

### Universidad Nacional Autónoma de México

Pacultad de Química

# ASPECTOS ADUANALES DE ANTIBIOTICOS Y SU MECANISMO DE IMPORTACION Y EXPORTACION

(Tema Mancomunado)

TESIS

OUE PARA OBTENER EL TITULO DE

Químico Farmacéutico Biólogo

P R E S E N T A N

Virginia Guevara Benítez

Felícitas Camillo Fabela

MEXICO O F

1980

M-21684





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

#### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



### Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química

# ASPECTOS ADUANALES DE ANTIBIOTICOS Y SU MECANISMO DE IMPORTACION Y EXPORTACION

(Tema Mancomunado)

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Químico Farmacéutico Biólogo

PRESENTAN

Virginia Guevara Benítez

Felícitas Carrillo Fabela

PRESIDENTE

Etelvina Medrano de Jaimes

VOCAL

Ma. Teresa Coppola Fernández

SECRETARIO

Mario Miranda Castro

1er. SUPLENTE Hector Jara Farjeat

2° SUPLENTE

Rafaél Zendejas Guízar

Sitio donde se desarrolló el tema: Laboratorio Central de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público

Sustentantes:

Virginia Guevara Benítez

Felícitas Carrillo Fabela

Asesor del tema

Etelvina Medrano de Jaimes

Supervisor técnico

José Herrera Rodríguez

# NUESTRO AGRADECIMIENTO A LOS FUNCIONARIOS Y PERSONAL DEL LABORATORIO CENTRAL DE LA SECRETARIA DE HACIENDA Y CREDITO PUBLICO:

DR. RAMIRO R. GUTIERREZ F. Director General

Q. I. JOSE FERNANDO JAUREGUI Z. Jefe del Departamento de Análisis

I.Q. GERARDO A. MARTINEZ G. Jefe del Departamento de Muestreo

ING. NICOLAS JAIMES V.

ING. ENRIQUE GUZMAN L.

SR. TOMAS ARTEAGA P.

QUIM. ALICIA DIAZ B.

#### AGRADECEMOS LA AYUDA Y ASESORIA DE LOS SEÑORES

LIC. MARIANO HERNANDEZ TREJO DIRECTOR DE LA ESCUELA NACIONAL DE CAPACITACION ADUANERA

Y

QUIM. JOSE HERRERA R.

#### A LOS SEÑORES PROFESORES DE LA FACULTAD DE QUIMICA

Q. F. B. RAMON ULACIA E.

Q. F. B. ETELVINA MEDRANO DE JAIMES

Q. F. B. MARIO MIRANDA CASTRO

POR SU VALIOSA DIRECCION EN LA ELABORACION DE ESTA TESIS

#### A LA MEMORIA DE MI PADRE

A MI MADRE

A MIS HERMANOS:

ALBERTO

CARLOS

VICTOR

YOLANDA

#### INDICE

	Pág.
I Introducción · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	1
II Nomenclatura Aduanera de Bruselas	6
- Descripción e Importancia.	
- Estructura.	
- Características.	
III Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación y Exportación	13
- Antecedentes.	
- Fundamentos.	
- Estructura•	
IV Estudio Estadístico de los Antibióticos Importados de 1971 a 1977	33
V Clasificación Química de los Antibióticos	79
- Características principales de cada grupo.	
VI Parte Experimental: Identificación y Valoración Química de Antibióticos····································	107
- Cuadros Sinópticos.	
- Espectros de infrarrojo.	•
- Cromatografía en capa fina	
VII Necesidad de Modificaciones a la Actual Clasificación Arancelaria	<b>1</b> 69
III Conclusiones	173
IV Bibliograffa	177

I. - I N T R O D U C C I O N

Este trabajo se desarrolló con la inquietud de conocer un aspecto importante no comprendido en nuestro plan de estudios, pensando en que al integrarnos a la industria, son varios los conocimientos extra escolares requeridos para nuestro desarrollo profesional. Uno de los temas de importancia en nuestra profesión muy necesario en la industria, es el aspecto fiscal (arancelario). Consideramos que este tema es importante, conscientes de la necesidad del manejo de los aranceles, ya que la industria mexicana no se basta con lo producido en el país, sino que requiere del comercio exterior para su desarrollo. De lo anterior se deduce que es necesario que haya personal capacitado en el comercio exterior que tenga conocimientos de química y químicos que conozcan las bases del sistema fiscal de nuestro país. Logrado esto, se evitarían problemas en el manejo de la Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación y Exportación y habría mejor comunicación entre las partes fiscal (Secretaría de Comercio, Secretaría de Hacienda y Crédito Público Y Secretaría de Patrimonio y Fomento Industrial) y química (Industria Química).

Se inició este trabajo con la descripción de lo que es la Nomenclatura Aduanera de Bruselas (NAB), base de nuestro sistema arancelario. Dicha nomenclatura ordena y describe en forma sistemática el universo de mercancías sujetas al comercio exterior.

La NAB está constituída por reglas generales, secciones, capítulos, partidas, notas legales, notas explicativas, así como reglas complementarias, notas nacionales, sub-partidas y fracciones arancelarias, estas últimas son impuestas por cada país, de acuerdo a su política económica y comercial.

Debido a que México es un país en desarrollo, sufre de numerosos cambios en su comercio exterior.

Nos pareció ilustrativo para este estudio químico aduanal, la sección VI, capítulo 29, partida 29.44, que corresponde a los antibióticos como materia prima, ya que son mercancías con gran movimiento comercial.

El estudio químico aduanal mencionado, comprende los siguientes capítulos:

I.-Estudio estadístico de los antibióticos que se han importado desde 1971, con el propósito de hacer notar las variaciones con respecto a cantidad (Kg), valor (\$), de las importaciones de éstos, así como el aumento o disminución de fracciones arancelarias de los mismos, provocada por los cambios en el número de fracción de cada antibiótico, a imposición de nuevas fracciones y derogación de otras. Estos datos se reportan proporcionando el nombre del antibiótico, fracción arancelaria, cantidad importada en kilogramo legal (KgL) y costo de la cantidad importada de cada año. Se hicieron representaciones gráficas para la mejor apreciación de estos cambios.

II. - Estudio de la clasificación química de los antibióticos.

En este capítulo se reporta una clasificación de acuerdo a su estructura química, describiendo las características principales que sirven de base para esta clasificación (aminoglicósidos, antifúngicos, macrólidos, otros, polipéptidos, penicicilinas, tetraciclinas).

III. - Parte experimental.

Se llevó a cabo en el Laboratorio Central de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público, tomando en cuenta la clasificación química, con base en que

cada grupo está constituído por antibióticos que contienen grupos funcionales en común, se esperaba obtener resultados similares, lo cual se logró, con algunas excepciones.

Para la identificación y valoración química se utilizaron los siguientes métodos físico-químicos: calorimetría diferencial; espectroscopía en inflarrojo y ultravioleta, y cromatografía en capa fina.

Los resultados obtenidos están anotados en cuadros sinópticos ordenados por grupos químicos y reportando en ellos el nombre común y químico de cada antibiótico; fracción arancelaria de acuerdo a la última revisión de la Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación; fórmula química desarrollada; punto de fusión; espectroscopía en inflarrojo y ultravioleta; cromatografía en capa fina y bibliografía empleada para cada antibiótico.

Todos los datos reportados en estos cuadros corresponden a los valores obtenidos prácticamente.

Los antibióticos pueden tener diferentes calidades:

- a) Como medicamento;
- b) Como estimulante de la alimentación animal;
- c) Como materia prima, y
- d) Como residuo para reproceso en la industria para la obtención de antibióticos.

En el trabajo realizado se utilizaron los antibióticos como materia prima grado farmacéutico.

Además se incluyen otros cuadros donde se reportan el nombre común del antibiótico, su fórmula empírica y peso molecular, constitución química,

su obtención y/o microorganismo de origen, espectro de acción y aplicaciones y toxicidad de los mismos.

Por último, se hace notar la necesidad de hacer modificaciones a la actual clasificación arancelaria, poniendo de manifiesto las ventajas de los cambios propuestos.

# II. - NOMENCLATURA ADUANERA DE BRUSELAS

## II. - DESCRIPCION E IMPORTANCIA DE LA NOMENCLATURA ADUANERA DE BRUSELAS

La Nomenclatura Aduanera de Bruselas (N. A. B.), nació en París, el año de 1947, cuando las naciones europeas organizaron una conferencia, de la que resultó una oficina de estudios para la unión aduanera europea.

La N. A. B. constituye el agrupamiento de todo el universo de mercancías que puede ser objeto de comercio internacional. Su campo total está comprendido por 21 secciones que se dividen en 99 capítulos, que a su vez se subdividen en 1098 partidas.

El sistema de agrupamiento, las bases y las reglas a las que se ciñe la estructura de clasificación, obedecen a normas de carácter internacional, elaboradas especialmente para la clasificación aduanera de las mercancías.

La estructura de la N. A. B. fué elaborada por el Consejo de Cooperación Aduanera de Bruselas.

El Consejo de Cooperación Aduanera de Bruselas es un cuerpo técnico, cuyos estudios e intentos para resolver los problemas aduaneros se apegan a un enfoque puramente técnico; su propósito es mejorar y armonizar las operaciones aduaneras, y en consecuencia facilitar el desarrollo del comercio internacional, sin obligar a adoptar medidas incompatibles con las políticas económicas individuales.

Lo funcional de este sistema obedece a que una vez que la N. A. B. ha dado la estructura general y las reglas para que opere el mecanismo de clasificación hasta el nivel de partida, cada país que lo adopta puede establecer sus propias subclasificaciones hasta la determinación de las fracciones arancelarias para fijar en cada una de ellas la especificación de los productos y el nivel impositivo, de acuerdo con la política arancelaria y proteccionista en las importaciones.

#### ESTRUCTURA DE LA NOMENCLATURA ADUANERA DE BRUSELAS

La estructura de la Nomenclatura Aduanera de Bruselas está constituída por 21 secciones que se dividen en 99 capítulos, que a su vez se subdividen en 1098 partidas.

Las 21 secciones están ordenadas con números romanos, sólo son indicativas de lo que agrupan, pero no son consideradas para la codificación.

En las secciones I a la V, se encuentran agrupados los productos de los reinos animal, vegetal y mineral, tal y como se encuentran en la naturaleza. También comprenden los derivados de dichos productos, cuando han sido elaborados, pero sin que pierdan las características de los productos primarios, es decir, que los procesos de elaboración a que se sometan los productos primarios sean simples, tales como la extracción, molienda, lavado, conservación, separación, fermentación, destilación y cocción.

En la sección VI, ya no interesa si el producto es de origen animal, vegetal o mineral. Está integrada como sigue: 1a. parte (Caps. 28 y 29), comprende los elementos químicos (excepto los metales comunes y preciosos) y los compuestos inorgánicos y orgánicos de constitución química definida, presentados aisladamente, considerando que la inclusión de dichos productos de estos capítulos únicamente debe atender a su naturaleza química. La 2a. parte (Caps. 30 a 38), comprende los productos de las industrias conexas de la

química, tomando como base la agrupación, las propiedades intrínsecas de los productos. Así, en el Capítulo 30 están los productos con propiedades me dicinales o profilácticas; en el capítulo 31 los abonos y fertilizantes; en el Capítulo 32 están los colorantes, curtientes, etc.

Las secciones VII y XI agrupan las mercancías de acuerdo con su materia constitutiva y sus propiedades particulares, sin importar su origen. El orden dentro de cada sección es progresivo, según el grado de elaboración, es decir, van desde la materia prima hasta los productos manufacturados, incluyendo los desperdicios.

Las secciones XII y XVI comprenden dos clases de mercancias:

- 1. Las clasificadas en las secciones XIII a XV, inclusive, cuyas características de agrupamiento son las mismas que las de las secciones VII y XI, o sea, las que van desde la materia prima hasta los productos elaborados, y
- 2. -Las clasificadas en las secciones XII y XVI, que comprenden diversas manufacturas sin importar su materia constitutiva, ya que su forma o propiedades las definen como aptas para una función principal y determinada.

Las secciones XVII y XXI agrupan diversas manufacturas sin tomar en cuenta las materias con las que han sido elaboradas. La función para la que fueron concebidas determina en forma general su agrupamiento.

Las secciones se dividen en capítulos, los cuales suman 99 en total y así forman parte de la codificación, están numeradas del 1 al 99 y cuyo orden progresivo está determinado por la forma de ordenar las mercancias, de lo más simple a lo más complejo y de lo menos elaborado a lo más elaborado. Así por ejemplo, en el Capítulo I, están los "animales vivos" y en el Capítulo 99 están los "objetos de arte", objetos para colecciones o antigue-

dades, que son mercancías complejas y elaboradas.

Las Partidas en que se dividen los Capítulos y cuya numeración tam--bien es progresiva, tiene como sus dos primeros dígitos, los números del Ca
pítulo a que pertenecen. También sigue la secuencia de lo más simple a lo más complejo y de lo menos elaborado a lo más elaborado, así como de lo es
pecífico a lo genérico. Por ejemplo, en el Capítulo 1, de las Partidas que lo
forman, de la 01.01 a la 01.06, la última agrupa lo más genérico, es decir,
otros animales vivos después de que en las Partidas anteriores se agrupan
especies animales específicas, tales como equinos, bovinos, porcinos, ovinos, caprinos y aves de corral.

Otro elemento fundamental para la determinación de los campos de cla sificación son las Notas Legales, a nivel de Sección o Capítulo, que sí tienen valor legal para determinar la clasificación. Estas normas aparecen dentro del texto de la Tarifa, inmediatamente después del título de la Sección o Capítulo al que se refieren. Su importancia reside en que aclaran el texto de los epígrafes, evitando que una misma mercancía se pueda clasificar en dos lugares diferentes de la Tarifa y se apoyan en los criterios de clasificación de las Reglas Generales; es decir, que si un producto aparentemente pudiera cla sificarse en dos diferentes Partidas, las Notas Legales excluyen expresamente más de una posibilidad. Es por esto que la aplicación concreta de los criterios generales en relación a la clasificación, está a cargo de las Notas Legales respectivas, que, en cada caso, señalan los casos más ilustrativos, difíciles, o fija criterios para la debida interpretación de los textos de nomencilatura.

Otro elemento importante que contribuye a la correcta clasificación de las mercancías, son las Notas Explicativas, que tienden a precisar lo que contiene cada Partida y que están estrechamente ligadas a las Reglas Generales y a las Notas Legales de Sección y de Capítulo.

Estas Notas Explicativas constituyen, de hecho, un "compendio enciclopé dico" que ayuda a la rápida identificación de las mercancías y a la comprensión de la terminología aduanera que las define. Tal terminología, al contener una sola interpretación dada a conocer expresamente en las Notas Explicativas, impide que haya diversidad de criterios respecto a una mercancía.

#### CARACTERISTICAS DE LA NOMENCLATURA ADUANERA DE BRUSELAS

- a) Es sistemática, ya que constituye el marco para la clasificación de artículos en las Tarifas, pero al comprender reglas generales y notas legales de secciones y de capítulos, constituye una clasificación completa que asegura una máxima simplicidad y control.
- b) Es precisa, puesto que un encabezado adecuado permite que un artículo pueda ser fácilmente identificado.
- c) Exactitud en la aplicación, debido a que un mismo artículo se puede clasificar en la misma forma en las Tarifas de todos los países que utilizan la Nomenclatura.

Para lograr las características anteriores, la Nomenclatura Aduanera de Bruselas cuenta con Reglas Generales para la clasificación de mercancías que constituyen las bases en que se sustentan los agrupamientos del Universo.

Asimismo hay disposiciones de carácter nacional, generales, que son aplicables para toda la nomenclatura y que han quedado consignadas como Reglas Complementarias, apareciendo a continuación de las Reglas Generales - de la N.A.B.

III. - TARIFA MEXICANA DEL IMPUESTO

GENERAL DE IMPORTACION Y

EXPORTACION

#### TARIFAS DE IMPORTACION Y EXPORTACION DE MEXICO

Antes de desarrollar el tema de las Tarifas de Importación y Exporta-ción, es conveniente definir el término "Tarifa".

Según el Diccionario de la Lengua Española, se da el nombre de Tarifa a la tabla o lista de precios, derechos o impuestos que se deben pagar por alguna cosa.

De acuerdo con el Derecho Administrativo, la Tarifa es el nombre que se da a la tabla o catálogo de los precios de varias especies vendibles o a los derechos que se deban pagar por ellos. Es pues, la que señala el pago de algún impuesto, clasificándolo según al cual se refiera; por ejemplo, la Tarifa del Impuesto de Patentes que se relaciona con la contribución a los establecimientos comerciales e industriales, la tarifa o arancel para el pago de los de rechos de importación y exportación, según las diversas disposiciones aduanales.

El Derecho Tributario señala que la Tarifa es una disposición de carác ter legal y administrativo indispensable para clasificar las mercancías de importación y exportación, esto es, aquellas que son objeto de comercio internacional y la cual nos va a permitir determinar el tratamiento impositivo de estas mercancías.

Es conveniente también, hacer una diferenciación entre los términos impuestos y derechos. Al respecto la ley señala (1):

Art. 2°. - Son impuestos las prestaciones en dinero o en especie que fija la ley con carácter general y obligatorio, a cargo de personas físicas y morales para cubrir los gastos públicos.

Art. 3°.- Son derechos las contraprestaciones establecidas por el Poder Público conforme a la ley, en pago de un servicio.

De acuerdo con las definiciones anteriores, se puede precisar que los ingresos que percibe la Federación por concepto de importaciones y exportaciones, atinadamente reciben el calificativo de "Impuestos" y son los que específicamente integran las Tarifas Generales de Importación y Exportación.

<sup>(1)</sup> Código Fiscal de la Federación pág. 1.

# TARIFA MEXICANA DEL IMPUESTO GENERAL DE IMPORTACION ANTECEDENTES

La Tarifa del Impuesto General de Importación, es un instrumento por medio del cual el Gobierno, representado por la Secretaría de Hacienda y Crédito Público, controla todo lo que es introducido al país.

La primera Tarifa de Importación se propuso el 15 de diciembre de 1821 y se aprobó el 14 de enero de 1822, y desde entonces ha sufrido un gran número de modificaciones.

En el año de 1947, las naciones europeas organizaron en París una conferencia que dió lugar a la formación de la Nomenclatura Aduanera de Bruselas. En este mismo año, sin abandonar la Tarifa de Importación puesta en vigor en 1930, se sugirió usar como sistema para gravar las mercancías extranjeras, el "Ad-valorem", operando junto con las cuotas específicas.

La O. N. U. en julio de 1950 recomendó la clasificación uniforme para el comercio internacional (C. U. C. I.)

El 20 de enero de 1956 se expidió la Tarifa del Impuesto General de Importación con base al Sistema C. U. C. I., dividiendo en nueve secciones el universo de mercancías, las que a su vez se subdividen en capítulos, éstos en grupos y estos últimos en partidas, todos en un orden decimal. Para ordenar las fracciones se ampliaron de cinco a siete dígitos; pero esta nueva tarifa, por su confusa estructuración, no resultó práctica.

Otro obstáculo se presentó cuando México se incorporó a la Asociación Latinoamericana de Libre Comercio (A. L. A. L. C.), ya que se tuvieron que manejar dos tarifas, el Sistema C. U. C. I. y el N. A. B. A. L. A. L. C., en base al sistema N. A. B.

Para simplificar y facilitar el sistema anterior, se incorporaron a la Tarifa en 1964 los primeros 25 capítulos estructurados conforme a la Nomenclatura de Bruselas y en 1965, se expidió por ley aprobada por el Congreso de la Unión, la nueva Tarifa del Impuesto General de Importación, estructurada conforme a la N. A. B.

La nueva Tarifa, con veintiún Secciones, noventa y nueve Capítulos, pre sentó dos columnas, una para el tratamiento que se da para los países miembros de la A. L. A. L. C., en el caso de mercancías negociadas, y otra para los particulares, ambas con su propio nivel arancelario. Adoptó además un sistema de nueve dígitos, en vez de siete de la Tarifa anterior, para el ordenamien to de alrededor de cuatro mil Fracciones, número que por una política de desglose masivo, fué creciendo con los años y convirtió a la Tarifa de Importa-ción en un instrumento exageradamente voluminoso, pues contenía más de nue ve mil Fracciones, muchas de las cuales carecían de movimiento. Por esta razón se hizo un tamiz, que sin abandonar el Sistema N. A. B., contuviera un número menor de Fracciones para aquellas mercancías que verdaderamente se importan al país, y cuya nomenclatura cuenta con todos los adelantos técnicos que otros países ya han incorporado a sus Tarifas. En los dos años posteriores a 1970 se reflejó en las revisiones de seis mil trecientas cuarenta fraccio nes, de las cuales quinientas cuarenta y nueve fueron de nueva creación, mil ochocientas siete se derogaron, trecientas cuarenta y dos se modificaron en su texto, dos mil ciento una fueron reducidas en su tasa y trecientas treinta y cinco aumentaron, permaneciendo con la nueva tasa consolidada, la específica 768 y 438 negociaron a la A. L. A. L. C.

A partir de 1972, surgió un desglose exhaustivo originado por las solicitudes individuales y colectivas de protección arancelaria por parte de la industria o por el contrario, de tratamientos preferenciales para aquellas mercancías que no se producián en el país. En la fijación de la tasa arancelaria predominó el criterio de garantizar con elevadas cuotas el mercado interno, al producto nacional, y en el caso de los artículos no producidos en el país, se fijaron cuotas relativamente bajas.

En 1973 se disminuyó el ritmo de revisión de fracciones, en virtud de que a partir de ese año se inició la elaboración de otra Tarifa; por tal razón sólo se modificaron 718 fracciones, las que sumadas a las 6340 de los dos años anteriores, representaron más del 50% de la Tarifa.

Con el fin de subsanar las deficiencias de la Tarifa, de actualizarla, simplificarla, y dar un paso más en la revisión de la política proteccionista, se procedió a elaborar una nueva Tarifa, aprovechando todos los aspectos positivos de la que estaba en vigor.

En el "Diario Oficial" del 27 de diciembre de 1974, se publicó la Ley del Impuesto General de Importación, en vigor desde el 1° de enero de 1975.

#### FUNDAMENTOS BASICOS DE LA TARIFA DE IMPORTACION

- 1. La estructura de la Tarifa de Importación se apoya en reglas que sirven de base general a la nomenclatura y a sus elementos auxiliares.
- 2. La nomenclatura está regida también por reglas complementarias de carácter nacional que son particulares para México.
  - 3. La misma nomenclatura comprende Secciones (21), Capítulos (99),

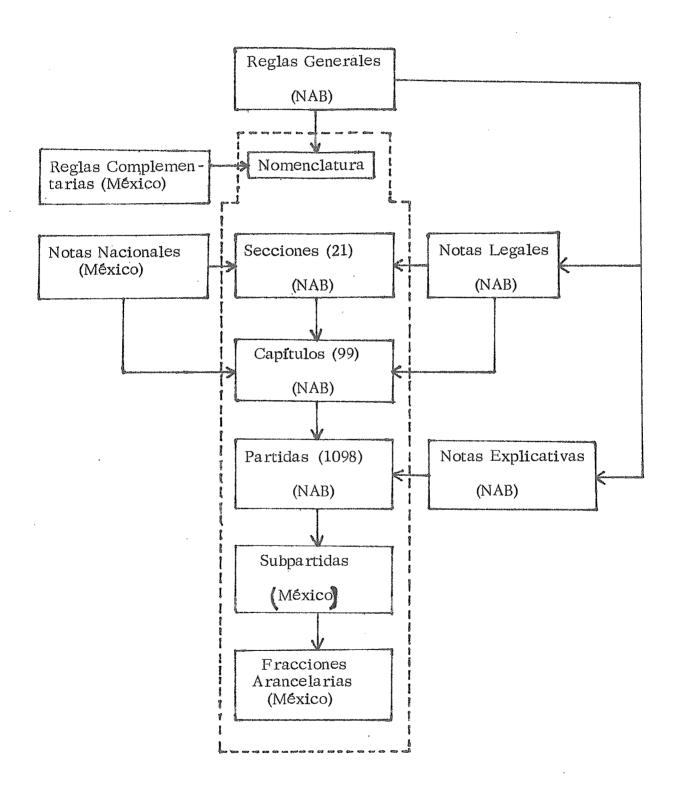
Partidas (1098), Subpartidas y Fracciones. Estas dos últimas subdivisiones son también particulares para la Tarifa de México.

4. - Otros elementos esenciales son: Las Notas Legales, que se aplican a nivel de Secciones y Capítulos; las Notas Nacionales, que establecen condiciones especiales para México. Tanto las Notas Legales como las Notas Nacionales, constituyen parte integrante de la Tarifa y se presentan en el primer volumen de la edición de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.

Finalmente, las Notas Explicativas constituyen el elemento auxiliar más importante para la identificación de las mercancías. En México, las Notas Explicativas son de utilización obligatoria, tal como establece el Decreto del Eje cutivo, del 10 de noviembre de 1964, publicado el día 26 del mismo mes y año. Las Notas Explicativas, de hecho cierran el sistema.

5. - Aún cuando en la estructura de la Tarifa del Impuesto General de Importación se aprovecharon los elementos de las N. A. B., la presencia de las características del comercio de México se deja sentir en todos los niveles. El más general, como son las Reglas Complementarias, que establecen formas de operación para toda la Tarifa. Las Notas Nacionales, señalan características particulares a que se deben someter las secciones y capítulos. Finalmente, las Subpartidas y las Fracciones de la Nomenclatura se establecen de acuerdo con el comercio de México y de su trayectoria a lo largo de las últimas décadas.

#### ESTRUCTURA DE LA TARIFA MEXICANA DE IMPORTACION



## FUNCION DE LAS SECRETARIAS Y DEPARTAMENTOS DE ESTADO EN LA IMPORTACION

La Secretaría de Hacienda y Crédito Público, por medio de la Dirección General de Estudios Hacendarios y Asuntos Internacionales y sus Departamentos de Aranceles y Comisión Ejecutiva de Aranceles, se encarga de señalar y en su caso fijar las cuotas aplicables para la importación de las mercancías.

La Dirección General de Aduanas, dependiente de la propia Secretaría de Hacienda se encarga de vigilar la correcta aplicación de la Tarifa.

La Secretaría de Comercio emite criterios sobre el establecimiento de las cuotas específicas y ad-valorem de acuerdo con los estudios del desarrollo económico nacional. Así encontramos que los productos fabricados en el país van a estar protegidos mediante cuotas elevadas a la importación. Otro control para proteger a la industria nacional por parte de esta misma Secretaría, es el que ejerce con la expedición de los permisos previos de importación a que están sujetas gran cantidad de mercancías. Para determinar cuáles son las mercancías que deben estar restringidas, se hacen estudios previos por parte de los Comités Asesores y en los cuales tienen ingerencia los fabricantes de diversos ar tículos nacionales.

Las disposiciones conexas de la Tarifa del Impuesto General de Importa ción mencionan la autorización que el Ejecutivo ha dado a la Secretaría de Comercio para que tenga ingerencia en los puntos arriba citados.

La Secretaría de Salubridad y Asistencia controla las especialidades farmacéuticas, productos de belleza, etc. antes de importarse y ponerse a la venta, previo registro de comprobación ante esta dependencia.

La Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos (antes Secretaría de Agricultura y Ganadería), opina y orienta sobre qué productos agropecuarios deben gravarse, o bien quedar exentos de impuestos.

La Secretaría de la Defensa Nacional, por medio de su Departamento de la Industria Militar, otorga permisos para toda clase de armas y artículos bélicos.

La Secretaría de Gobernación, con su Dirección de Cinematografía, interviene en la censura y autorización de importación de películas.

La Secretaría de Relaciones Exteriores, por medio de los Consulados en el exterior, suscribe documentos en relación con el Código Aduanero y la Tarifa del Impuesto General de Importación, tales como factura comercial debidamente visada, certificados de menajes de casa de inmigrantes, repatriados, etc.

La Secretaría de Educación Pública ordena a su Dirección de Antropología e Historia, otorgar permisos para la importación de antigüedades que tengan más de cien años de manufactura, así como permisos de libros, folletos y toda clase de efectos de cultura.

#### IMPUESTOS A LA IMPORTACION

El Diario Oficial del 29 de diciembre de 1971 publicó la Ley de Ingresos de la Federación, la cual en su Artículo 1°, fracción IX, señala que son impuestos a la importación:

- 1. General, integrado por las cuotas específicas y ad-valorem.
- 2. 10% sobre el valor más alto entre el oficial y el comercial de la mercancía que se importe.
- 3. Adicionales. Estos comprenden:
  - a) 3% adicional sobre el impuesto general.
  - b) 10% sobre el impuesto general de importación por vía postal.

Dentro del impuesto general, en la clasificación de impuestos específicos y ad-valorem, está fincado todo el sistema tributario referente al comercio exterior.

Impuesto Específico es el que fija una cantidad a pagar por unidad de peso, cuánto o medida, según lo que resulte más apropiado a la naturaleza del producto.

Impuesto ad-valorem es el que establece pagar un porcentaje por valor de la mercancía, esto es, atiende al precio, de manera que pagará más impuesto quien adquiera un producto más caro.

El 10% adicional sobre el valor más alto de la mercancía se cobra a determinado tipo de artículos que no son de primera necesidad. Dicho ingreso está destinado a aumentar las exportaciones.

En cuanto a los impuestos adicionales, el 3% sobre el impuesto general

se cobra siempre a cualquier tipo de artículos que se importen, cualquiera que sea su naturaleza, y respecto al otro impuesto adicional, como su texto lo dice, únicamente se cobra cuando las mercancías son importadas por vía postal.

Los impuestos de importación están señalados en la Tarifa del Impuesto General de Importación, en la cual existen dos cuotas, por lo que se denomina Tarifa Diferencial, es decir, una cota baja para terceros países, como lo son los países miembros de la A. L. A. L. C., y otras más para las demás naciones que no gozan de tratamientos especiales.

#### LEY DEL IMPUESTO AL VALOR AGREGADO

I∓a Ley del Impuesto al Valor Agregado, en relación a la importación, establece, en su Capítulo V, De la Importación de Bienes y Servicios:

"ARTICULO 27. - Para calcular el impuesto al valor agregado tratándose de importación de bienes tangibles, se considerará el valor que se utilice para los fines del impuesto general de importación, adicionado con el monto de este último gravamen y de los demás que se tengan que pagar con motivo de la importación.

El valor que se tomará en cuenta tratándose de importaciones de bie-nes o servicios a que se refieren las fracciones II a V del artículo 24, será el
que les correspondería en esta Ley por enajenación de bienes uso o goce de
bienes o prestación de servicios, en territorio nacional según sea el caso."

"ARTICULO 28. - Tratándose de la importación de bienes tangibles, el pago se hará en las oficinas autorizadas, sin que contra dicho pago se acepte acreditamiento o compensación. El impuesto al valor agregado pagado al importar bienes dará lugar al acreditamiento en los términos y con los requisitos del artículo 4º de esta Ley.

No podrán retirarse mercancías de la aduana o recinto fiscal o fiscalizado sin que previamente quede hecho el pago que corresponda conforme a esta Ley."

#### TARIFA MEXICANA DEL IMPUESTO GENERAL DE EXPORTACION

La Tarifa del Impuesto General de Exportación que se está aplicando entró en vigor el 1º de enero de 1958 y en ella se reprodujeron reformas técnicas introducidas con dos años de antelación en la legislación que regula una parte de nuestro comercio exterior, y se derogó la Tarifa anterior de conformidad con el Artículo Séptimo Transitorio del Decreto expedido el 27 de diciembre de 1957.

La Tarifa del Impuesto General de Exportación es (2) "el instrumento que registra nuestro comercio de exportación", establece y regula la causación o no de un impuesto de carácter tarifario de exportación de bienes, mediante cuotas de carácter específico, ad-valorem o ambas a la vez, y cuyo monto varia de acuerdo con el objeto de que se trate, o con la finalidad que el legislador entienda perseguir.

Fiscalmente, la Tarifa se limita a establecer y regular un impuesto a la exportación de bienes.

Desde el punto de vista general, la Tarifa debe estar en concordancia con el universo de bienes que se exporta, según los principios de clasificación y nomenclatura adoptados sobre dichos bienes y también según los fines que persiga el legislador.

La Tarifa en vigor apareció con un número total de 2360 fracciones, que era casi el doble del número de fracciones contenidas en la Tarifa derogada.

Los aumentos registrados por la Tarifa, no obstante las derogaciones habidas, se deben fundamentalmente al desarrollo y diversificación de nuestra economía.

(2) Iniciativa de Ley en relación al Proyecto de la Tarifa de Exportación.

#### ESTRUCTURA DE LA TARIFA GENERAL DE EXPORTACION

La estructura de la Tarifa y la nomenclatura de las fracciones se hallan intimamente relacionadas; el texto se refiere a la mercancia que de acuerdo con el criterio de clasificación, le corresponde estar dentro de una partida de un grupo, que a su vez está contenido en un capítulo y una sección determinados. A las fracciones corresponden los últimos guarismos, de izquierda a derecha. Esos guarismos van del 00 al 99. Las fracciones marcadas con los guarismos anteriores al 90, generalmente son fracciones cuya nomenclatura es de carácter específico, es decir, se refieren a una mercancia en particular o grupo de ellas. Las fracciones marcadas con el guarismo 90 en adelante, generalmente corresponden a nomenclaturas de carácter genérico, es decir, agrupan a un uni verso de mercancias.

La unidad arancelaria es la medida que sirve de base para la aplicación de las cuotas específicas y ad-valorem.

Estos dos tipos de cuotas no siempre coexisten, la mayor parte de las fracciones gravadas se hallan sujetas solamente a la cuota ad-valorem, les siguen las que están gravadas con ambas cuotas y el número menor de fracciones corresponde a las gravadas solamente con cuotas específicas.

La estructura consiste en la agrupación del universo de bienes exportables en diez secciones, numeradas del 0 al 9 bajo los títulos respectivos de:

Comestibles; Bebidas y Tabacos; Combustibles y Lubricantes Minerales; Grasas excepto Lubricantes; Productos Químicos, Artículos Manufacturados, clasificados principalmente según el material; Maquinaria, Máquinas, Herramientas; Material Eléctrico y Transportes; Artículos Manufacturados Diversos,

y Armas, Municiones, Valores y Otros.

A las secciones les corresponden los dígitos del 0 al 9; estos dígitos son seguidos por otros, también del 0 al 9 y señalan los capítulos; al guarismo asignado a los capítulos se añaden otra vez los números del 0 al 9 para formar los grupos en que se puede dividir cada capítulo; a su vez, las partidas se indican por los guarismos del "00" al "99", separados por un guión de las tres cifras que los anteceden, con lo que se cierra la clave que permite formar los 10 cuadros clasificadores. A continuación de estas primeras cinco cifras, se asientan otra vez los números del "00" al "99", separados por otro guión, para integrar las fracciones, mismas que especifican, concretizan, connotan la clasificación que define la mercancía y el impuesto aplicable a la misma.

Las Reglas de la Tarifa en vigor son dos. Sin embargo, cada Regla se subdivide en Apartados, Incisosy Subincisos.

La primera se denomina "Estructura de la Tarifa", misma que se divide en los siguientes Apartados:

De la Nomenclatura y sus Claves; Régimen de la Nomenclatura; del Impuesto; del Valor de las Mercancías; del Precio Oficial; Abreviaturas; Régimen de Clasificación; Desglose de las mercancías comprendidas en fracciones residuales, en aquellas que clasifiquen conjuntos que sean de separarse o efectos cuyo movimiento interesa conocer de inmediato; fuerza legal de las expresiones "De todas clases" y "De cualquier clase", de las notas explicativas; del índice alfabético de la Tarifa y del apéndice de las disposiciones conexas con la Tarifa.

La segunda Regla, denominada "Aplicación de la Tarifa" tiene los siguientes apartados:

De los pesos Neto, Legal y Bruto; de los Envases; de los Prefijos Antepuestos en las Denominaciones de las Sales y Productos Químicos; Efectos Gravados con límites de pesos o composición; de los Efectos Clasificados por la Ma
teria de que están hechos; de las Mercancías Empacadas en un mismo bulto; Estructuras de Máquinas, Aparatos, Instrumentos y Vehículos, y sus Partes Sueltas; de la Identificación de las Mercancías, y Efectos Desarmados.

La tabla de la Tarifa está compuesta de 7 columnas. La primera corresponde al número de la fracción; aparte de la Sección, del Capítulo, Grupo y Partida. La segunda contiene el texto de la fracción con la indicación entre parénte sis de la reforma que se hubiese llevado a cabo; la tercera se refiere a la uni-dad arancelaria; la cuarta y quinta mencionan las cuotas específica y ad-valo--rem respectivamente; la sexta corresponde al precio oficial, y finalmente la séptima alude a las disposiciones especiales mediante la cita del numeral co--rrespondiente.

#### IMPUESTO A LA EXPORTACION

El Impuesto a la Exportación puede definirse como la contribución que da el exportador y que es considerado como obligatorio en la recaudación de la Federación.

La fracción X del artículo 1° de la Ley de Ingresos de la Federación para el ejercicio fiscal de 1971 indica:

Impuestos sobre la Exportación.

- 1. -General, integrado por las cuotas específica y ad-valorem.
- 2. Adicionales:
- a) 2% adicional sobre el impuesto general.
- b) 10% sobre el impuesto general en exportaciones por vía postal.

Generalmente la Tarifa del Impuesto General de Exportación declara libre de impuestos a los productos nacionales manufacturados y terminados y grava a los productos semimanufacturados, así como a las materias primas. Las materias primas se gravan con impuestos con el único objeto de recabar ingresos para la Federación. También encontramos que algunos efectos están sujetos a previo permiso de exportación, el cual es otorgado por la Secretaría de Comercio. Entre ellos cabe señalar a quellos que se consideran de primera ne cesidad en nuestro país, tales como el arroz, frijol, etc.

#### LEY DEL IMPUESTO AL VALOR AGREGADO

Capítulo VI, De la Exportación de Bienes o Servicios:

"ARTICULO 29. - Las empresas residentes en el país no pagarán el impuesto por enajenación de bienes o prestación de servicios, cuando unos u otros se exporten....."

#### REQUISITOS PARA LA EXPORTACION

Los interesados en exportar mercancías sujetas a permiso de la Secretaría de Comercio, deberán llenar la solicitud correspondiente, anotando con toda amplitud las características y especificaciones de lo que desean exportar, así como:

- a) El número de padrón o de registro que tengan en la Secretaría de Comercio.
- b) El Registro Federal de Causantes.
- c) Nombre del solicitante.
- d) Domicilio.
- e) Actividad a la que se dedica.
- f) Cámara a la que pertenece en caso de ser persona moral, y número de registro en la misma.
- g) La cantidad a exportar.
- h) El precio unitario en el lugar de embarque.
- i) Valor total del embarque en moneda nacional.
- j) Mercancía que desea exportar, así como el uso a que se destinará.
- k) Aduana de salida y fracción arancelaria correspondiente.
- 1) Existencia de la mercancía a exportar a la fecha.
- m) Nombre y domicilio del comprador, así como el país de destino.

Esta solicitud deberá presentarse en la Secretaría de Comercio, en la ventanilla de recepción, en donde la registran y devuelven al interesado una copia, con el fin de que obtenga información sobre el estado que guarde su trámite.

Después de registrada la solicitud, se turna al Departamento de Fomento Comercial, en donde se analiza e investiga para dictaminar sobre su procedencia o improcedencia.

IV. - ESTUDIO ESTADISTICO DE LOS

ANTIBIOTICOS IMPORTADOS DE

1971 A 1977

. \_ \_ \_ \_ \_ \_ \_

			· ·
FRACCION	NOMBRE	CANTIDAD (KG-L)	VALOR PESOS
29.44.A.001	ESPIRAMICINA	750	749 <b>72</b> 3
29.44.A.002	BACITRACINA	103	301 663
29.44.A.003	SULFATO DE POLIMIXINA	752	2 204 005
29.44.A.004	TIOESTREPTON	224	156 250
29.44.A.005	GRISEOFULVINA	4 516	7 174 973
29.44.A.006	TRIACETIL OLEANDOMICINA	262	1 179 970
29.44.A.007	CLORAMFENICOL	31 526	10 981 385
29.44.A.008	ERITROMICINA	1 414	<b>2 21</b> 0 835
29.44.A.009	ESTREPTOMICINA	132	768 142
29.44.A.011	FUMAGILINA	5	9 <b>2</b> 500
29.44.A.012	NEOMICINA	4 124	498 <b>2</b> 53
29.44.A.013	PENICILINA	21 130	7 314 322
29.44.A.014	VIOMICINA	77	<b>2</b> 36 <b>2</b> 50
29.44.A.015	TIROTRICINA	17	64 310
29.44.A.016	NISTATINA	1 167	4 489 753
29.44.A.017	TETRACICLINA	201	1 284 905
29.44.A.018	KANAMICINA	409	1 425 367
29.44.A.020	BACITRACINA ZINC, MICROFINA	160	971 390
29.44.A.021	BACITRACINA ZINC, GRADO ALIMENTICIO	162 539	3 325 015

29.44.A.024	SULFATO DE KANAMICINA	1.	930	9	004	847
29.44.A.025	SULFATO DE NEOMICINA	7	413	3	025	201
29.44.A.027	SULFATO DE COLISTIN		67		739	250
29.44.A.028	MORFOLINACETATO O PANTOTENATO DE CLORAMFENICOL		54		66	253
29.44.A.029	SUCCINATO DE CLORAMFENICOL		268		311	013
29.44.A.031	NOVOBIOCINA SODICA		404	1	238	198
29.44.A.032	BENCIL PENICILINA SODICA	17	212	8	335	017
29.44.A.033	BENCIL PENICILINA POTASICA	7	397	2	439	400
29.44.A.034	BENCIL PENICILINA PROCAINA, MICRO- FINA	57	796	14	687	281
29.44.A.035	YODHIDRATO DEL ES TER BETADIETILAMI- NOETILICO DEL ACI- DO BENCILPENICILINI CO		85		90	850
29.44.A.036	FENOXIMETILPENICILI NATO DE POTASIO	- 4	460	2	449	039
29.44.A.037	TILOSINA		443		406	508
29.44.A.038	N,N,-DIBENCILETILEN DIAMIN-BIS (BENCILPE- NICILINA)		790	4	023	121

29.44.A.039	FENOXIMETIL PENICILINATO 4' (BETAHIDROXIETIL)-DIETILDIAMI NO METILTETRACICLINA		213		252	823
29.44.A.041	ESTEARILGLICOLATO DE CLORAM FENICOL		400		135	499
29.44.A.042	SULFATO DE ESTREPTOMICLIDEN ISONICOTINILHIDRAZINA		25		10	388
29.44.A.043	ESTERATO DE CLORAMFENICOL	1	200		718	125
29.44.A.044	SAL DE SODIO DE MONOSUCCINA- TO DE CLORAMFENICOL	2	733	1	98 <b>2</b>	172
29.44.A.045	PALMITATO DE CLORAMFENICOL	15	381	7	497	556
29.44.A.046	SAL SODICA DEL ACIDO 7 (TIOFE NO-2-ACETAMIDO) CEFALOSFO- RANICO		144	2	194	000
29.44.A.047	SULFATO DE AMINOSIDINA	1	153	2	627	654
29.44.A.048	GRAMICIDINA D		32		137	137
29.44.A.049	D-D-TREO-1-(P-METIL SULFONI- FENIL)-2-DICLOROACETAMIDO 1,3-PROPANODIOL		200		378	106
29.44.A.050	D-4-AMINO-3-ISOXAZOLIDONA		324		609	853
29.44.A.051	SULFATO DE ESTREPTOMICINA	44	240	9	668	438
29.44.A.052	SULFATO DE DIHIDRO ESTREP- TOMICINA	17	639	5	447	919
29.44.A.053	SULFATO 2-AMINO-D-GLUCO- PIRANOSIL-0-2-DIOXI-D-ESTREP TAMIL-D-RIBOSIL-0-2-5-DIAMIN		593	1	439	374
29.44.A.054	D-4-AMINO-3-ISOXAZOLIDONA		155		187	563
29.44.A.055	LAURIL SULFATO DEL ESTER PROPIONICO DE ERITROMICI- NA	6	079	8	9 <b>2</b> 6	176

29.44.A.056	CLORHIDRATO D-D-TREO-1- (P-METILSULFONILFENIL)-2- DICLORO ACETAMIDO-3-AMI NOACETOX	325	639 325
29.44.A.057	DISALICILATO DE METILEN BACITRACINA EXCEPTO LO COMP EN FRACCION 29,44 A - 058	1 636	366 178
29.44.A.059	CLORHIDRATO DE LINCOMICI- NA, MONOHIDRATADO	4 502	11 541 590
29.44.A.060	CLORHIDRATO DE DEMETIL CLORTETRACICLINA	643	2 377 000
29.44.A.061	PIMARICINA	24	101 822
29.44.A.062	NOVOBIOCINA CALCICA	143	365 018
29.44.A.063	OXITETRACICLINA	0	293
29.44.A.065	1-(P-CLOROBENCIL)-2-PIRROLI DILMETIL BENCIMIDAZOL PENI CILINA G	1 329	1 377 231
29.44.A.066	MONOHIDRATO DE 3-0-CLORO- FENIL-5-METIL-4-ISOXAZOLIL PENICILINA SODICA	516	1 988 192
29.44.A.067	AMPICILINA BASE O SUS SALES	15 412	49 612 593
29.44.A.069	COMPLEJO DE FOSFATO DE TETRACICLINA	191	370 950
29.44.A.070	NITRATO DE PIRROLIDIMETIL - TETRACICLINA	134	646 215
29.44.A.071	AMFOTERICINA B	87	450 887
29.44.A.073	DEMETILCLOTETRACICLINA	86	245 612
29.44.A.076	3-FENIL-5-METIL-4-ISOXAZO- LIL PENICILINA SODICA	325	1 278 565

29.44.A.077	3-(2,6-DICLOROFENIL)-5-ME- TIL-4-ISOXAZOLIL PENICILINA SODICA	1	639	8	348	402
29,44,A.078	FENOXIETILPENICILINATO DE POTASIO		22		123	750
29,44.A.079	PANTOTENATO DE ESTREPTO- MICINA		128		65	626
29.44.A.080	TETRACICLINA -L -METILENLI- SINA		311		432	257
29.44.A.081	GUAYACOLSULFONATO DE N- (PIRROLIDIMETIL TETRACICLI NA O DE TETRACICLINA		75		171	951
29.44.A.082	CINAMATO DE CLORAMFENICOL		400		142	500
29.44.A.083	PIRROLIDINOMETIL TETRACI CLINA		15		114	000
29.44.A.084	FTALATO DE ERITROMICINA		90		189	000
29.44.A.085	MONOSUCCINATO ACIDO DE CLORAMFENICOL	2	267	1	526	550
29.44.A.086	FOSFATO DE OLEANDOMICINA		52		100	000
29.44.A.087	HETACILINA O SUS SALES	10	629	53	272	462
29.44.A.088	SULFATO DE GENTAMICINA		55	3	481	845
29.44.A.089	LEUCOMICIN		9 <b>2</b>		166	375
29.44.A.090	TIOCIANATO DE ERITROMICINA		286		772	519
29.44.A.091	TARTRATO DE TILOSINA	3	111	2	548	361
29.44.A.092	CLORHIDRATO DE 6-DEMETIL- 6-DEOXI-5-HIDROXI-6-METILEN- TETRACICLINA		199	1	242	080
29.44.A.093	ALFA-6-DEOXI-OXITETRACICL <u>I</u> NA		279	5	536	474

\_\_\_\_\_

29.44.A.094	7-(A-(2-TIENIL)ACETAMIDO)-3- (1-PIRIDIL-METIL) CEFEM-4- CARBOXILATO DE BETAINA		412	3	909	006
29.44.A.095	ESTERATO DE ERITROMICINA	2	128	3	221	063
29.44.A.096	ETILSUCCINATO DE ERITROMICINA		880	2	211	423
29.44.A.097	ETILCARBONATO DE ERITRO MICINA		113		339	940
29.44.A.100	CRORAMFÉNICOL SUCCINATO DE PIRROLIDIN-METIL-TETRA- CICLINA		334	1	119	776
29.44.A.103	PENICILINA Y BENZATINA		183		133	407
29.44.A.105	LAURIL SULFATO DE TETRACI CLINA		351		427	689
29.44.A.108	ESPECTINOMICINA BASE O SUS SALES		637	3	790	147
29.44.A.110	ALFA CARBOXIBENCIL PENICIL <u>I</u> NA DISODICA		72		333	<b>2</b> 92
29.44.A.111	3-(4-METILPIPERAZINILIMINO-METIL) RIFAMICINA S.V.		296	3	007	661
29.44.A.112	METANOSULFONATO SODICO DE COLISTIN		140	1	071	340
29.44.A.113	SULFATO DE FRAMICETINA		308		807	000
29.44.A.114	SUCCINATO DE CLORAMFENI COL HIDROXIETIL PIPERAZINO- METIL TETRACICLINA		60		<b>1</b> 29	000
29.44.A.115	CEFALEXINA		663	6	<b>42</b> 8	185
29.44.A.116	SAL SODICA DE LA RIFAMICINA S.	V.	144	1	303	000
29.44.A.118	ESTAFILOMICINA		287	2	002	574
29.44.A.120	MOENOMICINA	40	000	1	090	000
29.44.A.999	LOS DEMAS	40	732	4	<b>4</b> 73	932

			•
FRACCION	NOMBRE	CANTIDAD (KG-L	VALOR PESOS
29.44.A.001	ESPIRAMICINA	323	390 501
29.44.A.002	BACITRACINA	77	85 677
29.44.A.003	SULFATO DE POLIMI - XINA (b)	86	892 799
29.44.A.004	TIOESTREPTON (b)	28	95 317
29.44.A.005	GRISEOFULVINA	5 576	6 823 264
29.44.A.006	TRIACETIL OLEANDO- MICINA (b)	203	562 556
29.44.A.007	CLORAMFENICOL (b)	37 147	12 084 301
29.44.A.008	ERITROMICINA	2 305	5 191 062 ,
29.44.A.009	ESTREPTOMICINA	571	182 497
29.44.A.010	FRAMICETINA	54	268 650
29.44.A.011	FUMAGILINA	96	700 752
29.44.A.012	NEOMICINA (b)	1 057	472 195
29.44.A.013	PENICILINA	33 881	8 773 027
29.44.A.014	VIOMICINA (b)	8	37 500
29.44.A.015	TIROTRICINA	64	377 906
29.44.A.016	NISTATINA (b)	1 177	4 699 212
29.44.A.017	TETRACICLINA (b)	122	170 523
29.44.A.018	KANAMICINA (b)	284	887 265
29.44.A.019	RIFAMICINA	20	236 075
29.44.A.020	BACITRACINA ZINC, MICROFINA (b)	857	299 159

29.44.A.021	BACITRACINA ZINC, GRADO ALIMENTICIO (b)	116	010	2	378	797
29.44.A.023	CLORHIDRATO DE TETRACI - CLINA (b)		350		351	469
29.44.A.024	SULFATO DE KANAMICINA (b)	2	193	10	172	928
29.44.A.025	SULFATO DE NEOMICINA (b)	7	432	3	709	055
29.44.A.027	SULFATO DE COLISTIN		531	1	879	113
29.44.A.028	MORFOLINACETATO PANTO- TENATO DE CLORAMFENICOL (b	)	94		100	789
29.44.A.029	SUCCINATO DE CLORAMFENICO (b)	L	145		881	625
29.44.A.031	NOVOBIOCINA SODICA (b)	1	824		744	080
29.44.A.032	BELCIL PENICILINA SODICA	17	628	5	426	522
29.44.A.033	BENCIL PENICILINA POTASICA	25	112	6	363	846
29.44.A.034	BENCIL PENICILINA PROCAINA, MICROFINA	41	329	6	524	774
29.44.A.035	YOHIDRATO DEL ESTER BETA- DIETILAMINOETILICO DEL ACI DO BENCILPENICILINICO		85		98	650
29.44.A.036	FENOXIMETILPENICILINATO - DE POTASIO	6	019	3	306	641
29.44.A.037	TILOSINA (b)		227		245	161
29.44.A.038	N,N,-DIBENCILETILEN DIAMIN BIS (BENCILPENICILINA)	10	644	5	311	330
29.44.A.039	FENOXÎMETIL PENICILINATO 4'(BETAHIDROXIETIL) DIETIL- DIAMINO METILTETRACICLINA		87		222	312
29.44.A.041	ESTEARILGLICOLATO DE CLO- RAMFENICOL (b)		57		39	900

29.44.A.042	SULFATO DE ESTREPTOMICLI- DEN ISONICOTINILHIDRAZINA		17		8	385
29.44.A.043	ESTEARATO DE CLORAMFENICOL (b)		750		342	837
29.44.A.044	SAL DE SODIO DE MONOSUCCINA- TO DE CRORAMFENICOL (b)	4	282	2	343	237
29.44.A.045	PALMITATO DE CLORAMFENICOL	26	277	7	846	009
29.44.A.046	SAL SODICA DEL ACIDO 7 (TIO- FENO-2-ACETAMIDO) CEFALOS- FORANICO		252	2	998	382
29.44.A.047	SULFATO DE AMINOSIDINA		206		542	997
29.44.A.048	GRAMICIDINA D (b)		20		169	037
29.44.A.049	D-D-TREO-1 -(P-METILSULFONI-FENIL)-2-DICLOROACETAMIDO-1,3-PROPANODIOL		355		495	348
29.44.A.050	D-4-AMINO-3-ISOXAZOLIDONA		275		386	580
29.44.A.051	SULFATO DE ESTREPTOMICINA (b)	8	033	1	422	294
29.44.A.052	SULFATO DE DIHIDRO ESTREP- TOMICINA (b)	3	011		844	052
29.44.A.053	SULFATO 2-AMINO-D-GLUCOPI- RANOSIL-0-2-DIOXI-D-ESTREP- TAMIL-0-RIBOSIL-2-5-DIAMIN		401	1	060	800
29.44.A.055	LAURIL SULFATO DEL ESTER PROPIONICO DE ERITROMICINA		867	1	074	991
29.44.A.056	CLORHIDRATO D-D-TREO-1-(P- METILSULFONILFENIL)-2-DICLO RO ACETAMIDO-3-AMINOACETOX		316		622	105
29.44.A.057	DISALICILATO DE METILEN BACI TRACINA EXCEPTO LO COMP. EN FRACCION 29.44.A.058 (b)	2	547		409	556

29.44.A.059	CLORHIDRATO DE LINCOMICI- NA, MONOHIDRATADO	3 394	8 236 759
29.44.A.060	CLORHIDRATO DE DEMETIL - CLORTETRACICLINA	248	663 563
29.44.A.061	PIMARICINA (b)	44	143 457
29.44.A.062	NOVOBIOCINA CALCICA (b)	76	<b>179 27</b> 3
29.44.A.063	OXITETRACICLINA (b)	11	16 044
29.44.A.065	1-(P-CLOROBENCIL)-2-PIRRO- LIDILMETIL BENCIMIDAZOL - PENICILINA G	1 979	2 575 942
29.44.A.066	MONOHIDRATO DE 3-0-CLORO FENIL-5-METIL-4-ISOXAZOLIL PENICILINA SODICA	i 015	4 212 185
29.44.A.067	AMPICILINA BASE	2 378	7 039 294
29.44.A.068	1'4'BIS-D-(3-OXO-4-ISOXAZOLI DINILIMINOMETIL) BENCENO	346	637 644
29.44.A.069	COMPLEJO DE FOSFATO DE TE TRACICLINA (b)	0	588
29.44.A.070	NITRATO DE PIRROLIDINMETIL - TETRACICLINA (b)	30	22 250
29.44.A.071	AMFOTERICINA B (b)	164	818 325
29.44.A.073	DEMETILCLORTETRACICLINA (b)	2	6 <b>2</b> 50
29.44.A.074	TARTRATO DE LEUCOMICIN	27	14 442
29.44.A.076	3-FENIL-5-METIL-4-ISOXAZOLIL PENICILINA SODICA	204	729 611
29.44.A.077	3-(2,6-DICLOFENIL)-5-METIL- 4-ISOXAZOLIL PENICILINA SODI- CA	1 893	8 829 481
29.44.A.078	FENOXIETILPENICILINATO DE POTASIO	56	317 250

29.44.A.079	PANTOTENATO DE ESTREPTO- MICINA (b)	63.	32 713
29.44.A.080	TETRACICLINA-L-METILEN- LISINA (b)	375	673 788
29.44.A.081	GUAYACOLSULFONATO DE N- PIRROLIDINMETIL TETRACICLI NA O DE TETRACICLINA (b)	212	556 125
29.44.A.082	CINAMATO DE CLORAMFENICOL (b)	450	168 744
29.44.A.083	PIRROLIDINOMETIL TETRACICLINA (b)	5	37 500
29.44.A.085	MONOSUCCINATO ACIDO DE CLO RAMFENICOL	3 115	2 347 051
29.44.A.086	FOSFATO DE OLEANDOMICINA (b)	70	240 667
29.44.A.087	SALES DE HETACILINA	12 240	44 240 272
29.44.A.088	SULFATO DE GENTAMICINA	190	12 214 492
<b>2</b> 9.44.A.089	LEUCOMICIN	990	1 435 995
29.44.A.090	TIOCIANATO DE ERITROMICINA	100	111 582
29.44.A.091	TARTRATO DE TILOSINA (b)	1 910	1 453 248
29.44.A.092	CLORHIDRATO DE 6-DEMETIL- 6-DEOXI-5-HIDROXI-6-METI LEN-TETRACICLINA	281	677 453
29.44.A.093	ALFA-6-DEOXI-OXITETRACICLI NA (b)	115	2 711 831
29.44.A.094	7-(A-(2-TIENIL) ACETAMIDO)-3- (1-PIRIDIL-METIL)CEFEM-4-CAR BOXILATO DE BETAINA	222	2 768 005
29.44.A.095	ESTEARATO DE ERITROMICINA	471	1 242 250
29.44.A.096	ETILSUCCINATO DE ERITROMI - CINA	1 550	4 824 000

29.44.A.100	CLORAMFENICOL SUCCINATO DE PIRROLIDIN -METIL -TETRACICLI - NA (b)	192		752	941
29.44.A.101	LACTOBIONATO DE ERITROMICINA	24		50	000
29.44.A.103	PENICILINA V BENZATINA	176		147	752
29.44.A.105	LAURILSULFATO DE TETRACI CLINA (b)	618		670	244
29.44.A.106	CEFALOGLISINA	25		<b>2</b> 83	188
29.44.A.108	ESPECTINOMICINA BASE O SUS SA- LES (b)	702	1	691	582
29.44.A.109	N,N'-DIMETIL-N,N'-DITETRACICL <u>I</u> NAMETIL ETILEN DIAMINA	10		131	250
29.44.A.110	ALFA CARBOXIBENCIL PENICILINA DISODICA	584	2	838	681
29.44.A.111	3-(4-METILPIPERAZINILIMINOMETIL) RIFAMICINA S.V.	659	5	970	526
29.44.A.112	METANOSULFONATO SODICO DE COLISTIN	286	2	599	241
29.44.A.113	SULFATO DE FRAMICETINA	418		838	725
29.44.A.114	SUCCINATO DE CLORAMFENICOL HIDROXIETIL PIPERAZINOMETIL TETRACICLINA (b)	313		568	448
29.44.A.115	CEFALEXINA 1	330	13	570	<b>2</b> 39
29.44.A.116	SAL SODICA DE LA RIFAMICINA S.V.	364	3	497	500
29.44.A.117	METAMPICILINA O SUS SALES	2		3	<b>42</b> 8
29.44.A.118	ESTAFILOMICINA	522	3	727	649
29.44.A.119	EPICILINA	4		<b>2</b> 3	200
29.44.A.120	MOENOMICINA	45		16	875
29.44.A.121	CLORHIDRATO DE CLORTETRA- CICLINA	41		96	750

29.44.A.123	CLORHIDRATO DE ALFA-6-DE OXI-5-OXITETRACICLINA		44		985	975
29.44.A.124	TETRACICLINA, OXITETRACI- CLINA PIRROLIDINO METIL TETRACICLINA, SUS SALES, OTROS DERIVADOS		314		380	722
29.44.A.126	AMPICILINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS		193		989	214
29.44.A.127	CLOXACILINA SUS SALES Y O- TROS DERIVADOS	·	112		616	049
29.44.A.128	HETACILINA		51		135	000
29.44.A.129	POLIMIXINA, BACITRACINA, SUS SALES Y OTROS DERIVA DOS	256	973	5	394	218
29.44.A.130	GRAMICIDINA, TIOESTREPTON, ESPECTINOMICINA, VIOMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVA DOS		407		759	252
29.44.A.131	ESTREPTOMICINA, NEOMICINA, KANAMICINA, OTROS ANTIBIO-TICOS, GRUPO AZUCARES, SA-LES	30	204	21	075	617
29.44.A.132	NOVOBIOCINA, CEFALOSPORINA, MONENSINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	4	622	7	<b>2</b> 59	267
29.44.A.133	CLORAMFENICOL, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	21	323	5	053	349
29.44.A.134	NISTATINA, AMFOTERICINA, PIMARICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS		280	1	<b>21</b> 8	834
29.44.A.135	LEUCOMICINA, TILOSINA, O- LEANDOMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	2	009	1	<b>2</b> 59	322
29.44.A.999	LOS DEMAS	6	978	11	853	022

FRACCION	NOMBRE	CANTIDAD (KO	G-L)	VAL	OR F	ESOS
29.44.A.001	ESPIRAMICINA		558	,	690	960
29.44.A.005	GRESEOFULVINA	6	405	7	676	800
29.44.A.006	TRIACETIL OLEAN - DOMICINA (b)		754		644	221
29.44.A.007	CLORAMFENICOL (b)		500		161	312
29.44.A.013	PENICILINA	31	725	7	661	062
29.44.A.015	TIROTRICINA		22		91	197
29.44.A.024	SULFATO DE KANA MICINA		382		123	941
29.44.A.028	MORFOLINACETATO O PANTOTENATO DE CLORAMFENICOL(b)		250		11	250
29.44.A.032	BENCIL PENICILINA	20	101	6	<b>2</b> 85	454
29.44.A.033	BENCIL PENICILINA POT ASICA	120	787	27	913	614
29.44.A.034	BENCIL PENICILINA PROCAINA, MICROFINA	52	36 <b>2</b>	8	423	481
29.44.A.035	YODHIDRATO DEL ES- TER BETADIETILAMINO ETILICO DEL ACIDO BENCILPENICILINICO		151		157	621
29.44.A.036	FENOXIMETILPENICIL <u>I</u> NATO DE POTASIO	5	683	2	245	510
29.44.A.037	TILOSINA		50		266	875
29.44.A.038	N,N'-DIBENCILETILEN DIAMIN BIS(BENCILPENI- CILINA)		972	4	484	840

29.44.A.039	FENOXIMETIL PENICILINA- TO 4'(BETAHIDROXIETIL)- DIETILDIAMINO METILTE TRACICLINA	153	124 729
29.44.A.043	ESTERATO DE CLORAMFE- NICOL ( b )	64	562 613
29.44.A.044	SAL, DE SODIO DE MONOSUC CINATO DE CLORAMFENI COL	100	61 250
29.44.A.045	PALMITATO DE CLORAMFE- NICOL	19 723	5 730 961
29.44.A.048	GRAMICIDINA D ( b )	1	26 840
29.44.A.050	CLORHIDRATO DE DEMETIL CLORTETRACICLINA	. 202	488 312
29.44.A.065	1-(P-CLOROBENCIL)-2-PI RROLIDILMETIL BENCIMIDA ZOL PENICILINA G	1 924	2 277 916
29.44.A.066	MONOHIDRATO DE 3-0-CLO- ROFENIL-5-METIL-4-ISOXA- ZOLIL PENICILINA SODICA	292	1 142 376
29.44.A.067	AMPICILINA BASE	0	659
29.44.A.076	3-FENIL-5-METIL-4-ISOXA- ZOLIL PENICILINA SODICA	163	409 813
29.44.A.077	3-(2,6-DICLOROFENIL)-5- METIL-4-ISOXAZOLIL PENI- CILINA SODICA	2 395	8 408 437
29.44.A.079	PANTOTENATO DE ESTREP- TOMICINA ( b )	40	68 500
29.44.A.083	PIRROLIDINOMETIL TETRA-CICLINA (b)	200	、 74 256
29.44.A.085	MONOSUCCINATO ACIDO DE CLORAMFENICOL	3 125	1 510 245

29.44.A.087	SALES DE HETACILINA	3 135	11 653 433
29.44.A.089	LEUCOMICIN (b)	102	<b>2</b> 50 000
29.44.A.092	CLORHIDRATO DE 6-DEME TIL-6-DEOXI-5-HIDROXI-6- METILENTETRACICLINA	110	362 500
29.44.A.098	2-AMINO-D-GLUCOPIRANO SIL-O-2-DIOXI-D-ESTREP- TOMIL-0-D-RIBOSIL-0-2,5- DIAMINO-L (b)	1	3 933
29.44.A.103	PENICILINA V BENZATINA	206	176 343
29.44.A.107	SAL N-BENCIL-2-FENIL- ETILAMINICA DEL ACIDO BENCILPENICILINICO	99	50 490
29.44.A.108	ESPECTINOMICINA BASE O SUS SALES (b)	1	289
29.44.A.110	ALFA CARBOXIBENCIL PE - NICILINA DISODICA	823	4 554 233
29.44.A.111	3-(4-METILPIPERAZINILI MINOMETIL) RIFAMICINA S.V.	1 906	22 207 022
29.44.A.116	SAL SODICA DE LA RIFAMI- CINA S.V.	639	4 765 125
29.44.A.117	METAMPICILINA O SUS SALES	<b>2</b> 805	7 975 154
29.44.A.119	EPICILINA O SUS SALES	1 144	4 096 650
29.44.A.120	MOENOMICINA	21	11 500
29.44.A.121	CLORHIDRATO DE CLORTE TRACICLINA	250	1 406 250
29.44.A.122	RIFAMICINA B DIETILAMINA	38	337 613
29.44.A.123	CLORHIDRATO DE ALFA-6-DE OXI-5-OXITETRACICLINA	148	1 455 844
29.44.A.124	TETRACICLINA, OXITETRACI- CLINA, PIRROLIDINO METIL TE TRACICLINA, SUS SALES Y OTROS	2 469	5 778 950

29.44.A.125	ERITROMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	1	504	1	303	609
29.44.A.126	SALES Y OTROS DERIVADOS DE LA AMPICILINA	4	436	21	<b>52</b> 9	853
29.44.A.127	CLOXACILINA		246	1	210	353
29.44.A.128	HETACILINA		672	1	946	832
29.44.A.129	POLIMIXINA, BACITRACINA, SUS SALES Y OTROS DERIVA- DOS	568	<b>2</b> 94	16	751	107
29.44.A.130	GRAMICIDINA, TIOESTREPTON, ESPECTINOMICINA, VIOMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS		796	. 2	750	691
29.44.A.131	ESTREPTOMICINA, NEOMICINA, KANAMICINA, OTROS ANTIBIOTI COS, GRUPO AZUCARES, SALES	99	358	71	480	989
29.44.A.132	NOVOBIOCINA, CEFALOSPORINA, MONENCINA PIRROLNITRINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	27	836	57	047	991
29.44.A.133	CLORAMFENICOL, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	35	240	12	464	560
29.44.A.134	NISTATINA, AMFOTERICINA, PI- MARICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	1	671	7	676	670
29.44.A.135	LEUCOMICINA, TILOSINA, OLEAN DOMICINA, VIRGINIAMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	. 6	271	6	138	700
29.44.A.999	LOS DEMAS	3	<b>2</b> 59	4	731	368

FRACCION	NOMBRE	CANȚIDAD (K	(G-L)	VAL	OR I	PESOS
29.44.A.001	ESPIRAMICINA		760		835	311
29.44.A.005	GRISEOFULVINA	6	023	9	400	862
29.44.A.013	PENICILINA	8	387	8	494	681
29.44.A.015	TIROTRICINA		8		26	971
29.44.A.019	RIFAMICINA		1		6	250
29.44.A.032	BENCIL PENICILINA SODICA	17	155	8	100	261
29.44.A.033	BENCIL PENICILINA POTASICA	97	399	30	950	444
29.44.A.034	BENCIL PENICILINA PROCAINA MICROFINA	41	109	10	352	891
29.44.A.035	YOHIDRATO DEL ESTER BETADIETILAMINOETILIO DEL ACIDO BENCILPENIO LINICO		70		87	898
29.44.A.036	FENOXIMETILPENICILINA DE POTASIO	ATO 4	453	2	036	852
29.44.A.038	N,N'-DIBENCILETILEN D MIN BIS (BENCILPENICILIN		836	3	383	130
29.44.A.039	FENOXIMETIL PENICILIN TO 4'(BETAHIDROXIETIL) DIETILDIAMINO METILTE TRACICLINA		13		14	520
29.44.A.045	PALMITATO DE CLORAMI NICOL	FE- 4	245	`1	634	022
29.44.A.060	CLORHIDRATO DE DEME CLORTETRACICLINA	ΓIL	25		70	313

29.44.A.065	1-(P-CLOROBENCIL)-2- PIRRO LIDILMETIL BENZIMIDAZOL PENICILINA G	1 628	2 481	364
29.44.A.067	AMPICILINA BASE	60	87	375
29.44.A.076	3-FENIL-5-METIL-4-ISOXAZO LIL PENICILINA SODICA	133	374	925
29.44.A.077	3-(2,6-DICLOFENIL)-5-METIL- 4-ISOXAZOLIL PENICILINA	1 768	6 963	287
29.44.A.085	MONOSUCCINATO ACIDO DE CLORAMFENICOL	42	16	875
29,44.A.087	SALES DE HETACILINA	3 786	11 564	676
29.44.A.103	PENICILINA V BENZATINA	134	140	099
29.44.A.110	ALFA CARBOXIBENCIL PENICI- LINA DISODICA	369	2 225	972
29.44.A.111	3-(4-METILPIPERAZINILIMINO- METIL) RIFAMICINA S.V.	2 269	22 910	108
29.44.A.116	SAL SODICA DE LA RIFAMICI- NA S.V.	507	4 085	960
29.44.A.117	METAMPICILINA O SUS SALES	412	982	161
29.44.A.119	EPICILINA O SUS SALES	939	3 529	581
29.44.A.121	CLORHIDRATO DE CLORTE- TRACICLINA	20	6	730
29.44.A.122	RIFAMICINA B DIETILAMINA	10	81	013
29.44.A.123	CLORHIDRATO DE ALFA-6-DE OXI-5-OXITETRACICLINA	144	3 178	163
29.44.A.124	TETRACICLINA, OXITETRACI - CLINA, PIRROLIDINO METIL TETRACICLINA, SUS SALES Y - OTROS	1 162	<b>4</b> 360	666
29.44.A.125	ERITROMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	272	1 460	790

يها ما ما المالية المن المنافق المنافق

29.44.A.126	SALES Y OTROS DERIVADOS DE LA AMPICILINA	2	751	12	891	794
29.44.A.128	HETACILINA	2	824	3	223	564
29.44.A.129	POLIMIXINA, BACITRACINA, SUS SALES Y OTROS DERIV.	517	133	21	164	758
29.44.A.130	GRAMICIDINA, TIOESTREP- TON, ESPECTINOMICINA, VIO MICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	1	534	4	358	872
29.44.A.131	ESTREPTOMICINA, NEOMICI NA, KANAMICINA, GENTAMI CINA, PAROMOMICINA, HIGRO- MICINA Y OTROS (a)	95	053	110	<b>42</b> 3	747
29.44.A.132	NOVOBIOCINA, CEFALOSPORI - NA, MONENCINA, PIRROLNI TRINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	17	571	58	177	789
29.44.A.133	CLORAMFENICOL, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	16	060	9	326	382
29.44.A.134	NISTRATINA, AMFOTERICINA, PIMARICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	2	039	6	865	790
29.44.A.135	LEUCOMICINA, TILOSINA, OLEANDOMICINA, VIRGINIA - MICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	6	146		119	024
29.44.A.137	FLUCLOXACILINA Y SUS SALES		789	3	601	775
29.44.A.999	LOS DEMAS	. 4	430	6	482	734

FRACCION	NOMBRE	CANTIDAD (KG-L	VALOR PESOS
29.44.A.001	ESPIRAMICINA	483	995 694
29.44.A.002	GRISEOFULVINA	48 165	27 724 544
<b>29.44.</b> A.003	PENICILINA	54 851	<b>21</b> 754 948
29.44.A.004	TIROTRICINA	226	84 573
29.44.A.005	BENCILPENICILINA POTASICA	90 079	32 755 895
29.44.A.006	BENCILPENICILINA PRACAINA	212 026	25 123 145
29.44.A.007	YODHIDRATO DEL ESTE BETADIETILAMINOETILI CO DEL ACIDO BENCILPI NICILINICO	=	6 694 100
29.44.A.008	FENOXIMETILPENICILIN TO DE POTASIO	A- 56 417	34 037 164
29.44.A.009	N,N-DIBENCILETILENDI MINO BIS (BENCILPENICI NA)		8 009 342
29.44.A.010	FENOXIMETILPENICILIN TO D N-(4-BETA-HIDRO TIL) DIETILENDIAMINON TIL)	XIE	2 473 823
29.44.A.011	PALMITATO DE CLORAN NICOL	10 <b>20</b> 9	3 305 209
29.44.A.012	CLORHIDRATO DE DEME TILCLORTETRACICLINA		22 751
29.44.A.013	1-(P-CLOROBENCIL)-2-P RROLIDILMETILBENCIM ZOL PENICILINA G		1 175 256

29.44.A.014	AMPICILINA BASE	250		200	000
29.44.A.016	3-(2,6-DICLOROFENIL)-5-ME TIL-4-ISOXAZOLIL PENICILI- NA SODICA	40		31	481
29.44.A.018	MONOSUCCINATO ACIDO DE CLORAMFENICOL	550		379	756
29°.44.A.020	CLORHIDRATO DE 6-DEME TIL -6-DEOXI-5-HIDROXI-6- METILENTETRACICLINA	33		188	710
29.44.A.021	PENICILINA V BENZATINA	109		110	334
29.44.A.022	3-(4-METILPIPERAZINILIMI NOMETIL) RIFAMICINA S.V.	2 980	31	054	256
29.44.A.023	SAL SODICA DE RIFAMICINA S.V.	179	1	554	751
29.44.A.024	METAMPICILINA O SUS SALES	16		93	563
29.44.A.025	EPICILINA O SUS SALES	658	2	215	965
29.44.A.028	CLORHIDRATO DE ALFA-6- DE OXI-5-OXITETRACICLINA	118	2	333	570
29,44,A.029	TETRACICLINA, OXITETRACICLI NA, PIRROLIDINILMETILTETRACI CLINA, SUS SALES Y DERIV.	1 325	5	601	211
29.44.A.030	ERITROMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTITU- CION	5		4	550
29.44.A.031	SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTITUCION DE LA AMPICILINA	1 322	3	716	923
29.44.A.033	HETACILINA	7 771	11	582	413
29.44.A.034	POLIMIXINA, BACITRACINA. SUS SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTITUCION	108 164	7	160	292

29.44.A.035	GRAMICIDINA, TIOESTREPTON, ESPECTINOMICINA, VIOMICINA SUS SALES Y OTROS DERIV.	2	706	8	432	988
29.44.A.036	ESTREPTOMICINA, NEO, KANA, GENTA, PAROMO, HIGROMICI-NA Y ANTIBIOTICOS AMINOGLU-COSIDOS	37	986	71	606	971
29.44.A.037	NOVOBIOCINA, CEFALOSPORINA, MONENCINA, PIRROLNITRINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	34	557	75	005	993
29.44.A.038	CLORAMFENICOL. SUS SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTITU- CION	3	350	2	516	635
29.44.A.039	NISTATINA, AMFOTERICINA, PI- MARICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTITUCION	1	229	3	762	431
29.44.A.040	LEUCOMICINA, TILOSINA, OLEANDOMICINA, VIRGINIAMI- CINA, SUS SALES Y OTROS DE- RIVADOS	12	413	8	832	623
29.44.A.042	FLUCLOXACILINA		50		236	939
29.44.A.990	LOS DEMAS	3	810	12	058	230

FRACCION	NOMBRE	CANTIDAD (KG-L)	VALOR PESOS
29.44.A.001	ESPIRAMICINA	2 060	3 177 662
29.44.A.002	GRISEOFULVINA	5 074	8 490 002
29.44.A.003	PENICILINA	37 128	17 859 674
29.44.A.004	TIROTRICINA	20	88 504
29.44.A.005	BENCILPENICILINA POTASICA	195 460	84 424 027
29.44.A.006	BENCILPENICILINA PROC	EAINA 65 000	21 501 511
29.44.A.008	FENOXIMETILPENICILIN DE POTASIO	ATO 6 168	3 702 527
29,44.A.009	N, N'DIBENCILETILENDIA NO BIS (BENCILPENICILIN		6 701 582
29.44.A.011	PALMITATO DE CLORAM NICOL	IFE- 900	579 897
29.44.A.012	CLORHIDRATO DE DIME CLORTETRACICLINA	ΓIL- 15	80 190
29.44.A.013	1 -(P-CLOROBENCIL) -2 -P LIDILMETILBENCIMIDAZ PENICILINA G		705 175
29.44.A.014	AMPICILINA BASE	0	
29.44.A.018	MONOSUCCINATO ACIDO CLORAMFENICOL	DE 100	45 625
29.44.A.021	PENICILINA V BENZATIN	A 72	95 028
29.44.A.022	3-(4-METILPIPERAZINILI METIL) RIFAMICINA S.V		26 691 447

29.44.A.023	SAL SODICA DE LA RIFAMICINA S.V.	61	768 505
29.44.A.025	EPICILINA O SUS SALES	1 316	4 137 911
29.44.A.026	CLORHIDRATO DE CLORTETRACICLINA	779	669 456
29.44.A.028	CLORHIDRATO DE ALFA-6-DEO XI-5-OXITETRACICLINA	160	4 035 187
29.44.A.029	TETRACICLINA, OXITETRACI CLINA, PIRROLIDINILMETILTE - TRACICLINA, SUS SALES Y DERIV.	933	5 392 913
29.44.A.030	ERITROMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIV.	22	48 766
29.44.A.031	SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTITUCION DE LA AMPICILINA	589	2 239 864
29.44.A.033	HETACILINA	5 <b>2</b> 39	7 258 344
29.44.A.034	POLIMIXINA, BACITRACINA, SUS SALES Y OTROS DERIV.	495 456	19 837 912
29.44.A.035	GRAMICIDINA, TIOESTREPTON, ESPECTINOMICINA VIOMICINA SUS SALES Y OTROS DERIV.	1 880	6 647 287
29.44.A.036	ESTREPTOMICINA, NEO, KANA, GENTA, PAROMO, HIGROMICINA Y ANTIB. AMINOGLUCOSIDOS Y DERIV.	84 161	83 912 025
29.44.A.037	NOVOBIOCINA, CEFALOSPORINA, PIRROLNITRINA SUS SALES Y DERIV.	22 837	35 820 828
29.44.A.038	CLORAMFENICOL SUS SALES Y OTROS DERIV. DE SUSTITUCION	2 568	2 600 326
29.44.A.039	NISTATINA, AMFOTERICINA, PI- MARICINA, SUS SALES Y OTROS DERIV.	1 157	4 141 999

Ï

29.44.A.040	LEUCOMICINA, TILOSINA, OLEANDOMICINA, VIRGINIA - MICINA SUS SALES Y DERIV.	24 790	19 946 736
29.44.A.041	RIFAMICINA O	40	325 000
29.44.A.999	LOS DEMAS	5 376	17 046 865

FRACCION	NOMBRE	CANTIDAD (KG-L)	VALOR PESOS
29.44.A.002	GRISEOFULVINA	7 135	20 178 100
<b>2</b> 9.44.A.003	PENICILINA	29 582	26 807 421
29.44.A.004	TIROTRICINA	26	191 648
<b>29.44.</b> A.005	BENCILPENICILINA POTASICA	180 152	105 486 747
29.44.A.006	BENCILPENICILINA PROCAINA	85 022	44 125 797
29.44.A.007	YOHIDRATO DEL ESTER BETA-DIETILAMINOETI- LICO DEL ACIDO BENCIL PENICILINICO	97	305 121
29.44, A.008	FENOXIMETILPENICILIN TO DE POTASIO	<u>A</u> 5 619	5 955 618
29.44.A.009	N,N'- DIBENCILETILEN DIAMINO BIS (BENCILPEN CILINA)		12 945 052
29.44.A.011	PALMITATO DE CLORAM FENICOL	4 780	3 984 437
29.44.A.013	1-(P-CLOROBENCIL)-2-PI RROLIDIMETILBENCIMID ZOL PENICILINA G		7 068 337
29.44.A.014	AMPICILINA BASE	5	256 901
29.44.A.018	MONOSUCCINATO ACIDO DE CLORAMFENICOL	858	816 108
29.44.A.020	CLORHIDRATO DE 6-DEN TIL-6-DEOXI-5-HIDROXI METILENTETRACICLINA	-6-	831 602

.

29.44.A.021	PENICILINA V BENZATINA	19	60 267
29.44.A.022	3-(4-METILPIPERAZINILI- MINOMETIL) RIFAMICINA	5 <b>2</b> 84	92 819 510
29.44.A.023	SAL SODICA DE LA RIFAMICINA S.V.	194	2 436 947
29.44.A.025	EPICILINA O SUS SALES	590	3 375 739
29.44.A.026	CLORHIDRATO DE CLORTE TRACICLINA	20	115 872
29.44.A.028	CLORHIDRATO DE ALFA-6- DEOXI-5-OXITETRACICLINA	185	7 042 669
29.44.A.029	TETRACICLINA, OXITETRACI CLINA, PIRROLIDINILMETIL - TETRACICLINA. SUS SALES Y DERIVADOS	1 469	17 159 055
29.44.A.030	ERITROMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTI- TUCION	<b>2</b> 680	3 159 464
29.44.A.031	SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTITUCION DE LA AM- PICILINA	835	5 150 862
29.44.A.032	CLOXACILINA	103	2 141 544
29.44.A.033	HETACILINA	4 415	14 342 248
29.44.A.034	POLIMIXINA, BACITRACINA. SUS SALES Y OTROS DERIVA- DOS DE SUSTITUCION	493 730	38 860 139
29.44.A.035	GRAMICIDINA, TIOESTREPTON, ESPECTINOMICINA, VIOMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIV.	7 039	28 782 751
29.44.A.036	ESTREPTOMICINA, NEO, KANA, GENTA, PAROMO, HIGROMICINA Y ANTIBIOTICOS AMINOGLUCO-SIDOS Y DERIV. (a)	55 542	147 031 649

29.44.A.037	NOVOBIOCINA, CEFALOSPO RINA, MONENCINA, PIRROL NITRINA, SUS SALES Y O TROS DERIVADOS	34 092	73 303 563
29.44.A.038	CLORAMFENICOL, SUS SA- LES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTITUCION	3 841	4 916 169
29.44.A.039	NISTATINA, ANFOTERICINA, PIMARICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUS-TITUCION	2 486	19 654 032
29.44.A.040	LEUCOMICINA, TILOSINA, OLEANDOMICINA, VIRGINIA - MICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS	14 525	22 962 655
29.44.A.999	LOS DEMAS	6 019	32 167 400

#### IMPORTACION DE ANTIBIOTICOS EN KG-L DESDE 1971 A 1977

AÑO	CANTIDAD (KG-L)
1971	559 081
1972	725 363
1973	1 045 594
1974	867 469
1975	710 366
1976	972 038
1977	966 524

# Ver Gráfica N°1

# COSTO ANUAL DE LA IMPORTACION DE ANTIBIOTICOS VALOR (EN PESOS)

1971	319	851	830
1972	316	189	975
1973	357	893	797
1974	384	480	380
1975	412	855	029
1976	388	974	594
1977	749	034	610

Ver Gráfica N° 2

# IMPORTACION DE LA PENICILINA EN KG-L

FRACCION	AÑO	KG-L	VALOR EN PESOS
29.44.A.013	1971	21 130	7 314 322
11	1972	33 881	8 773 027
11	1973	31 725	7 661 062
11	1974	8 387	8 494 681
29.44.A.003	1975	54 851	21 754 948
11	1976	37 128	17 859 674
***	1977	<b>2</b> 9 58 <b>2</b>	26 807 421

Ver Grafica N° 3

# IMPORTACION EN KG-L DE:

- a) Bencil Penicilina Sódica.
- b) Bencil Penicilina Potásica
- c) Bencil Penicilina Pracaína.

Compuesto:	a)	b)	c)
Año	KG-L	KG -L,	KG-L
1971	17 212	7 397	57 796
1972	17 628	25 112	41 329
1973	20 101	120 787	52 362
1974	17 155	97 399	41 109
1975	der ann AGO Safe (pg	90 079	212 026
1976	<b></b>	195 460	65 000
1977	gal gas — set ber gal	180 152	85 022

#### IMPORTACION EN KG-L DE:

- a) 3-(2,6-DICLOROFENIL)-5METIL-4-ISOXAZOLIL PENICILINA SODICA
- b) 1-(P-CLOROBENCIL)-2-PIRROLIDILMETILBENCIMIDAZOL PENICILI-NA G

Compuesto:	a)	b)
Año	KG-L	KG-L
1971	1 639	1 329
1972	1 893	1 979
1973	2 395	1 924
1974	1 768	1 628
1975	40	1 168
1976	van upp der met	579
1977	ECH efe cus ma	3 341

Ver Grafica N° 5

# IMPORTACION DE: a) FENOXIMETILPENICILINATO DE POTASIO.

b) N,N'-DIBENCILETILENDIAMINO BIS (BENCIL-PENICILINA).

6

	a)	b)	
AÑO	KG-L	KG-L	
1971	4 460	8 790	
1972	6 019	10 644	
1973	5 - 683	13 972	
1974	4 453	7 836	
1975	56 417	14 697	
1976	6 168	9 321	
1977	5 619	11 001	Ver Gráfica N°

# IMPORTACION DE: a) CLORAMFENICOL

b) CLORAMFENICOL, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS DE SUSTITUCION.

	a)	b)
AÑO	KG-L	KG-L
1971	31 526	vas 6= cm 174
1972	37 147	21 323
1973	500	35 240
1974	Add wm with two year	16 060
1975	स्था स्था प्रति स्था स्था	3 350
1976	en en en en en	2 568
1977	and the profession	3 841

Ver Grafica N° 7

IMPORTACION DE: a) PALMITATO DE CLORAMFENICOL

b) MONOSUCCINATO ACIDO DE CLORAMFENICOL

AÑO	a)	b)
	KG-L	KG-L
1971	15 381	2 267
1972	26 277	3 115
1973	19 723	3 125
1974	4 245	42
1975	10 209	550
1976	900	100
1977	4 780	858

# IMPORTACION DE: a) AMPICILINA BASE

# b) AMPICILINA, SUS SALES Y DERIVADOS

	a)	b)
AÑO	KG-L	KG-L
1971	um tea ser	15 412
1972	2 378	193
1973	0	4 436
1974	60	2 751
1975	250	1 322
1976	0	589
1977	5	835

Ver Grafica N° 9

# IMPORTACION DE: a) HETACILINA

- b) HETACILINA, SUS SALES

	a)	b)
AÑO	KG-L	KG-L
1971	UTU MAR MAR MAR	10 629
1972	51	12 240
1973	672	3 135
1974	2 824	3 786
1975	7 771	ber ball one day
1976	5 239	
1977	4 415	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,

# IMPORTACION DE GRISEOFULVINA

AÑO	KG-L
1971	4 516
1972	5 576
1973	6 405
1974	6 023
1975	48 165
1976	5 074
1977	7 135

Ver Gráfica N° 11

# IMPORTAÇION DE 3-(4-METILPIPERAZIN I LIMINOMETIL) RIFAMICINA S.V.

AÑO		KG-L
1971		296
1972		659
1973	q	1 906
1974		2 269
1975		<b>2</b> 980
1976		2 777
1977		5 284

#### IMPORTACION DE: a) ERITROMICINA

# b) ERITROMICINA, SUS SALES Y OTROS DERIVADOS

	a)	b)
AÑO	KG -L	KG-L
1971	1 414	PRIS MED BUS MAIS
1972	2 305	
1973		1 504
1974		272
1975	<b></b> -	. 5
1976		22
1977		2 680

Ver Gráfica N° 13

# IMPORTACION DE TETRACICLINA, OXITETRACICLINA, PIRROLI-DINILMETILTETRACICLINA, SUS SALES Y DE-RIVADOS

AÑO	KG-L
1971	w w =
1972	
1973	2 469
1974	1 162
1975	1 325
1976	933
1977	1 469

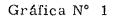
# IMPORTACION DE CLORHIDRATO DE DEMETIL CLORTETRACICLINA

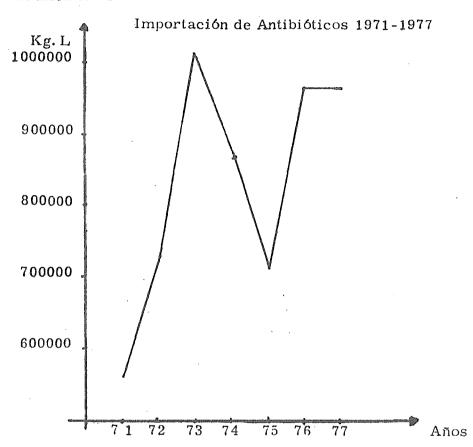
AÑO	KG-L
1971	643
1972	248
1973	202
1974	25
1975	10
1976	15
1977	

Ver Gráfica N° 15

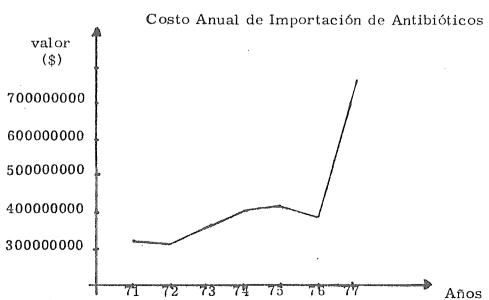
# IMPORTACION DE ESTREPTOMICINA, NEOMICINA, KANAMICINA, GENTAMICINA, PAROMOMICINA, HIGROMICINA Y ANTIBIOTICOS AMINOGLUCOSIDOS Y DERIVADOS

AÑO	KG-L
1971	
1972	
1973	99 358
1974	95 053
1975	37 986
1976	84 161
1977	55 542

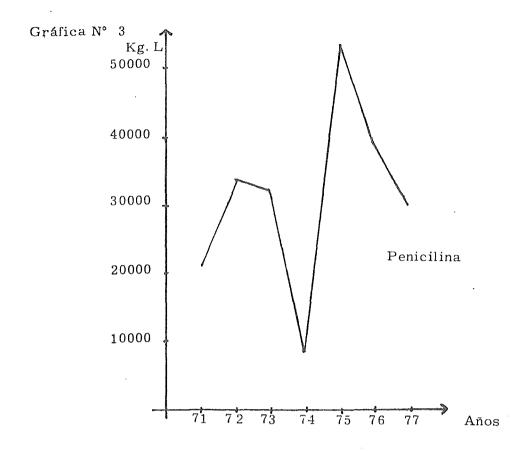


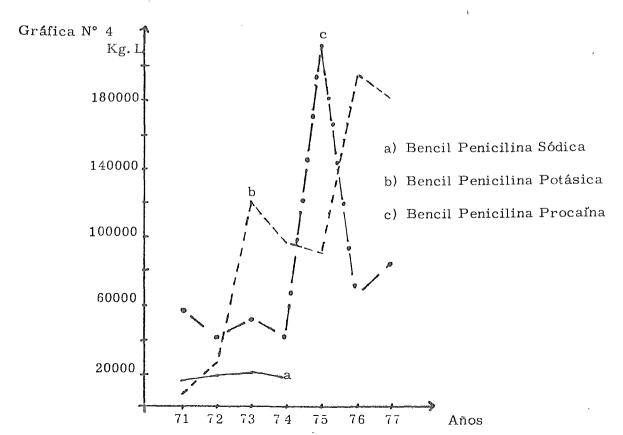


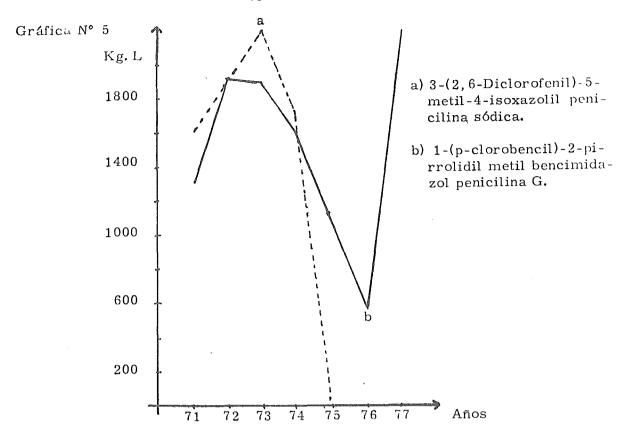
# Gráfica Nº 2

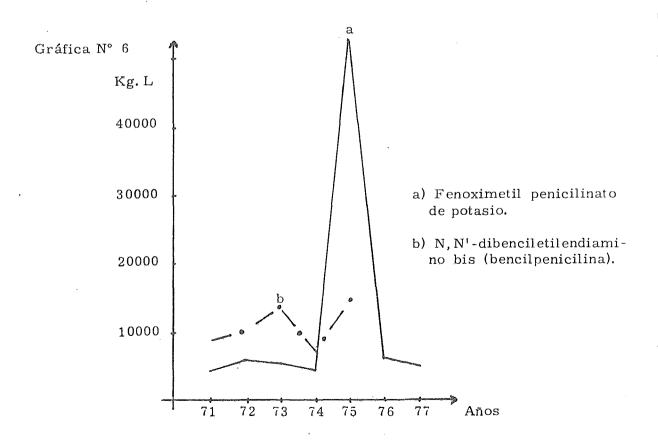


الما المساعد ا

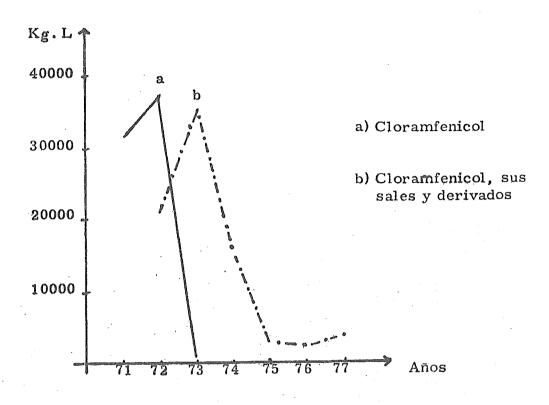




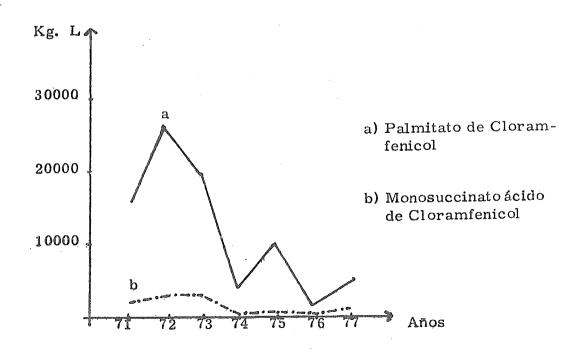




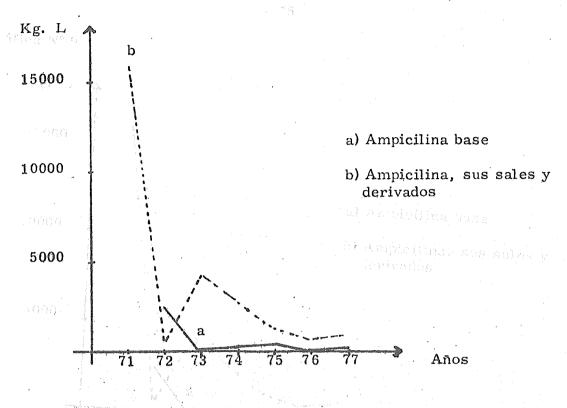
Gráfica Nº 7



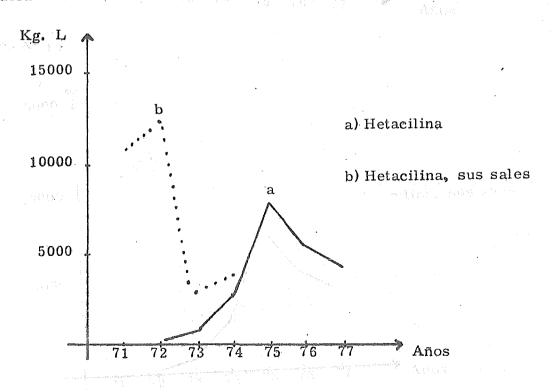
Gráfica Nº 8

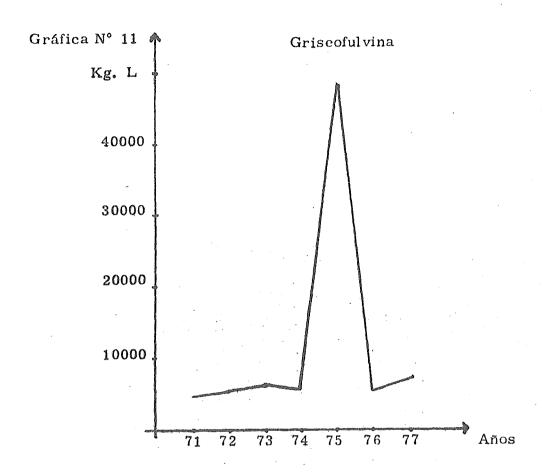


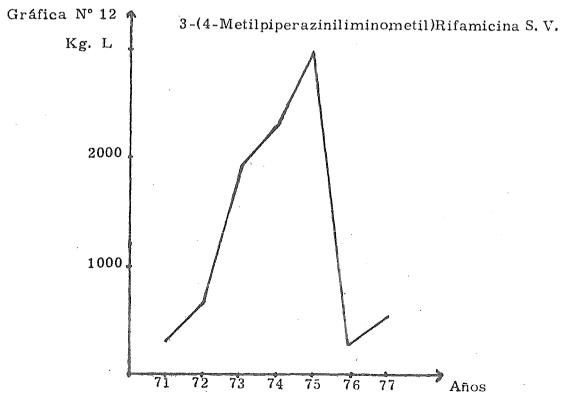
Gráfica Nº 9

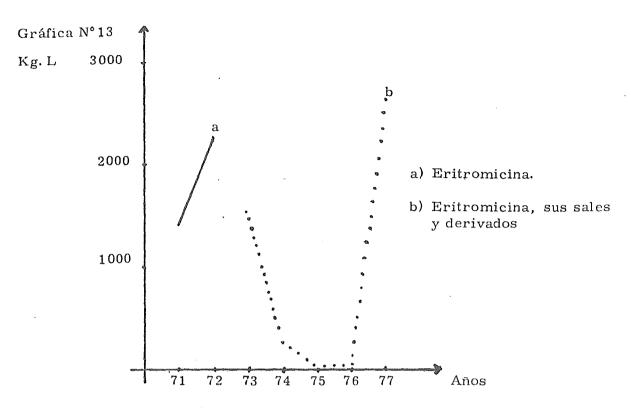


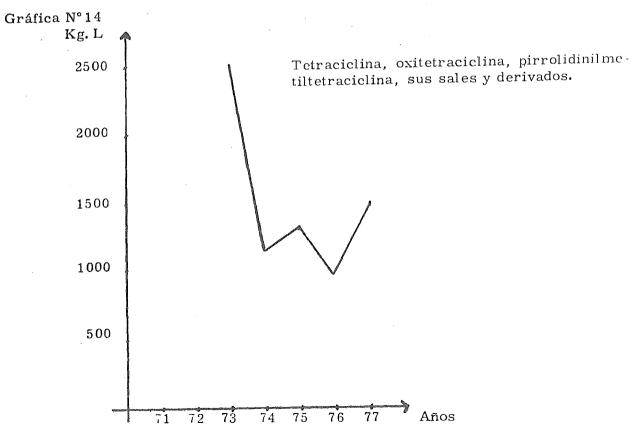
Gráfica Nº 10

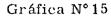


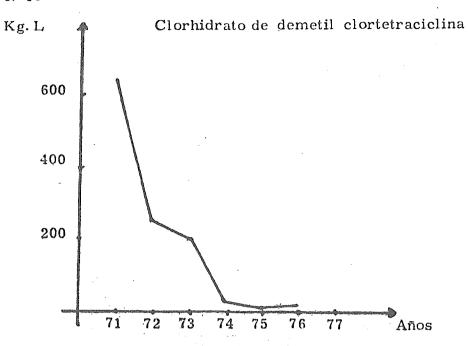


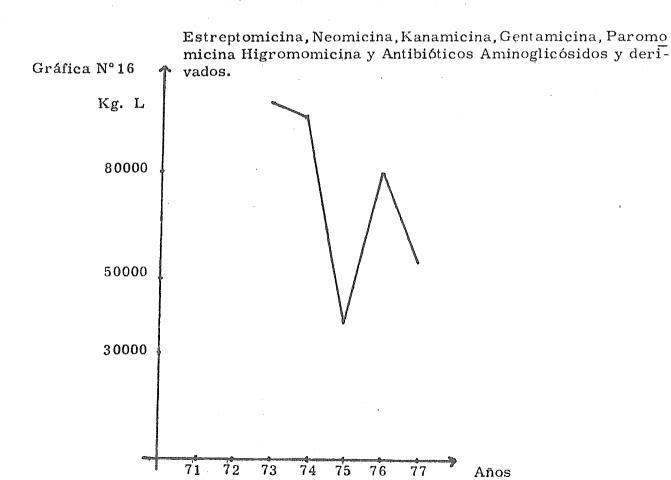












V. - CLASIFICACION QUIMICA DE LOS ANTIBIOTICOS

#### ANTIBIOTICOS AMINOGLICOSIDOS

En este grupo de antibióticos de importancia clínica, están incluídas las estreptomicinas, neomicinas, kanamicinas, gentamicinas, paromomicina y derivados de estos antibióticos. Todos tienen carácter químico y antimicrobiano similar.

Los miembros de este grupo contienen una unidad aminociclitol, uno o más aminoazúcares (glucosamina o neosamina) unidos por enlaces glicosídicos a las bases (amino o guanidino).

Todos los antibióticos aminoglicósidos son mezclas de carbohidratos básicos químicamente relacionados. Son moléculas relativamente pequeñas solubles en agua. La mayoría de ellos forman sulfatos y clorhidratos cristalinos.

#### ACTIVIDAD BIOLOGICA

Los antibióticos aminoglicósidos son biosintetizados de la fermentación media de los componentes carbohidrato.

Son antibióticos de amplio espectro, similar en todos ellos, activos contra bacterias gram positivas y gram negativas, así como contra micobacterias. Ninguno de estos antibióticos es activo contra bacterias aeróbicas. Los aminoglicósidos son bactericidas más que bacteriostáticos.

Su modo de acción es enlazar a los ribosomas e imibir la síntesis de proteínas, esto es, interferir en la lectura del código genético.

Ninguno de los antibióticos aminoglicósidos son bien absorbidos por el tracto alimenticio o al aplicarlos tópicamente, por lo cual se deben aplicar por vía perental para uso sistemático.

Todos tienen efectos tóxicos similares, especialmente en la audición (ototoxicidad), así como en el riñón (nefrotoxicidad).

Antiguamente se usaban estos antibióticos en combinación con otros antibióticos, pero actualmente la práctica médica no recomienda el uso de combinaciones de antibióticos, ya que puede resultar la inactivación de ambos antibióticos (ejemplo, la gentamicina y ampicilina o carbenicilina).

Entre los antibióticos aminoglicósidos más estables se encuentran la neomicina, kanamicina, gentamicina y paromomicina. Ellos pueden ser calentados en soluciones ácidas o alcalinas y a temperaturas de autoclave. Sin embargo, están sujetos a inactivación enzimática.

AMINOGLYCOSIDOS					
NOMES	FORM. EMPIRI- CAYP.M.	CONSTITUCION	ORIGEN	ESPECTRO DE ACCION Y APLACACIONES	TOXICIDAD
GENTAMICINA	Co-CoAHAINO	DAS: CLC., C., CL Y LA	AHCROMONOS PO RA PURPUREA T M. ECHINOSPORA	CRAM-POSITIVOS Y GEAM NEGATIVOS. USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAUSA-	ÉFECTOS SECUNDARIOS: PROTEINURIA, AZOTEMIA, ERUPCION CUTANEA, LÉ- SION VESTIBULAR.
NEOMICINA			FRADIAE Y OTRAS ESPE- CIES DE STREP- TOMYCES	FRENTE A MUCHOS MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS Y GRAM-NEGATIVOS.	SU OTO- Y NEFROTOXICI- DAD IMPIDEN SU EMPLEO FOR VIA PARENTERAL;LAS DOSIS ORALES DE 8-10g DIARIOS DURANTE 1-2 DIAS SON TOLERADAS. SEMSIBI- LIZACION CUTANEA LOCAL MENOR QUE CON SULFAMI- DAS, PENICILINA O ESTREP TOMICINA.
ESTREPTOMICINA	C <sub>21</sub> H <sub>39</sub> N <sub>7</sub> O <sub>12</sub> 581. 5\$		STREPTOMYCES GRISEUS	SIS E INFECCIONES CAUSADAS POR MICRO ORGANISMOS GRAM NEGATIVOS, TAM-BIEM ACTIVO CONTRA MICROORGANIS-MOS GRAM POSITIVOS, BACTERIOSTATICO Y BACTERICIDA. SE EMPLEA PRINCIPAL MENTE EN MENINGITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE, EN INFECCIONES FOR ENTEROCOCOS, PUEDE DESARROLLARSE RESISTENCIA EN EL MYCOBACTERIUM	LESTAR GENERAL, FIEBRE. EN ADMINISTRACION POR
DIMIDROESTREP- TOMICINA	C <sub>21</sub> H <sub>41</sub> N <sub>7</sub> O <sub>12</sub> 583.60	BASE: ESTREPTIDI- NA. AZUCAR: N-ME- TIL-I, -GLUCOSAMI- NA. ESTREPTOMICINA EN LA QUE EL GRU- PO -CHO DEL COM- PONENTE ESTREP- TOSA SE HA SUSTI- TUIDO POR EL DE -CH <sub>2</sub> OH.	SEMISINTETICO	VEASE ESTREPTOMICINA. LESION AUDITIVA IRREVERSIBLE MAS FRECUENTE QUE CON LA ESTREPTOMICINA.	VEASE ESTREPTOMICINA.
FIANAMICINA	С <sub>18</sub> Н <sub>36</sub> N <sub>4</sub> O <sub>11</sub>	ES UNA MEZCLA FORMADA PRINCI- PALMENTE POR KANAMICI- NA A; LAS EANAMI- CINAS B Y C CARE- CEN DE IMPORTAN- CIA. BASÉ: DESOXIESTREF TAMINA UNIDA A LOS DOS AMINOAZU- CARES: 5-D-CLUCO- SAMINA Y 6-D-GLU- COSAMINA.	KANAMYCETI- CUS	BACTERICIDA. ACTIVO FRENTE A MI- CROORGANISMIGS GRAM-POSITIVOS Y GRAM-NIGATIVOS Y VIRUS GRANDES. INCLUSO CEPAS DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS. COMPLETA RESISTENCIA CRU- ZADA CON LA NEOMICINA, PAROMOMICI- NA Y EN PARTE CON ESTREPTOMICINA. SE EMPLEA EN INFECCIONES GRAVES POR ESTAFILLOCOCOS, EVENTUALMENTE TAMBIEN POR MYCOHACTERIUM TUBER- CULOSIS. USO SISTEMICO EN INFECCIO- NES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM-NEGATIVOS. USO VETERINARIO.	EN APLICACION TERAPEU- TICA PROLONGADA PUE- DEN APARECER REACCIO- NES TOXICAS EN EL RIÑON Y EN EL OCTAVO PAR CRA- NEAL, ADEMAS PUEDE CAUSAR NEUROTOXICIDAD.
PEKANAMICINA	С <sub>18</sub> П <sub>37</sub> Е <sub>5</sub> О <sub>10</sub>	BASE: DESOXIESTREF TAMINA. AMINOAZUCARES: 3-AMINOGLIGOSA Y NEOSAMINA C.		DEO SISTEMICO EN INFECCIONES CAU- SADAS FOR MICHOORGANISMOS GRAM- REGATIVOS.	

· NOMBRE	FORM. EMPIRI- CA Y P.M.	CONSTITUCION	ORIGEN	ESPECTRO DE ACCION Y APLICACIONES	TOXICIDAD
LINCOMICINA	С <sub>18</sub> н <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S 406.56	ES UN AZUCAR COM PLEJO NO AMINO- GLICOSIDICO. SE USA EN LA FOR- MA DE CLORHIDRA- TO.	STREPTOMYCES LINCOLNENSIS	DUCTORES DE PENICILINASA, NEUMOCO- COS, ESTREPTOCOCOS.	TOXICIDAD ESCASA. ACCIO- NES SECUNDARIAS EN APLI CACION ORAL. ALGUNAS VECES NAUSEAS Y DIARREA
CLINDAMICINA	C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> Cl N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S 424, 98	7-CLORO-7-DESO- XILINCOMICINA	SEMISINTETICA	VEASE LINCOMICINA	VEASE LINCOMICINA. ME- NOS TOXICA QUE LA ANTE - RIOR.

#### ANTIBIOTICOS POLIENOS (ANTIFUNGICOS)

Desde 1950 se ha descubierto una clase importante de antibióticos antifungicos polieno-macrólidos entre los productos de la especie de microorganismos Streptomyces. Estos antibióticos tienen propiedades químicas similares y contienen un grupo cromóforo polieno conjugado común, característico
en el espectro de absorción ultravioleta.

Se han clasificado estos antibióticos en cuatro subgrupos dependiendo de la presencia de una parte de la molécula que contiene 4, 5, 6 ó 7 dobles enlaces conjugados. La nistatina es un ejemplo representativo de este grupo; posee un sistema dieno conjugado y un sistema tetraeno conjugado. Su espectro de absorción en el ultravioleta muestra un triplete de bandas de absorción bien definido, lo cual indica la presencia de un sistema polieno conjugado.

Otras características que sirven para clasificar a estos antibióticos son: 1) La presencia o ausencia del enlace glicosídico de los de los grupos aminoazúcares, y 2) La presencia o ausencia del grupo amino aromático ligado a la molécula del antibiótico aldólicamente.

#### PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

Debido a la variación considerable en tamaño molecular, naturaleza y número de grupos funcionales, las propiedades físicas de estos antibióticos varían ampliamente.

Los antibióticos polienos son insolubles en agua y solventes orgánicos comunes. Son compuestos inestables, sensibles a la luz y al contacto con ácidos y álcalis.

La característica estructural común a todos los polienos aparte del sistema cromóforo polieno conjugado, es la presencia de un anillo lactona con muchos miembros. El tamaño varía desde un anillo de 26 átomos en la pimaricina hasta un anillo de 35 átomos en la nistatina y anfotericina B.

En suma, muchos de ellos contienen un grupo carboxilo y uno o más grupos amino. El gran número de átomos de oxígeno están presentes como grupos de alcohol secundario. El átomo de nitrógeno presente en muchos de los polienos, se encuentra como grupo amina primaria.

Varios de los polienos (heptaenos) contienen además del grupo amino--azúcar, un grupo amino aromático unido a la molécula del antibiótico aldólica mente. Esta parte adicional contribuye cuantitativamente en la actividad bio-lógica de los antibióticos polienos.

#### ACTIVIDAD BIOLOGICA

Los antibióticos polienos son muy activos contra hongos patógenos huma nos, y muchos de ellos tienen actividad contra protozoarios; no tienen actividad bacteriana significante. Su espectro característico de absorción en el ultravioleta hace posible detectar su presencia en caldos de fermentación. Los polienos están ligados al micelio del cultivo.

Los polienos son primeramente inhibidores del crecimiento de especies de hongos. El espectro de actividad de todos los miembros de este grupo es amplio e incluye a muchos de los hongos patógenos y filamentosos. Su actividad se extiende desde las Trichomonas (que son muy sensibles) a las especies de Leishmania y Trypanosoma.

#### ACTIVIDAD ANTIFUNGICA

La diferencia en actividad antifúngica entre los miembros de este grupo es más cuantitativa que cualitativa. Así los polienos de bajo peso molecular (tetraenos y pentaenos) sin las partes azúcares son ampliamente inhibitorios, pero requieren concentraciones relativamente altas. Los tetraenos y heptaenos que contienen la molécula de micosamina como sustituyente (ejemplo la nistatina, pimaricina y anfotericina B) son inhibitorios a concentraciones de 1/2 a 1/10 que los originales, mientras que aquellos polienos (heptaenos) que contienen un sustituyente aromático en adición a la parte aminoazúcar (grupo candicidina y perimicina) son los más activos en base al peso.

No se ha detectado el crecimiento de especies resistentes a los polienos en tratamientos clínicos. La absorción de estos antibióticos en el tracto gastrointestinal es mínimo, por eso es posible usarlos cuando se está tratando con antibióticos antimicrobianos de amplio espectro, para evitar el sobrecrecimiento de hongos en el tracto gastrointestinal. Actualmente la anfoterici na B es la única que se usa sistémicamente por vía intravenosa en tratamien tos de micosis diseminada.

#### ACTIVIDAD ANTIPROTOZOARIA

El efecto inhibidor de los polienos en los protozoarios fué observado primero en Endamoeba histolítica y en Trichomona vaginalis. Luego se vió que el crecimiento de Leishmania donovanni era inhibido con la nistatina, así como también la L. brasiliensis, L. tropicalis, Trypanosoma cruzi y T. congo lense La tricomicina inhibe a T. vaginalis. La anfotericina B a concentraciones bajas inhibe a la L. brasiliensis.

MOMBRE	FORM, EMPIRI- CA Y P.M.	ORIGEN	CONSTITUCION	ESPECTRO DE ACCION Y APLICACIONES	TOXICIDAD
Griseofulvina	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> ClO <sub>6</sub> 352.77	Penicillium Gri- Seofulvum Y Sintesis		PUNGISTATICO. ADMINISTRACION SISTE- MICA EN TRICOFITOSIS, MICROSPORIAS, ONICOMICOSIS, EPIDERMOPITOSIS Y FA- VUS. EPECTIVA POR VIA ORAL EN TRATA MIENTO DE MICOSIS SUPERFICIALES.	TOXICIDAD MUY ESCASA. EN EL HÓMBRE OCASIONALMEN TE MALESTAR, CEPALEAS, LEVES TRASTORNOS GASTRO INTESTINALES. ERUPCIONES MACULAR Y PAPULAR. EN CASO DE PACIENTES SUSPENDER SE REQUIERE SUSPENDER SU USO.
NISTATINA	C <sub>47</sub> H75N O <sub>1</sub> 7 928. 08	STREPTOMICĖS NOURSEI	POLIENO, TETRA ENO ANFOTERO. CONTIENE UN AZUCAR AMINA- DO (MICOSAMI NA) EN SU ANI LLO DE 38 MIEMBROS	FUNGISTATICO Y FUNGICIDA. ADMINISTRACION PERGRAL Y/O LOCAL EN TO-DOS LOS TIPOS DE MONILIASIS, INCLUSIVE LA GASTROINTESTINAL DESPUES DE TE-RAPIAS CON TETRACICLINAS. RESISTENCIA CRUZADA CON OTROS ANTIBIOTICOS POLIENICOS, SE EMPLEA PARA INHIBIR EL CRECIMIENTO DE HONGOS EN MUESTRAS EN LAS QUE SE DEBEN EXAMINAR ENTEROVIRUS. USO TOPICO COMO AGEN TE CONTRA MICOSIS SUPERFICIALES.	
Anfotericina b	C <sub>47</sub> H <sub>73</sub> N O <sub>17</sub>	STREPTOMYCES NODOSUS	HEPTAENO CON- JUGADO, CUYA CONSTITUCION SE CONOCE SO- LO EN PARTE. CONTIENE EL AZUCAR AMINA- DO MICOSAMINA EN SU ANILLO DE 38 MIEMBROS	TERAPEUTICO EN EL TRATAMIENTO DE MICOSIS SISTEMICAS (IIISTOPLASMOSIS) PRINCIPALMENTE, ELASTOPLASMOSIS) USO SISTEMICO POR INFUSION I. V. PARA TRATAMIENTO DE MICOSIS DISEMINADA.	LOS EFECTOS SECUNDARIOS EN EL HOMBRE: NAUSEA, VOMITO, ANOREXIA, FIEBRE, OCASIONALMENTE TAMBIEN LESIONES RENALES Y HEPA- TICAS.
Pimaricina	C <sub>33</sub> H <sub>47</sub> N O <sub>13</sub> 685. 75	STREPTOMYCES NATALENSIS	TETRAENO QUE CONTIENE EL AZUCAR AMINA- DO MICOSAMINA EN SU ANILLO - DE 26 MIEMBROS	FUNGISTATICO Y FUNGICIDA. ACTIVIDAD IN VITRO SIMILAR A LA DE LA NISTATINA APLICACION LOCAL EN INFECCIONES POR CANDIDA, EN AEROSOL EN LA ASPER GILLOSIS PULMONAR.	

-

#### ANTIBIOTICOS MACROLIDOS

Su nombre se debe a que contienen una característica común: la lactona macrocíclica en su estructura y pueden ser divididos en: 1) Antibióticos macrólidos antibacterianos, que contienen además varias funciones cetónicas e hidroxílicas y deoxi-azúcares unidos glicosídicamente. Son de gran interés debido a su acción contra organismos gram positivos, y 2) Antibióticos macrólidos polienos (de importancia comercial). Estos antibióticos tienen sistemas de dobles enlaces conjugados extendidos (más de dos), sumados a las características mencionadas.

Los polienos nistatina y anfotericina B no poseen actividad antibacteria na, pero son potentes agentes antifúngicos.

La estructura química de los antibióticos macrólidos se determinó por laboriosas degradaciones con modernas técnicas fisicoquímicas y procedi---mientos cromatográficos.

Los macrólidos que contienen aminoazúcares tienen un carácter básico.

La primera característica química distinguida en los macrólidos es la presencia de 6-deoxi-azúcares no usuales. Se han aislado cerca de 12 de estos azúcares de los miembros de los macrólidos, a excepción de la oleandrosa(que ha sido encontrada en plantas). Los azúcares son liberados de sus compuestos originales por hidrólisis ácida en condiciones controladas, aunque el núcleo de la lactona resulta modificado.

Estos antibióticos fueron posteriormente subclasificados químicamente de acuerdo al tamaño del anillo en éstos, conteniendo lactonas de 12-,14- y 16-miembros. Los primeros son importantes desde el punto de vista históri

co y químico: picromicina, primer antibiótico descubierto y la metimicina. En el subgrupo de los macrólidos de 14 miembros están la eritromicina y la oleandomicina y en el de 16 miembros están la carbomicina, (la espiramicina 17 miembros), y la tilosina. La hidrólisis de este último en medio ácido separa el azúcar micarosa, produciendo otro antibiótico, el desmicasin.

Muchas sustancias obtenidas a partir de microorganismos o de plantas que poseen lactonas con muchos miembros o lactomas no péptidas, no son consideradas como macrólidos (pimaricina, rifamicina B, actinomicina D).

#### QUIMICA DE LOS ANTIBIOTICOS MACROLIDOS

Los macrólidos puros aislados son incoloros y usualmente cristalinos. Son estables en soluciones casi neutras. Su estabilidad está limitada en soluciones ácidas o básicas. La hidrólisis de los enlaces glicosídicos tienen lugar en soluciones ácidas; la saponificación de los enlaces lactona ocurre en medio básico. La ruptura de la lactona es irreversible en la acidificación.

#### ACTIVIDAD BACTERIANA

Los antibióticos macrólidos actúan inhibiendo la síntesis de proteínas bacterianas en organismos resistentes como E. coli y B. subtilis. La leucomicina no tiene relación con los antibióticos macrólidos; inhibe la síntesis de proteínas en la misma forma que la eritromicina.

Estos antibióticos tienen valor clínico debido a su actividad contra bacterias gram positivas y especies de micoplasma. La tilosina se usa en medicina veterinaria y como suplemento alimenticio para animales.

Los macrólidos son clínicamente sustancias quimioterapéuticas de espectro intermedio. Son efectivos contra la mayoría de organismos gram positivos, y tienen un grado de actividad contra ciertos géneros gram negativos;
inhiben también algunas ricketsias spirochetas, muchos virus y ciertos organismos como PPLO.

La mayoría de estos antibióticos son oralmente activos y los derivados obtenidos de éstos son estables en ácidos como el lauril sulfato del éster propiónico de eritromicina. No representan problema los cambios profundos - en la flora intestinal, cuando se usan asociados con antibióticos de amplio espectro.

Generalmente no hay manifestaciones tóxicas o de alergia por el uso de macrólidos. Puede haber resistencia cruzada entre antibióticos del mismo grupo, pero no con los antibióticos de otros grupos químicos.

MAGROLIDOS					
NOMBRE	FORM. EMPIRI- CA Y P.M.	CONSTITUCION	ORIGEN	ESPECTRO DE ACCION Y APLICACIONES	TOXICIDAD
espiramicina	II: C <sub>47</sub> H <sub>80</sub> N <sub>2</sub> O <sub>16</sub> III: C <sub>48</sub> H <sub>82</sub> N <sub>2</sub> O <sub>18</sub> 687. 3	ANILLO DE 16 MIEM	Streptomyces Ambofaciens	USO SISTEMICO PARA INFECCIONES CAU- SADAS POR ORGANISMOS GRAM-POSITI- VOS Y VIRUS GRANDES. BACTERIOSTATICO Y BACTERICIDA LEN- TO. POR VIA ORAL EN INFECCIONES POR STAPHILOCOCUS AUREUS. INFEC- CIONES BUCOFARINOEAS Y RESPIRATO- RIAS, CONGESTION PULMONAR, NEUMO- NIA, TOSFERINAINFECCIONES MAMA- RIAS.	LAS DOSIS POR VIA ORAL HASTA 4g. DIARIOS, NO OCAS IONAN EN EL HOM- BRE ACCIONES SECUNDA - RIAS.
LEUCOMICINA	1	ANILLO DE 16 MIEM BROS . AZUCARES: L-MICAROSA D-MICAMINOSA	STREPTOMYCES KITABATOEN- SIS	uso sistemico en infecciones por organismos gram-positivos y virus grandes.	
eritromicina	С <sub>37</sub> Н <sub>67</sub> NO <sub>13</sub> 733. 95	ANILLO DE 14 MIEM BROS. AZUCARES: L-CLADINOSA D-DESOSAMINA	STREPTOMY- CES ERITHRE- US	USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAU- SADAS POR ORGANISMOS GRAM-POSITI- VOS Y VIRUS GRANDES. BACTERIOSTA- TICO Y BACTERICIDA, SEGUN DOSIS U ORGANISMO. MUY ACTIVO CONTRA OR. GANISMOS GRAM-POSITIVOS, INCLUSIVE CEPAS RESISTENTES A PENICILINAS Y TETRACICLINAS, ACTIVO TANBIEN FREN TE A ALGUNOS ORGANISMOS GRAM-NE- GATIVOS. POSIBLE RESISTENCIA CRUZADA CON OTROS MACROLEOS.	HASTA DOSIS DE 300-500mg EN EL HOMBRE NO SE OBSERVAN SINTOMAS - TOXICOS; DOSIS ELEVADA PIEDEN PRODUCIR NIGLES TIAS GASTRICAS, SENSIBI- LIZACION CUTANEA LOCAL MENOS FRECUENTE QUE CON SULFAMIDAS, PENI- CILINA O ESTREPTOMICINA
OLENDOMICINA FOSFATO	С <sub>35</sub> Н <sub>61</sub> NО <sub>13</sub> . Н <sub>3</sub> РО <sub>4</sub> 785.89	ANILLO DE 14 MIEMBROS. AZUCARESI L-OLEANDROSA D-DESOSAMINA	STREPTOMY- CES ANTIBIO- TICUS.	USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAU- SADAS POR ORGANISMOS GRAM-POSI- TIVOS, ADMINISTRACION ORAL Y PARENTERAL BACTERIOSTATICO Y BACTERICIDA LENTO. ACTIVIDAD SIMILAR A LA DE LA ERITROMICINA.	EN NIÑOS SE TOLERAN BIEN DOSIS PERORALES DE 40 mg / Kg AL DIA DURANTE 5-8 DIAS. OCA- SIONALIBENTE SE PRESEN- TAN TRASTORNOS INTES- TINALES.

and the same of th

#### PENICILINAS

La obtención biosintética de penicilinas se logra a partir de géneros de Peniciliun chrysogenum. Actualmente se obtienen también diferentes penicilinas semisintéticas por la acilación del ácido 6-amino penicilánico (6-APA), el cual se obtiene en gran escala por hidrólisis química o en zimática de la bencilpenicilina y de la fenoximetil penicilina.

Química del anillo / -lactama-.

En las penicilinas la 🏅 lactama está unida al anillo de tiazolidina.

Todas las penicilinas pueden ser atacadas por nucleófilos. Son hidrolizadas con soluciones álcalis acuosas o con la enzima específica penicilinasa, produciendo los correspondientes ácidos peniciloicos, que son estables como sus sales, pero pierden CO cuando se acidifican y producen ácidos peniloicos, los cuales, tratados con HgCl<sub>2</sub> producen penicilamina y peniciloaldehídos.

El álcali requerido para la hidrólisis inicial se determina por titulación por retroceso con un ácido estándar y el ácido peniciloico es ensayado por titulación con yodo.

Los alcóxidos sódicos abren el anillo -lactama para producir ésteres y ácidos peniciloicos. La Hidroxilamina reacciona con las penicilinas para producir los correspondientes ácidos hidroxámicos que pueden ser determinados colorimétricamente como complejos férricos. Estas reacciones se usan para los ensayos químicos de las penicilinas.

Actividad Biológica.

El modo de acción de las penicilinas es específicamente inhibir la biosíntesis del mucopéptido que es esencial en la formación de la pared celular bacteriana de los microorganismos gram-positivos.

La resistencia a la penicilina puede deberse a la falta de absorción de ésta por el microorganismo o por la producción de la penicilinasa.

Desde el punto de vista clínico las principales transformaciones de las penicilinas son causadas por el ácido gástrico y por las enzimas microbianas, generalmente llamadas penicilinasas. El ácido gástrico produce la hidrólisis de la cadena amida y la penicilina abre el anillo plactama, lo que da por resultado la disminución de su actividad biológica.

Cualquier nueva penicilina propuesta para uso clínico deberá tener al menos la potencia, espectro antimicrobiano, estabilidad ácida (para la administración oral), absorción y estabilidad química que la ampicilina, que es considerada actualmente como estandar. Por ejemplo, algunas penicilinas como la carbenicilina no son tan potentes como la ampicilina contra bacterias gram-positivas, pero son activos contra cultivos de Pseudomonas que no son sensibles a la ampicilina.

#### Espectro Infrarojo

El grupo  $\hat{\mathcal{B}}$ -lactama presenta una banda de absorción aprox. a 1779 cm. Otra banda característica de las penicilinas se presenta de 1667-1700 cm. producida por el grupo amida.

#### REACCIONES:

PENICILINAS					
NOMBRE	FORM, EMPIRI- CA Y P.M.	ORIGEN	ESPECTRO DE ACCION Y APLICACIONES	TOXICIDAD	
BENCILPENICI- LINA	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S 334. 38	ESPECIES DE PENICI - LLIUM Y DE ASPERGI - LLUS	USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR ORGANISMOS GRAM-POSITIVOS. MUY ACTIVO FRENTE A ESTREPTOCOCOS, NEUMOCOCOS ESTAFILOCOCOS NO PRODUCTORES DE PENICILINA-SA. PENICILINA NATURAL DE ACCION RAPIDA E INASSORBIBLE POR VIA ORAL.	LAS DOSIS PARENTERALES DE 1000 mg / Kg AL DIA SON BIEN TOLERADOS. SE HAN OBSERVADO REAC CIONES DE ALERGIA EN ALGUNOS INDIVIDOS.	
BENCILPENICI- LINA PROCAINA	С <sub>29</sub> н <sub>38</sub> н <sub>4</sub> О <sub>6</sub> S 570, 71	SEMISINTETICA	ver Bencilpenicilina. Accion mas prolon- gada.	EN ALGUNOS INDIVÍDUOS PUEDE CAUSAS REACCIO- NES ALERGICAS.	
BENCILPENICI- LINA BENZATINA	C <sub>48</sub> H <sub>56</sub> N <sub>6</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	SEMISINTETICA	VER BENCILPENICILINA. PROFILAXIS DE LA FIEBRE REUMATICA. ACCION PROLONGADA.	EN ALGUNOS INDIVIDUOS PUEDE CAUSAR REACÇIO- NES DE ALERGIA.	
PENOXIMETILPE- NICILINA POTASI- GA	С <sub>16</sub> Н <sub>17</sub> К N <sub>2</sub> О <sub>5</sub> S 388. 49	PENICILLIUM CHRYSO- GENUM	ACTIVIDAD SIMILAR A LA BENCILPENICILINA. ACTIVO POR VIA ORAL GRACIAS A SU ESTABILI- DAD FRENTE A LOS ACIDOS.	IRRITACION GASTROINTES- TINAL Y DIARREAS; NAU- SEA Y VOMITO, PVEDEN PRESENTAINSE REACCIO- NES ANAFILACTICAS EN LAS PERSONAS SENSIBLES A OTRAS FORMAS DE PENI CILINA.	
FENOXIMETILPE- NICILINA BENZA- TINA	C <sub>48</sub> H <sub>56</sub> N <sub>6</sub> O <sub>10</sub> S <sub>2</sub> 941. 10	SEMISINTETICA	VEASE BENCILPENICILINA.		
CLOXACILINA	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> SC1 435. 89	SEMISINTETICA	ACTIVIDAD SIMILAR A LA BENCILPENICILINA. POR SU INSENSIBILIDAD FRENTE A LA PENICI- LINASA SE EMPLEA TAMBIEN EN INFECCIONES ESTAPILOCOCICAS POR CEPAS RESISTENTES A LA BENCILPENICILINA.	LAS DOSIS PARENTERALES DE 80 mg/kg AL DIA SON BIEN TOLERADAS.	
DICLOXACILINA	С <sub>19</sub> Н <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> SCl <sub>Д</sub> 470. 33	SEMISINTETICA	VEASE CLOXACILINA. MAS ACTIVO QUE LA ANTE RIOR FRENTE A LOS ESTAFILOCOCOS PRODUCTO- RES DE PENICILINASA.		
FLUCLOXACILINA	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> C1FN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S 453.88	SEMISINTETICA	USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS.		
AMOXICILINA	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S 365. 41	SEMISINTETICA			
AMPICILINA	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S 349.41	SEMISINTETICA	USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS Y GRAM-NEGATIVOS. BACTERICIDA. INACTIVO FRENTE A ESTAFILOCOCOS PRODUCTORES DE PENICILINASA.	DOSIS PARENTERALES DE 100 mg / Kg DIARIOS SON BIEN TOLERADAS, OCA- SIONALMENTE TRASTOR- NOS GASTROINTESTINALE AL ADMINISTRARSE POR VIA ORAL.	
METAMPICILINA	с <sub>17</sub> н <sub>10</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	SEMISINTETICA			

رزرين ولجري المعاش المتعارض الما المتعارضات

C16 21 N3 O4S

EPICILINA

SEMISINTETICA

USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS.

NOMBRE	FORM. EMPIRICA Y P. M.	ORIGEN	ESPECTRO DE ACCION Y APLICACIONES	TOXIC:DAD
CARBENICILINA	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> S 378. 41	SEMISINTETICA	ACTIVO CONTRA MICROORGANISMOS GRAM-POSI- TIVOS Y GRAM-NEGATIVOS, USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR PSEUDOMUNAS. MENOS ACTIVO QUE LA AMPICULINA PRENTE A MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS.	TOXICIDAD ESCASA
HETACILINA	С <sub>19</sub> н <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S 389. 48	SEMISINTETICA	uso sistemico en infecciones causadas por microorganismos gram-positivos	
IODHIDRATO DEL ESTER DESTIL- AMINOETILICO DEL ACIDO BEN- CILPENICILINICO	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> IN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S 561. 50	SEMISINTETICO	ACTIVO FRENTE A MICROORGANISMOS GRAM- POSITIVOS	
CEFALOTINA SODICA	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> N¤O <sub>6</sub> S <sub>2</sub> 410. 42	SEMISINTETICA	ANTIMOTICO DE AMPLIO ESPECTRO, BACTERICI- DA. ESPECIALMENTE CONTRA ESTAPILOCOCOS PRODUCTORES DE PENICILINASA. NO SE ABSORBE POR VIA ORAL.	EFECTOS SECUNDARIOS EN DOSIS ALTAS, SENSI- BILIZACION.
CEFALEXINA	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S 347.40	SEMISINTETICA	ACTIVO FRENTE A MICROORGANISMOS GRAM- POSITIVOS Y GRAM-NEGATIVOS RESISTENTES A LA BENCIL PENICILINA. USO EN INFECCIO- NES DEL TRACTO URINARIO CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM-NEGATIVOS. EFEC- TIVO POR VIA ORAL.	OCASIONALMENTE DIA- RREA, NAUSEAS Y VOMI- TO, REACCIONES DE HI- PERSENSIBILIDAD, CAM- BIOS EN LA FLORA INTES- TINAL Y VAGINAL.
CEFALORIDINA	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub> 415.50	SEMISINTETICA	USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS Y GRAM NEGATIVOS EN EL TRACTO URINARIO, GENITO- URINARIO, INFECCIONES DE LA PIEL. SE INAC- TIVA POR LA PENICILINASA.	A DOSIS ALTAS PUEDE CAUSAR NEFROTOXICI- DAD Y NEUROTOXICIDAD, OCASIONALMENTE CAU- SA ALERGIAS,

#### ANTIBIOTICOS POLIPEPTIDOS

En este gran grupo de productos naturales la clasificación se basa en la derivación biogenética como la sugieren Abraham y Newton. Estos autores definen tres grupos principales, dependiendo de si los antibióticos se derivan de: a) aminoácidos; b) acetatos o propionatos, o c) azúcares.

Los miembros del grupo a) se pueden subdividir según el número de aminoácidos contenidos en su estructura:

Derivados de un aminoácido: cloramfenicol, alanosina, D-cicloserina, azaserina.

Derivados de dos aminoácidos: penicilinas y cefalosporina C.

Derivados de varios aminoácidos: polipéptidos: tirocidinas, gramicidinas, bacitracinas, polimixinas, actinomicinas, viomicinas, tioestreptón, circulinas.

Los polipéptidos se pueden dividir en péptidos lineares y péptidos cíclicos.

Los péptidos lineares son pocos, y a excepción de las gramicidinas A, B y  $C_{\bullet}$  forman un grupo pequeño e independiente.

La mayoría de los antibióticos polipéptidos poseen estructuras cíclicas, éstos a su vez se pueden dividir en dos grupos:

- 1. Homoméricos, que poseen un anillo formado completamente por ami noácidos, y
- 2. Heteroméricos, en los cuales, al menos un componente del anillo no es aminoácido.

El grupo de antibióticos péptidos homoméricos puede ser de dos tipos:

Tipo homodéctico, si dos o más aminoácidos presentes en el anillo
están unidos solamente por enlaces amido.

Tipo heterodéctico, si dos o más aminoácidos presentes están unidos por otro tipo de enlace diferente al enlace amido. Así en los antibióticos lactona como la actinomicina y vernamicina B, los enlaces "hetero" son enlaces éster que involucra la función hidróxido alcohólica del aminoácido treonina.

#### PEPTIDOS CICLICOS HETEROMERICOS

Los miembros típicos de este grupo son las enniatinas, valinomicinas y amidomicinas llamados depsipéptidos o peptólidos, en los que las unidades hetero que contribuyen a la formación del anillo son ácidos alfabeta-hidroxialifáticos. Este grupo es de gran interés químico porque ha contribuído a la medicina humana y veterinaria.

Otras características que distinguen a los antibióticos polipéptidos, es que difieren de las proteínas y polipéptidos que tienen funciones hormonales u otra cualquiera en animales superiores. Pueden contener un aminoácido no común, por ejemplo, un aminoácido no encontrado en proteínas: el ácido alfa, gama-diaminobutírico en las polimixinas, o un componente no aminoácido (etanolamina en ciertas gramicidinas). La presencia de uno o más aminoácidos con la configuración D parece ser un prerequisito para la actividad antibiótica.

Muchos de estos antibióticos son mezclas complejas de polipéptidos

relacionados, que forman mezclados de cristales o agregados y requieren métodos de separación muy elaborados, como distribución a contracorriente, que puede ser muy cara y aún impracticable en gran escala. Un número de antibióticos son asimismo mezclas no resueltas (desconocidas) de un número de componentes activos biológicamente, purificados para separar los contaminantes tóxicos o inertes.

### QUIMICA Y ACTIVIDAD BIOLOGICA

Las características que distinguen a los antibióticos péptidos de los péptidos de origen animal y vegetal son: muchos antibióticos péptidos contigen moléculas de lípidos, así como aminoácidos no encontrados en péptidos de origen animal o vegetal.

Los requerimientos para la actividad biológica o antimicrobiana son específicos y la mínima modificación química frecuentemente proporciona cambios muy marcados en la potencia biológica. Los antibióticos péptidos con estructura química variada pueden tener el mismo mecanismo de acción al inhibir el crecimiento de microorganismos. La mayoría son resistentes a las proteasas animales y vegetales.

Los mismos péptidos microbianos se producen taxonómicamente de  $\underline{\underline{di}}$  ferentes microorganismos.

Los antibióticos péptidos contienen frecuentemente imino y N-metil - aminoácidos. También contienen usualmente, residuos de D-aminoácidos y algunas veces los isómeros D y L del mismo aminoácido.

Las penicilinas deben ser descritas en esta sección, ya que se pueden

considerar como dipéptidos bicíclicos, formados por los aminoácidos serina  $y\;D-\int_0^2-\int_0^2\cdot e^{-\frac{1}{2}}\; dx$  de serina.

En contraste con las penicilinas, los antibióticos polipéptidos manifiestan altas toxicidades.

Los antibióticos polipéptidos contienen frecuentemente aminoácidos no comunes que pertenecen a la serie D.

Los antibióticos péptidos son producidos por fermentación.

Las actinomicinas tienen interés por su actividad citostática.

La bacitracina, tirotricina, las polimixinas, pristinamicina y tioestreptón son los miembros más importantes del grupo y son producidos comercialmente. Ellos tienen un estrecho espectro de actividad antibiótica y son incorporados con otros antibióticos y agentes quimioterapéuticos para proveer una terapia poliantibiótica de amplio espectro antibacteriano.

номале	FORM. EMPIRI- CA Y P.M.	CONSTITUCION	origen	ESPECTRO DE ACCION Y APLICACIONES	TOXICIDAD
GRAMICIDINA		LA PREPARACION FARMACEUTICA ES- TA COMPUESTA PRINCIPALMENTE POR GRAMICDINA A. POLIPEPTIDO CICLICO CON 15 AMINOACIDOS A L- TERNANDO LAS FOR- MAS D Y L Y EL GRUPO 2-AMINOETA- NOL.	BACILLUS BREVIS	USO TOPICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR ORGANISMOS GRAM-POSITIVOS. ULCERAS SUPERFICIALES, ABSCESOS DE LA PIEL, INFECCIONES DE LOS OJOS.	
BACITRACINA A	1411	LA PREPARACION COMERCIAL ES UNA MEZCLA DE VARIOS COMPONENTES. LA DE USO FARMACEU- TICO CONTINNE PRINCIPALMENTE BACITRACINA A; CONTIENE 11 AMI- NOACIDOS.	Bacillus Subti Lis y B. Liche- Niformis	USO TOPICO EN INPECCIONES CAUSADAS POR ORGANISMOS GRAM- POSITIVOS Y ALGUMAS ESPIROQUETAS. SE USA EN BANDAS ADHESIVAS. BACTERIOSTATICO Y BACTERICIDA. TIENE EFECTO SIREF-GISTA CON PENICILINA, NEOMICINA Y ESTREPTONICINA. AMPLIO USO VETERINARIO.	SINTOMAS NEFROTOXICOS Y GASTROINTESTINALES RARA VEZ REACCIONES CUTANEAS LOCALIZADAS.
BACITRACINA Zn	1476	vease Bacitracina	Semisintetica	POR SU SABOR MENOS AMARGO SE DA EN FORMAS DOSIFICADAS ORALES, USO VETERINARIO.	
ESPECTINOMICINA SULFATO	C <sub>14</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>11</sub> S		STREPTOMYCES SPECTABILIS	MODERADAMENTE POTENTE CONTRA ORGANISMOS GRAM-POSITIVOS, USO SISTEMICO EN CASOS DE GONORREA.	
TIROTRICINA		ES UNA MEZCLA DE GRAMCIDINA (10-20%) Y TIROCI- DINA (40-80%),	BACILLUS BREVIS	USO TOPICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR ORGANISMOS GRAM-POSITIVOS Y CRAM-NEGATIVOS. BACTERIOSTATICO Y BACTERICIDA. APLICACION LOCAL EN INFECCIONES POR ESTREPTOCOCOS, DI-PLOCOCUS PHEUMONIAE, STAPHYLOCOCUS AUREUS, ESPECIALMENTE EN ANIGDALITIS, OTITIS, DRIMATOSIS. DESARROLLO DE RESISTENCIA POR ESTAFILOCOCOS.	SU ELEVADA TOXICIDAD IMPIDE SU EMPLEO POR IMPIDE SU EMPLEO POR VIA PARENTERAL, (POR VIA ORAL ES INACTIVAI. SENSIHLIZACION CUTA-NEA LOCAL MENOR QUE LA PRODUCIDA POR SUL FAMIDAS, PENICILINA Ö ESTREPTOMICINA.
POLIMDUNA B SULFATO	Polimixina b <sub>1</sub> C <sub>56</sub> H <sub>99</sub> O <sub>14</sub> N <sub>16</sub> 1220.51	MEZCLA DE DOS FOLIPEPTIDOS CI- CLICOS (B <sub>1</sub> Y B <sub>2</sub> ) QUE SOLO SE DIFE- RENCIAN POR SUS ACIDOS GRASOS, B <sub>1</sub> R= ACIDO ISOPE- LARGONICO	BACIĻLUS POLYMYXA	USO EN TRATAMIENTOS DEL TRACTO URI- NARIO, QUEMADURAS Y HERIDAS, GASTRO ENTERTITIS. BACTERICIDA: ACTIVO CON- TRA ORGANISMOS GRAM NEGATIVOS. POR VIA PARENTERAL EN INFECCIONES POR E. COLI, ENTEROBACTER AEROGENES Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA. RESISTEN- CIA CRUZADA CON COLISTINA.	LAN DOSIS DE: 2.5 m.z/kg., POR VIA INTRAMUSCULAR DIARIAS SON BIEN TOLERA- DAS, CON MINIMA ACCION NEFROTONICA Y OTRAS - ACCIONES SECUNDARIAS LEVES, TAMBIEN POR VIA ORAL ES BIEN TOLERADA:

يرين المنافذ والمالية المنطقين المنطقين والمنافذ والمنافذ والمنافذ والمنافذ والمنافذ والمنافذ والمنافذ والمنافذ

#### TETRACICLINAS

El primer antibiótico descubierto de este grupo fué la 7-Clortetraciclina (Aureomicina), que es producida por el hongo Streptomyces Aureofaciens y tiene un amplio espectro, incluyendo microorganismos gram positivos y gram negativos.

La Tetraciclina fué producida inicialmente por deshalogenación de la clortetraciclina; también se obtuvo como producto de fermentación de los cultivos productores de la clortetraciclina en un medio carente de cloro. Se han obtenido otros derivados mediante mutantes de S. Aureofaciens como la 6-demetilclortetraciclina, la cual es más estable y alcanza niveles más altos en sangre que la clortetraciclina.

Química de las Tetraciclinas. -

Las tetraciclinas son sustancias cristalinas amarillas, anfotéricas y tienen baja solubilidad en agua. Los ácidos y bases fuertes atacan las tetraciclinas que tienen grupo hidroxilo en el carbono 6, causando pérdida de actividad por la modificación del anillo C. Los ácidos fuertes producen una deshidratación a través de una reacción que involucra el grupo 6 hidroxilo y el hidrógeno 5a. El doble enlace así formado entre la posición 5a. y 6 induce a un cambio de la posición del doble enlace 11a. y 12 a una posición entre los carbonos y 11a. y 11.

Las bases promueven una reacción entre el grupo 6 hidroxilo y el grupo cetona en la posición 11 causando la ruptura del enlace 11 - 11a. produciendo una lactona.

Estas reacciones se han utilizado para el desarrollo de otras tetraciclinas como la 6-deoxitetraciclina y la metaciclina.

Las sustituciones en la posición 7 algunas veces incrementa la potencia contra cultivos resistentes (minociclina vs. tetraciclina); la sustitución en la posición 6 disminuye la estabilidad química (doxiciclina vs. oxitetraciclina), se obtienen altos niveles sanguíneos cuando se incluyen compuestos 6 metilo.

Por reacciones de sustitución en el grupo carboxamido se han obtenido compuestos como la rolitetraciclina (pirrolidinometiltetraciclina), que es muy soluble en soluciones neutras y puede administrarse por vía intravenosa.

La limeciclina (tetraciclina L-metilen lisina) obtenida de la reacción de la tetraciclina, formaldenido y L-lisina es un producto muy soluble en agua por lo que tiene gran absorción intestinal administrada por la vía oral.

La metaciclina, doxiciclina y minociclina tienen excreción marcadamente diferente a la tetraciclina.

### Espectro Ultravioleta (UV)

El espectro UV de la tetraciclina muestra la adición de dos cromóforos diferentes. El sistema formado por los anillos BCD contribuye a ambas lon gitudes de onda larga y corta. Cambiando de medio ácido a básico la longitud de onda máxima larga en particular cambia a longitud de onda máxima larga.

En presencia de sales quelatantes metálicas se produce la quelación del sistema 11, 12-dicetona, provocando un cambio en la longitud de onda máxima larga. Los cambios en los cromóforos indican que también hay quelación en los sustituyentes del anillo A.

Espectro Infrarrojo de las tetraciclinas se obtiene comunmente en pastillas de KBr o en masas de aceite mineral blanco, por lo que el espectro varía con la naturaleza cristalina de la sustancia.

La banda del grupo carbonil amida se encuentra generalmente a 6 micras y los sistemas dicarbonil están cerca de 6. 2 micras.

### Actividad Biológica

Las tetraciclinas son bactericidas a concentraciones altas y bacteriostáticas en concentraciones usadas químicamente.

Pertenecen al grupo de antibióticos que actúan por inhibición de síntesis de proteínas. La resistencia puede deberse a la disminución de la permeabilidad al antibiótico.

#### TETRACICLINAS

			ı	
KOMBRE	FORM. EMPIRI CAY P. M.	MICROORGANISMO DE ORIGEN	ESPECTRO DE ACCION Y APLICACIONES	TOXICDAD
CLORTETRACICLI- HA	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> Cl · 478, 89	STREPTOMYCES AUREO FACIENS	BACTERIOSTATICO. ACCION FRENTE A MUCHOS MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS Y GRAM-NEGATIVOS, RICKETTSIAS, ORGANISMOS PLT Y AMEIBAS.  SE CONCOEN CEPAS NATURALMENTE RESISTENTES, RESISTENCIA CRUZADA ENTRE LAS TETRACICLINAS, PERO NO CON OTROS ANTIHIOTICOS.	EFECTOS SECUNDARIOS: NAUSEA, VOMITO Y DIA- RREA, ESTOMATTIS, A VECES ALTIMACIÓN DE LAS FUNCIONES HEPATI- CAS, SENSITUT A VEON CUTANE A MENAS FIRE- CUENTE QUE CON SUL- FAMIDAS, PENCILINA O ESTREPTUMICINA.
TETRACICLINA	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub>	ESPECIES DE STREPTO- MYÇES; REDUCCION DE LA CLORTETRACICLINA	USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM-POSTTIVOS Y GRAM- NEGATIVOS Y ALGUNOS VIRUS GRANDES.	VEASE CLORTETRACICLI- NA
DEMETIL CLORTE-	C211121N2O8CI	STREPTOMYCES AUREO-		
TRACICLINA	464. 86	FACIENS	VEASE CLORTETRACICLINA. FRENTE A LA MA- YORIA DE MICROORGANISMOS TIENEN UNA ACTI- VIDAD APROXIMADAMENTE DOBLE QUE LA TETRA CICLINA. SU PERIODO DE VIDA MEDIA EN EL SUE- RO ES APROXIMADAMENTE DE 44% MAYOR QUE EL DE LA TETRACICLINA.	VEASE CLORTE TRACIC LI- NA, INTENSA REACCION FRENTE A LA LUZ SOLAR NO FILTRADA, EN ALREDE DOR DEL 1,5 % DE LOS PA- CIENTES.
OXITETRACICLINA	<sup>C</sup> 22 <sup>H</sup> 24 <sup>N</sup> 2 <sup>O</sup> 9 460.44	STREPTOMYCES RIMOSUS	VEASE CLORTETRACICLINA	PARA EFECTOS SECUNDA- RIOS VEASE CLORTERA- CICLINA.
FOSPATO COMPLE- JO DE TETRACICLI- NA	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> Nall <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	SEMISINTETICO	ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO, CON RANGO SIMILAR AL DE OXITETRACICLINA. SE ABSORBE MAS RAPIDO QUE LA BASE LIBRE O SUS SALES. AMPLIO USO EN VETERINARIA.	VEASE OXITETRACICLINA.
TETRACICLINA L- METHEN LISINA	С <sub>29</sub> Н <sub>38</sub> N <sub>4</sub> О́ <sub>10</sub> пох. па	SEMISINTETICO	ACTIVIDAD IDENTICA A LA DE LA CLORTETRACI- CLINA. ES MUY HIDROSOLUBLE.	
MINOCICLINA CLORIIDRATO	С <sub>23</sub> Н <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> . НСІ 493. 94	S EMISINTETICO	USO SISTEMICO EN INFECCIONES CAUSADAS POR MICROORGANISMOS GRAM-POSITIVOS Y GRAM-NE- GATIVOS, Y ES ACTIVO CONTRA VIRUS GRANDES.	PUEDE OCURRIR REAC- CION DE FOTOSENSIET- LIZACION EN PACIENT IDS ENPLESTOS A LA LUZ ULTRAVIOLETA O RAVVIS SOLARES DIRECTOS. DECOLORACION DE LOS DIENTES EN MIÑOS.
PIRROLIDIN METIL TETRACICLINA	C <sub>27</sub> II <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub> 527. 58	SEMISINTETICO	VEASE CLORTETRACICLINA. GRACIAS A SU BUENA SOLUBILIDAD EN AGUA SE PUEDE ADMINISTRAR POR VIA ORAL Y PARENTERAL.	VEASE CLORTETRACICLI- NA PARA EFECTOS SECUN- DARIOS.
CLORAMFENICOL SUCCINATO DE PIRROLIDIN ME TIL TETRACICLI - NA	C <sub>24</sub> II <sub>49</sub> CI <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O <sub>14</sub> 950, 79	SINTETICO	ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO BACTERIANO	
GUAYACOL SUL- FONATO DE N- METIL TETRACI- CLINA		SEMISINTETICO	ANTIBIOTICO DE AMPLIO ESPECTRO BACTERIANO Y ACCION EXPECTORANTE.	

			hro		
nombre	FORM, EMPIRI- CAY P.M.	CONSTITUCION	origen	ESPECTRO DE ACCION Y APLICACIONES	TOXICIDAD
CLORAMFENICOL	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> 323. 13	LA CONFIGURACION ESTEREOQUIMICA   \[ \int \text{Trieu} \] ES ESPE-  \[ \text{CION ANTIHACTERIA} \]  \[ \text{NA} \] TO-TRIEU \[ \text{Trieu} \] ES ESPE-  \[ \text{CION ANTIHACTERIA} \]  \[ \text{NA} \] TO-SEE UN GRU-  PO AROMATICO, MI-  TROBENCEMO, Y  UNA CADENA LATE-  RAL DERIVADA DEL  PROPANODIOL, FOR POSEER UN GRUPO  ALCOHOLICO TER-  MINAL SE PREPA-  RAN FACILMENTE ESTERES, COMO EL   PALMITATO DE CLO.  RAMFENICOL QUE  EN EL TRACTO GAS-  TROINTESTINAL ES   HIDROLIZADO Y LI-  BERA EL CLORAM-  FENICOL ACTIVO;   EL SUCCIMATO SO-  DICO DE CLORAM-  FENICOL MUY SOLU-  RLE QUE PERMITE   SU ADMINISTRACION   INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E   INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E    INTRAMUSCULAR E	STREPTOMYSES VENEZUELAE Y SINTESIS	BACTERIOSTATICO AMPLIO ESPECTRO. ESPECIALMENTE EFICAZ FRENTE A ES- QUIZOMUCTOS GRAM NEGATIVOS, ASI COMO FRENTE A MICOPLASMAS Y RICKET- TSIAS, ADMINISTITACION PAGENTERAL U ORAL EN PIEIRE TIPOIDEA O EN OTRAS INFECCIONES SALMONELOSICAS. EN COM- BINACION CON SULFAMIDAS EN LA MENIN- GITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE.	I.AS DOSIS PARENTERALES DE 1.2 gr. DIARIOS SON BIEN TOLERADAS. ALGU- NAS VECES CAUSA ANE- MIA APLASTICA LETAL Y EN RECIEN NACIOUS CO- LAPSO VASOMOTOR.
NOVOBIOCINA	C <sub>31</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>11</sub>		STREPTOMYCES NIVEUS S. GRISEUS	BACTERIOSTATICO Y BACTERICIDA. AC- TIVIDAD SIMILAR A LA DE LA PENICILI- NA Y ERITRONICINA, ESPECIALMENTE CONTRA ESTAFILOCOCOS Y NEUMOCOCOS. POR VIA ORAL Y PARENTERAL EN INFEC- CIONES ESTAFILOCOCICAS. SE DESARRO- LLA RESISTENCIA RAPIDAMENTE IN VITRO CON EL STAPHILOCOCUS AUREUS. NO HAY RESISTENCIA CRUZADA CON OTROS ANTIBIOTICOS.	LAS DOSIS DE 1.5-2 gr. DIARIOS POR VIA ORAL, 500 mg. I. V. EN 12 h.rs. O 250 mg. I. M. SON BIEN TOLERADAS. POR VIA ORAL OCASIONA A MENUDO DERMATITIS ALERGICA. OTROS EFEC- TOS SECUNDARIOS SON OCASIONALES TRASTOR- NOS HEPATICOS Y DISCRA- SIAS HEMATICAS.
RIFAMICINA S. V.	С <sub>37</sub> Н <sub>49</sub> N О <sub>12</sub>	ANSAMACROLIDO QUE CONTIENE UNA NAPTOQUINONA COMO NUCLEO A- ROMATICO.	STREPTOMY- CES MEDITE- RRANEI	BACTERIOSTATICO Y BACTERICIDA. ACTIVIDAD FRENTE A LOS GERMENES GRAM POSITIVOS, ESPECIALMENTE ESTAFILO - COCOS, NEUMOCOCOS, MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS Y GONOCOCOS. PUEDEN DESARROI.JARSE RAPIDAMENTE RESISTENCIAS, NO EXISTE RESISTENCIA CRUZADA CON OTROS ANTIBIOTICOS.	LA DOSIS DE 2 gr. POR VIA INTRAMUSCULAR DIARIOS ES BIEN TOLERA- DA .
RIFAMPICINA		DERIVADO 3-(4-ME- TILPIPERACINIL- IMINOMETILO) DE LA RIFAMICINA SV	SEMISINTETICO	VEASE RIFAMICINA. APLICACION CLI- NICA EN INFECCIONES ESTAFILOCOCICAS, GONORREA Y TUBERCULOSIS. ES MAS ACIDO RESISTENTE QUE LAS RI- FAMICINAS B Y SV. PUEDE USARSE POR	

VI. - PARTE EXPERIMENTAL:

IDENTIFICACION Y VALORACION
QUIMICA DE ANTIBIOTICOS

AMINOGLICOSIDOS

AMINOGLICOSIDOS NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIELIOGRAFIA
Sulfato de Estreptomicina; Sulfato de  O-2-Deoxi-2-(metilamino)-«-L-glucopira  nosil-(1*2)-O-5-deoxi-3-C-formil-«-L- lixofuranosil-(1*4)-N, N'-bis(aminoimino  metil)-D-estreptamina.	29. 44. A. 046	HI H NICHH2  H2NC NH H H H H H H H H H H H H H H H H H	185 desc.	A=1630-1670 cm <sup>-1</sup> C=1040-1120 D= 615	Sistema X Rf= 0.51 Rev. Ninhidrina	от при	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 8611 CFR 1978 Sec. 444. 70 a
Sulfato de Kanamicina.	29. 44. A. 036	H2NCH2 H HO H2SO9	teórico 250 desc.	A=1625 cm <sup>-1</sup> B=1520 C=1030-1150 D= 615	Sistema X ${ m R_f}^{\pm}$ 0, 55 Rev. Ninhidrina ${ m R_f}^{\pm}$ 0, 587 Rev. Iodo		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 5132 CFR 1978 Sec. 444.30 FNEUM pág. 925 AOAC pág. 142
Sulfato de Gentamicina.	29. 44. A. 036	HHON HHON HILL NH2 H H H H H H H H H H H H H H H H H H	238. l desc.	A=1620 cm <sup>-1</sup> B=1520 C=1050-1105 D= 615	Sistema X Se separan tres manchas: $R_\Pi$ = 0.213 Gentamicina $C_1$ ; $R_{12}$ = 0.40 Gentamicina $C_{13}$ ; $R_{13}$ = 0.57 Gentamicina $C_{23}$ .		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 4224 CFR 1978 Sec. 444.20 FNEUM pág. 843
Amikacina; S-O-3-amino-3-deoxi-@-D-	29. 44. A. 036	HOH C2 R = CH3 R22H	205	A=1630 cm <sup>-l</sup> B=1540			NATION AND AND AND AND AND AND AND AND AND AN
glucopiranosil-(1-6)-0-\( \int 6\)-amino-6-deoxi- a-D-glucopiranosil- (1-4)\( \int -1\) -N\( \int -1\)-amino- hidroxi-1-oxobutil)-2-deoxi-D-estreptami na; 1-N-\( \int L(\) -4-amino-2-hidroxibutiril\( \int \) kanamicina A.		H2NCH2 H H0 H OH H0 H H0 OH H H0 OH H H		C=1020-1065	Sistema X R <sub>f</sub> = 0.562 Rev. Iodo	·	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # Apéndice A 1 CFR 1978 Sec. 444.6
Pantotenato de Estreptomicina;	29. 44. A. 046	H H NHCOCCH2CH2NH2 NH2H H	97.1	A=1640 cm <sup>-1</sup> B=1570 C=1040-1070	Sistema X R <sub>f</sub> = 0. 507 Rev. Ņinhidrina		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 8613
Sulfato de Bekanamicina; Sulfato de Kanamicina B; Kanendomicina.	29. 44. A. 050	H2NCH2 H HO H2SO4 H3NCH2 H HO H3N H4 H H H H H H H H H H H H H H H H H H		A=1620 B=1525 C=1030-1100 D= 610	Sistema X R <sub>f</sub> = 0.594 Rev. Ninhidrina		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 5132
		idil ii				umbandakus sanguapa a Mankansa madakan ungan kunon kunon yapa sa sanguapa sa sanguapa sa sanguapa sa sanguapa	

NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOFIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Clorhidrate de Lincomicina; Clorhidrato de Mctil 5,8-dideoxi-6-(1-metil-4-propil-2-pirrolidinearboxamido)-1-tio-D-eritro-D-galacto-octopiranósido (forma«).	29. 44. A. <b>03</b> 5	CH2CH2CH3 CH3 CH3 H N H0-CH HCI H CONH-CH H N H0 H	148. 4	A=1655 cm <sup>-1</sup> B=1560 C=1100 D= 800	Sistema X Se separan dos manchas: • R <sub>f 1</sub> =0,595 R <sub>f2=</sub> 0.847 Rev. Iodo		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 5340 CFR Sec. 453.30 AOAC pág. 738 FNEUM pág. 938
Fosfato de Clindamicina; 7(S)-cloro-7- deoxilincomicina; metil 7-cloro-6, 7, 8- trideoxi-6-(1-metil-4-propil-L-2-pirro lidincarboxamido)-1-tio-trans-&-L-treo- D-galacto-octopiranósido; 7-deoxi-7(S)- clorolincomicina.(Sal fosfato).	29. 44. A. 036	CH3CH2CH2  CH3  CH3  CH3  CH3  CH3  CH3	198.3	A=1680 cm <sup>-1</sup> B=1560 C=1045-1060 D= 600,785	Sistema X $R_f = 0.769$ Rev. Ninhidrina $R_{f1} = 0.55$ $R_{f2} = 0.73$ Rev. Iodo (se separan dos manchas).		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 2324 CFR 1973 Sec. 453, 20
Clorhidrato de Clindamicina .	29. 44. A. 036		128	A=1680 cm <sup>-1</sup> B=1550 C=1080 D= 800			Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 2324 CFR 1978 Sec. 453.20
Sulfato de Neomicina.	23. 44. A. 044		244	A=1625 cm <sup>-1</sup> B=1515	Sistema X R <sub>f</sub> = 0.574		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 6278
		The CH2 NH2 H2 H		C=1100 D= 515	Rev. Iodo		CFR 1978 Sec. 444. 42 AOAC pág. 44 FNEUM pág. 982

### ANTIFUNGICOS

NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (℃)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Griseofulvina; (2S-trans)-7-cloro-2', 4, 6-trimetoxi-6'-metilespiro [benzofucano-2-(3H),1'-[2] ciclohexeno]-3, 4'-diona.	29. 44. A. 062	CH <sub>a</sub> O CH <sub>3</sub> O OCH <sub>3</sub>	235	A=1710 cm <sup>-1</sup> B=1620 C=1350 D=1220 D=1230	Sistema IX R <sub>fl</sub> = 0.30 Rev. Luz UV R <sub>f 2</sub> = 0.87 Rev. Iodo	UV MAX (Etanol): 291 nm. (E 1%, 1cm =684)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 4392 CFR 1978 Sec. 449. 20 Clarke pág. 355 FNEUM pág. 854 AOAC pág. 138
Nistatina; Fungicidina.	29. 44. A. 039	CH3 OH OH OH OH OH	161	A=1705 cm B=1570 C=1390 D:1065	Sistema IX $R_f = 0.56$ Rev. Luz UV $R_f = 0.56$ Rev. Iodo	UV MAN (Metanol): 304 nm. (1%, lcm= -620)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 6547 CFR 1978 Sec. 449.50 FNEUM pág. 997
Amfotericina B; Fungizona.	29. 44. A. 039	O OH OH OH ON O ON  H <sub>3</sub> C OH O	146. 5	A=1695 cm B=1565 C=1400 D=1070	Sistema IX R <sub>f</sub> = 0. £3 Rev. Luz UV R <sub>s</sub> = 0. 63 Rev. Iodo		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 623 CFR 1978 Sec. 449.3 FNEUM pág. 527
Pimaricina ; Natamicina.	29. 44. A. 039	HO CH3  CH3  H O CH3  H H O CH3		A=1715 cm <sup>-1</sup> B=1570 C=1400 D=1070	Sistema IX R <sub>f</sub> = 0.59 Rev. Luz UV R <sub>f</sub> = 0.59 Rev. Iodo		Index Merck 92. ed. 1976 Monog. # 7230

### MACROLIDOS

NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Espiramicina;	2944. A. 001	N(CH3)2 CH3 CH3 CH3 CH3 CH3 CH3 CH3 CH3	131	A=1725 cm <sup>-1</sup> B=1450 C=1370 D=1050	Sistema VI $R_f$ = 0. 728 $Rev.\ KMnO_4$ Sistema VII $R_f$ = 0. 534 $Rev.\ luz\ UV$	UV MAX (Etanol): 232 nm (E 1%, 1cm = 361)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 8525 Clarke pág; 542
Eritromicina ;	29.44.A.030	R CHILD OR R ROLL OR HANDERS THE CHILD RECHARGE THE	127	A=1720 cm <sup>-1</sup> B=1460 C=1380 D=1060	Sistema VI R <sub>f</sub> = 0.519 Rev. KMnO <sub>4</sub>		Index Merck 9a. 'ed. 1976 monog. # 3602 CFR 1978 Sec. 452.10 AOAC pág. 28 FNEUM pág. 748
Estolato de Eritromicina;  Lauril Sulfato Propionato de Eritromicina;  Propionil Eritromicina Lauril Sulfato,	29. 44. A. 030	HOH  CH3  R  CH2  O  R  HOR  HC/12  HC/12  HC/13  HC/13  HC/13  CH3  HC/13  HC/	135. 6	A=1730 cm <sup>-1</sup> B= 1460 C=1380 D=1060	Sistema VI $R_f = 0.677$ $Rev. KMnO_4$ Sistema VIII Sistema IX $R_f = 0.744$ $R_f = 0.476$ Rev. Iodo Rev. Iodo		Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 3603 CFR 1978 Sec. 452.15 FNEUM pág. 754
Leucomicina Base;	29. 44. A. 040	OH CHO CHO CHO CHO CHO CHO CHO CHO CHO C	121. 3	A=1725 cm <sup>-1</sup> B=1450 C=1375 D=1015	Sistema VIII $R_f = 0.813$ $Rev. KMnO_4$ Sistema IX $R_f = 0.556$ $Rev. luz UV$ $R_f = 0.60$ $Rev. Iodo$	UV MAX (Etanol): 232 nm (E 1%, lcm = 377)  UV MAX (Metanol): 232 nm (E 1%, lcm = 362)	Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 5307
Oleandomicina Fosfato.	29. 44. A. 040	N(CH3)2 OCH3 N(CH3)2 OCH3 OH CH3 OH CH3 CH3 CH3 CH3 CH3 CH3 CH3		A=1720 cm <sup>-1</sup> B=1460 C=1380 D=1050	Sistema VI R <sub>f</sub> - 0.465 Rev. KMnO <sub>4</sub>	UV MAX (Metanol): 281. 6 nm (E 1%, lcm = 1.8)	Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 6671

# PENICILINAS

NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Bencilpenicilina Sódica; Sal Sódica del Acido Bencilpenicilfnico: 3,3-dimetil-7-oxo-6-[fenilacetil]amin]-4-tia-1-azabi ciclo[3,2,0] heptano-2-acido carboxflico; Penicilina G Sódica.	29. 44. A. 003	COONS CH3 CH2CONH	210.3	A=1770 cm <sup>-1</sup> B=1695 C=1615 C=1490	Sistema IV R <sub>f</sub> = 0.688 Rev. Iodo	1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico de Hidroxilamina. 3) Contenido de Penicítina G	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 1163 CFR 1978 Sec. 440.81 a AOAC pág. 50
Bencilpenicilina Potásica; Sal Potásica del Acido Bencilpenicilínico; Penicílina G Potásica.	29. 44. A. 005	COOK  CH2CONH  CH2CONH	214-217 teórico.	A=1770 cm <sup>-1</sup> B=1670 C=1600 C=1490	Sistema III R <sub>f</sub> = 0.656	1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico de Hidroxilamina 3) Contenido de Penicilina G	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 1162 CFR 1978 Sec. 440.80 a
Bencilpenicilina Procaina; Sal Procaina del Acido Bencilpenicilínico; Penicilina G Procaina; Penicilina G compuesta con 2-(dietilamino)etil p-aminobenzoato.	29. 44. A. 006	O H CONCOCHACHAN(C2H3)2 O N CH3 CH3 CH2CONH	124.6	A=1780 cm <sup>-1</sup> B=1700 C=1600	Sistema IV R <sub>f</sub> = 0.52	. 1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico de Hidroxilamina 3) Contenido de Penicilina G	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 7557 CFR 1978 Sec. 440.74 a.
1-(p-Clorobencil)-2-pirrolidilmetilbenc <u>i</u> midazol penicilina G; Penicilina G ant <u>i</u> histamínica.	29. 44. A. 013	CI COOH CH3 + CH2 CH2EONH	142	A=1775 cm <sup>-1</sup> B=1680 C=1610 C=1540	Sistema IV R <sub>f</sub> = 0.66		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 2320 y 1163
Ampicilina Base; 6[D-(2-amino-2-fenil-acetamido]] -3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabiciclo [3. 2. 0] heptano-2-acido carboxflico; 6-[D(-)-Caminofenilacetamido]  Acido Penicilánico.	29. 44. A. 014	COOH  O  O  O  O  O  CH3  CHCONH	204	A=1760-1780 cm <sup>-1</sup> B=1680-1690 C=1570-1620 C=1490	Sistema III R <sub>f</sub> = 0. 28 Sistema IV R <sub>f</sub> = 0. 275	1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico de Hidroxilamina 3) Contenido de Ampicilina (titulación en medio no acuoso).	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 624 CFR 1978 Sec. 440.7 FNEUM pág. 516 AOAC pág. 235
Dicloxacilina Sódica Monohidrato; 3-(2,6~Diclorofenil)-5-metil-4-isoxazolil penicilina sódica.	29. 44. A. Ol 6	COONS COONS COONS CH3 ·H20 CH3	230 desc.	A=1765 cm <sup>-1</sup> B=1860 C=1600 C=1500	Sistema IV R <sub>f</sub> = 0.76	Nétodo Iodométrico     Nétodo Colorimétrico     de Hidroxilamina	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 3060 CFR 1978 Sec. 440.19 AOAC pág. 234

			THE STREET				
NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Iodhidrato del éster beta-dietilaminoetí- lico del ácido bencilpenicilfnico; Iodhidr <u>a</u> to del éster -2-dietilaminoetil penicilina G.	29. 44. A. 007	COOCH2CH2N(C2H3)2·H1  CH2CONH  CH2CONH  CH3  CH3	178. 5	A=1785 cm <sup>-1</sup> B=1750 C=1680 C=1505	Sistema IV R <sub>f</sub> = 0.71	1) Método Iodométrico 2) Contenido de Penicilina G	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 6877 CFR 1977 Sec. pág. 311
Fenoximetilpenicilinato de potasio; 3,3- dimetil-7-oxo-6-[[fenoxiacetil]amino]- 4-tia-l-azabiciclo [3.2.0] heptano-2- ácido carboxílico; penicilina V Potásica.	29. 44. A. 008	O N CH3 CH3 CH3	234. 7	A=1770 cm B=1680 C=1600 C=1500	Sistema IV R = 0.58 f	1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico do Hidroxilamina 3) Contenido de Penicilina V	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 6890 CFR 1978 Sec. 440.73 FNEUM pág. 811 AOAC pág. 48
Penicilina G Benzatina; N, N'-Dibencil- etilendiamino bis (bencilpenicilina).	29. 44. A. 009	CH <sub>2</sub> (ONH CH <sub>2</sub> (ONH CH <sub>2</sub> (ONH CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> HN <sup>+</sup> -CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> <sup>+</sup> NH H	130	A=1760 cm <sup>-1</sup> B=1650 C=1560	Sistema IV R <sub>f</sub> = 0.50	1) Método Iodométrico 2) Contenido de Penicilina G	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 1066 CFR 1978 Sec. 440.55 a FNEUM pág. 1027 AOAC pág. 50
Penicilina V benzatina; compuesto por 1 mol. de N, N'-Dibenciletilendiamina y 2 moles de Fenoximetilpenicilina.	29. 44. A. 021	COO CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> NH	12l	A=1770 cm <sup>-1</sup> B=1670 C=1570 C=1490	Sistema III R <sub>f</sub> = 0.76 Sistema IV R <sub>f</sub> = 0.71	1) Método Iodométrico 2) Contenido de Fenoximetil- penicilina	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 1067 CFR 1978 Sec. 440.57 AOAC pág. 239
Metampicilina Sódica; Sal sódica de  3,3-dimetil-6-[2-(metilenamino)-2-fenil acetamido]-7-oxo-4-tia-1-azabiciclo[3. 2.  0]-heptano-2-ácido carboxílico.	29. 44. A. 024	CHONH  CHONH  N=CH <sub>2</sub>	253	A= 1760 cm <sup>-1</sup> B=1670 C=1600 C=1500	Sistema V R <sub>f</sub> = 0.41		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog, # 5776
Epicilina Sódica; Sal sódica de 6-[D-2-amino-2-(1,4-ciclohexadien-1-il)aceta-mido]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-aza-biciclo -[3.2.0] heptano-2-ácido carboxílico.	29. 44. A. 025	CHCONH CH3  CHCONH	253	A=1775 cm <sup>-1</sup> B=1690 C=1600 C=1505			Index Merck 9a. ed. 1976 Monog, # 3539

							93
NOMERE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMAȚOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Ampicilina Sódica; Sal Sódica de 6-∠D-(2-amino-2-fenilacetamido)]-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabiciclo∠3.2.0] heptano-2-ácido carboxílico; Sal Sódica de 6-∠D(-)- ≪-aminofenilacetamido]ácido penicilánico.	29. 44. A. 031	CHCONH CH3 CHCONH	232.7	A=1770 cm <sup>-1</sup> B=1680 C=1600	Sistema V R <sub>f</sub> = 0.29	1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico de Hidroxilamina 3) Contenido de Ampicilina (titulación en medio no acuoso).	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 624 CFR 1978 Sec. 440.9 FNEUM pág. 521
Cloxacilina Sódica Monohidrato; Sal Sódica de 6-(((3-(2-clorofenil)-5-metil- 4-isoxazolil) carbonil] amino) -3,3-dimetil- 7-oxo-4-tia-1-azabiciclo (3.2.0) heptano- 2-ácido carboxílico.	29. 44. A. 032	COONA CH3 O CH3 · H20 CONH		A=1770 cm  B=1670 C=1600 C=1495	Sistema IV R = 0.629	1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico de Hidroxilamina 3) Contenido de Cloxacilina (titulación en medio no acuoso).	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 2372 CFR 1978 Sec. 440.15 FNEUM pág. 674
Hetacilina; 6-(2, 2-Dimetil-5-oxo-4-fenil-  l-imidazolidinil)-3, 3-dimetil-7-oxo-4-  tia-1-azabiciclo-[3. 2. 0] heptano-2-ácido  carboxílico.	29. 44. A. 033	COOH  CH3  CH3  CH3	190	A=1790 cm B=1720 C=1500	Sistema V R <sub>1</sub> = 0.60	l) Contenido de Hetacilina	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 4536 CFR 1978 Sec. 440. 25
Cefalotina Sódica; 6R-trans-3-[(acetil-oxi)metil]-8-oxo-7-[(2-tienilacetil)amino] -5-tia-l-azabiciclo[4.2.0] oct-2-eno-2- ácido carboxílico.(Sal sódica).	29. 44. A. 037	COONA ON CH2OCOCH3	211. 6	A=1740-1770 cm  B=1670 C=1640 C=1540	Sistema V R <sub>f</sub> = 0.519	1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico de Hidroxilamina	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 1939 CFR 1978 Sec. 442. 25a FNEUM pág. 623
Cefaloridina Hidratada; (6R-trans)-1-[2-carboxi-8-oxo-7-[(2-tienilacetil)amino]- 5-tia-1-azabiciclo (4. 2. 0) oct-2-en-3-il) metil) piridinio (sal hidróxido); 1-[(7'-  -[2-(2-tienil)acetamido]-8'-8-1'-aza-5'- :iabiciclo[4. 2. 0) oct-2'-en-3'-il)metil) piridinio-2'-carboxilato.	29. 44. A. 037	CH2CONH S	195	-1 A=1760-1780 cm B=1630 C=1540 C= 730		1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico de Hidroxilamina  UV MAX: 239 nm: (E 1%, 1cm = 322).	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 1936 CFR 1978 Sec. 442. 23a FNEUM pág. 621
Cefalexina Monohidrato; D-7-(2-amino-2-fenilacetamido)-3-metil-8-0x0-5-tia-1-azabiciclo[4, 2, 0] oct-2-eno-2-ácido carboxílico.	29. 44. A. 048	CHCONH SOUTH	179	A=1770 cm <sup>-1</sup> B=1700 C=1570-1610 C= 710	Sistema V R <sub>f</sub> = 0.185	1) Método Iodométrico UV MAX : 260 nm: (E 1%, lcm = 170)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 1932 CFR 1978 Sec. 442. 27 FNEUM pág. 625

NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Flucloxacilina Sódica; Sal Sódica de 6-(3-(2-cloro-6-fluorofenil)-5-metil-4-isoxazole carboxamido)-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabiciclo(3.2.0) heptano-2-ácido carboxflico.	29. 44. A. 042	COONA  CH3  CONH  CONH	205. 1	A=1770 cm <sup>-1</sup> B=1760 C=1600 C=1500	Sistema IV R <sub>f</sub> = 0.427		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 4017
Amoxicilina Trihidrato; 6-[[amino(4-hidroxifenil) acetil]-amino)-3,3-dimetil-7-0x0-4-tia-1-azabiciclo(3.2.0]heptano-2-ácido carboxílico.	29. 44. A. 052	NH2 0 CH3 ·3H20	212. 8	A=1770 cm <sup>-1</sup> B=1680 C=1580		1) Método Iodométrico 2) Método Colorimétrico de Hidroxilamina 3) Contenido de Amoxicilina (titulación en medio no acuoso).	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 611 CFR 1978 Sec. 440.3
Carbenicilina Sódica; Sal Sódica de N-(2-carboxi-3,3-dimetil-7-oxo-4-tia-1-azabiciclo(3, 2, 0) hept-6-il)-2-ácido fenilmalonámico; C-carboxibenzilpenicilina.	29. 44. A. 052	COONA  CHOONH  COONA	234 desc.	A=1760 cm B=1660 C=1600 C=1520	Sistema V R <sub>f</sub> = 0.50		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 1795 CFR 1978 Sec. 440.13a
						The state of the s	
			Andreas de la companya del companya della companya				
		÷					

### POLIPEPTIDOS

NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO LE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Tirotricina.	29. 44. A. 004		220. 2	A=1630 cm <sup>-1</sup> B=1520	Sistema VIII R <sub>f</sub> = 0.864 Rev. Ninhidrina	UV MAX (Etanol 95%): 281, 288 nm (E 1%, lcm = 61,41)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 9495 CFR 1978 Sec. 448.75 AOAC pág. 92
		R = (+)-6-matiloctonoil y 6-metilheptanoil DAB = ácido «, & diamino buirrico 8-NHz			Sistema IX R <sub>f</sub> = 0. 63 Rev. luz UV		NORC pag. 02
Polimixina Sulfato.	29. 44. A. 034	L-DAB -D-Fen -1-Lev  R-6L-DAB-L-Tre0 -L-DAB-L-DAB  8-NH2  L-Tre0 -L-DAB-L-DAB	242	A=1650 cm <sup>-1</sup> B=1530 C=1110	Sistema VIII R <sub>f</sub> ≈ 0,543		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 7354 CFR 1978 Sec. 448.30 AOAC pág. 52 FNEUM pág. 1052
Bacitracina Base.	29. 44. A. 034	8-NH2 8-NH2	-	A=1665 cm <sup>-1</sup> B=1530 C=1400	Sistema VIII R <sub>.</sub> = 0.541 Rev. Ninhidrina	UV MAX (Agua ): 251 nm (E 1%, 1 cm= 23)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 942 CFR 1978 Sec. 448.10 AOAC pág. 8
Bacitracina Zinc	29. 44. A. 034	CH3 L-Asn«-D-Asp«-L-His» D-Fan···NH2-CH			Sistema IX R <sub>f</sub> = 0, 218 Rev. luz UV		FNEUM pág. 552
		L-«Lis»D-Orn»L-Ile		A=1650 cm <sup>-1</sup> B=1520 C=1390	Sistema VIII $R_f = 0.547$ Sistema IX $R_f = 0.297$ Rev. luz UV		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 942 CFR 1978 Sec. 448.13
Gramicidina.	29. 44. A. 035		239	A= 1630 cm <sup>-1</sup> B=1525		UV MAX (Etanol 95%): 281, 289 nm (E 1%, 1cm = 122, 105)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 4379 CFR 1978 Sec. 448. 25
		HCO-Vat-Gk-Ala-Lev-Ala-Vat-Vat-Vat-Tip-Lev-Tip-NHCH2CH2OH (L) (L)(D) (L)(D) (L)(D) (L)					
Sulfato de Espectinomicina; Sulfato de  Decahidro-4a, 7, 9-trihidroxi-2-metil- 6, 8-bis (metilamino)-4H-pirano[2, 3-b]  [1, 4] benzodioxin-4-ona; actinospectacina;	29. 44. A. 035	CH-NH	199	A= 1610 cm <sup>-1</sup> B= 1475 C= 1050-1070	Sistema VIII R <sub>f</sub> = 0.383		Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 8513
		HNCH <sup>3</sup> HO O					
<b>9</b>							
	AND ADDRESS OF THE PROPERTY OF						

TETRACICLINAS

TETRACICLINAS							
NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Clorhidrato de Demetil Clortetraciclina; 7-Cloro-4-dimetilamino-1,4, 4a,5,5a,6,11; 12a-octahidro-3,6,10,12,12a-pentahidroxi- 1,11-dioxo-2-naftacenocarboxamida; 7-cloro-6-demetiltetraciclina.	29. 44.A. 012	CI OHH H N(CH3)2 OH O OH O OH OHCI		A=1616 cm <sup>-1</sup> B=1573 C=1660 D=1440	Sistema I R <sub>f</sub> = 0.6	UV MAX (NaOH 0.1N): 385nm: (E 1%, 1cm = 312) UV MAX 380 nm: (E 1%, 1 cm = 332.5)	Index Merck 9a. ed. 1976 monograffa # 2856; CFR 1978 Sec. 446.16 AOAC pág. 237 Clarke, pág. 783
Clorhidrato de Clortetraciclina; '-Cloro-4-dimetilamino-1,4,4a,5,5a,6,11," ! 2a-Octahidro-3,6,10,12,12a-pentahidroxi-6 letil-1,11-dioxo-2-naftacenocarboxamida; lorhidrato de 7-clorotetraciclina.	29. 44. A 026	CIHO CH3 H (CH3)2 OH OH OH CONH2	242	A=1620 cm <sup>-1</sup> B=1575 C=1670 D=1450	Sistema I R <sub>f</sub> = 0.40	UV MAX (HCl 0.1N): 228,265nm (E 1%, lcm = 315,340)	Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 2181; CFR 1978 Sec. 446.10 AOAC pág. 78 FNEUM 671
Cloramfenicol succinato de pirrolidin netil tetraciclina; «-éster del cido Succínico con D(-) treo-2, 2- icloro-N-{-hidroxi-«-(hidroximetil)-p- itrofenetil) acetamida compuesto con 4-	29. 44. A. 029		172 c/d	A=1620 cm <sup>-1</sup> B=1513 , B=1575 C=1660, C=1350 D=1450	Sistema I $R_{\rm fl}$ = 0.2 $R_{\rm f2}$ = 0.37 (separación de dos manchas)		Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 8202.
dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a- ctahidro-3,6,10,12,12a-pentahidroxi-6- letil-1,11-dioxo-N-(1-pirrolidinmetil)-2- aftacenocarboxamida; loramfenicol succinato compuesto con olitetraciclina.		NHCOCHCI <sub>2</sub> HOCHCH(H <sub>2</sub> 00C  CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COŌ  OH  OH  OH  OH  OH  OH  OH  OH  OH					
etraciclina Base;  (Dimetilamino)1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-  :tahidro-3, 6, 10, 12, 12a-pentahidroxi-6-  etil-1, 11-dioxo-2-naftacenocarboxamida;  :sclorobiomicina.	29. 44. A. 029	HO CH <sub>3</sub> H N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH OH OH OH CONH <sub>2</sub>	171. 4	A=1610 cm <sup>-1</sup> B=1573 C=1660 D=1450	Sistema I R <sub>f</sub> = 0.496	UV MAX : 380 nm (E 1%, lcm = 368)	Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 8913 CFR 1978 Sec. 446.80

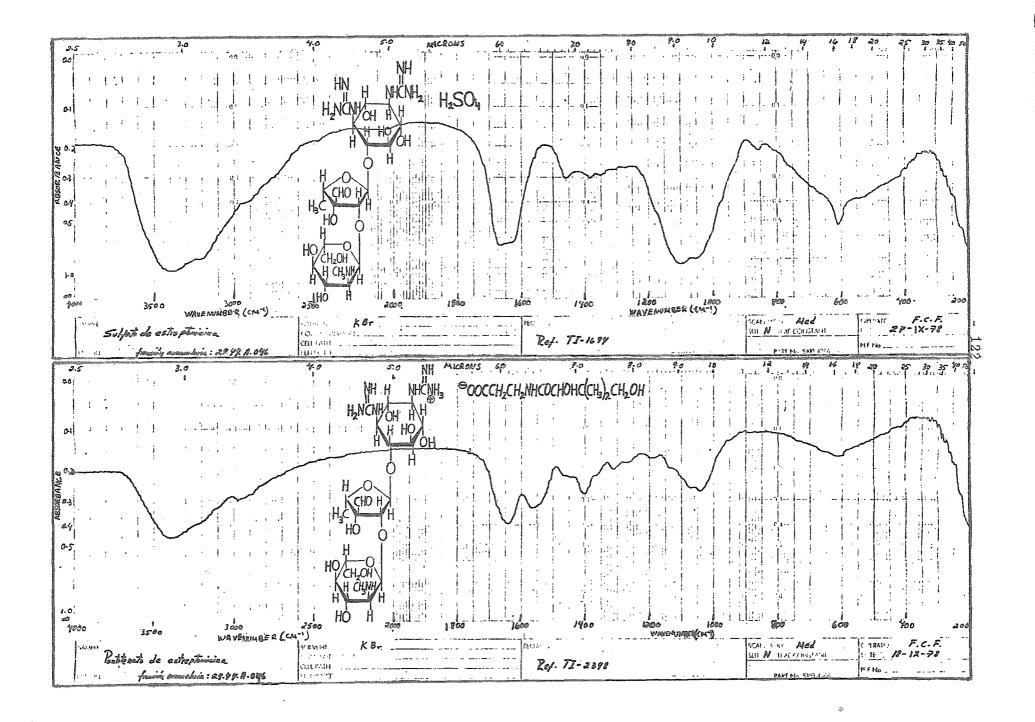
NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA.	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Clorhidrato de Tetraciclina; Clorhidrato de 4-(Dimetilamino)1, 4, 4a, 5; 5a, 6, 11,12a-octahidro-3, 6, 10, 12,12a- pentahidroxi-6-metil-1, 11-dioxo-2-nafta- cenocarboxamida;	29. 44. A. 029	HO CH3 H N(H3)2 OH O OH O CONH2	214.9	A=1616 cm <sup>-1</sup> B=1580 C=1665 D=1450	Sistema I R <sub>f</sub> = 0.57	UV MAX 380 nm: (E 1%, 1cm = 365)	Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 8913 CFR 1978 Sec. 446.81 Clarke pág. 765 AOAC pág. 66 FNEUM pág. 1135
Fosfato complejo de tetraciclina; Fosfato complejo de 4-(Dimetilamino)-1, 4,4a,5,5a,6,11,12a-octahidro-3,6,10,12; 12a-pentahidroxi-6-metil-1, 11-dioxo-2- naftacenocarboxamida.	29. 44. A. 029	HO CH3 H N(CH3)2 OH O OH O OHO		A=1615 cm <sup>-1</sup> B=1580 C=1670 D=1455	Sistema I R <sub>f</sub> = 0.42	UV MAX 380 nm: (E 1%, 1 cm = 328)	Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 8913 CFR 1978 Sec. 446.82
Tetraciclina-Lmetilenlisina  No LLL 4-(Dimetilamino)-1,4,4a,5,- 5a,6,11,12a-octahidro-3,6,10,12,12a- pentahidroxi-6metil-1,11-dioxo-2- naftacenil]carbonil]amino]metil]-L- lisina; Limeciclina.	29. 44. A. 029	HO CH3 H N(CH3)2 OH O OH O CONHCH2NHCH(CH3)4NH2 OH O OH O COOH	163	A=1600 cm <sup>-1</sup> B=1580 C=1640 D=1450	Sistema I R <sub>f</sub> = 0.38	UV MAX (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0.1N): 268, 365 nm: (E 1%, 1 cm = 280, 160)	Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 5446
Guayacol sulfonato de N-metil pirrolidin tetraciclina	<b>29. 44.</b> A. 029	HO CH3 H NCH32 SO3H OH OH OCH32 OH OOH OCH3		-1 A=1605 cm B=1510 C=1655 D=1450	Sistema I R <sub>f l</sub> = 0. 24 R <sub>f2</sub> = 0. 428 (separación de dos manchas)		
Clorhidrato de Oxitetraciclina Clorhidrato de 4-(dimetilamino)-1,4,4%,5; 5%, 6,11,12a-octahidro-3,5,6,10,12,12a- exahidroxi-6-metil-1,11-dioxo-2-naftaceno- carboxamida; Clorhidrato de Hidroxitetraciclina.	29. 44. A. 029	OH N(CH3)2 OH OH OH OHO	199	A=1620 cm <sup>-1</sup> B=1570 C=1670 D=1460	Sistema I R <sub>f</sub> = 0.70	UV MAX (HC1 0.1N): 267 nm: (E 1%, 1 cm = 311) UV MAX (NaOH 0.1N):245, 267 nm: (E 1%, 1 cm = 335, 312) UV MAX (H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0.1N): 353, 269 nm: (E 1%, 1 cm = 280, 400)	Index Merck 9a. ed. 1976 monog. # 6791 CFR 1978 Sec. 446.67 Clarke AOAC FNEUM pág. 1019

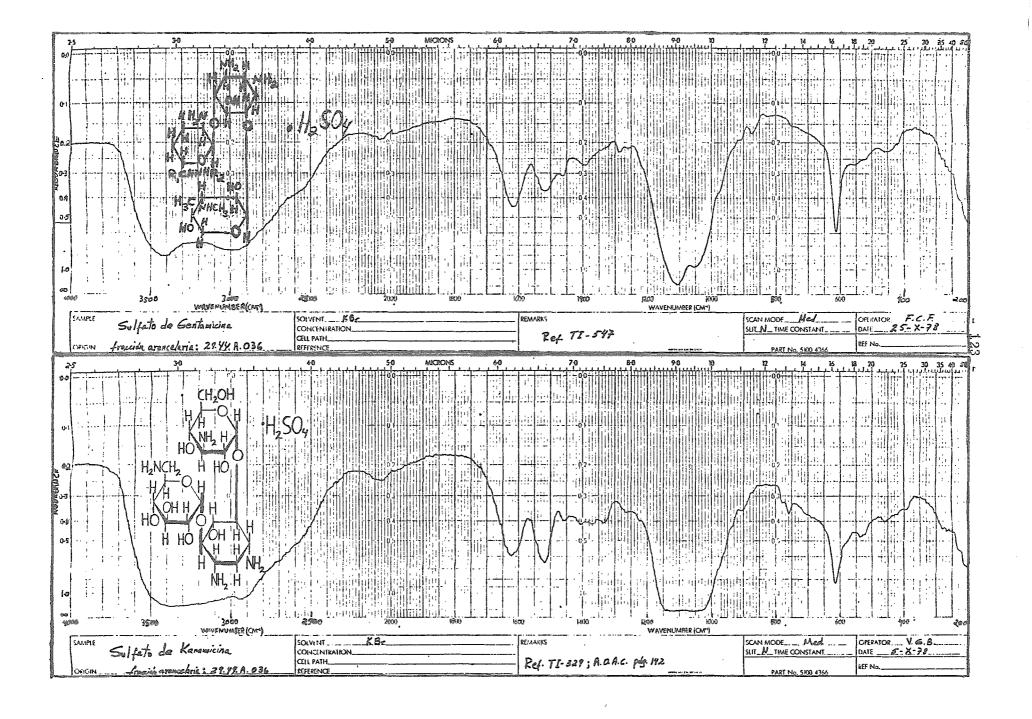
	-						
NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN ' CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Clorhidrato de Minociclina; Clorhidrato de 4,7-bis(dimetilamino)-1,4, 4a,5, 5a,6,11,12a-octahidro-3,10,12,12a- tetrahidroxi-1,11-dioxo-2-naftacenocarboxa- mida; Clorhidrato de 7-dimetilamino-6-demetil- 6-deoxitetraciclina.	29. 44. A. 029	HCI. OH O OH O	194	A=1600 cm <sup>-1</sup> B=1580 C=1650 D=1470	Sistema I R <sub>f</sub> = 0.40	00	Index Merck 3a. cd. 1976 monog. # 6053 CFR 1978 Sec. 446.60
N-(Pirrolidinometil) Tetraciclina; 4-(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a, 6,11,12a- octahidro-3,6,10,12,12a-pentahidroxi-6- metil-1,11-dioxo-N-(1-pirrolidinilmetil)- 2-naftacenocarboxamida; N-(1-pirrolidinilmetil) Tetraciclina; Rolitetraciclina.	29. 44. A. 029	OH O OH O CONNCH <sub>2</sub> N	170	A=1600 cm <sup>-1</sup> B=1575 C=1650 D=1450	Sistema I R <sub>f</sub> = 0.49	UV MAX : 380 nm: (E 1%, 1 cm = 320)	Index Merck 9a. cd. 1976 monog. # 8020 CFR 1978 Sec. 446.75a

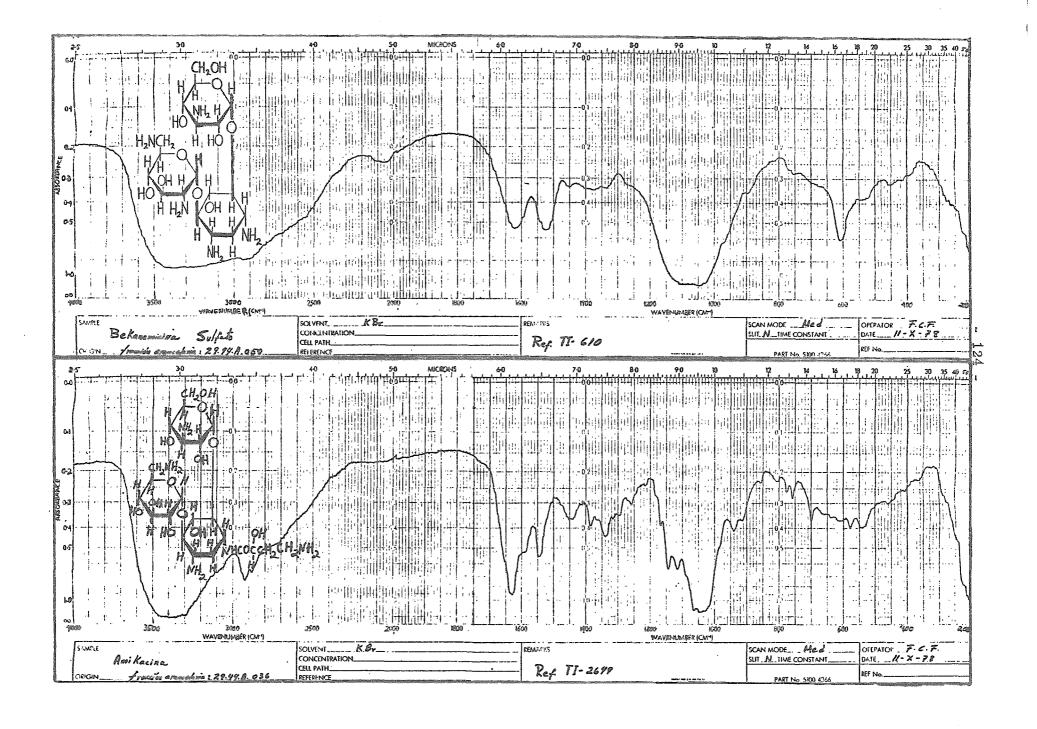
## OTROS

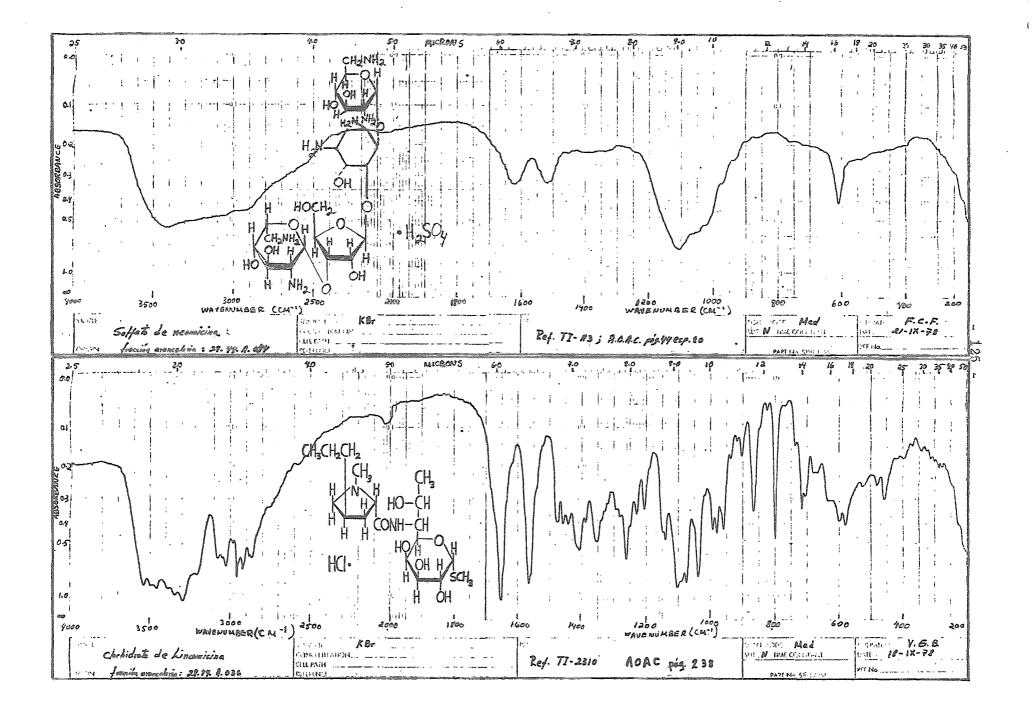
NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	FORMULA	PUNTO DE FUSION (℃)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Palmitato de Cloramfenicol; Palmitato de Cloromicetin.	29. 44. A. Oli	HOCH HOCH HOCHCI2	39	A=1670 cm <sup>-1</sup> B=1740 C=1525 D=1355		UV MAX (Etanol): 271 nm (E 1%, lem = 186)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 2041 CFR 1978 Sec. 455,11 FNEUM
Monosuccinato ácido de Cloramfenicol.	29. 44. A. 018	CH2OCO(CH3),4CH3  NO2  HOCH  HCNHCOCHCI2  CH2OCOCH3CH3COOH	126	A=1680 cm <sup>-1</sup> B=1730 C=1520 D=1355		UV MAX : 276 nm (E 1%, lcm = 211)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 2040
Cloramfenicol Levógiro; D(-)-treo-2, 2- Dicloro-N-  -hidroxiChidroximetil)-p- nitrofenetil/ acetamida; D(-)-treo-2-Diclo roacetamido-l-p-nitrofenil-1, 3-propanediol; Cloromicetil.	29. 44. A. 038	HOCH HICHHOCHOLA CHAOH	150 <b>.</b> 9	A=1682 cm <sup>-1</sup> B=1061 C=1526 D=1355		UV MAX: 278 nm (E 1%, lcm = 298) UV MAX (Etanol 95%): 275 nm (E 1%, lcm = 237)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 2040 CFR 1978 Sec. 455.10 Clarke pág. 734 FNEUM pág. 643 AOAC pág. 12
Cloramfenicol Succinato Sédico.	29. 44. A. 038	HOCH HCNHCOCHCIZ CHZOCOCHZZOONS		A=1682 cm <sup>-1</sup> C=1351 C=1526		UV MAX : 276 nm (Ei%, lem = 244)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 2040 CFR 1978 Sec. 455.12a
Rifampin; 3-[(4-Metil-1-piperazinil)iminometil rifamicina S. V; 5, 6, 9, 17, 19, 21-hexahidroxi-23-metoxi-2, 4, 12, 16, 18, 20, 22, -heptametil-8-[N-(4-metil-1-piperazinil)formimidoli]-2, 7-(epoxipentadeca [1, 11, 13] trienimino) nafto [2, 1-b] furano-1, 11(2H)-dion a 21-aceta to.		1	242	A=1640 cm <sup>-1</sup> B=1720 C=1570 D=1260	Sistema XII R <sub>f</sub> = 0, 28	UV MAX (pH 6): 479 nm (E 1%, lem = 183)	Index Merck 9a. ed. 1976 Monog. # 8007 CFR 1978 Sec. 455, 70

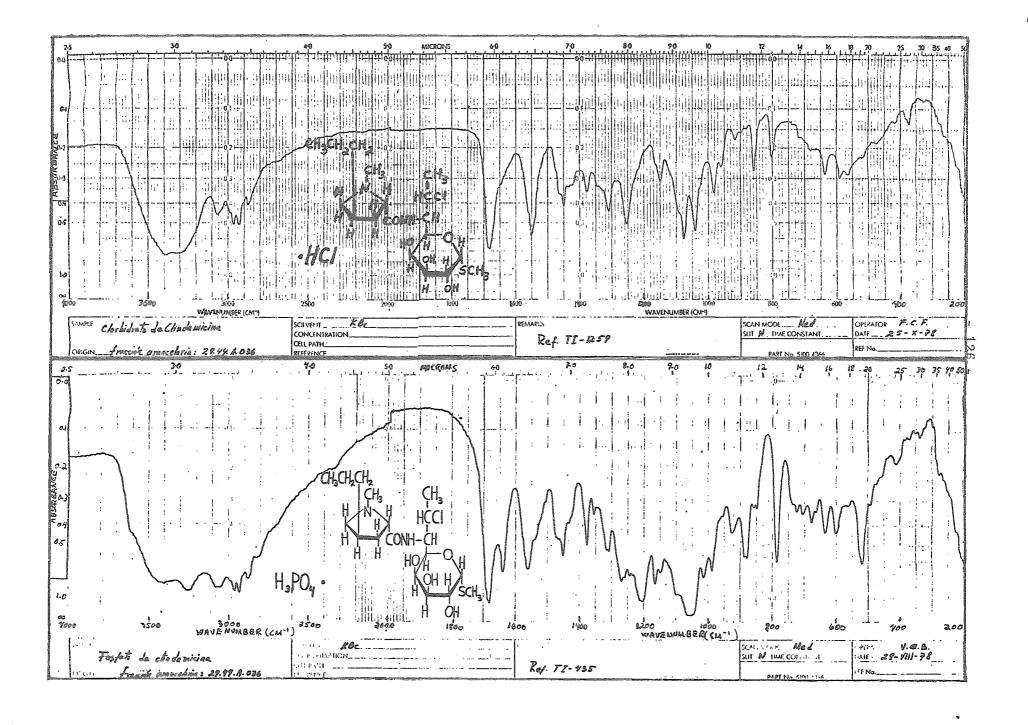
NOMBRE	FRACCION ARANCELARIA	PORMULA	PUNTO DE FUSION (°C)	ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA	VALORACION QUIMICA	BIBLIOGRAFIA
Sal Sódica de la Rifamicina S. V.; 5, 6, 9, 17; 19, 21-hexahidroxi-23-metoxi-2, 4, 12, 16, 18; 20, 22-heptametil2, 7-(enoxipentadeça [1; 11, 13] trienimino) nafto (2, 1-b) furano -1;		CHCOOLS ON OCH3  CHOOLS CH3  CH3  CH3  CH3  CH3		A≈1640 cm <sup>-1</sup> B=1725 C=1535 P≈1230	Sistema XII R <sub>f</sub> = 0.74		Index Merck. 9a. ed. 1976 Monog. # 8009
11 (2H)-diona 21-acetato. (Sal sódica).  Novobiocina Sódica; N-[7-[[3-O-(Amino carbonil)-5,5-di-Emetil-4-O-metil-4-L-lixopiranosi] oxi]-4-hidroxi-8-metil-2-oxo-2H-1-benzopirano-3-il]-4-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)benzamida. (Sal sódica).	29. 44. A. 037	CH3PCH3PCH3PCOCHB	teórico : 220	A=1600 cm  B=1720 C=1520 D=1080	Sistema XIII R <sub>f</sub> = 0.82		Index Merck 9a. ed. 19/6 Monog. # 6530 CFR 1978 Sec. 4551 FNEUM pág. 1009 AOAC pág. 46
					decimants to spirit deposition of the spirit d		
	Anderson (Control of the Control of		- And Allering and Andreas And				
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Ministration fragistics are a few from the few fragistics and the fe						
		The state of the s	The Country of the Co				

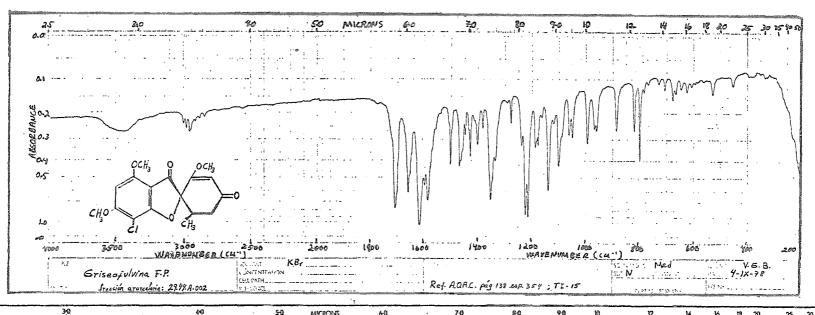


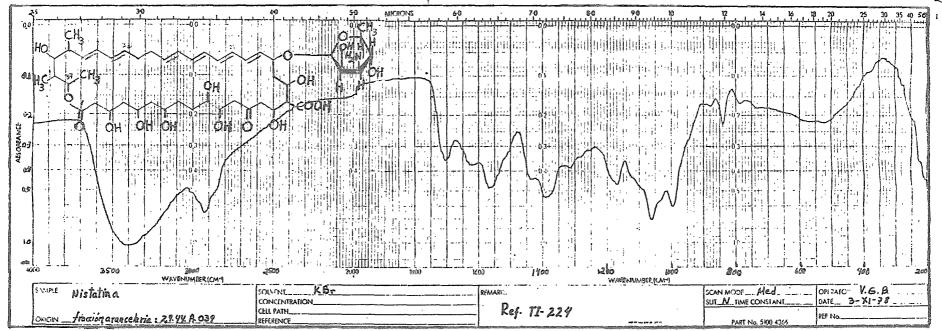


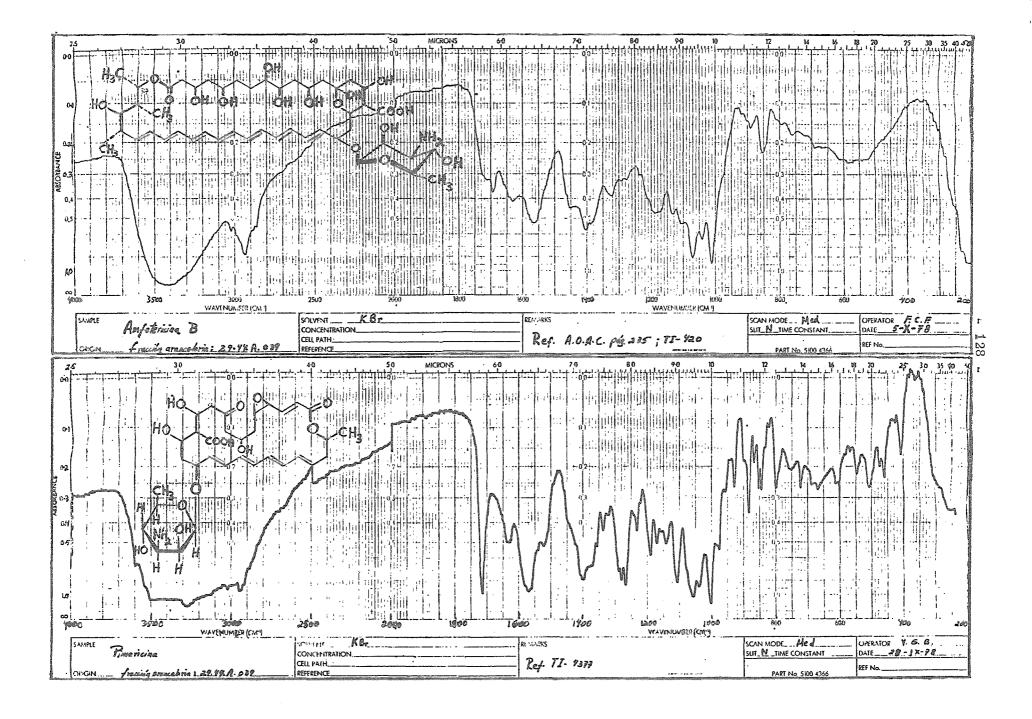


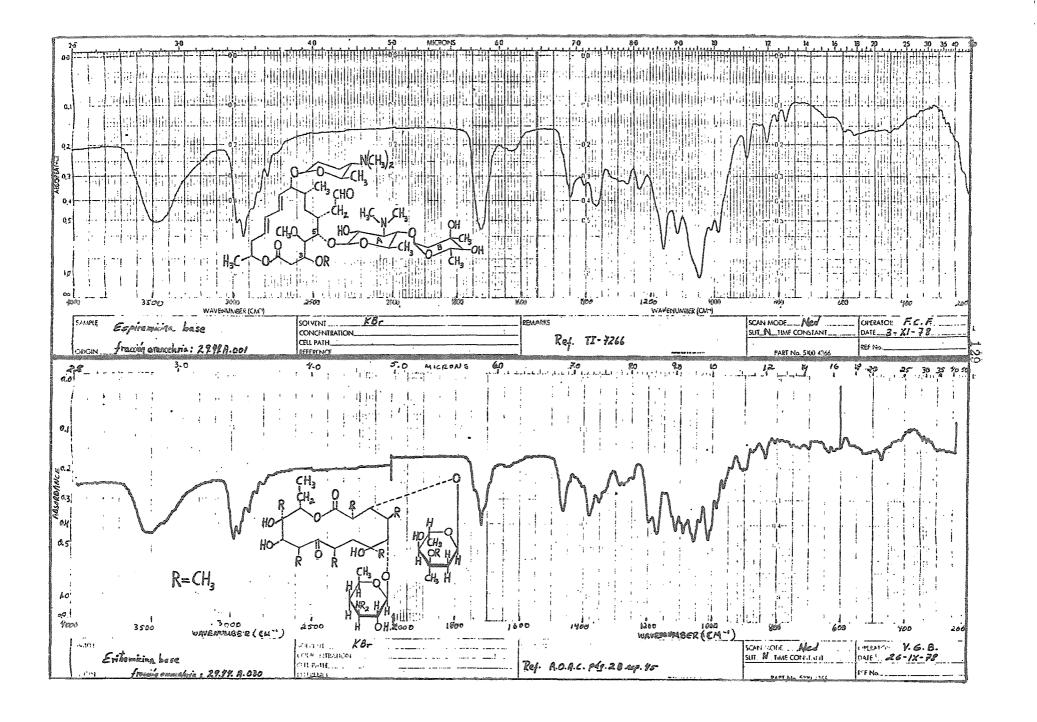


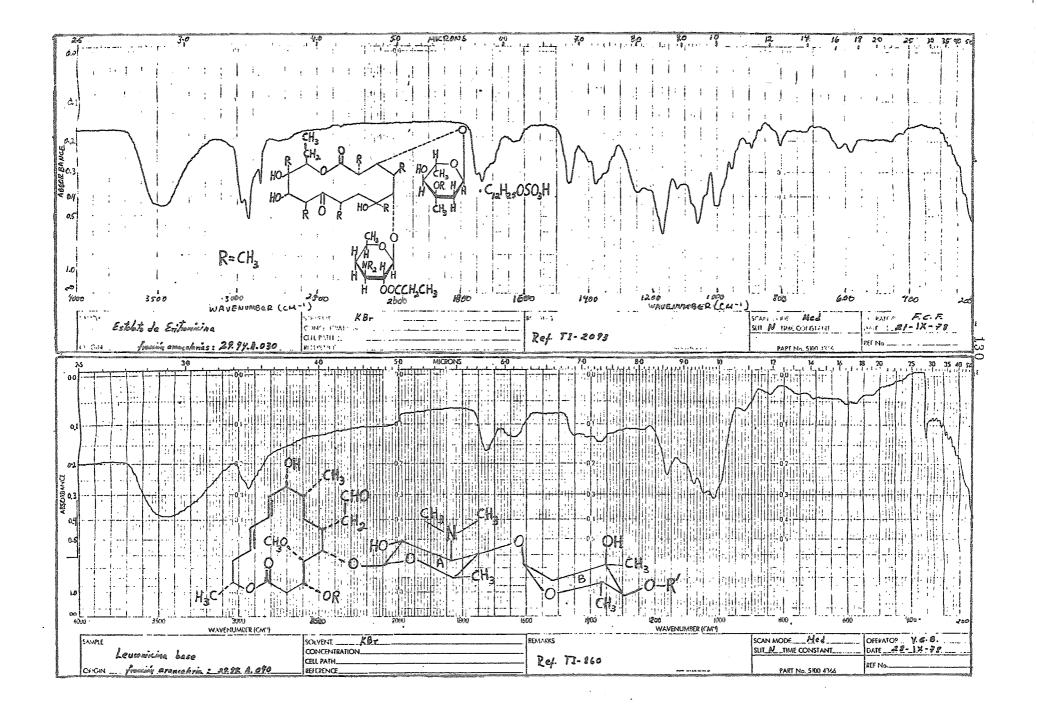


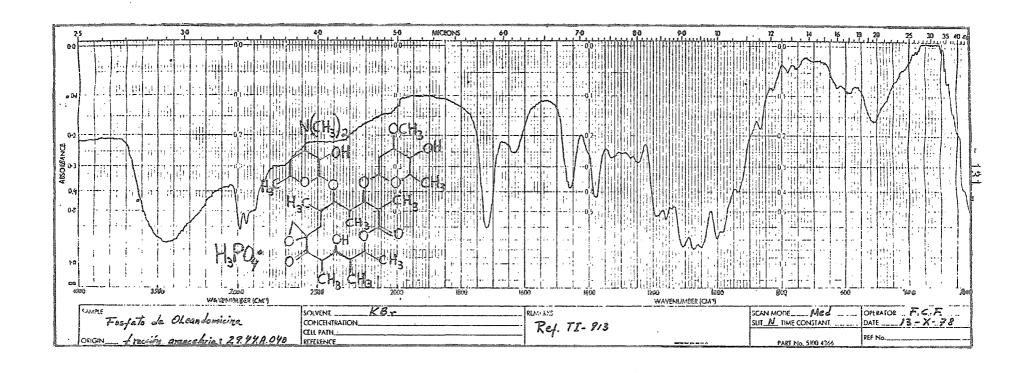


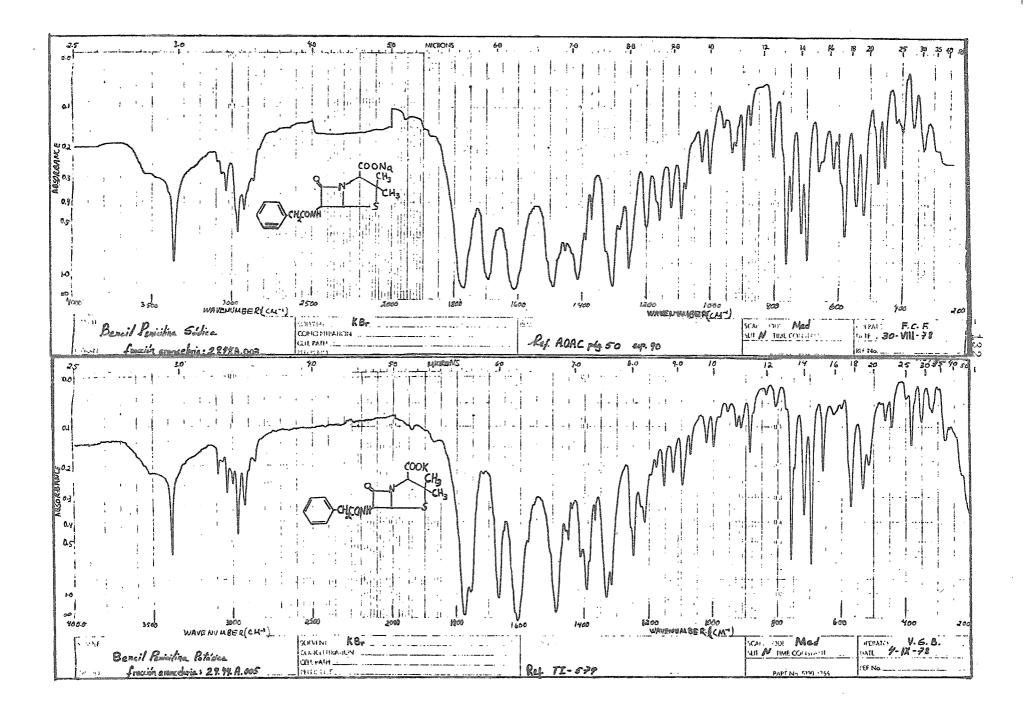


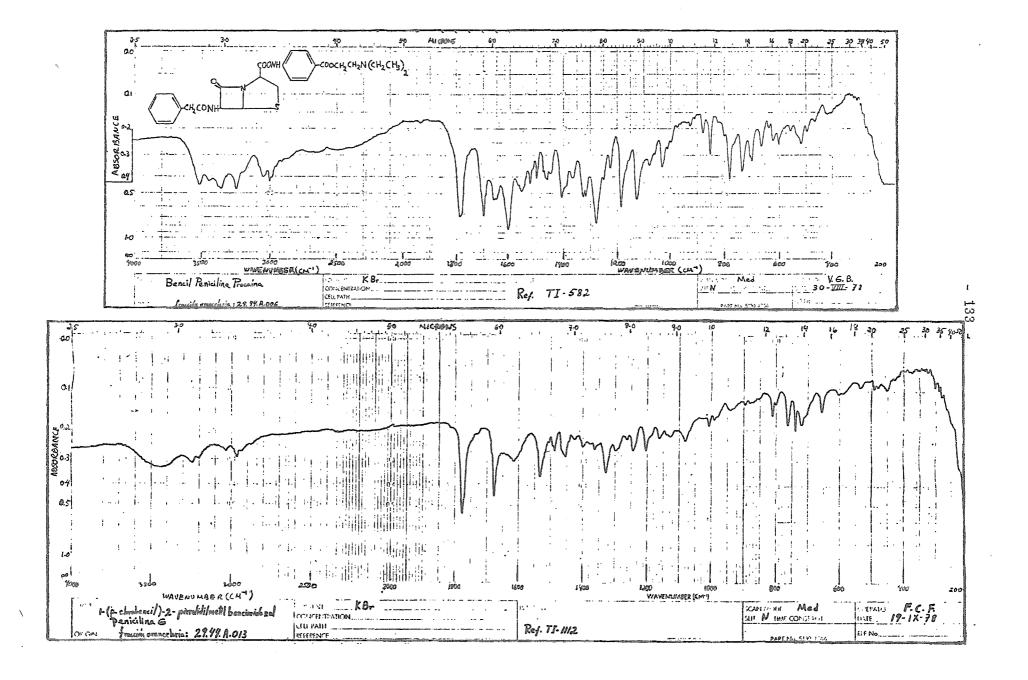


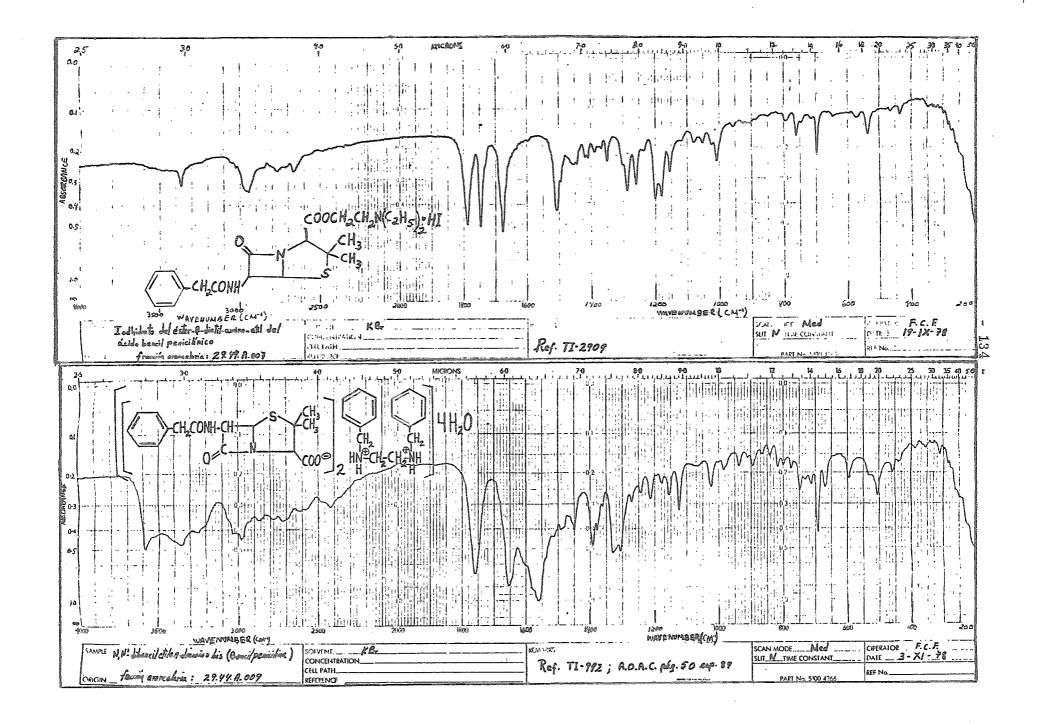


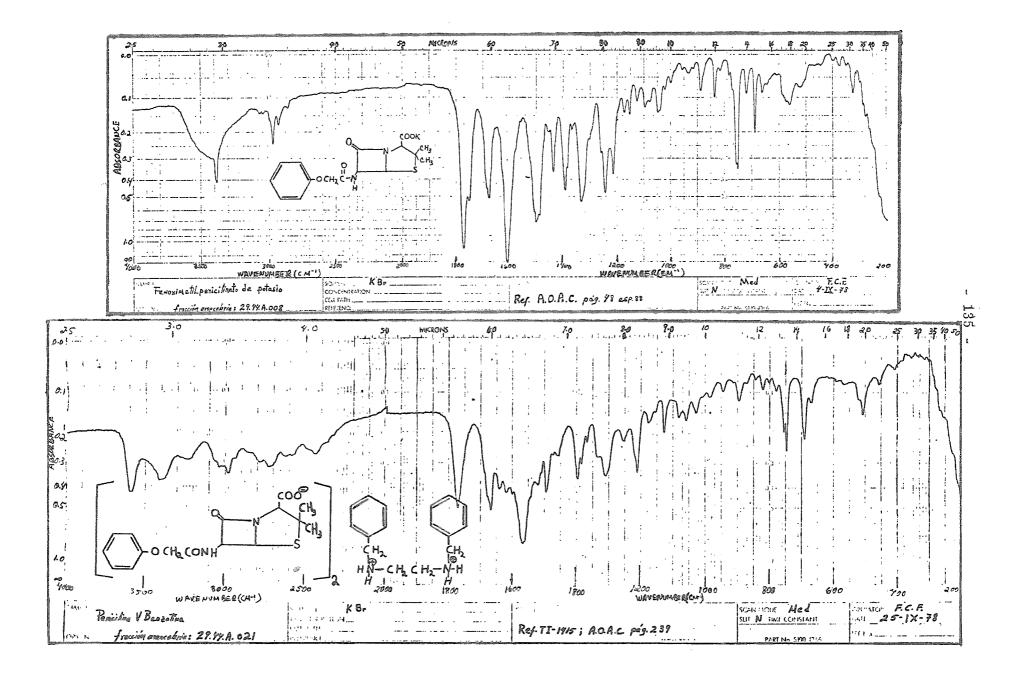


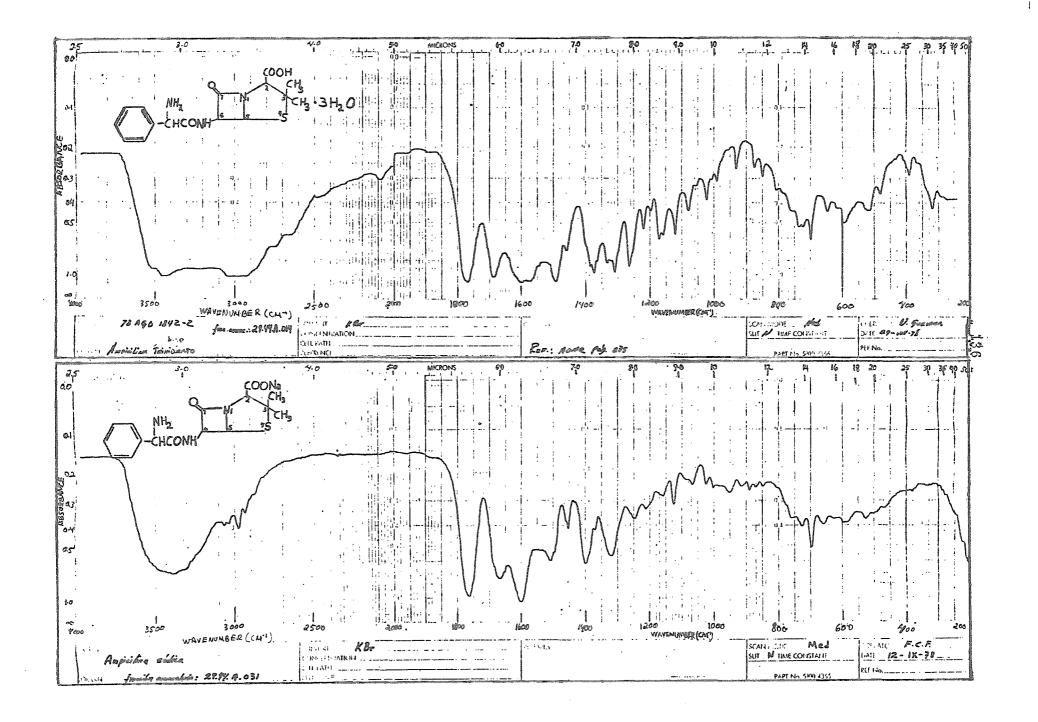


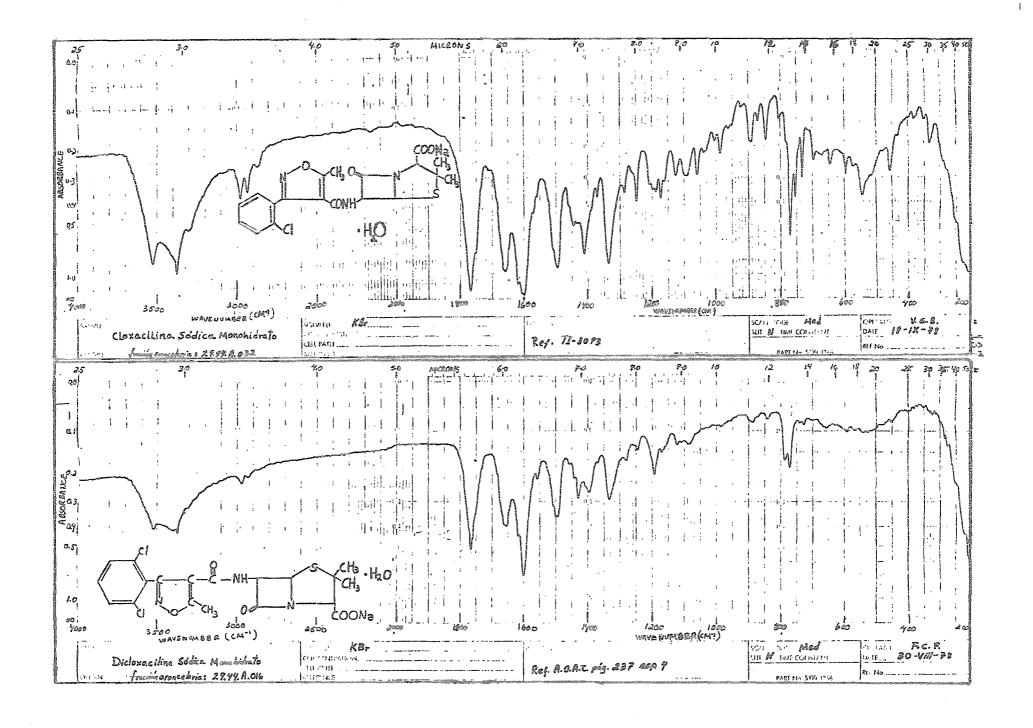


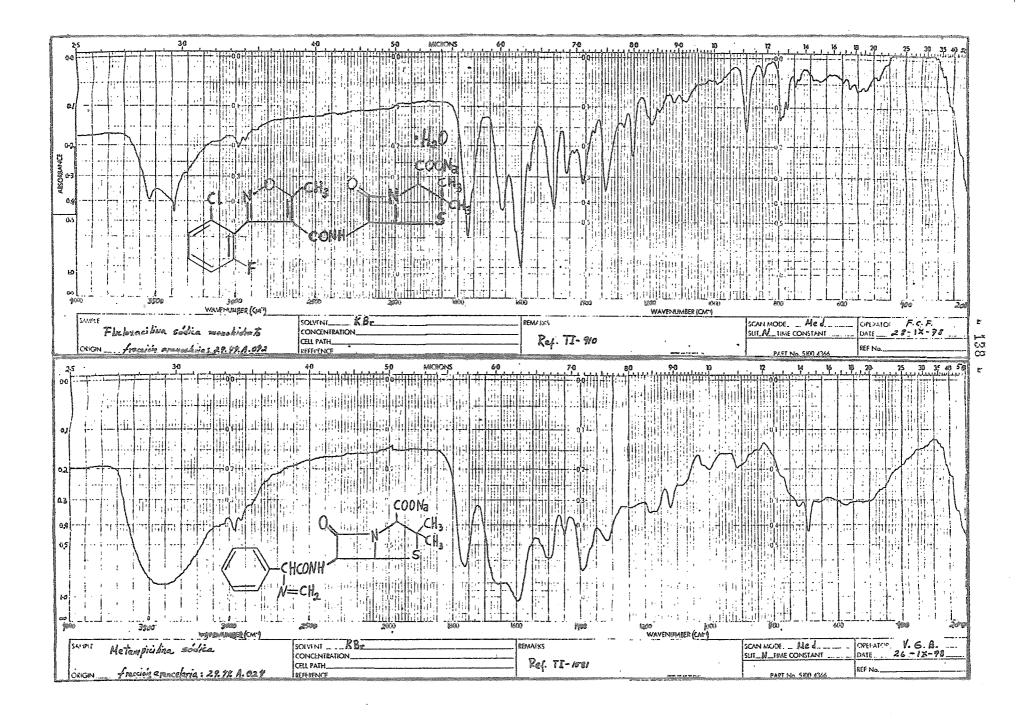


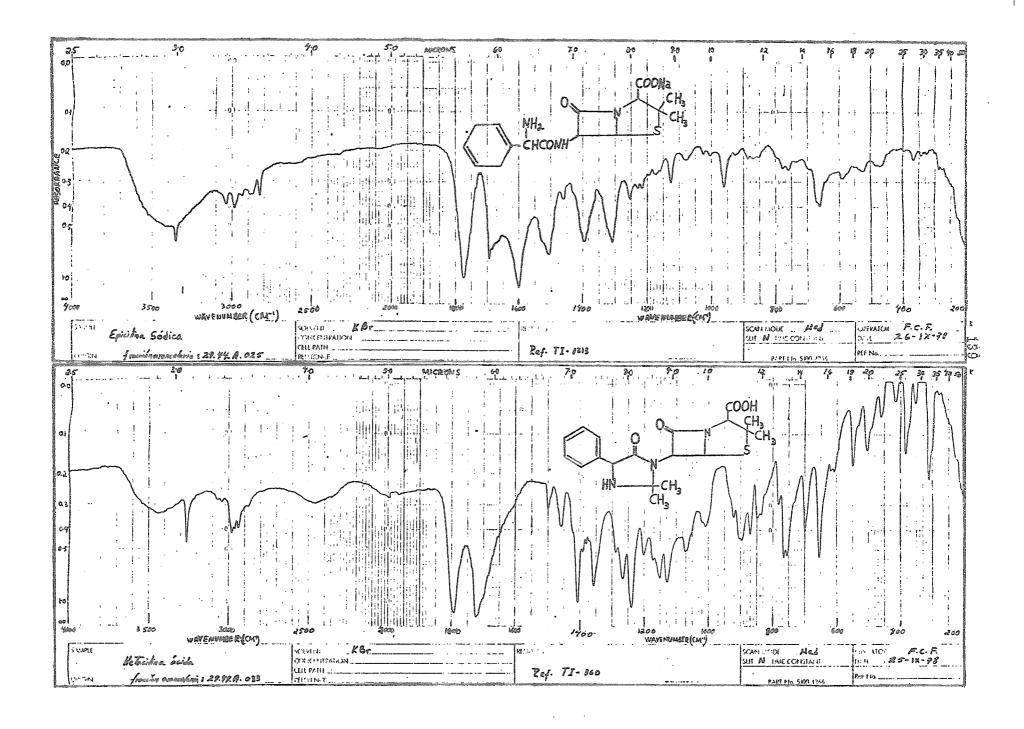


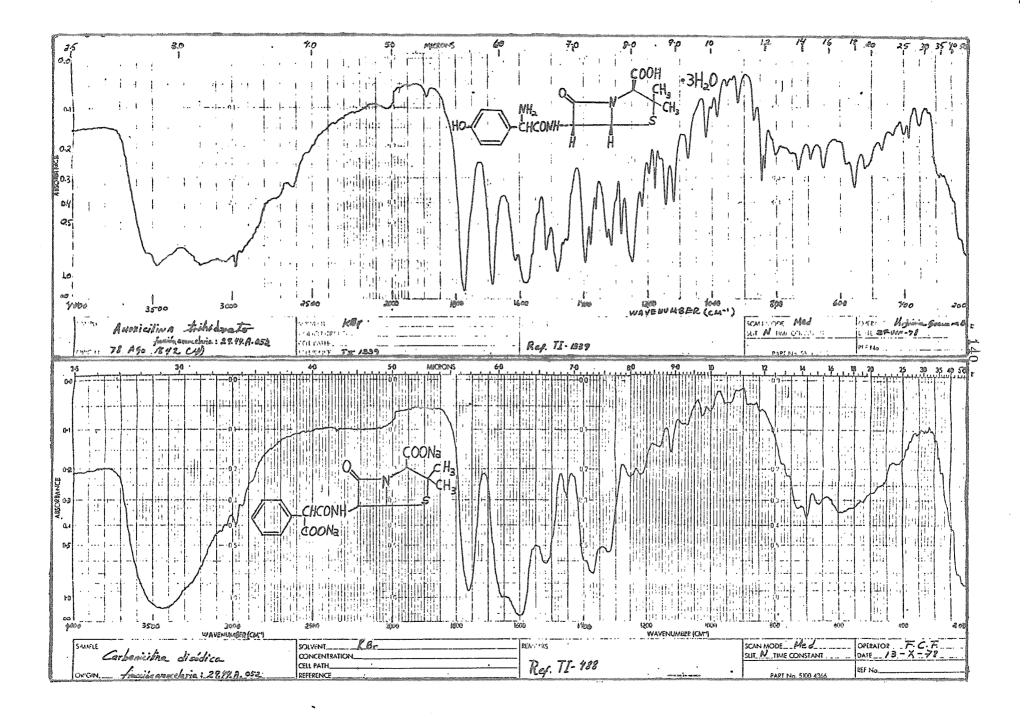


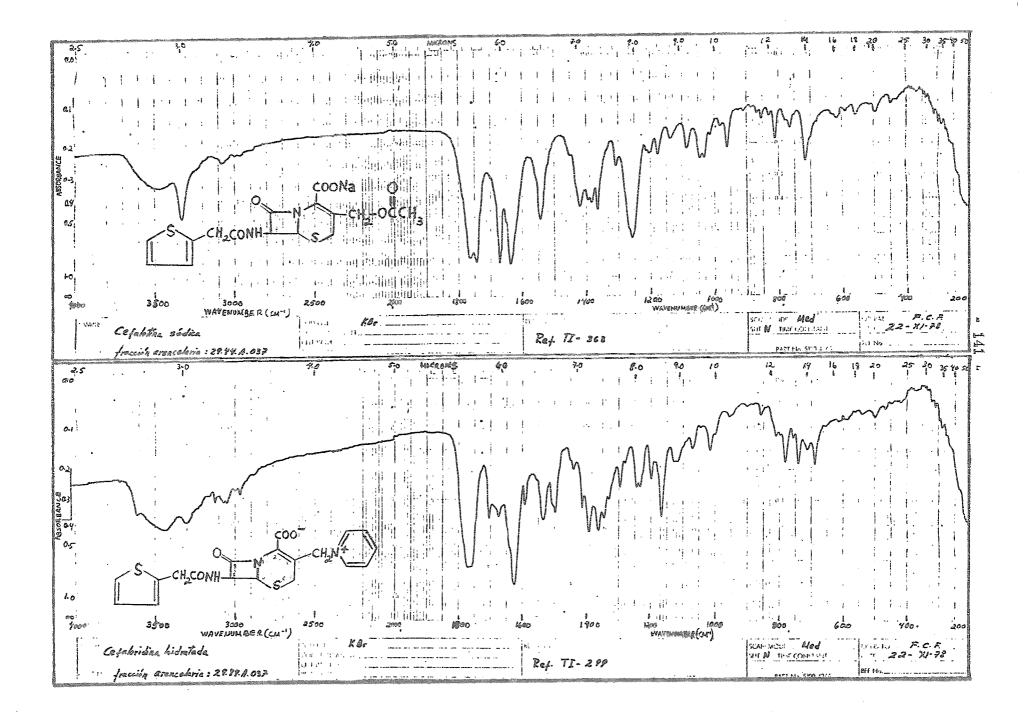


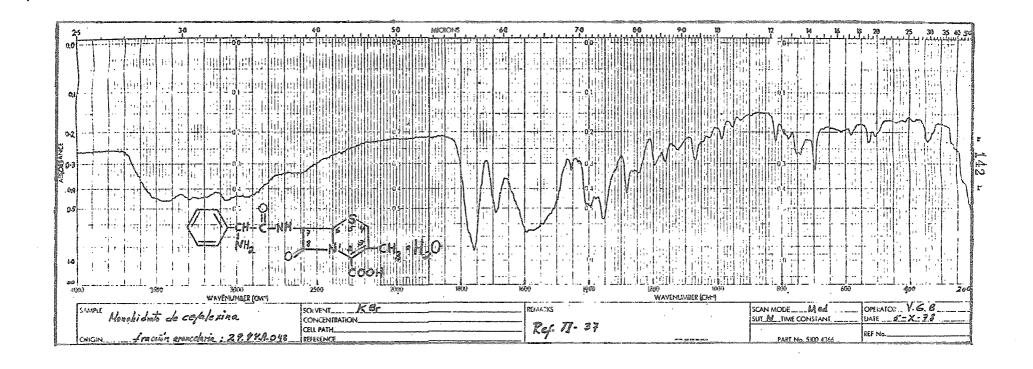


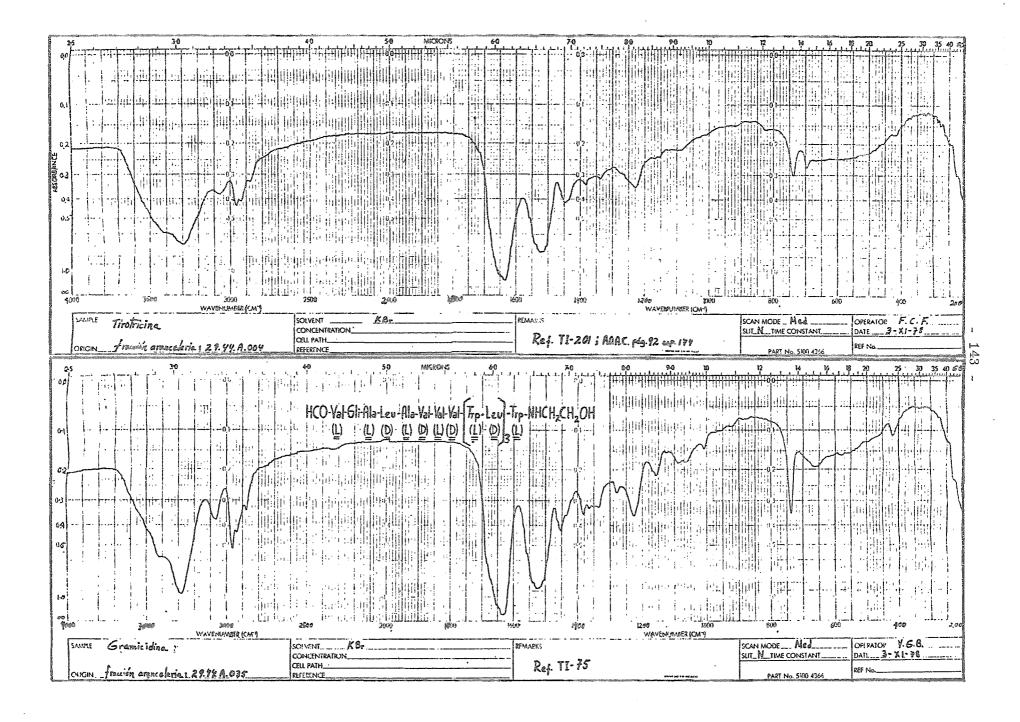


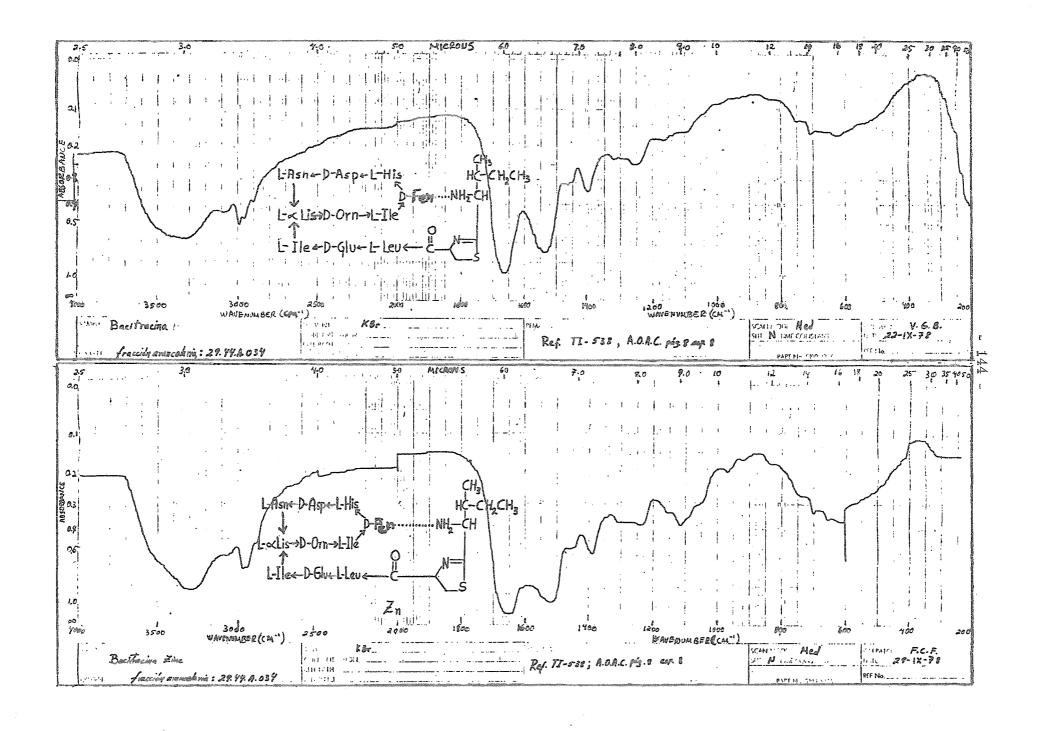


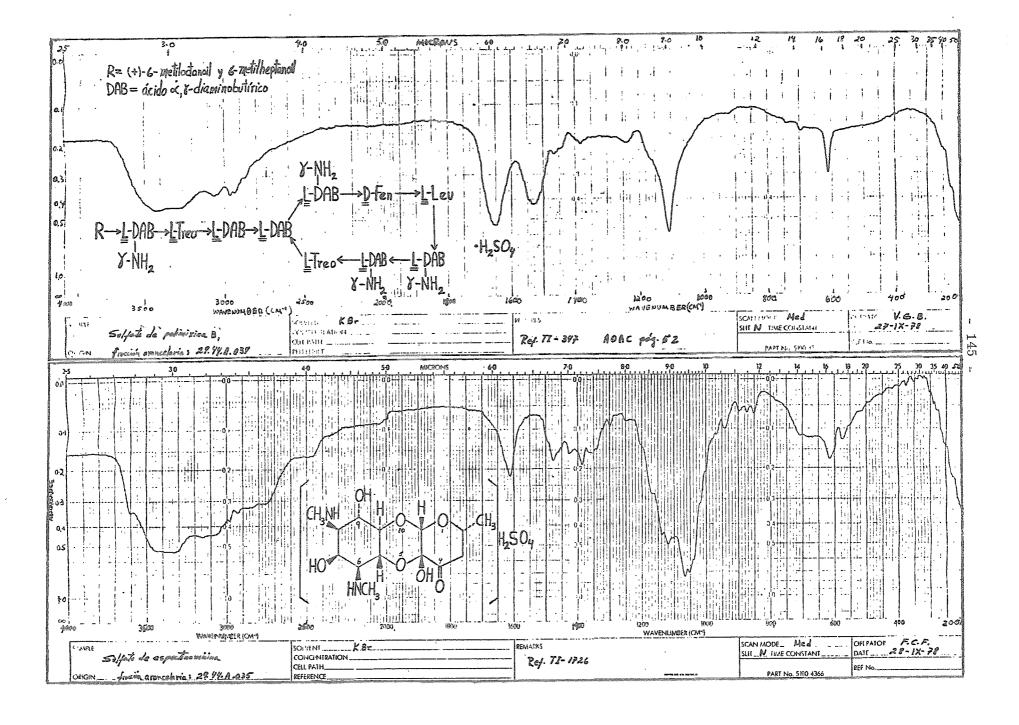


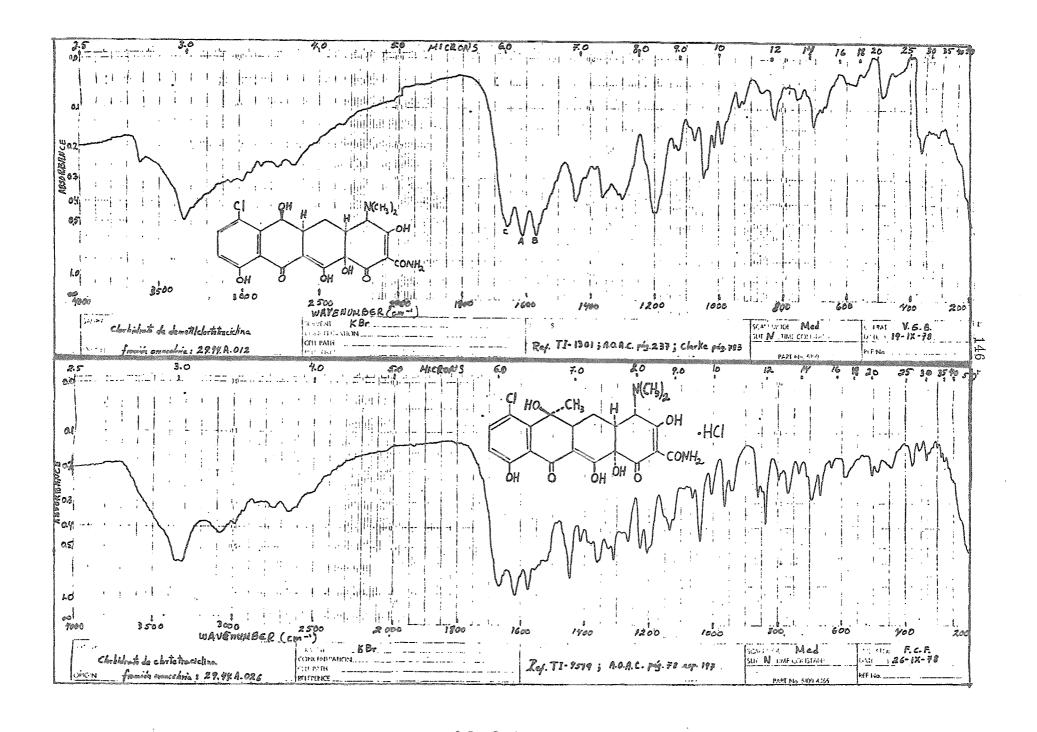


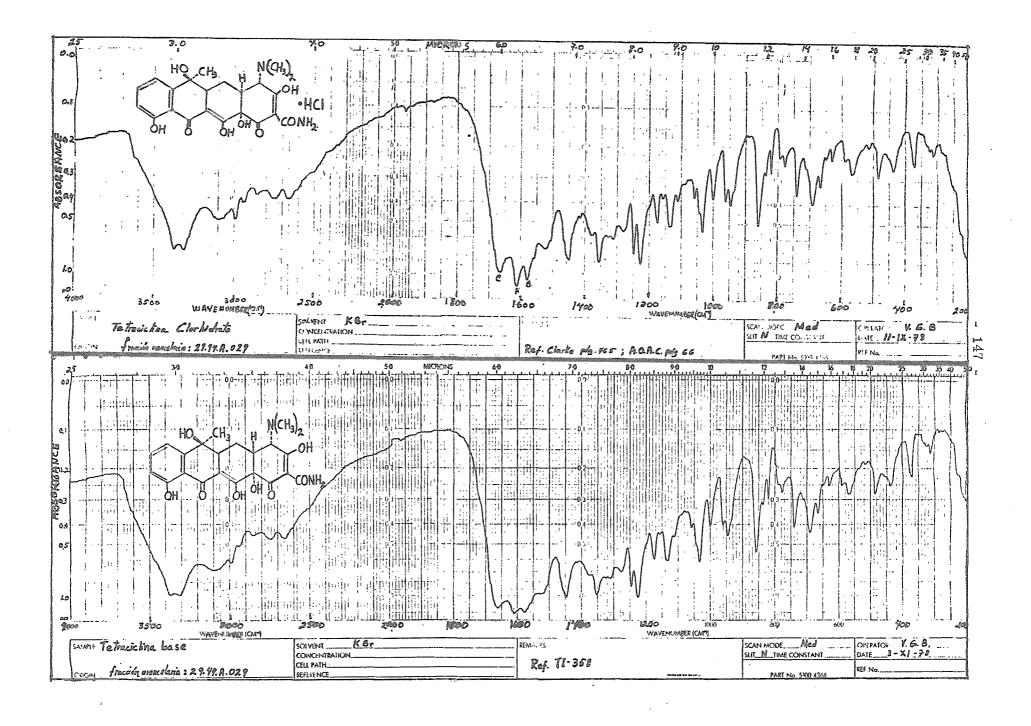


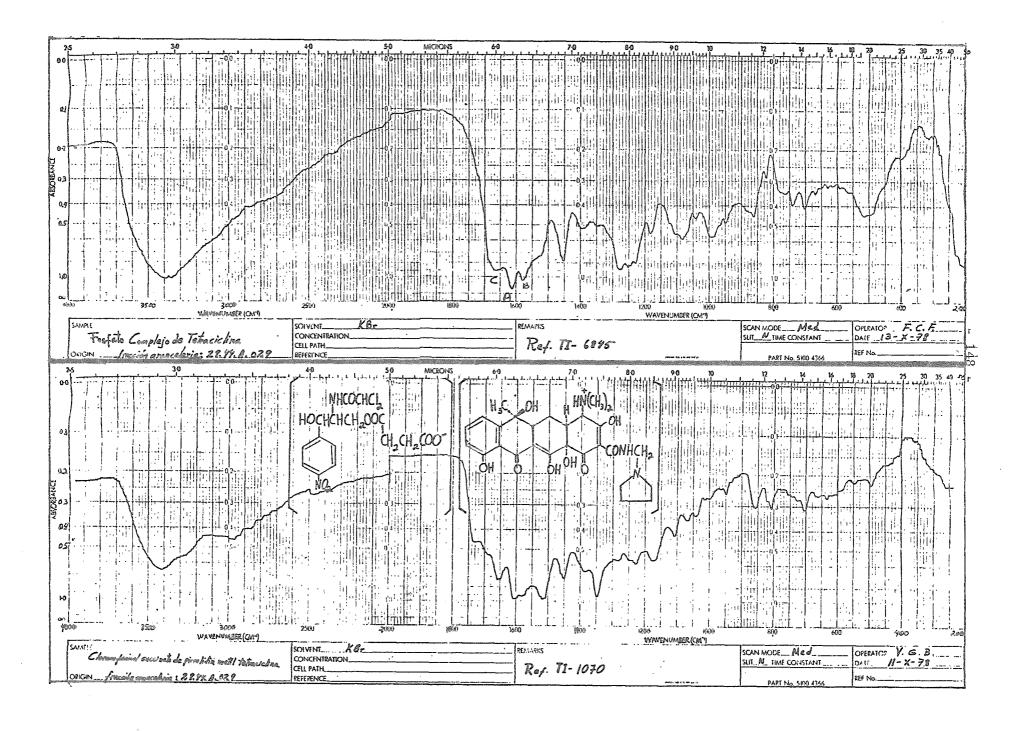


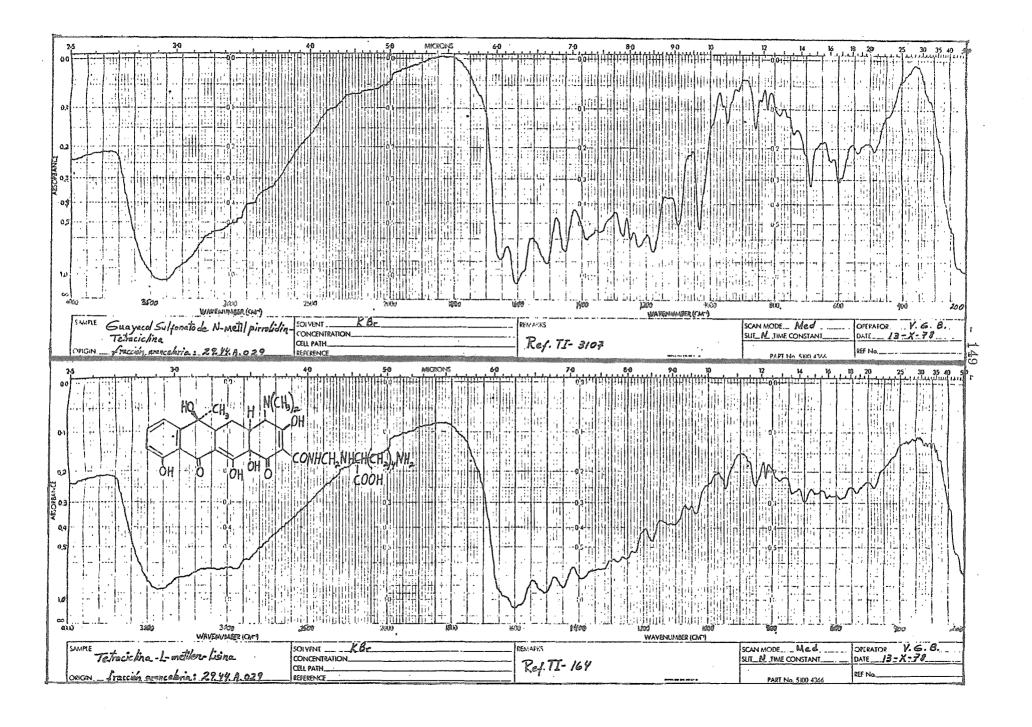


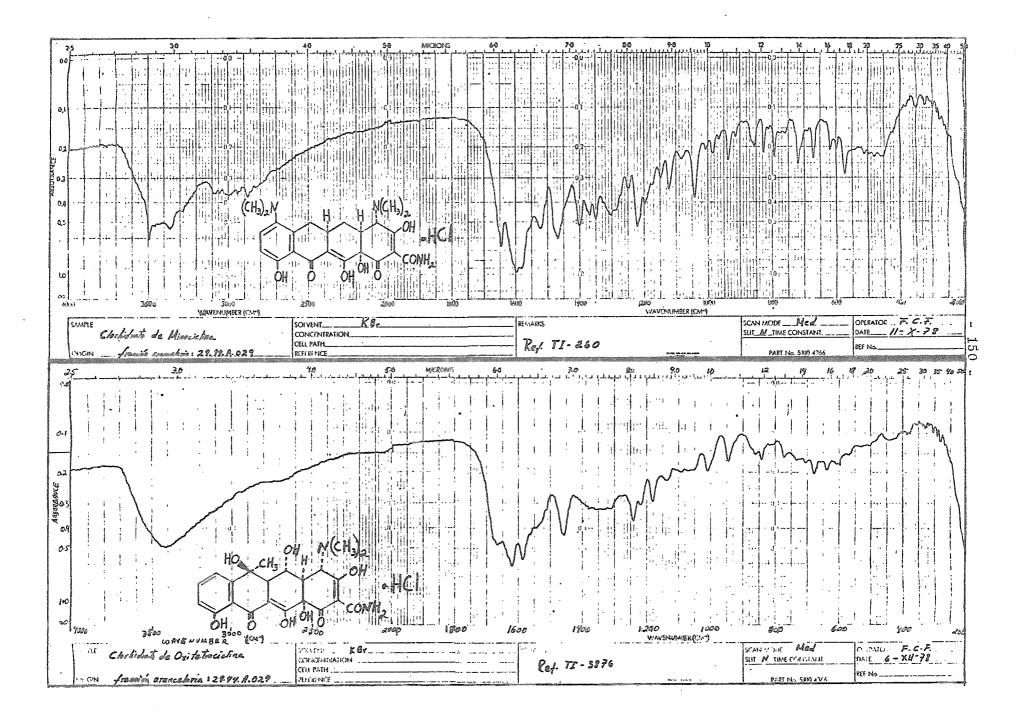


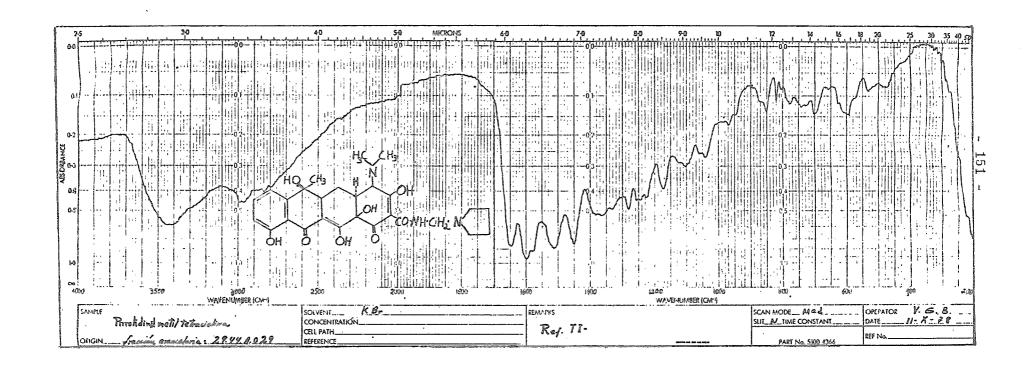


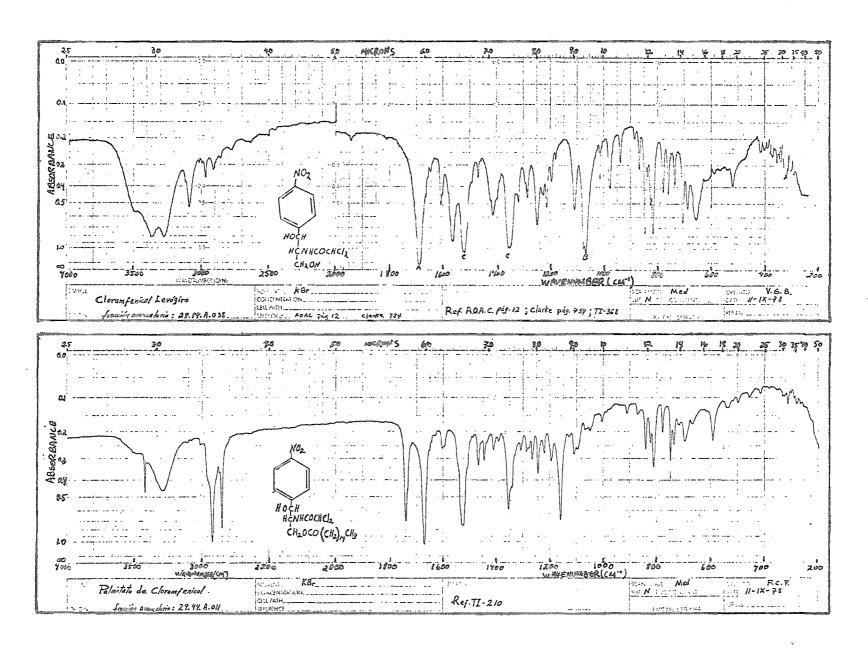


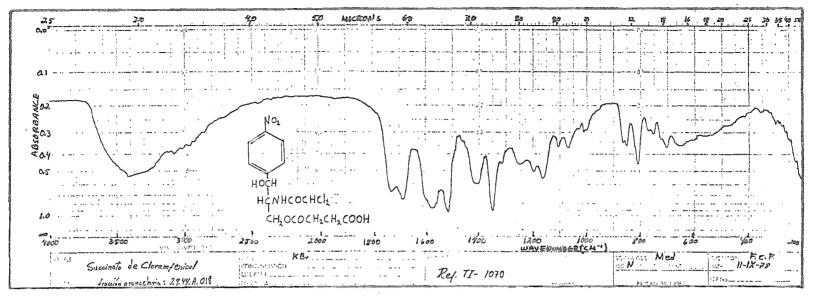


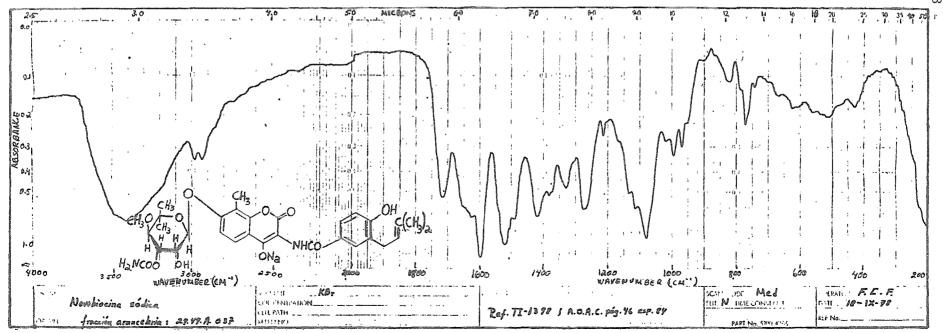


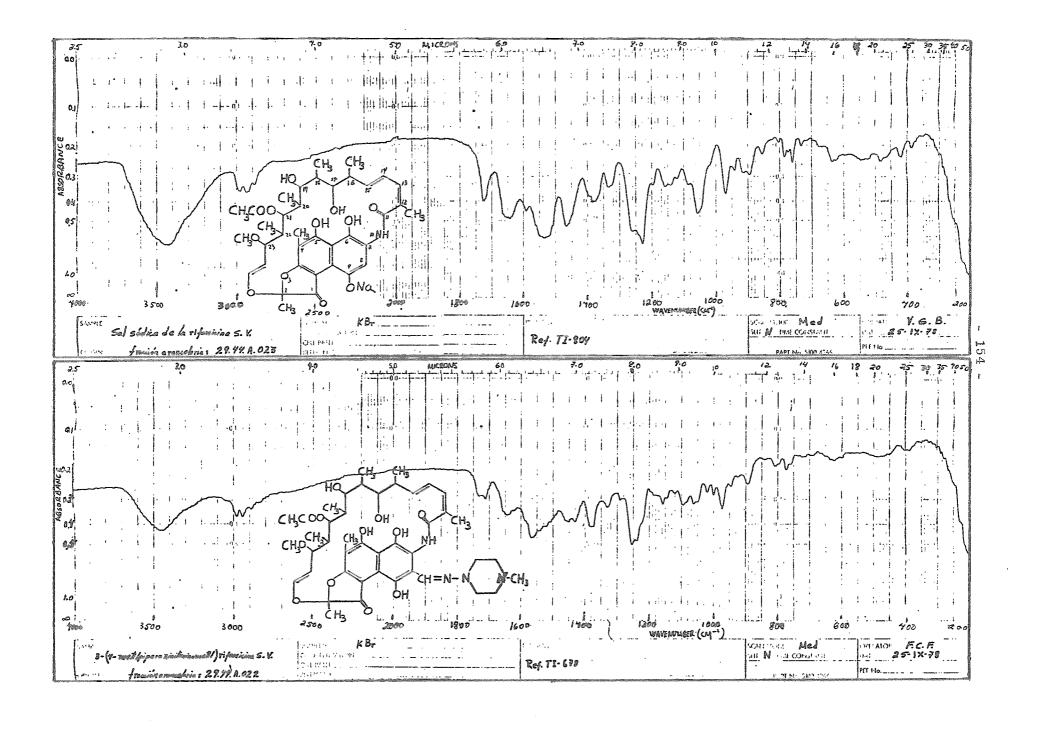












# TETRACICLINAS

SISTEMAS:

Sistema I: Acido Cítrico 10%

Placas Sílica Gel GF 254 (Tipo 60)

Revelador: Iodo

Demetil Clortetraciclina Clorhidrato

Disuelta en agua

Rf= 0.6

Clortetraciclina Clorhidrato:

Disuelta en agua

Rf = 0.40

Cloramfenicol Succinato de Pirrolidin Metil Tetraciclina:

Disuelta en metanol

Se separan dos manchas:

1. - Rf= 0.2; 2. -Rf= 0.366

Tetraciclina Base:

Disuelta en metanol

Rf = 0.496

Tetraciclina Clorhidrato:

Disuelta en agua

Disuelta en agua

Rf= 0.42

Teraciclina L - Metilenlisina:

Disuelta en agua

Rf = 0.38

Guayacol Sulfonato de N-Metil Pirrolidin Tetraciclina:

Disuelta en metanol

Se separan dos manchas de igual tamaño e intensidad

Minociclina Clorhidrato:

Disuelta en agua

Rf= 0.40

Oxitetraciclina Clorhidrato:

Disuelta en agua

Rf = 0.7

N-Pirrolidinometil Tetraciclina:

Disuelta en agua

### PENICILINAS

SISTEMAS

Sistema III: Acetona: Ac. acético(95:5)

Sistema IV: Acetona: Ac. Acético (97.5: 2.5)

Sistema V: Acetona: Ac. Acético (93:7)

Placas Sflica Gel GF 254 ( Tipo 60 )

Revelador Iodo

Bencil Penicilina Sódica:

Sistema IV

Disuelta en metanol

Rf= 0.688

Bencil Penicilina Potásica:

Sistema III

Disuelta en metanol

Rf = 0.656

Bencil Penicilina Pracaina:

Sistema IV

Disuelta en metanol

Rf=0.52

Yodhidrato del éster beta dietil amino etflico del ácido bencil penicilinico

Sistema IV

Disuelta en metanol; Rf= 0.71

Penicilina V Benzatina :
Sistema III
Disuelta en metanol
Rf= 0.76
Sistema I <b>V</b>
Disuelta en metanol
Rf= 0.718
ma
Metampicilina Sódica :
S <b>i</b> stema V
Disuelta en agua
Rf= 0.414
Americilina Códica
Ampicilina Sódica :
Sistema V
Disuelta en agua
Rf= 0 <sub>•</sub> 29
Cloxacilina Sódica :
Disuelta en metanol
Sistema IV
Rf= 0.629
Hetacilina Acida
Sistema V
Disuelta en metanol Rf=0.6

Fenoximetil Penicilinato de Potasio:
Sistema IV
Disuelta en metanol
Rf=0.58
Penicilina G. Benzatina;
Sistema IV
Disuelta en metanol
Rf= 0.5
1- (p-Clorobencil) - 2-Pirrolidilmetilbencimidazol Penicilina G:
Sistema IV
Disuelta en metanol
Rf= 0.66
Ampicilina Trihidrato:
Sistema III:
Disuelta en agua
Rf= 0.28
Sistema IV
Disuelta en agua
Rf= 0.275
Dicloxacilina Sódica Monohidrato:
Sistema IV

Disuelta en metanol

Cefalexina BP y Monohidrato: Sistema V Disueltas en agua Tienen el mismo Rf= 0.185 Cefalotina Sódica: Sistema V Disuelta en agua Rf = 0.519Flucloxacilina Sódica Hidratada: Sistema IV Disuelta en agua Rf= 0.427Carbenicilina Disódica: Sistema V Disuelta en agua

# MACROLIDOS

SISTEMAS:

Sistema VI: Amoniaco: Metanol (1.5-100)

Sistema VII: Cloroformo: Metanol (1:1)

Sistema VIII: Acetona: Agua: Ac. Acético: Hidróxido de Amonio

(75: 25: 5: 5)

Sistema IX: N Butanol: Ac. Acético: Agua (60: 20: 20)

Placas Sílica Gel GF 254 (tipo 60).

Espiramicina:

Sistema VI

Disuelta en Etanol

Revelador Permanganato de Potasio Spray

Rf = 0.728

Sistema VIII

Disuelta en acetona

Luz UV

Rf = 0.534

Eritromicina Base:

Sistema VI

Revelador Permanganato de Potasio Spray

Disuelta en acetona

Eritromicina Estolato:

Sistema VI:disuelta en acetona

Revelador : Permanganato de Potasio Spray

Rf = 0.677

Sistèma VIII

Disuelta en acetona

Revelador Iodo Rf= 0.744

Revelador: Permanganato de Potasio Spray Rf= 0.682

Sistema IX

Disuelta en acetona

Revelador: Iodo Rf= 0.476

Leucomicina Base:

Sistema VIII

Disuelta en acetona

Revelador Permanganato de Potasio Spray

Rf= 0.813

Sistema VII

Disuelta en acetona

Revelador Permanganato de Potasio Spray Rf= 0.82

Sistema IX

Disuelta en acetona

Luz UV Rf= 0.556

Iodo, Rf= 0.60

Oleandomicina Fosfato:

Sistema VI:

Disuelta en acetona

Revelador Permanganato de Potasio Spray

Rf = 0.465

### PEPTIDOS

SISTEMAS:

Sistema VIII: Acetona; Agua: Ac. Acético: Hidróxido de Amonio. (75:25:5:5)

Sistema IX: N Butanol: Ac. Acético: Agua. (60:20:20)

Placas Sílica Gel GF 254 (Tipo 60).

Tirotricina:

Sistema VIII

Disuelta en metanol

Revelador: Ninhidrina calentando la placa 10 min. a 110° C

Rf = 0.864

Sistema IX

Luz U. V.

Rf = 0.63

Polimixina Sulfato:

Sistema VIII

Disuelta en agua

Revelador: Ninhidrina

Bacitracina Base:

Sistema VIII

Disuelta en Metanol

Revelador: Ninhidrina

Rf= 0.541

Bacitracina Base:

Sistema IX

Disuelta en Etanol + 3 gotas de HCL al 20%

Luz UV

Rf= 0.218

Bacitracina Zinc:

Sistema VIII

Disuelta en Metanol

Revelador Ninhidrina

Rf = 0.547

Sistema IX

Disuelta en Etanol + HCI al 20%

Luz UV

Rf= 0.297

Espectinomicina Sulfato:

Sistema VIII

Disuelta en Agua

Revelador Ninhidrina

# ANTIFUNGICOS

SISTEMAS:

Sistema IX: Butanol: Ac. Acético: Agua (60:20:20)

Placas Sílica Gel GF 254 (tipo 60)

Griseofulvina:

Sistema IX

Disuelta en cloroformo

UV Rf= 0.80

Iodo Rf= 0.87

Nistatina:

Sistema IX

Disuelta en Metanol + gotas de Hidróxido de amonio

UV Rf= 0.56

Iodo Rf= 0.56

Anfotericina B:

Sistema IX

Disuelta en Metanol + gotas de HCI al 20%

UV Rf= 0.63

 $Iodo_{1}Rf = 0.63$ 

Pimaricina:

Sistema IX

Disuelta en Metanol

### AMINOGLICOSIDOS

#### SISTEMAS:

Sistema X: N Butanol: Acetona: Dietilamina; Agua (30:30:6:15)

Placas: Celulosa Microcristalina.

Sistema: XI: Cloroformo: Metanol: Hidróxido de Amonio (50:25:13)

Placas Sílica Gel GF 254 (tipo 60): No hay separación.

Estreptomicina Sulfato:

Sistema X

Disuelta en agua + 3 gotas de HCI al 20%

Revelador: Ninhidrina Rf= 0.50

Dihidroestreptomicina:

Sistema X

Disuelta en agua + 3 gotas de HCI al 20%

Revelador Ninhidrina Rf= 0.514

Kanamicina Sulfato:

Sistema X

Disuelta en agua + 3 gotas de HCI al 20%

Revelador Ninhidrina Rf= 0-552

Revelador Iodo Rf= 0.587

Gentamicina Sulfato:

Sistema X

Disuelta en agua + HCI al 20%

No se determinó Rf; se observan tres manchas: 2.8, 5.3 y 7.5 cm.

Frente del solvente = 13.1 cm.

Revelador Ninhidrina

Amikacina:

Sistema X

Disuelta en agua + 3 gotas de HCI al 20%

Revelador Iodo Rf= 0.562

Pantotenato de Estreptomicina:

Sistema X

Disuelta en agua + 3 hotas de HCI al 20%

Revelador Ninhidrina Rf= 0.507

Bekanamicina Sulfato:

Sistema X

Disuelta en agua + 3 gotas de HCI al 20%

Revelador Ninhidrina Rf= 0.59

Lincomicina Clorhidrato:

Sistema X

Disuelta en agua + 3 gotas de HCI al 20%

Revelador Iodo; dos manchas a las siguientes distancias: 9 y 12.8 cm.

Frente del solvente = 15.1 cm.

Clindamicina Fosfato

Sistema X

Disuelta en agua + 3 gotas de HCI al 20%

Revelador Ninhidrina Rf= 0.769

Revelador Iodo -se observan dos manchas: 8.4 y 11.7 cm.

Frente del solvente = 15.5 cm.

Neomicina Sulfato:

Sistema X

Disuelta en agua + HCI al 20%

Revelador Ninhidrina Rf= 0.189

Revelador Iodo Rf= 0.57

VII. - NECESIDAD DE MODIFICACIONES A LA ACTUAL CLASIFICACION ARANCELARIA

Al analizar la clasificación arancelaria vigente (Tarifa Mexicana de Importación y Exportación), basada en la estructura de la NAB, actualmente denominada Nomenclatura del Consejo de Cooperación Aduanera, se concluye que es un sistema completo y bien estructurado.

Del estudio realizado sobre la partida 2944 de la tarifa de importación, que corresponde a los antibióticos como materia prima, se deduce que éstos fueron clasificados de acuerdo a su acción microbiológica y no en base a su estructura química.

Creemos que la secuencia de las fracciones arancelarias puede obedecer al orden en que éstas se han ido abriendo. Se observa que algunas fracciones específicas se han derogado para agrupar varios antibióticos en una sola fracción arancelaria, aclarando al final de estas fracciones, que sus sales y otros derivados de sustitución quedan incluídos en la misma.

Estos antibióticos agrupados en una sola fracción, algunas veces pertenecen al mismo grupo químico, como es el caso de la fracción número 29.44. A. 039 que agrupa a los antibióticos (nistatina, anfotericina y pimaricina) que pertenecen al grupo de antibióticos polieno-antifúngicos.

Sin embargo, hay otras fracciones que agrupan a varios antibióticos de diferentes grupos químicos, como por ejemplo, la fracción 29.44. A. 037 que agrupa a los antibióticos novobiocina, cefalosporina, monensina, pirrolnitrina.

Es importante hacer notar otro detalle en las fracciones que agrupan varios antibióticos. Al hacer la aclaración de que se incluyen sus sales y otros derivados, se entiende que todos estos quedan incluídos en la misma fracción; por ejemplo, en la fracción 29.44. A. 031 que tiene el título de "Las Sales y Otros Derivados de Sustitución de la Ampicilina, Excepto lo Comprendido en la Fracción 29. 44. A. 046"; por lo tanto la carbenicilina sódica, amoxicilina, flucloxacilina y cloxacilina que son compuestos derivados de la ampicilina, se deberían importar con esta fracción. No obstante, hasta hace poco se importaban algunas veces con esta fracción y otras con la fracción genérica 29. 44. A. 999 que corresponde a "Los Demás", lo cual ocasionaba confusiones. Tal vez ésta sea la razón por la que en la última revisión de la Tarifa, a los antibióticos mencionados, se les concedió una fracción específica. Además, al establecer "excepto lo comprendido en la fracción 29.44. A. 046", se entiende que en esta fracción vamos a encontrar antibióticos también derivados de la ampicilina; sin embargo, al consultar la fracción 046 para saber cuáles son los antibióticos excluídos de la fracción 031, encontramos que aquella fracción tiene el título de "Estreptomicina y sus Sales" (antibióticos completamente diferentes químicamente a los referidos), por lo que se concluye que hay un error en la aclaración hecha en la fracción 031.

Una vez establecidas las probables confusiones a que pudiera dar lugar la actual clasificación arancelaria (a nivel de fracciones), se proponen los siguientes cambios:

- 1. Que los antibióticos que integran una sola fracción, pertenezcan al mismo grupo químico.
- 2. Que si se agrega en el título de las fracciones "Sus Sales y Otros Derivados de Sustitución", éstos sean importados con la misma fracción, y si hubiera algún inconveniente, se les abra una fracción específica, aclarando en el título de la fracción cuáles sales o derivados no quedan comprendidos en ésta, y citen la fracción que les corresponda.

Al proponer que se importen con la misma fracción las sales y derivados de determinados antibióticos, creemos que ello no supone que el importador deba pagar el mismo precio al comprar un Kg. de la base anhidra o hidratada, que un Kg. de la sal o algún derivado de ese antibiótico.

Cabe aclarar con respecto a lo mencionado en el párrafo anterior, que en la Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación que entró en vigor el 1° de abril de 1980, desaparece el precio oficial, considerando en su lugar el "valor real" de la mercancía, y sobre este valor se pagará el 10% correspondiente al Impuesto al Valor Agregado (IVA).

VIII. - CONCLUSIONES

La Nomenclatura Aduanera de Bruselas es la nomenclatura aceptada internacionalmente, ya que es sistemática, precisa, exacta, y permite que cada país establezca el criterio fiscal más conveniente a su política comercial exterior.

El estudio estadístico sobre la importación de antibióticos a partir de 1971, presentado a lo largo de este trabajo, muestra que la Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación ha sufrido un gran número de cambios. Estas modificaciones se pueden deber a varios factores: El desarrollo industrial del país, las consideraciones político-económicas del país para favorecer su comercio exterior, y la necesidad de cubrir diferentes objetivos, tales como:

- a). Conformar de acuerdo con las cambiantes condiciones de la economía, el tratamiento fiscal de los productos comprados al exterior.
- b). Adecuar los aranceles conforme a la necesidad de la importación de las mercancías.
- c). Ordenar las tasas arancelarias en el menor número posible de fracciones y hacer nuevas agrupaciones de productos, a fin de facilitar su aplicación a quienes comercian con el exterior.

Una vez estudiada la clasificación arancelaria, fué necesario estudiar la clasificación química de los antibióticos y las características generales de los grupos químicos que integran esa clasificación (aminoglucósidos, antifúngicos, macrólidos, otros, penicilinas, polipéptidos y tetraciclinas).

Tal estudio nos facilitó el desarrollo de la parte experimental que se reportó en los cuadros.

En las diferentes determinaciones hechas, se trabajaron conjuntamente los antibióticos que pertenecían al mismo grupo químico, obteniéndose la mayoría de las veces, resultados similares, por ejemplo en la determinación del espectro en el infrarrojo, se observaron las bandas características de cada grupo. En la cromatografía en capa fina se usaron los mismos sistemas, disolventes y reveladores para cada grupo, dando tratamiento especial únicamente a los que no se desarrollaban adecuadamente con el sistema o revelador usado en el grupo respectivo.

Es práctico el sistema que sigue la Secretaría de Hacienda y Crédito Público para editar la ley en una versión de hojas sustituíbles, pues hace posible conservar las disposiciones al día, sin modificar otras partes no afectadas.

Los actuales cambios en la Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación tienden a agrupar varios productos en una sola fracción arancelaria, a hacerla más descriptiva y a establecer normas de calidad más estrictas. Sin embargo, como se expuso en el Capítulo VII, la agrupación de los productos no se basa estrictamente en la clasificación química de éstos, lo que da lugar a confusiones en la importación de las mercancias.

Por lo anterior, el estudio de la clasificación química reportado y las proposiciones derivadas de él, pueden ser de utilidad para una posterior modificación en la Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación, optimizando su manejo.

IX. - B I B L I O G R A F I A

- Anuario de la Industria Química
   Años de 1971 a 1977
- Anuario Estadístico de Importación y Exportación.
   Años de 1971 a 1977
- Arnaud López, Ma. Luisa E. Las Tarifas de Imporación y Exportación y el Fomento Industrial en México. Tesis profesional. Facultad de Derecho 1972.
- 4. Association of Official Analytical Chemists. (AOAC)
- Bellamy, L. J. The Infrared Spectra of Complex Molecules.
   Ed. Willey. New York.
- 6. C. Grove, Donald, PH.D and A. Randall, William. PH.D. Assay Methods of Antibiotics. A Laboratory Manual. A Publication of Medical Encyclopedia. New York.
- 7. Clarke, E.G.C. Isolation and Identification of Drugs.

  The Pharmaceutical Press. London 1969.
- Code of Federal Regulations. Food and Drugs No. 21. Partes de 300-499.
   U.S.A. 1978.
- 9. Código Aduanero.

- 10. Colowick, Sidney P. and Kaplan, Nathan Q. Methods in Enzymology.
  Antibiotics. Vol. XLIII. Edited by John H. Hash. Academic Press.
  New York San Francisco London. 1975.
- 11. Cook, E. F. and Martin, E. W. Farmacia Práctica de Remington.
  Traducción de Remington's Practice of Pharmacy. U. T. E. H. A. 1953.
- 12. Dyer, John R. Aplicaciones de Espectroscopía de Absorción en Compuestos Orgánicos, Editorial Prentice/Hall International. 1973.
- Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos.
   México 1974.
- 14. Goldberg. Antibiotics, Their Chemistry and non Medical Uses.Ed. D. Van Nostrand Company Inc.
- 15. Gottieb, David and D. Shaw, Paul. Antibiotics, Tomo 1.
  Ed. Springer-Verlag- New York, Inc. 1967.
- 16. Herrera Idañéz, Rafael. Valor en Aduanas de las Mercancías.
  Ed. Santillana.
- 17. Higuchi, T. and E. Brochmann, Hanssen. Pharmaceutical Analysis.

  Interscience Publishers. New York. 1961.
- 18. J. G. Baer., E. Berger., H. Brrodhage., L. P. Garrod., R. Geigy.,
  O. Gsell., H. P. R. Seeliger. Enfermedades Infecciosas y sus Agentes
  Patógenos. Documenta Geigy. Edición J. R. Geigy S. A., Basilea(Suiza)
  1970.

- 19. Kirk-Othmer. Encyclopedia of Chemical Technology. Vols. 2, 4, 12, 14,16, 19, 20. 2a. Edición Revisada.
- 20. Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology. Vols. 1 y 2.3a. Edición. 1978.
- 21. Litter, Manuel. Compendio de Farmacología. Ed. El Ateneo.

  Buenos Aires 1974.
- 22. Nueva Ley del Impuesto al Valor Agregado. Diario Oficial de la Federación de 29 de Diciembre de 1978.
- 23. Seminarios:

Merceología.

Estructura de la Nomenclatura Aduanera de Bruselas y de la Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación.

Historia y Uso de la Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación.

- 24. Tarifa Mexicana del Impuesto General de Importación y Exportación.
- 25. The Journal of Antibiotics. Vol. XXXI 1978.
- 26. Welch, Henry. The Manual of Antibiotics. Distribuído por American Pharmaceutical Association. 1954.
- 27. West., Tood., Mason., Van Bruggen. Texbook of Biochemistry.

  4a. Edición. Mac Millan.