



Artículo de revisión/Review article/Artigo de revisão

El reactivo de Dragendorff: origen, historia e importancia

*Dragendorff's reagent: origin, history and importance**Reagente de Dragendorff: origem, história e importância*Juan Jose Vargas Mamani^{1a}<https://orcid.org/0000-0003-1323-4597>

Resumen

El artículo de revisión presenta una breve biografía de Johann Georg Noel Dragendorff, así como detalles de su vida académica. Luego, se hace un análisis de las reacciones químicas que ocurren en el proceso de identificación. También, se presentan las diversas variantes de cómo preparar el reactivo de Dragendorff, dependiendo de la aplicación que se le desee dar; por último, en un cuadro se presentan las diversas fórmulas químicas del subnitrito de bismuto para luego exponer las principales conclusiones a las que se llegó.

Palabras clave: reactivo de Dragendorff, alcaloides, fitoquímica

Abstract

The review article presents a brief biography of Johann Georg Noel Dragendorff, as well as details of his academic life. Followed by an analysis of the chemical reactions that occur in the identification process. Also, the different variants of how to prepare Dragendorff's reagent are presented, depending on the desired application; finally, the different chemical formulas of bismuth subnitrate are presented in a table and then the main conclusions reached are presented.

Keywords: Dragendorff's reagent, alkaloids, phytochemistry

Resumo

O artigo de revisão apresenta uma breve biografia de Johann Georg Noel Dragendorff, bem como detalhes de sua vida acadêmica. Seguida de uma análise das reações químicas que ocorrem no processo de identificação. Além disso, são apresentadas as diversas variantes de como preparar o reagente de Dragendorff, dependendo da aplicação pretendida; por fim, as diversas fórmulas químicas do subnitrito de bismuto são apresentadas em uma tabela e, em seguida, são apresentadas as principais conclusões obtidas.

Palavras-chave: reagente de Dragendorff, alcaloides, fitoquímica

¹ Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann. Facultad de Ciencias de la Salud. Tacna, Perú

^a Maestro en Ciencias: Química de Productos Naturales. Docente auxiliar a tiempo completo



Introducción

En el mundo de la fitoquímica y de los alcaloides, el reactivo de Dragendorff es el más conocido, piedra angular de la investigación de alcaloides. Su importancia es amplia, su aparición en 1872 supuso un avance en la detección de alcaloides en material vegetal. En la actualidad, su preparación ha sufrido diversas modificaciones según la aplicación que se ha querido dar, al ser un reactivo general también tiene excepciones a su aplicación. En este artículo se trata de revalorizar el origen e importancia del reactivo de Dragendorff, cuyo autor, un profesional farmacéutico del siglo XIX, dejó como huella en la historia de la fitoquímica.

Johann Georg Noel Dragendorff, el Farmacéutico

Johann Georg Noel Dragendorff nació el 20 de abril de 1836 en Rostock (hoy en Alemania, en esos momentos en Prusia).

Figura 1

Johann Georg Noel Dragendorff²



En 1862 fue invitado a editar la revista “Pharmaceutische Zeitschrift für Russland” de la Sociedad de Hierbas de San Petersburgo. Allí continuó su formación pedagógica trabajando en la enseñanza de Farmacia y Farmacognosia con los estudiantes de Farmacia de San Petersburgo. En mayo de 1864, Dragendorff pasó los exámenes para una maestría y se graduó en Farmacia en la Universidad de Tartu (Dorpat), en septiembre del mismo año. Fue galardonado con una maestría grado por su disertación “Química y estudio de los hongos en abedul blanco y especies afines”. De 1864 a 1894 fue director del Instituto de Farmacia de la Universidad de Tartu y profesor, de 1882-1887 fue vicerrector de la Universidad de Tartu y en 1890-1892, decano de la Facultad de Medicina. Fue presidente de la Sociedad Estonia de Naturalistas de 1890 a 1893.

Aprobó el examen de Farmacia en la Universidad de Rostock en 1858. Cursó estudios universitarios en las universidades de Rostock y Heidelberg de manera continua. Su padre Ludwig era médico en ejercicio y ocasionalmente daba conferencias en la Universidad de Rostock. En 1853, Dragendorff comenzó su aprendizaje como farmacéutico en la farmacia Hirsch de la familia Witte. En 1856 aprobó con éxito el examen de Farmacia y trabajó durante un tiempo en la farmacia Witte. Luego se trasladó a la farmacia de la corte en Doberan (ciudad en el noroeste de Alemania) y abrió una sucursal en Heiligendamm.¹

En 1861, defendió su doctorado con la disertación “Efectos del fósforo sobre algunos compuestos carbónicos y bóricos con sal ácida”. Dragendorff adquirió experiencia en investigación en el campo de análisis de plantas, fisiología vegetal y agroquímica, mientras trabajó como asistente en el laboratorio de Franz Schultze, profesor de la Universidad de Rostock, de 1860 a 1862.

Publicó investigaciones en los campos de química forense, farmacognosia, análisis de alimentos, química ambiental, farmacología, toxicología y otros.

Después de treinta años de trabajar en Tartu (hoy Estonia, en su época parte del Imperio Ruso), Dragendorff regresó a Rostock en 1894, donde murió de una enfermedad cardíaca el 7 de abril de 1898. Dragendorff fue enterrado en su ciudad natal, su tumba está cubierta con un obelisco de cuatro metros de altura hecho de granito negro. Sus estudiantes rusos recaudaron dinero para una lápida en su tumba. Los restos de esta piedra conmemorativa se pueden encontrar hoy en Linden Park. En su obelisco está la inscripción: *seine dankbaren schüler in russland*, “sus agradecidos estudiantes en Rusia”.



Figura 2

Obelisco sobre la tumba de Johann Dragendorff en Lindenpark - Rostock³



En la historia de la fitoquímica, Dragendorff tiene un lugar definido como creador de un reactivo con su nombre propio. Este reactivo se puede utilizar para demostrar la presencia de alcaloides en plantas, medicamentos, alimentos, fluidos corporales y a menudo, precipitación de varios alcaloides.⁴

Composición del reactivo de Dragendorff

Dragendorff 850 mg de subnitrito de bismuto con 40 mL de agua y 10 mL de ácido acético glacial (solución A). Disolver 8 g de yoduro de potasio en 20 mL de agua (solución B). Mezcle porciones iguales de la solución A y la solución B para obtener una solución madre, que puede almacenarse durante varios meses en una botella oscura. Mezclar 10 mL de la solución madre con 20 mL de ácido acético glacial y diluir con agua para obtener 100 ml.⁵

Se utilizó su reactivo originalmente para la detección rápida de productos a base de hierbas para encontrar trazas de alcaloides. El reactivo de Dragendorff es una solución de yoduro de bismuto potásico que se compone de nitrato de bismuto básico $[\text{Bi}(\text{NO}_3)_3]$, ácido tartárico y yoduro de potasio (KI), y cuando entra en contacto con alcaloides, DR produce un precipitado de color naranja o rojo anaranjado. Durante varias décadas, el reactivo de Dragendorff y sus modificaciones han encontrado usos en muchas aplicaciones y disciplinas nuevas, y actualmente también hay varios DR comerciales disponibles en el mercado. Hoy en día, el DR se utiliza, por ejemplo, en la producción de tensioactivos, donde el tensioactivo no iónico se precipita en una solución acuosa con DR modificado ($\text{KBiI}_4 + \text{BaCl}_2 + \text{ácido acético glacial}$).⁶

Curiosamente, la Farmacopea Europea de 2019 utiliza el nombre general “reactivo de yodobismutato” en lugar de

reactivo de Dragendorff. La composición del reactivo no está completamente aclarada ni informada en la literatura. Comúnmente, se informa que la fuente de iones de bismuto (III) es subnitrito de bismuto [oxinitrato de bismuto, $4\text{BiNO}_3(\text{OH})_2$, $\text{BiO}(\text{OH})$] o (Nitrooxi) oxobismutina (BiNO_4). Para ambos químicos sus nombres son a menudo considerados como sinónimos. Al menos seis diferentes estructuras para esta sustancia han sido completamente caracterizadas con estudios monocristalinos:

El reactivo de Dragendorff se prepara disolviendo subnitrito de bismuto en ácido diluido (ácido acético o tartárico, muy raramente ácido clorhídrico o sulfúrico) y mezclándolo con una solución fuerte de yoduro de potasio a pH bajo, lo cual es obligatorio para este reactivo. La formación de reactivo se describe generalmente como sigue: los iones de bismuto del subnitrito de bismuto reaccionan con yoduro de potasio y forman primero el precipitado negro de yoduro de bismuto. Luego, después de la sedimentación completa del yoduro de bismuto (III), el exceso de iones yoduro reacciona con este último para formar un complejo color naranja soluble de tetrayodobismutato de potasio.⁶

Reacciones químicas relacionadas al reactivo de Dragendorff

El comportamiento de absorción específico de los bismutatos se utiliza desde hace más de 150 años. En 1872, Georg Dragendorff informó sobre un reactivo preparado a partir de oxinitrato de bismuto, ácido tartárico y yoduro de potasio. Cuando el reactivo se mezcla con alcaloides u otras aminas terciarias, la amina se protona para formar una sal de amonio $[\text{NHR}_3]^+$, que reacciona con los complejos de yoduro-bismutato en el reactivo para luego formar sales insolubles de



composición nominal $[\text{NHR}_3][\text{BiI}_4]$. Los clorobismutatos y yodurobismutatos son naranjas o rojos.⁷ suelen ser incoloros, los bromobismutatos amarillos y los

Figura 3

Reacciones de formación del reactivo de Dragendorff

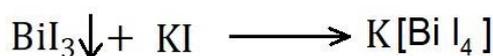


Subnitrato de bismuto

Ioduro de potasio

Ioduro de bismuto (cafe)

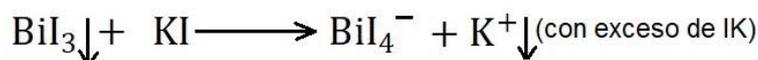
Nitrato de potasio



Ioduro de bismuto (cafe)

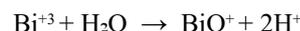
Ioduro de potasio

Tetraiodobismutato de potasio (naranja)



El principio para identificar los alcaloides es la precipitación de alcaloides con metales pesados. El reactivo de Dragendorff se utiliza para detectar la presencia de alcaloides porque este contiene bismuto, que es un metal muy pesado desde el punto de vista atómico. En la preparación del reactivo de Dragendorff, el nitrato de bismuto se disuelve en HCl (HNO_3 o ácido tartárico) para evitar reacciones de hidrólisis porque las sales de bismuto son fácilmente hidrolizables, para formar bismutilo (BiO^+), cuyo resultado es se muestra en la siguiente

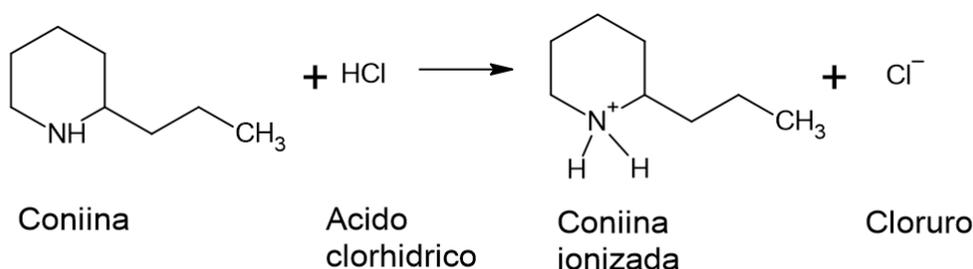
reacción.



Para que el Bi^{+3} permanezca en solución, se añade a la solución un ácido para que el equilibrio se desplace hacia la izquierda. Además, el Bi^{+3} del nitrato de bismuto reacciona con yoduro de potasio para formar un precipitado de yoduro de bismuto (III), que luego se disuelve en exceso de yoduro de potasio para formar tetrayodobismutato de potasio.⁸

Figura 4

Reacción de ionización de un alcaloide en medio ácido



La reacción inducida por Dragendorff podría ser la siguiente: la mayoría de los alcaloides tienen un grupo amino terciario R_3N . En esta sustancia química, el grupo puede reaccionar de manera similar al amoníaco (NH_3) y actuar como base, que reacciona con un ácido para formar una sal de amonio.⁶

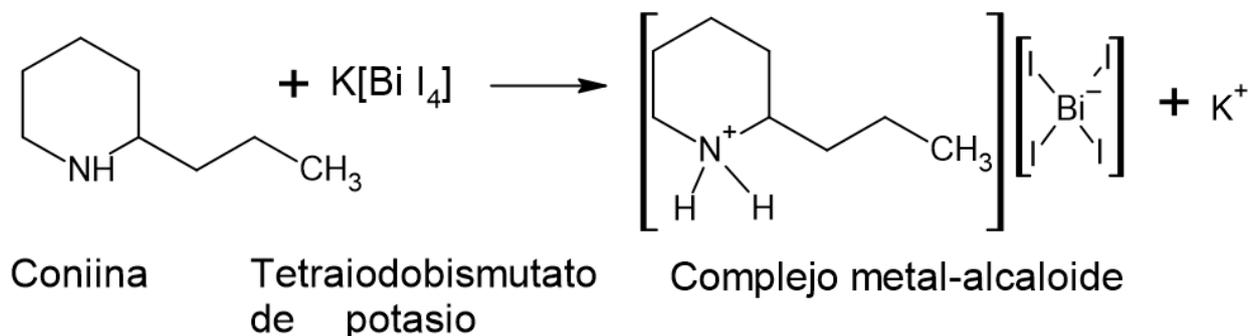
Entonces, tiene lugar una reacción de intercambio iónico entre el amonio sal y tetrayodo bismutato de potasio que conducen a

la formación de una sal compleja insoluble. Dependiendo de la naturaleza del alcaloide (o amina terciaria), este ion par tiene un color de amarillo a naranja, de rojo a marrón, las aminas secundarias crearán colores menos intensos. También, vale la pena mencionar que no todos los alcaloides son detectables con Dragendorff. Por ejemplo, la cafeína y otros alcaloides de purina no forman un precipitado con Dragendorff.



Figura 5

Reacción de formación de un complejo Metal – Alcaloide

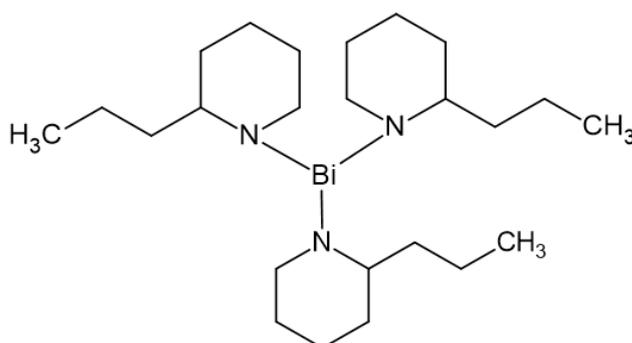


En la identificación de alcaloides de la prueba de Dragendorff, el nitrógeno actuó para formar enlaces covalentes de

coordinación con el catión K^+ (ion metálico) y el Bi^{+3} .

Figura 6

Hipotético complejo metal-alcaloide usando de ejemplo la coniina



Variantes de la fórmula del reactivo de Dragendorff para cromatografía y otros

Reactivo de Kraust (una modificación del reactivo de Dragendorff) para identificación de alcaloides

Solución madre: se disuelven 8 g de nitrato de bismuto y 27,2 g de yoduro de potasio en 50 ml de agua destilada, se agrega 20 ml de ácido nítrico concentrado, para luego enrasar a 100 ml.⁹

Reactivo de Dragendorff según Bregoff-Delwische para bases cuaternarias

Solución madre: disolver 8 g de nitrato de bismuto (III) en 20-25 ml de ácido nítrico al 25%, agregue esta solución lentamente y revolviendo a una suspensión de 20 g de yoduro de potasio, 1 ml de ácido clorhídrico 6N y 5 ml de agua. Agregue agua al precipitado oscuro hasta que se desarrolle un color rojo anaranjado. El volumen de la solución debe ser de 95 ml. Cualquier residuo sólido se filtra en ese momento y se completa la solución con agua hasta 100 ml. La solución es estable durante varias semanas en el refrigerador cuando se almacena en un matraz ámbar.¹⁰

Reactivo de Dragendorff para polietilenglicoles, éteres de polietilenglicol y ésteres de polietilenglicol

Solución A: disolver 1,7 g de nitrato de bismuto (III) en una mezcla de 20 ml de ácido acético glacial y 80 ml de agua, añadir una solución de 40 g de yoduro de potasio en 100 ml de agua y 200 ml de ácido acético glacial y completar con agua hasta 1000 ml. Solución B: solución acuosa de cloruro de bario al 20%. Solución para pulverizar: mezclar 2 partes A con 1 parte B antes de usar.

Reactivo de Dragendorff según Munier para alcaloides y otros compuestos que contienen nitrógeno

Solución A: disolver 1,7 g de nitrato de bismuto (III) y 20 g de ácido tartárico en 80 ml de agua. Solución B: Disolver 16 g de yoduro de potasio en 40 ml de agua. Solución madre: Mezcle partes iguales de A y B. La solución madre es estable durante varios meses, si está refrigerado. Solución para pulverizar: Disolver 10 g de ácido tartárico en 50 ml de agua y añadir 10 ml de solución de reserva. Nota: Para detectar vitamina B1 rocíe con la solución madre.



Reactivo de Dragendorff según Munier y Macheboeuf para alcaloides y otros compuestos que contienen nitrógeno

Solución A: Disolver 0,85 g de nitrato de bismuto (III) en 10 ml de ácido acético glacial y 40 ml de agua. Solución B: Disolver 8 g de yoduro de potasio en 20 ml de agua. Solución madre: Mezcle partes iguales de A y B. La mezcla se puede almacenar en una botella en un lugar oscuro durante mucho tiempo. Solución de pulverización: Mezcle 1 ml de solución madre con 2 ml de ácido acético glacial y 10 ml agua antes de su uso.¹⁰

Reactivo de Dragendorff según Thies y Reuther, modificado por Vagujfalvi, para alcaloides y otros compuestos que contienen nitrógeno

Solución madre: hervir 2,6 g de carbonato de bismuto y 7 g de yoduro de sodio con 25 ml ácido acético glacial durante unos minutos. Después de 12 horas, filtrar el precipitado acetato de sodio. Luego mezcle 20 ml del filtrado marrón rojizo con 80 ml de acetato de etilo y añadir 0,5 ml de agua. Conservar en una botella oscura. Solución de pulverización: mezcle 10 ml de solución madre con 100 ml de ácido acético glacial y 240 ml de acetato de etilo. Después de pulverizar 5-10 ml de alcaloides y algunos otros compuestos que no contienen nitrógeno muestran manchas anaranjadas. Tratamiento posterior: mediante pulverización posterior se consigue una detección más sensible con ácido sulfúrico (c=0,025-0,05 mol/L). Las manchas son de color naranja brillante a rojo sobre un fondo gris.

Conclusión

El reactivo de Dragendorff es el reactivo de precipitación y reconocimiento para alcaloides más conocido y difundido en las ramas de la fitoquímica y farmacognosia. Su gran aceptación radica en su versatilidad y relativo bajo costo, sus propiedades se deben al uso de las sales de bismuto que le dan sus propiedades tanto por su color y sensibilidad. Su descubridor Johann Georg Noel Dragendorff, farmacéutico y profesor Universitario, dejó para la fitoquímica una herramienta muy importante que hoy en día es utilizada en innumerables tesis y trabajos de investigación; probablemente, no exista ningún profesional que se dedique a la fitoquímica o farmacognosia que no conozca el reactivo de Dragendorff.

Referencias

1. U. Kokoska. Johann Georg Noël Dragendorff. Diss., Institut für Geschichte der Medizin an der FU Berlin, 1983.
2. John T. Collections Normann, Herbert. Fotokogu <https://dspace.ut.ee/items/2edd84ec-aabc-42aa-b2a3-3a57a009f238>
3. Boeck G. Johann Georg Noël Dragendorff - Zwischen Chemie, Pharmazie und Hygiene. Universität Rostock [Consultado el 31 de marzo de 2024] <https://www.chemie.uni-rostock.de/historie/reminiszenzen-in-wort-bild/kalenderblatt-mai-2013/>
4. Raal V, Gudienė O, Koshovyi. Professor Georg Dragendorff (1836-1898) as a toxicologist. Pharmazie 78 (2023) doi: <http://dx.doi.org/10.1691/ph.2023.3008>
5. Combined Index to USP 40 and NF 35, Volumes 1-4
6. Raal A, Meos A, Hinrikus T, Heinämäki J, Romāne E, Gudienė V, Jak Tas V, Koshovyi O, Kovaleva A, Fursenco C, Chiru T, Nguyen HT. Dragendorff's reagent: Historical perspectives and current status of a versatile reagent introduced over 150 years ago at the University of Dorpat, Tartu, Estonia. Pharmazie. 2020; 75(7):299-306. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32635970/>. PMID: 32635970.
7. Heine J, Peerless B, Dehnen S, Lichtenberg C. Charge Makes a Difference: Molecular Ionic Bismuth Compounds. Angew. Chem. Int. Ed. 2023, 62, e202218771 doi: <https://doi.org/10.1002/anie.202218771>
8. Khoirul Ngibad. Phytochemical screening of sunflower leaf (*Helianthus annuus*) AND anting-anting (*Acalypha indica* Linn) plant ethanol extract. Borneo Journal of Pharmacy, 2019; 2(1):24-30. doi: <https://doi.org/10.33084/bjop.v2i1.689>
9. Sunil Kumar. Alkaloidal drugs - a review. Asian Journal of Pharmaceutical Science & Technology. 2014; 4(3):107-119. [https://www.ajpst.com/File_Folder/107-119\(ajpst\).pdf](https://www.ajpst.com/File_Folder/107-119(ajpst).pdf)
10. Sarpoun Group. Dyeing Reagents for Thin-Layer and Paper Chromatography. Indexado el 1 de abril de 2024. <https://sarponggroup.com/wp-content/uploads/2020/01/TLCStainGeneralReference.pdf>

Correspondencia:

ogiva64@gmail.com

Fecha de recepción: 27/04/2024

Fecha de aceptación: 20/05/2024