

*Universidad Autónoma de Guadalajara*

Incorporada a la Universidad Nacional de México.

Facultad de Ciencias Químicas

SULFANILAMIDA

SULFAPIRIDINA

SULFATIAZOL

SULFAGUANIDINA

SULFADIAZINA

ENSAYO,  
IDENTIFICACION  
Y DIFERENCIACION

Tesis

presentada por

**Dora Dalli Hollis.**

Guadalajara, Jal., Julio

1946.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## DEDICATORIA:

Dedico este trabajo en primer lugar, a mis amantes Padres a quienes les debo el sér y con su esfuerzo, pudieron sostenerme para llegar al final de mi carrera. Mi eterna gratitud para ellos.

Lo dedico en segundo lugar, a mis inolvidables Maestros que supieron impartirme sus conocimientos para lograr una de mis más ansiadas aspiraciones. Mi reconocimiento y gratitud.

Finalmente, lo dedico a mis estimables compañeros de lucha, quienes con su ejemplo me inspiraron a seguir adelante hasta llegar a la meta. Reciban mi simpatía y cariño.

Guadalajara, Jal., julio de 1945.

DORA DALLI HOLLIS.

## HISTORIA DE LAS SULFAS COMO DROGAS MEDICINALES

Numerosas son las sustancias medicamentosas en cuya constitución entra la agrupación química "sulfonil-amida"-O P-amido-benceno-sulfonamida. ( $\text{SO}_2\text{NH}_2 - \text{S}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ ) que constituye ella misma un medicamento presentado en el comercio bajo diversos nombres patentados, y que, combinado a diversos radicales, por síntesis diversos, da lugar a numerosos derivados, también presentados en el comercio bajo diversos nombres. Esta sustancia es conocida químicamente desde hace muchos años (Gelmo 1908) y en la Química Industrial de las Tinturas Textiles, y su aplicación quedó reducida a la Industria tintórea textil. Su utilización terapéutica ha sido muy reciente, pues en realidad, deriva del ensayo experimental por Donlagk en 1935, que logró la cura de la estreptococcia experimental del ratón, mediante la administración de un colorante diazolco-sulfonilado. Estas experiencias capitalistas, fueron rápidamente confirmadas por Lavaditi y Valsman (Francia 1935.) Esta cura de estreptococcia experimental del ratón, promovió rápidamente una nutridísima investigación sobre estos colorantes diazolcos sulfamidados.

En 1936 los químicos del Instituto de Pasteur de París, (Founeau y Trefociel) observaron que la acción antistreptococcica de tales sustancias reside en la agrupación "sulfonil-amida

da". El interés se desplazó entonces hacia éstas y promovió desde entonces la preparación de numerosos derivados "no azólicos," por unión de esa agrupación sulfanilamida a diversos radicales por sustituciones y combinaciones variadas lográndose así una multitud de nuevas sustancias "sulfanil-amido compuestos," derivadas o combinadas en que los diversos radicales introducidos en la molécula, tenían por objeto modificar y mejorar sus efectos.

Así fué como en la actualidad tenemos muchos derivados de esta sustancia; Sulfapiridina, Sulfatiazol, Sulfaguanidina, Sulfadiazina.

**SULFANILAMIDA,**

**SULFAPIRIDINA,**

**SULFATIAZOL,**

**SULFAGUANIDINA,**

**SULFADIAZINA.**

## PROLOGO

**Presento a la consideración de ese Honorable Jurado, la TESIS siguiente:**

Ensayo, Identificación, Diferenciación, Acción, Dosificación y Toxicidad de cada una de las sulfas que encabezan este mi humilde trabajo. No pretendo al desarrollar éste, haber dicho la última palabra respecto a los usos que la Medicina y la Terapéutica han enseñado por medio de sabios tan eminentes como Fisher, Hogeman, Blake, Forbes, Rocha, más espero que mis esfuerzos den nueva luz a lo que se ha dicho sobre esas sustancias que en la actualidad han revolucionado en un alto grado los sistemas de curación de algunas enfermedades que hasta su descubrimiento y uso habían sido difíciles de combatir. Por lo tanto, la ciencia debe un gran tributo a esos luchadores de los males que afligen a la humanidad.

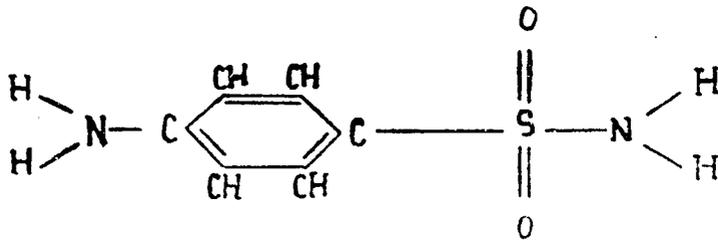
A fin de ser breve en este trabajo, entro desde luego en materia. Primeramente quiero hablar de la sustancia conocida con el nombre de SULFANILAMIDA, que fue la primera que se descubrió.

## SULFANILÁMIDA.

NOMBRE QUIMICO:

PARA - AMINO - BENCENO - SULFONAMIDA.

FORMULA:



Parece que fue sintetizada por primera vez por Gelmo, en 1908. Es una sustancia blanca casi inodora y ligeramente amarga, deja un resabio dulce en la boca. Se ha demostrado que la actividad de esta droga, reside en la función  $\text{SO}_2 \text{NH}_2$ .

## ENSAYO .

El procedimiento que seguí para el ensayo, fue el siguiente:— Primero, hice una solución de sulfanilamida purificada poniendo cierta cantidad de esta y añadí 35 c.c. de HCl Q.P. y aforé con H<sub>2</sub>O a 200 cc. Después, hice la valoración de la siguiente manera:— Tomé una bureta de capacidad de 50 cc. y le puse solución de nitrito sódico Q.P. En un vaso de precipitado, puse 20 cc. de solución de sulfanilamida y agregué a ésta 30 gramos de hielo; empecé mi valoración añadiendo poco a poco solución de nitrito de sodio y agitando en cada adición y comprobando con el indicador externo (papel de yoduro de almidón,) si no era terminada la operación, y así llegué hasta los 16.3 cc. en que el papel de yoduro de almidón cambió de blanco al negro al toque. Esto lo hice dos veces más, dándome la segunda como resultado 16.5 cc. de nitrito de sodio gastados y en la tercera igual 16.5 cc. Saqué el promedio de estas valoraciones dándome 16.43 cc. de nitrito sódico.

## CALCULOS .

Como sabemos que un centímetro de nitrato de sodio, equivale a 0.01722 grs. de sulfanilamida, 16.43 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$  que hemos gastado en la valoración, ¿a cuánto equivale en gramos de droga? Despejando la incógnita, tenemos que . . . . .  
 $X = 0.282308$  grs. de sulfanilamida contenidos en 16.43 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

Para saber qué cantidad puse en mi solución inicial, hago el siguiente cálculo: 20 cc. de solución muestra, gastan 0.282308 grs. de droga; 200 cc. de la solución tipo, ¿cuántos gramos contienen de droga? Despejando la incógnita, tenemos que:  $X = 2.82308$  grs. de sulfanilamida contenidos en la solución inicial.

## IDENTIFICACION

Número 1. Punto de Fusión. Aquí seguí el método que dá la Farmacopea Americana y lo mismo seguiré en las otras cuatro sulfas.

Para la determinación de los puntos de fusión, las sustancias sólidas de la Farmacopea, se dividen en dos clases:

PRIMERO. Sustancias que no se reducen fácilmente a polvo, como grasas, ácidos grasos; parafinas, petrolatos y ceras.

## IDENTIFICACION

Número 1. Punto de Fusión. Aquí seguí el método que dá la Farmacopea Americana y lo mismo seguiré en las otras cuatro sulfas.

Para la determinación de los puntos de fusión, las sustancias sólidas de la Farmacopea, se dividen en dos clases:

PRIMERO. Substancias que no se reducen fácilmente a polvo, como grasas, ácidos grasos; parafinas, petrolatos y ceras.

## APARATOS NECESARIOS

1.—Un tubo de 30 a 40 milímetros de diámetro Interior y unos 10 centímetros de longitud, parecido a un tubo de ensayo corriente. El tubo debe ser de vidrio que resista altas temperaturas.

2.—Un mecanismo agitador, el cual puede hacerse con una varilla de vidrio de dos milímetros de diámetro exterior. Es circular en el extremo para que pueda adaptarse al recipiente y doblado dos veces en ángulo recto más arriba de la porción superior del recipiente, a fin de poder manipular cómodamente su extremidad exterior.

3.—Un termómetro tipo que abarque la escala deseada de temperatura.

4.—Un termómetro auxiliar. Este termómetro es para correcciones por tubo emergente; siempre que se pueda, úsese un termómetro tipo de 15 a 20 centímetros de longitud y dividido en grados desde  $20^{\circ}$  a  $100^{\circ}$  cg.

5.—Un tubo capilar de vidrio de unos 6 centímetros de longitud y de 0.8 a 1.2 mm. de diámetro Interior y un extremo cerrado.

Como en el caso que vamos a tratar, debemos operar con sustancias de primera clase, se hace lo siguiente:

Redúzcase la muestra a polvo muy fino y a menos que se

ordene otra cosa, conviértase en anhídrido. Si contiene agua de cristalización, deséqueuse a la temperatura estipulada en el texto o si la sustancia no contiene agua de cristalización, deséqueuse por 24 horas en presencia de ácido sulfúrico.

Escójase un baño apropiado para la temperatura de fusión que se va a determinar y llénese el recipiente hasta un nivel que permita sumergir el termómetro de modo que la porción superior del depósito quede de dos a tres centímetros debajo de la superficie del baño y el extremo inferior del depósito a una distancia aproximadamente igual al fondo del recipiente.

Cárguese el tubo capilar de vidrio con suficiente cantidad de polvo seco para formar en el fondo del tubo una columna de dos y medio a tres y medio mm.; después de comprimirlo tanto lo posible golpeándolo moderadamente sobre una superficie sólida. Unase el tubo capilar al termómetro humedeciendo los dos con el líquido del baño, o mediante un asa de alambre de platino y ajústese su altura de modo que la sustancia en el capilar quede junto al depósito del termómetro.

Conéctese el termómetro auxiliar según se indica en el dibujo de modo que el centro del depósito quede lo más próximo posible al tubo del termómetro principal, en un punto equidistante de la superficie del baño y de la marca correspondiente al supuesto punto de fusión. A fin de impedir que corrientes de aire frío afecten la temperatura del termómetro auxiliar, conviene ajustar al tubo del termómetro principal una plataforma de papel movable y que forme un escudo acajonado, que circunde al depósito del termómetro auxiliar.

Calientese el baño hasta una temperatura 25° inferior al supuesto punto de fusión y régúlese entonces cuidadosamente la elevación de la temperatura a una velocidad de 3° por minuto hasta que la sustancia comience a fundirse (se define como comienzo de la fusión, la temperatura a la cual se observa que la columna de la sustancia comienza a contraerse decididamente



QUIMICA

contra las paredes del tubo en cualquier punto) y a partir de ese momento, regúlese cuidadosamente la elevación de la temperatura a una velocidad aproximada de medio grado por minuto hasta que se complete la fusión (se define como término de la fusión la temperatura a la cual la sustancia se vuelve completamente líquida.)

Debe agitarse constantemente durante la calefacción. Debe rectificarse el resultado así obtenido como intervalo de fusión aplicando la corrección de la calibración y la del tubo emergente, como sigue:

1.—Anótese la temperatura registrada por el termómetro auxiliar, al terminar la fusión de la sustancia.

2.—Cálculése la corrección del tubo emergente, con la fórmula siguiente:— Corrección = a 0.00015 X N(T - t).

N=al número de grados del tubo emergente del baño.

T= a la temperatura al terminar la fusión.

t= a la temperatura registrada por el termómetro auxiliar.

La corrección se ha de añadir a la temperatura del termómetro principal.

Usé como baño en todos los casos ácido sulfúrico Q.P.

## DETERMINACION DEL PUNTO DE FUSION DE LA SULFANILAMIDA.

Procedi conforme al método que acabo de describir. Calenté el baño a la temperatura inicial de 150° C y de aquí en adelante fui calentando con mucho cuidado, empezando a fundirse por la parte de abajo a los 163° C y terminando a los 165° C. En este momento lei la temperatura del termómetro auxiliar marcando 40° C. En ese momento calculé la temperatura del tubo emergente, dándome como resultado 75° C. Para obtener la temperatura exacta, utilicé la fórmula de corrección de temperatura, haciendo las substituciones necesarias.

$$\text{Corrección} = 0.00015 \times 75 (165 - 40.)$$

$$\text{Temperatura Correcta} = 166.40^\circ \text{ C.}$$

## IDENTIFICACION 2.

Pesé una muestra de 10 centigramos y la puse en un tubo de ensayo, después le añadí 10 cc. de solución de NCl, al 5% procurando que estuviera a una temperatura de 25° C; agité para ver si era soluble. Al cabo de 10 minutos el líquido quedó completamente transparente, por lo que fue soluble.

### IDENTIFICACION 3.

Pesé una muestra de 10 centigramos poniéndola en un tubo de ensayo y añadí 20 cc. de Na OH al 5% procurando que el líquido estuviera a una temperatura de 25° C. Agité fuertemente para ver si era soluble; el líquido quedó transparente, por lo que también es soluble.

### IDENTIFICACION 4.

Pesé una muestra de 10 centigramos exactamente y los puse en un tubo de ensayo; les añadí 20 cc. de agua destilada procurando tener una temperatura de 37° C y agité fuertemente; dejé en reposo 10 minutos al cabo de los cuales ví que quedaba un residuo de substancia sin disolver, por lo que decidí averiguar qué cantidad de sulfanilamida era soluble en 20 cc. de agua. Para esto, hice lo siguiente:— Filtré sobre filtro humedecido ligeramente los 20 cc. con substancia sobre una cápsula previamente tarada; después evaporé a sequedad a fuego directo; una vez hecho esto, dejé enfriar y después pesé exactamente por medio de la diferencia de pesos y ví la cantidad de substancia que fue soluble en el agua.

### CALCULOS.

Tara de la cápsula más subs. =	20.82135.
Peso de la cápsula sola	20.75675
Diferencia	00.06460

Por lo que quiere decir que 20 cc. de agua apenas alcanzaron a disolver 0.0646 de sulfanilamida; es decir, que disuelve el 33% a 20° C.

## IDENTIFICACION 5.

Pesé 2 grs. de sulfanilamida y les añadí 50 cc. de HCl Q. P.; después los puse en aparato de reflujo por dos horas. En el transcurso de estas horas, observé lo siguiente:— Al principio la operación, el líquido estaba de color amarillo claro, cuando tenía una hora; cambió a rojo obscuro; después ya no cambió de color. Cuando se cumplieron las dos horas, lo quité y puse a enfriar; una vez frío, le añadí solución de Na CH al 25% y como produjera calor, volví a enfriar y una vez frío, añadí éter previamente purificado; agité y después dejé en reposo pasándolos a una probeta de decantación. Como no se formara capa de separación, decidí evaporarlo todo quedándome al último un pequeño residuo que me dió ligero olor a  $NH_3$  por lo que aquí no pude determinar punto de fusión.

## IDENTIFICACION 6.

Pesé 50 cg. de la droga, poniéndola en un tubo de ensayo; les añadí 7 cc. de HCl Q.P. y 35 cc. de agua destilada; como se me calentó un poco, enfrié, y una vez frío, añadí 20 cc. de solución de  $NO_2 Na$  10 Molecular agitando lentamente y enfriando en recipiente con hielo para que me diera una temperatura entre los  $0^{\circ} C$  y  $4^{\circ} C$ . Esperé 10 minutos para ver si me daba alguna coloración, pero no me dió ninguna, quedando incolora.

## IDENTIFICACION 7.

Pesé 10 cg. de sulfanilamida poniéndolos en un tubo de ensayo y les añadí 5 cc. de HCl al 5%; después añadí 1 cc. de cloruro estañoso clorhídrico y enfrié a  $20^{\circ} C$ ; dejé en reposo 10 minutos a ver si dejaba algún precipitado. No me dió ninguno.

## IDENTIFICACION 5.

Pesé 2 grs. de sulfanilamida y les añadí 50 cc. de HCl Q. P.; después los puse en aparato de reflujo por dos horas. En el transcurso de estas horas, observé lo siguiente:— Al principiar la operación, el líquido estaba de color amarillo claro, cuando tenía una hora; cambió a rojo obscuro; después ya no cambió de color. Cuando se cumplieron las dos horas, lo quité y puse a enfriar; una vez frío, le añadí solución de Na CH al 25% y como produjera calor, volví a enfriar y una vez frío, añadí éter previamente purificado; agité y después dejé en reposo pasándolos a una probeta de decantación. Como no se formara capa de separación, decidí evaporarlo todo quedándome al último un pequeño residuo que me dió ligero olor a  $NH_3$  por lo que aquí no pude determinar punto de fusión.

## IDENTIFICACION 6.

Pesé 50 cg. de la droga, poniéndola en un tubo de ensayo; les añadí 7 cc. de HCl Q.P. y 35 cc. de agua destilada; como se me calentó un poco, enfríe, y una vez frío, añadí 20 cc. de solución de  $NO_2$  Na 10 Molecular agitando lentamente y enfriando en recipiente con hielo para que me diera una temperatura entre los  $0^{\circ} C$  y  $4^{\circ} C$ . Esperé 10 minutos para ver si me daba alguna coloración, pero no me dió ninguna, quedando incoloro.

## IDENTIFICACION 7.

Pesé 10 cg. de sulfanilamida poniéndolos en un tubo de ensayo y les añadí 5 cc. de HCl al 5%; después añadí 1 cc. de cloruro estañoso clorhídrico y enfríe a  $20^{\circ} C$ ; dejé en reposo 10 minutos a ver si dejaba algún precipitado. No me dió ninguno.

## IDENTIFICACION 8

Pesé 10 cg. de la droga y los puse en un tubo de ensayo; añadí 20 cc. de acetona y agité para ver si era soluble; el líquido quedó transparente, por lo que fue soluble.

## IDENTIFICACION 9.

Pesé 10 cgrs. de la droga y la puse en un tubo de ensayo; añadí 20 cc. de éter y agité observando que la substancia no se disolvía por lo que es insoluble en el éter.

## DIFERENCIACION

Comparándola con las otras cuatro sulfas, se aprecian las diferencias siguientes:

PRIMERO. Se ve que la sulfanilamida es la más soluble en el agua que las otras cuatro sulfas.

SEGUNDO Tiene el punto de fusión más bajo que las otras cuatro.

## ACCION.

No sólo es activa esta droga sobre los estreptococos, meningococos, neumococos y gonococos, sino también para otras bacterias. Se cree que ejerce una acción directa sobre las bacterias, que no destruye pero que cuando menos les disminuye su vitalidad e impide su reproducción.

## TOXICIDAD .

Algún pero había de tener este medicamento que ha sido uno de los que han dado tan buenos resultados: Su toxicidad no es muy grande, pero para algunas personas cuyo organismo se encuentra debilitado por la enfermedad, si debe de tenerse en cuenta. Los principales accidentes que puede producir, son:

1.—Cianosis muy frecuente y esto se debe a la formación de methemoglobina principalmente y en menos proporción a la de sulfohemoglobina.

2.—Síntomas cerebrales (mareos, depresión, etc.)

3.—Alteraciones cutáneas (dermatosis.)

4.—Ictericia y otros síntomas más.

Se evita en algo su toxicidad con sustancias activobiológicas, especialmente vitaminas y fermentos que intervienen en las funciones de óxido - reducción de los tejidos vivos.

## POSOLOGIA .

La sulfanilamida se encuentra en el comercio en forma de polvo por su uso tan extendido en la curación de heridas infectadas, presentándose en tubos de 5 gramos. Se usa mucho en aplicaciones locales.



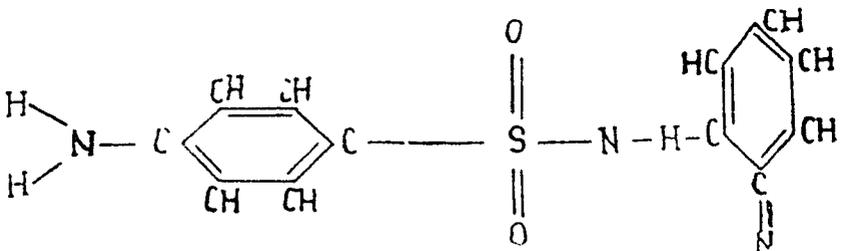
QUIMICA

## SULFAPIRIDINA

NOMBRE QUIMICO:

(Para - Amino - Benceno - Sulfanamido) PIRIDINA.

FORMULA:



Fue sintetizada por primera vez por Whitby en 1938 al hacer la sustitución de un hidrógeno del grupo sulfanamido por un núcleo piridínico, dando por resultado la sulfapiridina que la encontró más eficaz que la sulfanilamida. Es un polvo blanco, cristalino, insípido e inodoro.

## ENSAYO

Procedí como en el caso de la sulfanilamida.

Tomé cierta cantidad de droga procurando que no pasara de 3 gramos; le añadí 20 cc. de HCl Q.P. y aforé a 100 cc. De aquí tomé muestras de 20 cc. para valorar con solución de  $\text{NO}_2\text{Na}$  10 Molal.

1ª Valoración gasté 26 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

2ª Valoración gasté 26.5 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

3ª Valoración gasté 26 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

Promedio = a 26.13 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

NOTA.—En cada una de las valoraciones antes citadas, añadí 30 grs. de hielo y agité antes y después de cada adición de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

Como sabemos que 1 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$  equivale a 0.02492 grs. de sulfapiridina, hice mis cálculos para saber qué cantidad de droga contenía mi solución.

Como sabemos que 1 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$  es igual a 0.02492 grs. de sulfapiridina, hago el siguiente cálculo:

1 cc. de $\text{NO}_2\text{Na}$ . . . . .	0.02492
26.13 cc. de $\text{NO}_2\text{Na}$ . . . . .	X
X=0.6511596 grs. de droga que gastaron los 26.13 de $\text{NO}_2\text{Na}$ .	

Ahora digo lo siguiente:— Si,

26.13 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$  gastan 0.6512 grs. de sustancia.

100 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$  . . . . . X gastarán:

X= 2.50 grs. de sustancia que puse en mi solución inicial para la valoración.

## IDENTIFICACION 1

### PUNTO DE FUSION

Procedí con el mismo método que seguí con la sulfanilamida. En este caso previamente puse la substancia en el secador de ácido sulfúrico por espacio de 24 horas; una vez hecho esto, procedí como antes he indicado.

Calenté el baño a una temperatura inicial de 170° C y desde este momento comencé a regular la temperatura procurando que calentara 3 grados por minuto. Empezó la substancia a fundirse a los 189° C. y terminó a los 191° C. En este momento anoté la temperatura del termómetro auxiliar marcando 40° C y la temperatura del tubo emergente marcando 101° C.

Aplicando la fórmula de corrección de temperaturas, queda:

$$\text{Corrección} = 0.00015 \times 101^\circ (191^\circ - 40^\circ)$$

$$\text{Corrección} = 0.22725$$

$$\text{Temperatura correcta} = 101^\circ + 0.227$$

$$\text{Temperatura} = 101.23^\circ\text{C.}$$

## IDENTIFICACION 2

Pesé 10 cgrs. de la droga y añadí 10 cc. de una solución de ácido clorhídrico Q.P. al 4% procurando tener una temperatura de 25°C; agité para ver si era soluble. El líquido quedó transparente, por lo que fué soluble.

## IDENTIFICACION 3

Pesé 10 cgrs. de la droga y los puse en un tubo de ensayo; les añadí 10 cc. de solución de NaOH Q.P. al 5% procurando tener una temperatura de 25°C y agité para ver si era soluble. El líquido quedó transparente, por lo que fue soluble.

## IDENTIFICACION 1

### PUNTO DE FUSION

Procedí con el mismo método que seguí con la sulfanilamida. En este caso previamente puse la substancia en el secador de ácido sulfúrico por espacio de 24 horas; una vez hecho esto, procedí como antes he indicado.

Calenté el baño a una temperatura inicial de  $170^{\circ}\text{C}$  y desde este momento comencé a regular la temperatura procurando que calentara 3 grados por minuto. Empezó la substancia a fundirse a los  $189^{\circ}\text{C}$ . y terminó a los  $191^{\circ}\text{C}$ . En este momento anoté la temperatura del termómetro auxiliar marcando  $40^{\circ}\text{C}$  y la temperatura del tubo emergente marcando  $101^{\circ}\text{C}$ .

Aplicando la fórmula de corrección de temperaturas, queda:

$$\text{Corrección} = 0.00015 \times 101^{\circ} (191^{\circ} - 40^{\circ})$$

$$\text{Corrección} = 0.22725$$

$$\text{Temperatura correcta} = 101^{\circ} + 0.227$$

$$\text{Temperatura} = 101.23^{\circ}\text{C}.$$

## IDENTIFICACION 2

Pesé 10 cgrs. de la droga y añadí 10 cc. de una solución de ácido clorhídrico Q.P. al 4% procurando tener una temperatura de  $25^{\circ}\text{C}$ ; agité para ver si era soluble. El líquido quedó transparente, por lo que fué soluble.

## IDENTIFICACION 3

Pesé 10 cgrs. de la droga y los puse en un tubo de ensayo; les añadí 10 cc. de solución de NaOH Q.P. al 5% procurando tener una temperatura de  $25^{\circ}\text{C}$  y agité para ver si era soluble. El líquido quedó transparente, por lo que fué soluble.

## IDENTIFICACION 4

Pesé 10 cgrs. de la droga y los puse en un tubo de ensayo; les añadí 20 cc. de agua destilada, agité para ver si era soluble procurando tener una temperatura de 37°C. Como observé que la substancia no se disolvía enteramente, hice lo siguiente:

Filtré la solución sobre filtro ligeramente humedecido recibiendo el filtrado en una cápsula tarada. Puse a evaporar este líquido a fuego directo hasta que se secó. Una vez seco, enfríe y pesé exactamente, dándome los siguientes resultados:

Peso de la cápsula más substancia . . . . .	20.76415
Tara de la cápsula . . . . .	20.75675
	Diferencia 00.00740

Es decir, que 20 cc. de agua destilada a 37° C. disuelven 0.00740 grs. de sulfapiridina; es decir, disuelve el 0.03% a 37° C.

## IDENTIFICACION 5

Pesé dos grs. de sulfapiridina y les añadí 50 cc. de HCl Q. P. Los puse en aparato de reflujo por dos horas; al principio la solución estaba incolora, después cambió a color anaranjado. Después de enfriar la solución una vez que se terminaron las dos horas de reflujo, alcaliné fuertemente con solución de Na OH al 25%; como me produjo calor, volví a enfriar y una vez frío, añadí éter purificado. Agité y dejé en reposo por media hora y al cabo de ese tiempo, observé una capa de separación. Para poderlo separar, lo trasasé a una probeta de decantación y esperé a que se volviera a formar la capa de separación. Una vez hecho esto, extraje la capa superior poniéndola en una cápsula

## IDENTIFICACION 4

Pesé 10 cgrs. de la droga y los puse en un tubo de ensayo; les añadí 20 cc. de agua destilada, agité para ver si era soluble procurando tener una temperatura de 37°C. Como observé que la substancia no se disolvía enteramente, hice lo siguiente:

Filtré la solución sobre filtro ligeramente humedecido recibiendo el filtrado en una cápsula tarada. Puse a evaporar este líquido a fuego directo hasta que se secó. Una vez seco, enfríe y pesé exactamente, dándome los siguientes resultados:

Peso de la cápsula más substancia . . . . .	20.76415
Tara de la cápsula . . . . .	20.75675
	Diferencia 00.00740

Es decir, que 20 cc. de agua destilada a 37° C. disuelven 0.00740 grs. de sulfapiridina; es decir, disuelve el 0.03% a 37° C.

## IDENTIFICACION 5

Pesé dos grs. de sulfapiridina y les añadí 50 cc. de HCl Q. P. Los puse en aparato de reflujo por dos horas; al principio la solución estaba incolora, después cambió a color anaranjado. Después de enfriar la solución una vez que se terminaron las dos horas de reflujo, alcaliné fuertemente con solución de Na OH al 25%; como me produjo calor, volví a enfriar y una vez frío, añadí éter purificado. Agité y dejé en reposo por media hora y al cabo de ese tiempo, observé una capa de separación. Para poderlo separar, lo trasasé a una probeta de decantación y esperé a que se volviera a formar la capa de separación. Una vez hecho esto, extraje la capa superior poniéndola en una cápsula

puesta a Baño María. Esta operación la repetí dos veces más, reuniendo las extracciones, evaporándose por este medio, quedándome en la cápsula un residuo grasoso al tacto de color amarillo, y olor particular más bien repugnante.

Lo puse a la estufa durante dos horas, a que se secase dándome una sustancia amarilla; esto determinó el punto de fusión como en la Identificación Núm. 1, dándome como resultado  $56.5^{\circ}$  C.

#### IDENTIFICACION 6

Disolví 50 cgrs. de sulfapiridina en 7 cc. de HCl Q.P. y 35 cc. de agua destilada. Lo puse a enfriar a que me dieran una temperatura entre los  $0^{\circ}$  C y  $4^{\circ}$  C. Añadí después 20cc. de nitrato sódico 10 Molecular, agitando lentamente y con enfriamiento constante, dándome el último una coloración amarillo canario.

#### IDENTIFICACION 7

Disolví 10 cgrs. de sulfapiridina en 5cc. de HCl Q.P. al 5% y después añadí 1cc. de solución de cloruro estañoso clorhídrico enfriado a  $20^{\circ}$  C; dejé en reposo 10 minutos para ver si precipitaba algo; al cabo de ese tiempo, ví que no daba ningún precipitado.

#### IDENTIFICACION 8

Puse en un tubo de ensayo 10 cgrs. de la droga con 20 cc. de acetona; agité para ver si era soluble, observando al cabo de un rato que el líquido quedaba transparente, por lo que fue soluble.

## IDENTIFICACION 9

Puse en un tubo de ensayo 10 cgrs. de la droga con 20 cc. de éter y agité fuertemente para ver si era soluble; como el líquido quedó completamente turbio, vi que no era soluble.

## DIFERENCIACION

Las únicas diferencias que presenta con las otras cuatro drogas, son las siguientes:

- 1.—Es la más insoluble en el agua.
- 2.—Su punto de fusión es diferente a las otras cuatro drogas.

## ACCION

Whitby, demostró que este cuerpo, al igual que la sulfanilamida, no limita su acción a un solo tipo de bacterias, pero presenta especial actividad sobre las infecciones causadas por el neumococo. Se aplica con éxito a las neumonías.

La actividad de la sulfapiridina para las distintas bacterias, puede clasificarse con arreglo a los estudios realizados hasta hoy en el siguiente orden decreciente:

- 1.—Neumococo.
- 2.—Meningococo.
- 3.—Estreptococo.
- 4.—Gonococo.

## TOXICIDAD

Siendo un derivado de la sulfanilamida, cuya molécula está contenida en la sulfapiridina, se comprende que los trastornos toxicos que pueden acompañar al tratamiento sean semejantes.



QUIMICA

## DOSIFICACION

Se puede administrar ya sea como droga pura o en tabletas cuya dosis varía según el caso que se le presente al Médico. Se inicia generalmente el tratamiento con dosis fuertes, las cuales se irán disminuyendo según el estado general del paciente.

No se puede administrar en inyecciones por su gran insolubilidad en el agua.



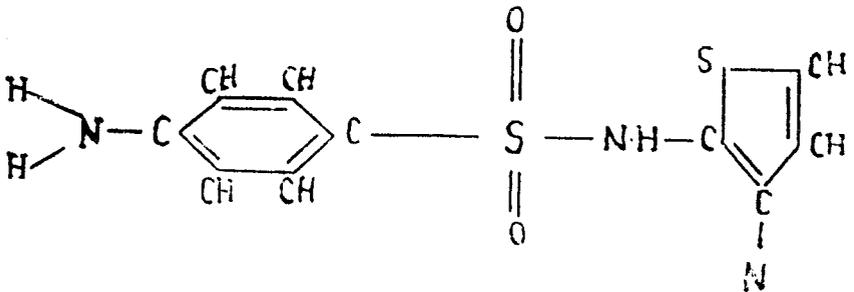
QUIMICA

## SULFATIAZOL

NOMBRE QUIMICO:

(2 ((P - AMINO - BENZOL - SULFONAMIDO)) TIAZOL)

FORMULA:



Otro de los derivados de la sulfamida, es el sulfatiazol que viene a ser el análogo tiazol de la sulfapiridina. Difiere de la sulfapiridina en que un átomo de hidrógeno del grupo amida es sustituido por el grupo tiazol.

El sulfatiazol es un polvo cristalino, blanco, inodoro, de sabor especial.

## E N S A Y O

Hice una solución de la droga procurando poner cierta cantidad que no llegara a dos gramos; le añadí 35 cc. de HCl Q. P. y aforé a 100 cc.

De esta solución fui tomando muestras de 20 cc. para valorar con solución de nitrito sódico 10 Molal añadiendo en cada ocasión 30 grs. de hielo.

### VALORACIONES:

- 1.—Con 20 cc. de muestra gasté 12.5 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .
- 2.—Con 20 cc. de muestra gasté 13.0 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .
- 3.—Con 20 cc. de muestra gasté 13.0 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

PROMEDIO=12.93.

Como quería averiguar la cantidad de droga que contenía mi sustancia, hice los siguientes cálculos:

Sabemos de cierto que 1cc. de nitrito sódico equivale a 0.02553 grs. de droga. 12.93 de lo mismo, ¿a cuántos gramos equivaldrán?

$X=0.3301$  grs. de droga contenidos en 12.93 de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

Ahora bien, para saber qué tantos gramos de droga contienen los 100 cc. de mi solución inicial, hice el siguiente cálculo:

0.3301 están contenidos en 20 cc. de solución, ¿cuántos gramos de droga estarán contenidos en 100 cc. de solución?

$X=1.65$  grs. de droga.

Es decir, hice una solución con 1.65 grs. de sulfapiridina.

## IDENTIFICACION 1.

### PUNTO DE FUSION

Procedí con el mismo método que seguí con la sulfanilamida siguiendo todos los procedimientos necesarios. Primero puse la sustancia a la estufa durante 12 horas a la temperatura de 110° C. Una vez hecho esto procedí como en los casos anteriores. Calenté el baño a una temperatura inicial de 190° C. y desde este momento empecé a regular la temperatura procurando que calentara 3 grados por minuto. Observé que empezó a licuarse a los 197° C y terminando a los 201° C. En este momento leí la temperatura del termómetro auxiliar marcando 40° C. También leí la temperatura del tubo emergente marcando 111° C.

Aplicando la fórmula de corrección de temperaturas, tenemos:

$$\text{Corrección} = 0.00015 \times 111 (201 - 40)$$

$$\text{Corrección} = 1.85$$

$$\text{Temperatura Correcta} = 201 + 1.85.$$

$$\text{Temperatura} = 202.84^\circ \text{ C.}$$

## IDENTIFICACION 2

Pesé 10 cgrs. de la droga y los puse en un tubo de ensayo; les añadí 10 cc. de una solución de HCl Q.P. al 5% procurando tener una temperatura de 25° C. Agité fuertemente para ver si era soluble. La solución quedó transparente, por lo que fue soluble.

### IDENTIFICACION 3

En un tubo de ensayo puse 10 cc. de la droga y les añadí 10 cc. de Na OH Q.P. al 5% procurando tener una temperatura de 25° C. y agité para ver si era soluble. Como la solución quedó transparente, deduje que era soluble.

### IDENTIFICACION 4

En un tubo de ensayo puse 10 cc. de sulfatiazol y los añadí 20 cc. de H<sub>2</sub>O destilada y agité fuertemente procurando tener una temperatura de 37° C; dejé en reposo 20 minutos. Como viera que quedaba substancia en el fondo del tubo, filtré el líquido sobre una cápsula tarada poniéndola después a evaporar. Una vez que estuvo evaporada, la metí al horno por una hora a 110° C. Después enfrié y pesé exactamente.

#### CÁLCULOS:

Cápsula tarada más substancia	20.76710
Peso de cápsula tarada	20.75675
	<hr/>
Diferencia	00.01035

Es decir, que 20 cc. de H<sub>2</sub>O disuelven 0.01035 grs. a 37° C; que los 100 cc. disuelven 0.05175 a 37° C.

### IDENTIFICACION 5

Puse 2 grs. de sulfatiazol en un balón con 50 cc. de NCI Q.P., poniéndoseme de color amarillo naranja. Los puse a refluir por dos horas, al cabo de ese tiempo enfrié y alcaliqué con solución de Na OH al 25% a que me diera fuerte reacción alcalina. Como me produjo calor, volví a enfriar. Una vez enfriado,

añadí éter purificado y agité pasándolo después a una probeta de decantación; se me formaron dos capas extrayendo la capa superior poniéndola en una cápsula a Baño María; hice esto dos veces más reuniendo las extracciones y evaporando. Me quedó al último un residuo grasoso al tacto de color anaranjado obscuro y de color particular nauseoso. En este residuo determiné el punto de fusión como en la Identificación Núm. 1, dándome como resultado final 89.294° C.

#### IDENTIFICACION 6

Pesé 50 cgrs. de sulfatiazol y los puse en un tubo de ensayo y les añadí 7 cc. de HCl Q.P. y 35 cc. de agua destilada; los puse en un recipiente con hielo a fin de procurar una temperatura entre los 0° y 4° C; les añadí 20 cc. de nitrato sódico en solución, dándome un precipitado amarillo fuerte por lo que deduje que es insoluble en el cloruro de didazonio.

#### IDENTIFICACION 7

Puse en un tubo de ensayo 10 cgrs. de sulfatiazol y les añadí 1 cc. de cloruro estañoso clorhídrico enfriando a 20° C. Dejé en reposo 10 minutos para ver si daba algún precipitado. Al cabo de ese tiempo, observé que no daba ninguno.

#### IDENTIFICACION 8

En un tubo de ensayo puse 10 cgrs. de sulfatiazol y añadí 20 cc. de acetona; agité para ver si era soluble, observando que mi solución quedaba transparente, por lo que es soluble.

#### IDENTIFICACION 9

Puse en un tubo de ensayo 10 cgrs. de sulfatiazol y les añadí 20 cc. de éter; agité y observé que es completamente insoluble.

## DIFERENCIACION

El sulfatiazol se diferencia de las otras cuatro drogas en que es insoluble en el cloruro de diazonio aunque la temperatura baja entre los 0° y 4° y también en que tiene diferente punto de fusión.

## ACCION

El sulfatiazol ha demostrado especial actividad para las infecciones causadas por el estafilococo, pero también es activo para las causadas por otras bacterias. De los estudios realizados hoy, deducimos que su actividad puede ser ordenada en la siguiente escala decreciente:

- 1.—Estafilococo,
- 2.—Neumococo.
- 3.—Gonococo.
- 4.—Estreptococo.
- 5.—Meningococo.

## TOXICIDAD.

Como vemos por su estructura química, es del mismo tipo general de las sulfamidas, por lo que produce los mismos trastornos generales de las sulfas; es decir, náuseas, vómitos, vértigos, etc. Todos estos y otros son raros, solamente se observan en personas sensibles.

## DOSIFICACION

El sulfatiazol se presenta en tabletas de 25 mgrs. y de 0.50 grs. y también en forma de droga pura. Se deja casi siempre al criterio del Médico la administración de la droga.



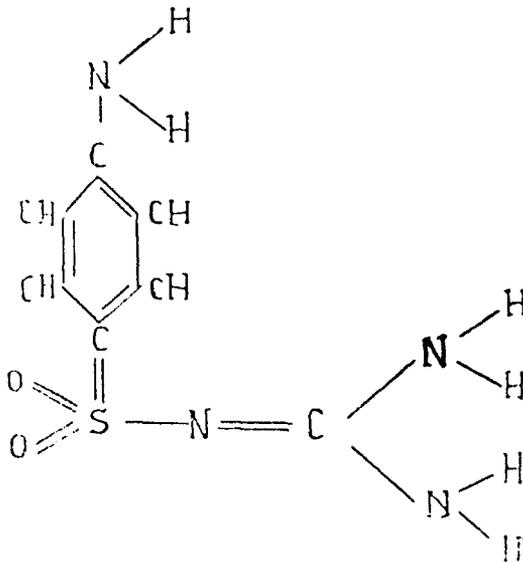
QUIMICA

### SULFAGUANIDINA

NOMBRE QUIMICO:

(N-ACETYL - SULFANYLYL) GUANIDINA.

FORMULA:



**NOMBRE QUIMICO.** (N - acetyl - sulfanilyl - guanidina.) La sulfaguanidina es también un derivado de la sulfanilamida, en el cual este cuerpo se halla combinado con la base guanidina. La unión se realiza entre el cuerpo amidico de la sulfamida ( $\text{SO}_2 \text{NH}_2$ ) y el grupo imídico de la guanidina (NH) con pérdida de  $\text{NH}_3$ . Se obtiene por hidrólisis de su derivado acetilado (N - acetyl - sulfanilyl - guanidina). Es un polvo blanco sin color.

### ENSAYO

Como la sulfaguanidina tenía que estar anhidra, la puse en un pesa filtros por tres horas a  $110^\circ \text{C}$  en la estufa a fin de que se le quitara toda el agua que pudiera contener y después hice mi solución así:

Disolví cierta cantidad de sulfaguanidina, procurando que no llegara a cuatro gramos en 7 cc. de HCl Q.P. y aforé a 100 cc. De esta solución así preparada, fui tomando muestras de 20 cc. a las que añadí en cada ocasión 30 grs. de hielo, valorando con solución de nitrato sódico usando como indicador externo, papel de yoduro de almidón.

Di por terminada mi primera valoración exploradora cuando el papel de yoduro de almidón pasaba de blanco a negro al toque.

### CALCULOS

- 1.—Valoración. Gasté 32 cc. de nitrato sódico.
- 2.—Valoración. Gasté 31.5 cc. de nitrato sódico.
- 3.—Valoración. Gasté 32 cc. de nitrato sódico.

Promedio de las tres, igual a 31.83 cc. de nitrato sódico.

Como quise saber la cantidad de sulfaguanidina que había puesto en mi solución, hice los siguientes cálculos:

1 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na} \equiv 0.02142$  grs. de sulfaguanidina anhidra.

En 31.833 que gasté de  $\text{NO}_2\text{Na}$  ¿a cuántos gramos de sulfaguanidina equivalen?

$x=0.6818$  grs. de la droga contenidos en 31.833 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

Para saber cuánto tengo en 100 cc. de la solución, hago el siguiente cálculo:

$0.6818 - 20$  cc.

$x=100$

$x=3.4090$  grs. de sulfaguanidina contenidos en los 100 cc. de mi solución inicial.

Temperatura del tubo emergente  $\approx 100.5$

## IDENTIFICACION 1

**PUNTO DE FUSION.**—Como en los casos anteriores, puse primero la droga en la estufa a la temperatura de  $110^\circ\text{C}$ . durante 12 horas y después procedí como ya indiqué anteriormente. Calenté previamente el baño a la temperatura de  $170^\circ\text{C}$ . y desde este momento empecé a calentar más despacio hasta que a los  $187^\circ\text{C}$ . empezó a fundir terminando a los  $190.5^\circ\text{C}$ . También calculé la temperatura del tubo emergente dándome como resultado  $100^\circ\text{C}$ .

Aplicando la fórmula de corrección de temperaturas. queda:

Corrección  $\approx 0.00015 \times 100.5^\circ\text{C}$ .  $\approx 2.201^\circ\text{C}$ .

Temperatura  $\approx 192.77^\circ\text{C}$ .

## IDENTIFICACION 2

Pesé 10 cgrs. de sulfaguanidina anhidra y la puse en un tubo de ensayo añadiéndole 10 cc. de solución de  $\text{HCl}$  Q. P. al 5% procurando tener una temperatura de  $25^\circ\text{C}$ . La agité para efectuar la disolución, quedándome transparente, por lo que fué soluble.

En 31.833 que gasté de  $\text{NO}_2\text{Na}$  ¿a cuántos gramos de sulfaguanidina equivalen?

$x=0.6818$  grs. de la droga contenidos en 31.833 cc. de  $\text{NO}_2\text{Na}$ .

Para saber cuánto tengo en 100 cc. de la solución, hago el siguiente cálculo:

$0.6818 - 20$  cc.

$x=100$

$x=3.4090$  grs. de sulfaguanidina contenidos en los 100 cc. de mi solución inicial.

Temperatura del tubo emergente  $\approx 100.5$

## I D E N T I F I C A C I O N 1

**PUNTO DE FUSION.**—Como en los casos anteriores, puse primero la droga en la estufa a la temperatura de  $110^\circ\text{C}$ . durante 12 horas y después procedí como ya indiqué anteriormente. Calenté previamente el baño a la temperatura de  $170^\circ\text{C}$ . y desde este momento empecé a calentar más despacio hasta que a los  $187^\circ\text{C}$ . empezó a fundir terminando a los  $190.5^\circ\text{C}$ . También calculé la temperatura del tubo emergente dándome como resultado  $100^\circ\text{C}$ .

Aplicando la fórmula de corrección de temperaturas, queda:

Corrección  $\approx 0.00015 \times 100.5^\circ\text{C}$ . :  $2.201^\circ\text{C}$ .

Temperatura  $\approx 192.77^\circ\text{C}$ .

## I D E N T I F I C A C I O N 2

Pesé 10 cgrs. de sulfaguanidina anhidra y la puse en un tubo de ensayo añadiéndole 10 cc. de solución de  $\text{HCl}$  Q. P. al 5% procurando tener una temperatura de  $25^\circ\text{C}$ . La agité para efectuar la disolución, quedándome transparente, por lo que fué soluble.

### IDENTIFICACION 3

Pesé 10 cgrs. de la droga poniéndolos en un tubo de ensayo; les añadí 10 cc. de una solución de sosa cáustica Q.P. al 5% procurando tener una temperatura de 25° C. Agité para ver si era soluble. Se me formaron grumos blancos y al cabo de un tiempo que dejé en reposo observé que la substancia quedaba sin disolver, por lo que no es soluble.

### IDENTIFICACION 4

Pesé 10 cgrs. de sulfaguanidina, poniéndolos después en un tubo de ensayo; les añadí 20 cc. de agua destilada, procurando tener una temperatura de 37° C. y agité vigorosamente; como ví que toda la substancia no era soluble, procedí de la siguiente manera: Dejé en reposo 10 minutos y después filtré sobre filtro ligeramente húmedo, recibiendo el filtrado en una cápsula tarada; evaporé a sequedad el líquido, quedándome un pequeño residuo; pesé y por diferencias de pesado, ví qué cantidad fué soluble en la droga en los 20 cc. de agua.

### CALCULOS

Peso de la cápsula + substancia =	20.78550
Peso de la cápsula	20.75675

---

Diferencia	00.02875
------------	----------

Es decir, que 20 cc. de agua disuelven 0.02875 grs. de droga a 37° C.

En 100 cc. ¿cuánto disolverán? Hacemos el siguiente cálculo:  
20 cc. de agua disuelven 0.02875 grs. de la droga. 100 cc. de agua, ¿cuánto disolverán?

$x = 0.14375$  grs. de droga, solubles en 100 cc. de agua a 37° C. Es pues soluble en un 0.143%.

## IDENTIFICACION 5

Pesé 2 grs. de sulfaguanidina y los puse a refluir durante hora y media con 50 cc. de HCl Q.P. dándome al principio un color casi anaranjado y una vez hecho esto, enfrié y añadí solución de sosa cáustica al 25% en bastante cantidad de modo que me diera reacción fuertemente alcalina; como no produjera calor, volví a enfriar. Una vez que estuvo frío, le añadí éter y agité. Después lo pasé a una probeta de decantación dejando en reposo media hora, al cabo de la cual observé que no se formaba ninguna capa de separación. Volví a añadir éter por dos veces más, observando en cada vez si había capa de separación. Como no la hubo, evaporé parte del líquido en cápsula puesta a Baño María, quedándome un residuo no grasoso y con ligero olor a amoníaco.

## IDENTIFICACION 6

Pesé medio gramo de sulfaguanidina y lo puse en un tubo de ensayo; le añadí 7 cc. de HCl Q. P. y 35 cc. de agua destilada, procurando tener el tubo de ensayo en una baño helado para que me diera la temperatura entre 0° y 4° C.; después de esto, añadí 20 cc. de solución de nitrito sódico 10 M., lentamente con agitación y enfriamiento constante; esperé 20 minutos y al cabo de ese tiempo observé que el líquido no me daba ninguna coloración, por lo que no hubo reacción.

## IDENTIFICACION 7

Pesé 10 cgrs. de la droga, poniéndolos en un tubo de ensayo y les añadí 5 cc. de HCl al 5% y después añadí 1 cc. de solución de cloruro estañoso clorhídrico, procurando tener una temperatura de 20° C. Dejé 10 minutos en reposo para observar si daba algún precipitado y no me dió ninguno.

## IDENTIFICACION 8

En un tubo de ensayo, puse 10 cgrs. de sulfaguanidina y les añadí 20 cc. de acetona, agitando fuertemente para ver si eran solubles. El líquido quedó transparente. Luego fue soluble.

## IDENTIFICACION 9

En un tubo de ensayo, puse 10 cgrs. de droga y les añadí 20 cc. de éter y agité para ver si eran solubles. Observé que toda la substancia quedaba en forma de grumos, por lo que fue insoluble.

## DIFERENCIACION

Al comparar la sulfaguanidina con las otras cuatro sulfas, observé que ésta se distingue en las otras en lo siguiente:

- 1.—Es insoluble en solución de sosa al 5%.
- 2.—Su punto de fusión es diferente de las otras cuatro drogas.

## ACCION

Dos propiedades principales posee esta droga:

- 1.—Su escasa o nula absorción a través del intestino.
- 2.—Su intensa actividad bactericida.

Estas propiedades son requisitos indispensables para que una substancia sea usada como antiséptico intestinal. No siendo absorbida, se acumula en el intestino donde ejerce su poder bactericida eliminándose por las heces.

Se ha demostrado que la sulfaguanidina es por lo menos

tan activa como la sulfanilamida.

Su actividad bacteriana ha sido puesta de manifiesto *in vitro* frente a los siguientes organismos:

- 1.-*Escherichia coli*.
- 2.-*Eberthella typhi*.
- 3.-*Shigella dysenteriae*.
- 4.-*Paradysenteriae*.
- 5.-*Vibrio cholerae*.

También se comprobó que en la sangre existe muy pequeña cantidad de droga por mucha que se administre y al igual que los animales, en el hombre produce una disminución notable de bacterias en el intestino.

### DOSIFICACION

La droga se encuentra en forma de polvo y pastillas, dosificadas para niños y adultos. Casi siempre se emplean las pastillas por ser más cómodo su uso. La dosis que se deba administrar al paciente, casi siempre queda a cargo del médico, según el caso que se le presente.

### TOXICIDAD

Se ha demostrado que la sulfaguanidina tiene una toxicidad casi nula para el hombre y se asegura que es la menos tóxica de las sulfas.

No ataca al riñón.



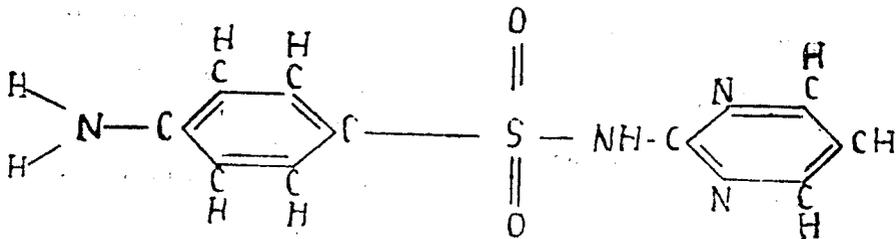
QUIMICA

## SULFADIAZINA

NOMBRE QUIMICO:

(PARA - AMINO - BENCENO - SULFONAMIDO)  
PIRIMIDINA.

FORMULA:



La sulfadiazina, es el análogo pirimidino de la sulfapiridina y podría lógicamente llamársele sulfapirimidina. No obstante esto, se confundiría considerablemente con la sulfapiridina y como la piridina es también un núcleo diazino, para ser más práctico, se le llamó a esta nueva droga sulfadiazina, que es un polvo blanco, cristalino, inodoro, de sabor especial.

## ENSAYO

Como en los casos anteriores, hice una solución, poniendo cierta cantidad de droga procurando que no me llegara a 3 grs. añadiendo 35 cc. de HCl Q.P. y aforando a 100 cc.

De aquí fui tomando muestras de 20 cc. añadiendo en cada ocasión 30 grs. de hielo. La valoración la efectué por tres veces consecutivas gastando en cada ocasión 25 cc. de solución de nitrato sódico 10 M. añadiéndole poco a poco en la primera valoración que fue de exploración. Usé como indicador externo, papel de yoduro de almidón y que en la primera ocasión se puso negro al toque.

## CALCULO

Como en cada ocasión gasté 25 cc. de solución de nitrato sódico, saqué como promedio 25 cc. Como se quiere investigar la cantidad de droga que hay en la solución, hice el siguiente cálculo:

Sabiendo que 1cc. de nitrato sódico equivale a 0.02501 grs. de sulfadiazina, 25 cc. ¿a cuántos gramos equivaldrán?

$X = 0.6252$  grs. de sulfadiazina contenidos en 20 cc. de solución inicial; en 100 cc. contendrá 3.12625 grs. de sulfadiazina.

## IDENTIFICACION 1

### PUNTO DE FUSION

Procedí como en los casos anteriores. Primero puse la sustancia en el desecador con ácido  $H_2SO_4$  para que absorbiera toda la humedad que pudiera contener. Una vez hecho esto, calenté el baño a la temperatura inicial de  $225^\circ C.$  y de aquí empecé a calentar con cuidado procurando que la temperatura

sublera a razón de 3° por minuto. Al llegar a los 240° C. empezó a fundir por la parte de abajo y desde entonces calenté con más cuidado, hasta que terminó de fundirse a los 251° C. quedando la sustancia líquida y sufriendo descomposición. En este momento leí la temperatura del termómetro auxillar marcando 50° C. de temperatura. También calculé la temperatura del tubo emergente, dándome 161° C. Así que aplicando la fórmula de corrección de temperaturas, tenemos que:

$$\text{Corrección} = 0.00015 \times 161 (251 - 40)$$

$$\text{Corrección} =$$

$$\text{Temperatura Correcta} = 255.85^\circ \text{ C.}$$

## IDENTIFICACION 2

Pesé 10 cgrs. de la droga y les añadí 10 cc. de solución de HCl al 5% procurando tener una temperatura de 25° C., agitando para efectuar la disolución. Como quedó transparente, aduje que es soluble.

## IDENTIFICACION 3

Pesé 10 cgrs. de la droga, poniéndolos en un tubo de ensayo y después les añadí 20 cc. de solución de sosa cáustica al 5% procurando tener una temperatura de 25° C. Agité para ver si era soluble, y el líquido quedó transparente, por lo que es soluble.

## IDENTIFICACION 4

Pesé 10 cgrs. de la droga y los puse en un tubo de ensayo añadiéndoles 20 cc. de agua destilada y agité vigorosamente procurando tener una temperatura de 37° C. Dejé media hora en reposo y observé que parte de la sustancia, había que-

dado sin disolver, por lo que decidí investigar cuanta cantidad de substancia había sido disuelta. Para esto filtré la solución sobre filtro ligeramente humedecido, recibiendo el filtrado sobre cápsula tarada. Una vez hecho esto, la puse a evaporar a fuego directo y cuando vi que no quedó nada de líquido, la retiré para enfriarla, y después poderla pesar y por diferencia de pesadas, saber qué cantidad de substancia fué soluble en el agua.

### CALCULOS

Peso de la cápsula más substancia	20.75955
Peso de la cápsula igual a	20.75695
Diferencia	00.00270

es decir, que de 10 mgrs. de substancia, son solubles anada más 0.00270 en 20 cc. de agua. Ahora, para saber qué cantidad de substancia es soluble en 100 cc. de H<sub>2</sub>O, hago los siguientes cálculos:

20 cc de H<sub>2</sub>O disuelven 0.00270

100 cc. " " " " X

X=0.01350 grs. de substancia soluble en 100 cc.

de H<sub>2</sub>O a 37°C.

1. 2. 3. 4. 5.

### IDENTIFICACION. 5

para la identificación

Puse en un balón 2 grs. de sulfadiazina añáéndoles 50 cc. de HCl Q. P., esperando que se disolviera por completo, dándome un color amarillo canario. Lo puse a refluir hora y media y a medida que pasaba el tiempo, fué subiendo de color hasta quedarme de color anaranjado obscuro. Cuando ajusté la hora y media, lo quité del aparato de reflujo y lo dejé enfriar. Una vez frío, lo alcaliné fuertemente con solución de sosa cáustica al 25%, como me produjera calor, volví a enfriar, y después que estuvo bien

frio, le añadí éter y agité. Lo pase a una probeta de decantación, dejándolo media hora en reposo. Al cabo de ese tiempo, lo observé y ví que había dos capas. Decanté la capa inferior, procurando que no se revolviera con la capa superior. La capa superior, la pasé a una cápsula puesta a Baño María. Esta operación la repetí tres veces reuniendo las extracciones de éter y evaporándola a B. M., quedándome al último un residuo grasoso al tacto. Como estaba líquido, lo metí a la estufa a 110°C durante una hora. Al cabo de éste la saqué y observé que había quedado una substancia color amarillo canario. La reduje a polvo y aquí determiné punto de fusión como en 1, dándome los siguientes resultados:-

Empezó a fundirse a los 118°C terminando a los 120°C, teniendo una temperatura de 40°C en el termómetro auxiliar.

Corrección =  $0.0015 \times 40$  (120 — 40)

Corrección = 0.580

Punto de fusión = 120.480°C.

#### IDENTIFICACION 6

Puse medio gramo de sulfadiazina en un tubo de ensayo y lo disolví en 7 cc. de HCl Q.P. y 35 cc. de H<sub>2</sub>O, procurando tener el tubo en un baño de agua helada para que me diera la temperatura comprendida entre 0°C y 4°C. Después añadí 20 cc. de solución de nitrilo de sodio 10 M., teniendo precaución de irlo añadiendo lentamente y agitando y enfriando constantemente. Me dió una coloración amarillo pálido.

#### IDENTIFICACION 7

Disolví 10 cgrs. de la droga en 5 cc. de HCl al 5% y añadí 1 cc. de solución de cloruro estanoso clorhídrico, procurando tener una temperatura de 20°C y dejé en reposo 10 minutos, observando que me dió un precipitado blanco.

## IDENTIFICACION 8

En un tubo de ensayo puse 10 cgrs. de la droga, añadiéndoles 20 cc. de acetona. Agité para ver si era soluble, quedándome el líquido transparente, por lo que fué soluble.

## IDENTIFICACION 9

En un tubo de ensayo, puse 10 cgrs. de la droga y les añadí 20 cc. de éter. Agité para ver si era soluble; como se me formaron grumos blancos, vi que era insoluble.

## DIFERENCIACION

Comparando la sulfadiazina con las otras 4 drogas, observamos lo siguiente:—

1. Con solución de cloruro estiañoso clorhídrico, me dá precipitado que no lo dan las demás.

2. Observando los puntos de fusión, es la que tiene el más alto punto.

## ACCION

**Por estudios que se han hecho respecto a la sulfadiazina en comparación con la sulfamida, y sus derivados, sulfapiridina y sulfatiazol, se ha encontrado que la sulfadiazina es más activa contra el estreptococo beta-emolítico que la sulfamida, sulfapiridina y sulfatiazol. Poseé aproximadamente la misma actividad que el sulfatiazol frente al estafilococo; también frente al gonococo, ha sido mostrada su actividad y se ha demostrado incluso que en estos casos es superior al sulfatiazol.**

La mayor actividad de esta droga, depende esencialmente de su rápida absorción por el intestino y su lenta excreción.

## DOSIFICACION

Los adultos deben recibir una dosis inicial de 4 grs. por vía oral, seguida de 1 gr. cada cuatro horas. La posología debe entonces continuarse a razón de 1 gr. cada cuatro horas, hasta que la temperatura, velocidad del pulso y respiración estén en condiciones normales.

En los niños enfermos de neumonía, se ha propuesto la siguiente dosificación:—

Niños menores de seis meses, 50 cgrs. como dosis inicial y 25 cgrs cada seis horas en adelante hasta mejoría.

Por lo general, como en todas las sulfas, se deja al criterio del Médico, la administración de ésta.

## TOXICIDAD

Los experimentos realizados hasta el presente, indican que esta droga posee una toxicidad cuantitativamente inferior a las demás drogas usadas hasta hoy del grupo de las sulfamidas.

La baja toxicidad de esta, se halla en relación con la baja acetilación que experimentan en los organismos vivos.

# Bibliografía.

Industrial and Engineering Chemistry.  
Analytical Edition 1941

Terapéutica y Farmacología.  
Héctor y Roselló.