

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**Valoración de Cloroformo en Productos Farmacéuticos
por el Método de Hidrolisis Alcalina.**

16

T E S I S

Que para obtener el título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
p r e s e n t a:
MA. TERESA AMBRIZ ESPINOSA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

TESTS

ASST. Mit. 15

PROC. 1979



QUINIO

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE SEGUN EL TEMA

PRESIDENTE: MIGUEL ANGEL CEBALLOS
VOCAL: ETELVINA MEDRANO
SECRETARIO: MARIO MIRANDA
1er. SUPLENTE: DEA CORONADO
2do. SUPLENTE: MARIA ELENA BUSTAMANTE CALVILLO

SITIO DONDE SE DESARROLLO
EL TEMA:

CIA. MEDICINAL "LA CAMPANA"

NOMBRE DEL SUSTENTANTE:

MA. TERESA AMBRIZ E. 

NOMBRE DEL ASESOR DEL
TEMA:

MARIO MIRANDA 

NOMBRE DEL SUPERVISOR
TECNICO:

GLORIA DIAZ BARRIGA _____

A MIS PADRES

CON TODO MI AMOR Y AGRADECIMIENTO

CON TODO CARIÑO

A MIS HERMANOS:

MA. CARMEN, ANGEL, ELENA Y OLGA

CON AMOR

A LUIS

VALORACION DE CLOROFORMO EN
PRODUCTOS FARMACEUTICOS
POR EL METODO DE
HIDROLISIS ALCALINA

S U M A R I O

- I. INTRODUCCION
- II. GENERALIDADES
- III. PLAN DE TRABAJO
- IV. COMENTARIOS
- V. CONCLUSIONES
- VI. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

El objeto de este trabajo fué el de diseñar un método adecuado y específico para la valoración de Cloroformo en algunos productos farmacéuticos; especialmente en Crema Dental, que permitiera hacer la determinación de este en el menor tiempo posible, con mayor facilidad y poder obtener datos reproducibles y precisos.

Se consultaron algunos métodos reportados en la literatura seleccionando el más indicado para este fin, el cual con algunas modificaciones sirvió de base para el desarrollo de esta técnica. La cual se aplicó también para la valoración de Cloroformo en jarabes.

II. G E N E R A L I D A D E S

A) SOBRE CLOROFORMO

B) SOBRE METODOS DE VALORACION
REPORTADOS EN LA LITERATURA

C) COMENTARIOS SOBRE LOS METODOS

II. GENERALIDADES

A) SOBRE CLOROFORMO:

El cloroformo fué empleado por primera vez en Medicina como estimulante tomado internamente, y en inhalaciones en casos de asma. En Noviembre de 1847, Sir James J. Simpson usó el cloroformo como anestésico total en obstetricia.

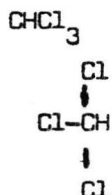
Actualmente solo cerca de 10% de cloroformo producido es para propósitos farmacéuticos y anestésicos. El cloroformo es activamente antiséptico y germicida; una solución al 10% es suficiente para matar la mayor parte de bacterias no esporuladas. Se adiciona a mezclas para la tós, como un sedante respiratorio. Es extensivamente empleado como revulsivo (irritante) para dolores miálgicos, neurálgicos y ortralgicos, especialmente en la forma de linimentos y también se emplean en unguentos. Aplicado localmente es irritante y ligeramente anestésico. Se emplea también en cremas dentales.

Además de sus usos medicinales es un magnífico disolvente del alcanfor caucho, gutapercha, mastiche, tolú, benzoina y copal; disuelve al yodo, bromo, a muchos alcaloides; el ambar, la laca son sólo parcialmente solubles; disuelve el azufre y el fósforo, como disolvente tiene la ventaja sobre el éter de no ser inflamable, ser menos volátil y disolver menos agua.

Sinónimos:

Cloroformo, triclorometano, tricloruro de metenilo. Recibe el nombre de Cloroformo porque al ser hidrolizado produce ácido formico.

Fórmula:



Peso Molecular: 119.5

Gravedad Específica:

1.474 al 1.478 lo que indica no menor de 99 % y no mayor de 99.5 % de CHCl_3 USP, el resto está constituido por alcohol.

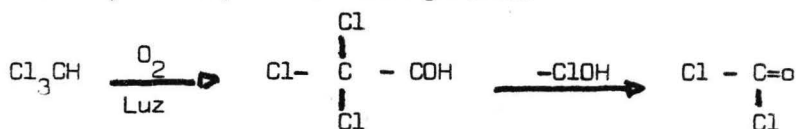
Soluble en 210 vol. de agua.

Miscible con alcohol, éter, benceno, bencina y aceites fijos y volátiles.

Punto de ebullición: \pm 61° C

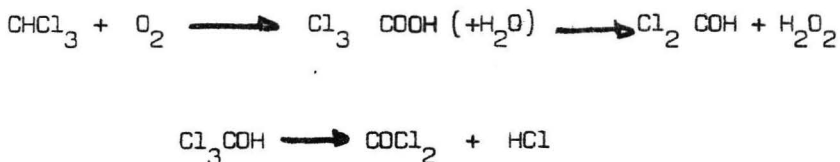
Es un líquido de sabor dulzaino, más denso que el agua de gran capacidad disolvente y constituye el disolvente tipo para la determinación del poder rotatorio. El líquido no es inflamable, pero el vapor puede arder a temperatura elevada. (9)

Expuesto al aire y a la luz solar, el cloroformo se va oxidando lentamente con formación de fosgeno, sustancia altamente tóxica, probablemente con formación intermedia de hidroperóxido y descomposición subsiguiente.



La adición de una pequeña cantidad de alcohol retarda esta descomposición.

Los productos de rompimiento oxidativo incluyen fosgeno, ácido clorhídrico, cloro, dióxido de carbono y agua. A 290°C los vapores de cloroformo no son atacados por el oxígeno. En contacto con fierro y peróxido de hidrógeno acuoso se produce también, probablemente la siguiente reacción.



Por un prolongado calentamiento con agua a 225°C se descompone en ácido formico, monóxido de carbono y ácido clorhídrico.



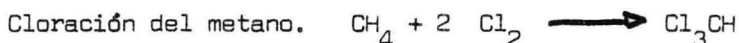
Una hidrólisis similar tiene lugar cuando el cloroformo se descompone a elevada temperatura por hidróxido de potasio. (6)



El Cloroformo reacciona con anilina y otras aminas primarias aromáticas y alifáticas en soluciones alcohólicas alcalinas para formar isonitrilos.

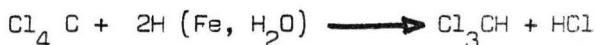


Producción:



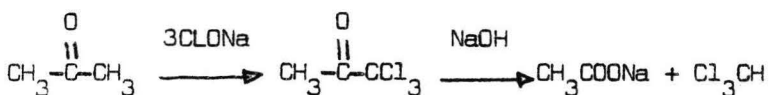
pero comercialmente, este método no es muy recomendable, por obtener diferentes productos que hace bajar el rendimiento.

Industrialmente, el cloroformo se prepara por la reacción - del haloformo o reduciendo el tetracloruro de carbono con fierro y agua. (10)



Reacción del Haloformo:

La acetona con una solución de Hipoclorito de sodio o de calcio (polvos de gas). Uno de los grupos metilo se sustituye para dar 1,1,1 tricloro acetona que en el medio alcalino de la reacción, forma acetato de Sodio y Cloroformo.



TRICLORO ACETONA

Si se utiliza alcohol, este es oxidado por hipoclorito a acetaldehido que después forma tricolor acetaldehido, que es descompuesto, para dar Cloroformo y formiato de sodio o calcio. El Cloroformo se separa por destilación.

Se ha encontrado que es estable durante un año, aún expuesto a la luz solar directa, si se guarda en frascos verdes o ámbar.

Es preferible guardarlo a la luz difusa para prolongar su estabilidad (9)

II. GENERALIDADES

B. SOBRE METODOS DE VALORACION REPORTADOS EN LA LITERATURA

1. Determinación de Cloroformo reportado en el National Formulary XIII.

El aparato requerido consiste: De un matr az de extracción de extracción de 100 ml. A, Un deflegmador B., Un Adaptador C., Un tubo de carbón (tubo de comparación de color de Eggertz) D., que tiene una capacidad de 30 ml. y esta graduado en 0.1 ml. y una camisa de agua E., para el tubo de carbón. El deflegmador consiste de un tubo de vidrio de 25 mm. de diámetro interno y 27.5 cm. de largo, el cual se une al extremo del tubo de vidrio de 6 mm. de diámetro interno y 10 cm. de longitud, la terminación del cual forma un ángulo de 45° . A una distancia de 25 mm. sobre la unión del tubo más largo estan 4 muescas igualmente espaciadas sobre su circunferencia, las muescas se encuentran muy cerca y en el centro del tubo. La parte superior del tubo termina con un anillo. El lado del tubo de 12 mm. de diámetro interno está unido al tubo más largo en un punto 87 mm. debajo de la parte superior, y este tubo se doble verticalmente hacia arriba en una suave curva para que la distancia entre las paredes opositorias de los tubos sea de 50 mm. y la parte más alta del tubo lateral sea de 50 mm. arriba de la parte superior del tubo más largo. Un tubo de salida de 6 mm. de diámetro in-

terno y 22.5 cm. de largo se une a un lado del tubo más o menos a la mitad de su largo, el tubo de salida forma un ángulo de cerca de 120° con el tubo lateral que va hacia arriba. La parte superior del tubo principal esta cerrado con un tapón de corcho, la superficie del cual ha sido ligeramente fundida para sellar un tubo de reflujo F., de 12 mm. de diámetro interno y 25 cm. de largo, único al final, y extendiéndose cerca de 12 mm. por debajo de la entrada del tubo lateral, el tubo de reflujo se llena cerca de la mitad de su capacidad con alcohol, se pone una cama de lana de vidrio. La apertura final del tubo lateral se cierra con una ligera fundida del corcho para sellarlo a un termómetro G., graduado en 100°C . El tubo de salida se sella con una ligera fundida del corcho a un adaptador doblado, la extensión del cual está doblada verticalmente hacia abajo y se extiende a cerca de $2/3$ de la distancia de la parte más baja del tubo de carbón. El tubo de carbón se soporta por medio de el orificio de un tapón insertado en un tubo de ensayo de cerca de 37 mm. de diámetro interno y 30 cm. de largo, el cual se llena con una mezcla de hielo y agua durante la destilación.

Técnica:

Poner 50 ml. de agua en un matrás de extracción y adicionar el volumen de muestra especificada en cada monografía individual por medio de una pipeta justamente debajo del nivel del agua.

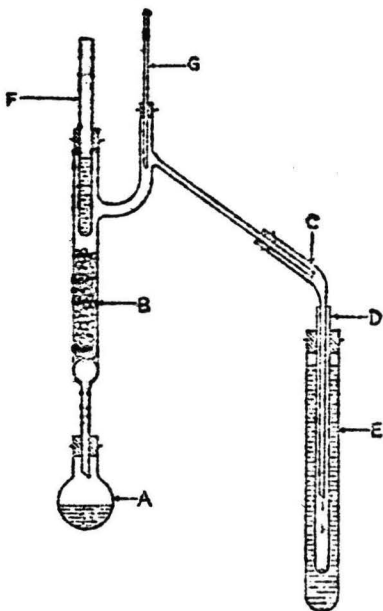
Conectando el matrás a el deflegmador por un tapón oradado, la salida del cual ha sido ligeramente quemado después de la oradación.

Llenar el tubo de reflujo a cerca de la mitad de su profundidad con alcohol.

Poner 5 ml. de agua en el tubo de carbón, conectar el deflegmador con un adaptador, el cual se extiende hacia adentro cerca de 25 mm. del agua en el tubo de carbón, y rodear el tubo de carbón con una mezcla de hielo y agua. Bajar el tubo de carbón como sea necesario durante la destilación guardando la terminación del adaptador sobre el líquido en el tubo de carbón.

Calentar el líquido en el matrás de filtración hasta ebullición cuidadosamente, y continuar el calentamiento hasta que no más cloroformo se vea sumergirse através del agua en el tubo de carbón y la pared interior del deflegmador y adaptador estén libres de formas globosas. La temperatura registrada por el termómetro no debe ser arriba de 78° durante la destilación. Cuando la destilación del Cloroformo sea completa,

llenar el tubo de carbón a 30 ml., agitarlo vigorosamente para disolver el alcohol llevado por el Cloroformo y después tapar el tubo de carbón bruscamente en la mesa para co-
lectar cualquier glóbulo de cloroformo adherido a las paredes. Finalmente poner el tubo de carbón en un baño de 25°C, y leer el volúmen de Cloroformo cuando se ha logrado esta temperatura.



APARATO PARA DETERMINACION DE CLOROFORMO

2. Determinación de Cloroformo por el método de Nicloux.

Reportado en Scott's Standard Methods of Chemical Analysis.

A 20 ml. de muestra, adicionar cerca de 95 ml. de alcohol y 5 ml. de una solución de ácido tartárico al 5 % en alcohol. Destilar 40 ml. en 10 ml. de alcohol, usando un condensador con un adaptador sumergido en el alcohol para evitar escape de cloroformo. Adicionar al destilador 10 ml. de solución alcoholica al 10 % de hidroxido de potasio (libre de cloruros), y hervir bajo un condensador de reflujo por 30 min., enfriar, adicionar 15 ml. de agua destilada, neutralizar con H_2SO_4 diluido usando como indicador fenolftaleina, adicionar unas gotas de solución de cromato de potasio y titular con una solución estandard de nitrato de plata.

3. Determinación de Cloroformo o tetracloruro de carbono.

Reportado en Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemist.

Reactivos:

- a) Solución alcoholica de hidróxido de potasio. Disolver 35g de KOH en 100 ml. de metanol. Dejar reposar algunos días y decantar el líquido claro.
- b) Solución de tiocianato de amonio.- 0.05N (ajustar por titulación con nitrato de plata 0.1N.)

c) Indicador de sulfato férrico amónico.- Disuelva 8 g de $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ en suficiente agua hasta tener 100 ml.

Peso de la Muestra:

Cuidadosamente transferir 30 ml. de solución alcohólica en una botella de presión de 60 a 70 ml. con aire seco, y tapar. No se debe humedecer la boca de la botella con el reactivo. Pesar la botella tapada con el contenido.

Inmediatamente después de abrir la botella, adicionar cerca de 1 ml., de la muestra por medio de una pipeta por encima del nivel del reactivo en la botella. Abrir la botella el menor tiempo posible (20 seg. es un tiempo conveniente). Tapar la botella así como asegurarse que esté bien asegurado el acceso y pesar. Determinar el peso por diferencia.

Procedimiento:

Si la muestra es una mezcla, mezclar el contenido de la botella por agitación moderada y dejar reposar aproximadamente 1 hr. (30 min. es suficiente para Cloroformo puro). Poner la botella en una canastilla de alambre y colocar en un baño de agua a temperatura ambiente. Calentar en un baño de agua hirviendo y mantenerlo a esa temperatura por 1 hora. (15 min. es suficiente para Cloroformo puro).

Enfriar gradualmente el contenido de la botella de presión. Transferirlo a un matraz volumétrico de 100 ml. y acidificar con ac-nítrico, adicionado aproximadamente 2 ml. de exceso.

Adicionar 25 ó 50 ml. de nitrato de plata 0.1N (en exceso), agitar perfectamente, diluir a la marca con agua, y mezclar. Filtrar la mezcla en un matr az seco, rechazar los primeros 20 ml. de filtrado. A una alicuota de 50 ml. de filtrado, adicionar 3 ml. de indicador de $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2$ y titular el exceso de AgNO_3 usando tiocinato de potasio o amonio 0.05N. Si la muestra original contiene cloruro, determinar la cantidad y hacer la corrección si la muestra original contiene azúcar u otros materiales orgánicos y (después de la saponificación del Cloroformo y la dilución de la mezcla con agua), es demasiado coloreada, puede interferir con la titulación, transferir el contenido de la botella de presión a un cristal de niquel con agua, tratar con agua, filtrar en un matr az volumétrico apropiado, lavar el residuo y filtrar con agua, mezclar, y determinar los cloruros.

II. GENERALIDADES

C) COMENTARIOS SOBRE METODOS.

Existen otros métodos de valoración de Cloroformo reportados en la Literatura, pero solo menciono tres de los consultados por ser los de más fácil acceso a laboratorios analíticos.

1. El método reportado en el National Formulary XIII. Se emplea para la determinación de Cloroformo en mezclas con alcohol, o con alcohol y agua. No es un método útil porque se necesita emplear gran cantidad de muestra para obtener una lectura adecuada, en los productos con pequeñas cantidades de Cloroformo y la capacidad del aparato empleado es pequeña.

2. Determinación de Cloroformo por el método de Nicloux. Un inconveniente de este método es la destilación en la cual se pueden tener pérdidas de Cloroformo, ya que este es sumamente volátil.

3. Determinación de Cloroformo o tetracloruro de carbono. Reportado en Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemist. En este método si la muestra es coloreada interfiere en la determinación del punto final de la titulación; por lo que es necesario quitar el color de esta, lo que significa una manipulación más que retarda el análisis.

Este último método ha servido como base para el desarrollo de este trabajo con algunas modificaciones, en el que se pretende establecer una técnica más rápida (reduciendo el tiempo de análisis) más exacta (utilizando equipo eléctrico para la determinación del punto final) y práctica (aplicandola a otros productos farmacéuticos).

III. PLAN DE TRABAJO

- A) CONSIDERACIONES PRELIMINARES SOBRE LA TECNICA A USAR.
- B) DETERMINACION DE % DE CHCl_3 EN CLOROFORMO USP
- C) PROCEDIMIENTO Y RESULTADOS OBTENIDOS EN MUESTRAS COMERCIALES.

III. PLAN DE TRABAJO

A. CONSIDERACIONES PRELIMINARES SOBRE LA TECNICA A USAR.

La determinación se efectúa en dos etapas:

1a. Etapa.- Hidrolisis alcalina

2a. Etapa.- Valoración Potenciométrica por precipitación del cloruro formado.

HIDROLISIS ALCALINA.- Se produce calentando el cloroformo con solución alcoholica concentrada de hidróxido de potasio a 100°C, mediante la siguiente reacción:



La Hidrolisis es una reacción de doble descomposición incluyendo agua como una de las sustancias reaccionantes.

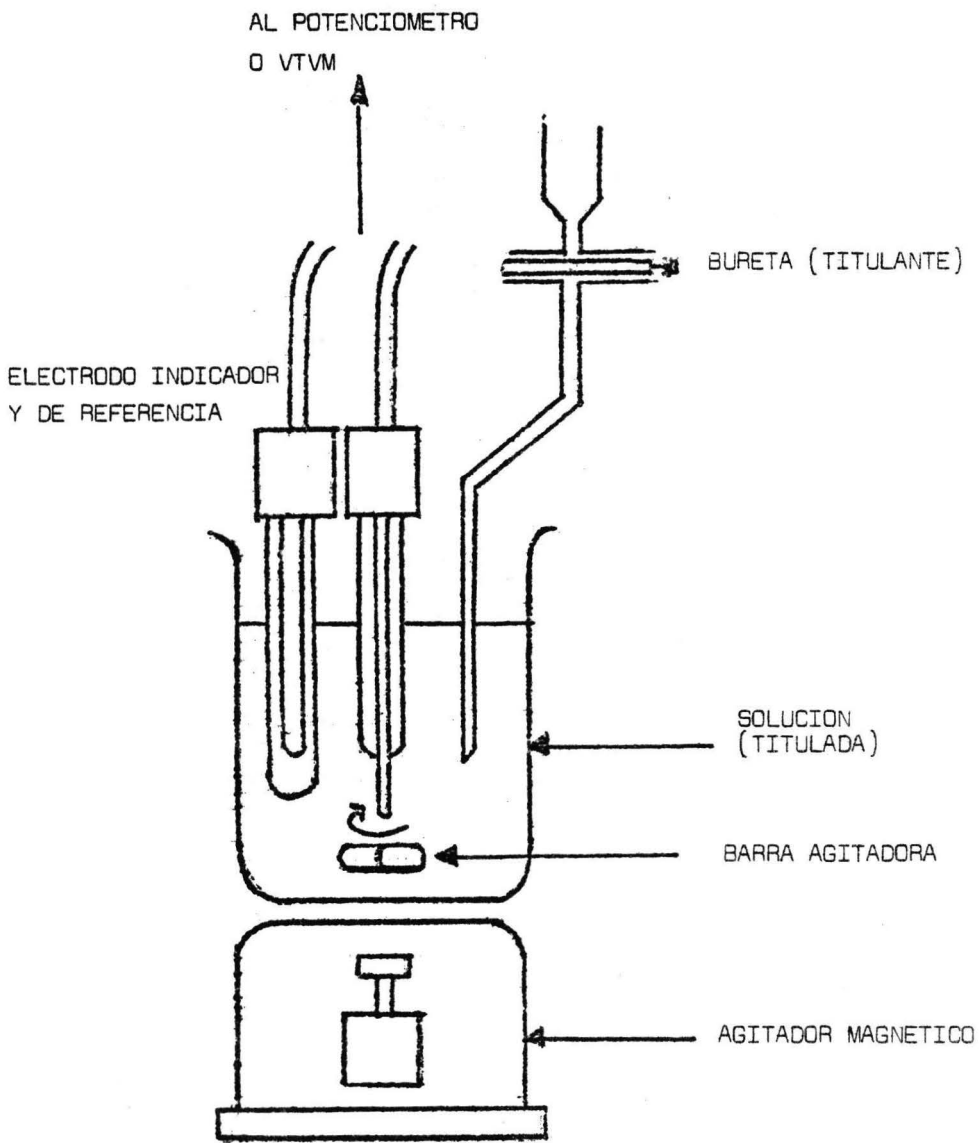
La Hidrolisis alcalina, es una reacción análoga sólo que no se provoca con agua, sino con un hidróxido denominandose también saponificación.

VALORACION POTENCIOMETRICA POR PRECIPITACION DEL CLORURO FORMADO.- Se efectúa con solución standard de nitrato de plata, para precipitar cloruro de plata mediante la siguiente reacción:



TITULACION.- La titulación se define como la medida de un componente no conocido por establecimiento de la cantidad equivalente exacta de algún reactivo standard.

TITULACIONES POTENCIOMETRICAS.- Las titulaciones potenciométricas pueden usarse para reacciones de ácido - base, pre cipitación, complejométricas y óxido - reducción, tanto en medios acuosos como en no acuosos. En una titulación Potenciométrica típica, el potencial de la pila, o el pH se mide y registra después de cada adición de reactivo. El objeto de este procedimiento es obtener el punto de equivalencia exacto de la curva de Titulación Potenciométrica.



EQUIPO TIPICO PARA TITULACIONES POTENCIOMETRICAS

Al principio de la titulación se adiciona gran cantidad de titulante, pero cuando el punto final se aproxima, la adición del titulante se reduce. Aunque algunas veces se hacen pequeñas e iguales adiciones cerca del punto de equivalencia, la titulación generalmente se lleva más allá del punto final.

Un importante punto en la titulación es permitir el suficiente tiempo para lograr el equilibrio después de cada adición de titulante y para que el potencial del electrodo indicador se estabilice razonablemente.

Durante una titulación potenciométrica los grandes cambios de potencial o pH indican la proximidad del punto de equivalencia de la reacción, el cual puede determinarse por varios caminos.

Determinación gráfica del punto final.

El más simple método gráfico para la determinación del punto de equivalencia en una titulación potenciométrica, es una representación gráfica del emf ó pH de la solución en las ordenadas contra el volumen adicionado del titulante en las abscisas. Por el cual se determinaron los puntos finales de las titulaciones efectuadas en este trabajo.

De la curva de titulación obtenida de esta forma, el punto medido en la porción ascendente de la curva, se deduce visualmente al punto de equivalencia de la titulación en este punto la emf ó el pH y el volúmen del titulante adicionado indican el punto final.

III. PLAN DE TRABAJO

B. DETERMINACION DE % DE CHCl_3 EN CLOROFORMO USP.

1. Técnica empleada:

Reactivos:

Solución de Hidróxido de potasio al 10% en etanol.

Alcohol etílico

Solución de ácido sulfúrico diluido.

Solución de Nitrato de plata 0.1N

Solución de Fenolftaleína T.S.

Procedimiento:

Pipetear exactamente 2 ml. de Cloroformo USP, en un matríz que contenga 50 ml. de alcohol etílico, agregar 10 ml. de hidróxido de potasio al 10 % , conectar el matríz a un refrigerante en posición de reflujo y hervir más o menos 30 min. Enfriar y pasar el hidrolizado a un matríz aforado de 100 ml., aforar con alcohol etílico, tomar una alícuota de 2 ml. en un recipiente apropiado para efectuar una titulación potenciométrica, neutralizar con ácido sulfúrico diluido (usando fenolftaleína como indicador) y titular con solución de nitrato de plata 0.1N.

RESULTADOS OBTENIDOS

	(X_1)	$(X_1 - m)$	$(X_1 - m)^2$
1.-	99.16	-0.54	0.29
2.-	101.08 %	1.38	1.19
3.-	99.30 %	-0.40	0.16
4.-	100.21 %	0.51	0.26
5.-	98.95 %	-0.75	0.56
6.-	<u>99.50 %</u>	-0.19	<u>0.036</u>
	$(\sum X) 598.2 \%$	$\sum (X-m)^2$	3.206

MEDIA:

$$M = \frac{\sum X_1}{n} \quad m = \frac{598.2}{6} = 99.7$$

VARIANZA:

$$V = \frac{\sum (X_1 - m)^2}{n-1} \quad v = \frac{3.206}{6-1} = 0.641$$

DESVIACION STANDARD:

$$s = \sqrt{V} \quad s = \sqrt{0.641} = 0.8006$$

COEFICIENTE VARIACION:

$$\frac{100 s}{m} = \frac{80 s}{99.7} = 0.802 \%$$

ERROR:

$$s_m = \frac{s}{n} \quad m = \frac{0.8}{\sqrt{6}} = 0.3265$$

LIMITES CONFIABLES AL 95%

$$m \pm t \cdot s \quad 99.7 \pm 0.839 = 100.5 \% - - 98.86 \quad t = 2.57$$

III. PLAN DE TRABAJO .

c) PROCEDIMIENTO Y RESULTADOS OBTENIDOS EN MUESTRAS COMERCIALES.

1. PROCEDIMIENTO:

Pesar o medir una cantidad de muestra equivalente a 40 mg. de Cloroformo. Adicionar 10 ml. de hidroxido de potasio al 10 % en un matraz apropiado y conectarlo a un refrigerante en posición de reflujo. Hervir por 30 min. aproximadamente, dejar enfriar, neutralizar con ácido sulfúrico diluido y titular con nitrato de plata 0.1N.

Correr un blanco titulado directamente la misma cantidad de muestra (sin hidrolizar), usada para el análisis y hacer corrección por volúmen.

CALCULOS:

$$\frac{A-B \times 3.98 \times 100 \times N}{P.M.} = \% \text{ Cloroformo}$$

DONDE:

A-ml. de AgNO_3 0.1N gastados en la muestra hidrolizada.

B-ml. de AgNO_3 0.1N gastados en el blanco (sin hidrolizar).

P.M.- peso o volúmen de la muestra empleada en mg. ó ml.

N - Factor de corrección de Normalidad de AgNO_3

2. RESULTADOS OBTENIDOS EN MUESTRAS COMERCIALES.

Para hacer la determinación se escogieron 4 productos con fórmula farmaceutica diferente:

2 Jarabes y 2 Cremas Dentales.

Las fórmulas de los cuales son las siguientes:

JARABE (1)

Cada 100 ml. contiene:

Cloruro de N-ciclocifil-N-metil-(2 amino-3,5-dibromobencil)- amonio	0.080 g.
Cloroformo	0.350 g.
Vehículo cbp	100 ml.

JARABE (2)

Cada 100 ml. contiene:

Clorhidrato de dephenhidramina	0.280 g.
Cloruro de amonio	2.740 g.
Citrato de Sodio	1.14 g.
Cloroformo	0.230 ml.

Vehículo cbp

100 ml.

Crema Dental con 2% Cloroformo

Crema Dental con 3 % Cloroformo

RESULTADOS OBTENIDOS JARABE (1)

	X	X-m	(X-m) ²	
1.-	0.358	0.011	0.000144	X = 2.080
2.-	0.345	-0.001	0.000001	
3.-	0.343	-0.003	0.000009	m = 0.346
4.-	0.350	0.004	0.000016	(X-m) ² = 0.000220
5.-	0.339	-0.007	0.000049	n = 6
6.-	<u>0.345</u>	<u>-0.0001</u>	<u>0.000001</u>	
(Σx)	2.080		Σ(x-m) ²	0.000220

VARIANZA

$$V = \frac{.00022}{6-1} = 0.00044$$

DESVIACION STANDARD

$$s = \sqrt{0.00044} = 0.006637$$

COEFICIENTE DE VARIACION

$$\frac{0.006637 \times 100}{.346} = 1.918$$

ERROR

$$\frac{0.006637}{\sqrt{6}} = 0.0027$$

LIMITES CONFIABLES AL 95%

$$0.346 \pm 0.0027 \times 2.57$$

$$0.346 \pm 0.006939 = 0.339 - 0.353$$

RESULTADOS OBTENIDOS JARABE (2)

	x	x-m	(x-m) ²	
1.-	0.221	-.002	.000004	$(\sum x) = 1.338$ $m = 0.223$ $(\sum (x-m)^2) = .000446$ $n = 6$
2.-	0.215	-.008	.000064	
3.-	0.235	.012	.000144	
4.-	0.227	.004	.000016	
5.-	0.230	.007	.000049	
6.-	<u>0.210</u>	-.013	<u>.000169</u>	
	$(\sum x) \quad 1.338$		$(\sum (x-m)^2) \quad .000446$	

VARIANZA:

$$V = \frac{.000446}{6-1} = .0000892$$

DESVIACION STANDARD:

$$s = \sqrt{.0000892} = .009445$$

COEFICIENTE DE VARIACION:

$$\frac{.009445 \times 100}{.223} = 4.235$$

ERROR:

$$\frac{.009445}{\sqrt{6}} = .00385$$

LIMITES CONFIABLES AL 95%

$$0.223 \pm .00385 \times 2.57$$

$$0.223 \pm .00989 = 0.213 - 0.233$$

RESULTADOS OBTENIDOS EN CREMA DENTAL CON 2 % CLOROFORMO.

	x	x-m	(x-m) ²	
1.-	2.00 %	0.01	.0001	x = 11.98
2.-	1.97 %	-0.02	.0004	m = 1.99
3.-	1.98 %	-0.01	.0001	(x-m) ² = .0024
4.-	2.02 %	0.03	.0009	n = 6
5.-	1.99 %	0.00	.0000	
6.-	<u>2.02 %</u>	0.03	<u>.0009</u>	
	Σx) 11.98		Σ(x-m) ² .0024	

VARIANZA:

$$V = \frac{.0024}{6-1} = .00048$$

DESVIACION STANDARD:

$$s = \sqrt{.00048} = .02191$$

COEFICIENTE DE VARIACION:

$$\frac{.02191 \times 100}{1.99} = 1.101$$

ERROR:

$$\frac{.02191}{\sqrt{6}} = 0.0089$$

LIMITES CONFIABLES AL 95%:

$$1.99 \pm 0089 \times 2.57$$

$$1.99 \pm .02287 = 1.96 - 2.01$$

RESULTADOS OBTENIDOS EN CREMA DENTAL CON 3 % CLOROFORMO.

	x	x-m	(x-m) ²	
1.-	2.98	0.00	0.0000	x = 17.92
2.-	3.01	0.03	0.0009	m = 2.98
3.-	2.96	-0.02	0.0004	(x-m) ² = .0034
4.-	2.99	0.01	0.0001	n = 6
5.-	3.02	0.04	0.0016	
6.-	<u>2.96</u>	-0.02	<u>0.0004</u>	
(Σ x)	17.92		<u>0.0034</u>	$\Sigma(x-m)^2$

VARIANZA:

$$V = \frac{.0034}{6-1} = .00068$$

DESVIACION STANDARD:

$$s = \sqrt{.00068} = .02608$$

COEFICIENTE DE VARIACION:

$$\frac{.02608 \times 100}{2.98} = 0.875$$

ERROR:

$$\frac{0.02608}{\sqrt{6}} = 0.0106$$

LIMITES CONFIABLES AL 95%

$$2.98 \pm 0.0106 \times 2.57$$

$$2.98 \pm 0.0272 = 2.95 - 3.00$$

IV. COMENTARIOS .

1. Se intentó seguir el método reportado en Methods of analysis of the Association of Official Agricultural Chemist, tal como aparece en la Literatura, pero en el caso de los jarabes, la determinación no dió resultados lógicos reproducibles, debido a la pequeña cantidad de cloroformo en relación a la gran cantidad de cloruros en las fórmulas originales.

2. Para eliminar la interferencia de colorantes y otros productos que reaccionan con el titulante se pretendió hacer una extracción del Cloroformo por destilación, pero debido a la naturaleza volátil del Cloroformo y a las pequeñas cantidades de este en la fórmula, los resultados obtenidos eran bajos.

3. El uso de un método de titulación potenciométrica para determinar el punto final, permitió eliminar las interferencias mencionadas, debido a que los métodos eléctricos tienen algunas ventajas que son: Una mayor exactitud y sensibilidad, así como la habilidad para titular soluciones coloridas donde el cambio de un indicador visual puede hacer difícil o imposible detectarlo y la habilidad para efectuar la titulación por no existir un indicador visual apropiado.

V. C O N C L U S I O N E S

- a) La determinación de Cloroformo en algunos productos farmacéuticos se puede efectuar de acuerdo con la modificación propuesta en este trabajo al método reportado en Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemist.
- b) La valoración se hace en un tiempo de análisis directo de 30 min. y un tiempo total de aproximadamente una hora.
- c) Es necesario el uso de un método eléctrico para la determinación del punto final de la titulación, para poder obtener resultados reproducibles y precisos.
- d) El análisis de los resultados muestran los siguientes valores:

P R O D U C T O	CANTIDAD TEORICA	CANTIDAD OBTENIDA	DESVIACION STANDARD	ERROR	LIMITES CONFIA- BLES AL 95 %
Crema Dental 2 % Cloroformo	2.0%	1.99 %	0.02191	0.0089	1.96 - 2.04
Crema Dental 3 % Cloroformo	3.0 %	2.98 %	0.2608	0.0106	2.95 - 3.00
Jarabe (1)	0.350g/100 ml.	0.346g/100 ml.	0.006637	0.0027	0.339 - 0.353
Jarabe (2)	0.230 ml/100 ml	0.223 ml/100 ml	0.009445	0.00385	0.213 - 0.233

VI. BIBLIOGRAFIA .

1. Wilfred W. Scott
Standard Methods of Chemical Analysis
Fifth Edition
D. Van Nostrand Company, Inc. - New York - 1950
2. James E. Gearien and Bernard F. Grabowski
Methods of Drug Analysis
Lea an Febiger - Philadelphia - 1969
3. Galen W. Ewing
Instrumental Methods of Chemical Analysis
Second Edition
Mc. Graw - Hill Book Company, Inc. - New York 1960
4. Prof. F. P. Treadwell
Tratado Química Analítica
Tomo III
Ed. Nacional, S.A. - México D.F. - 1951
5. Method of Analysis
Association of Official Agricultural Chemists
Tenth Edition
Editorial Board - Washington, D.C. - 1965

6. Kirk - Othmer
Encyclopedia of Chemical Technology
Vol. 5, Second Edition
Editorial Board - New York - 1967
7. Complexometric Titration
Schurzen Bach G.
I-nterscience Publisher - New York - 1958
8. The National Formulary XIII
American Pharmaceutical Association 1970
9. A. Osol, R. Pratt, M. B. Altschule
The United States Dispensatory and Physicians
Pharmacology
26 th. Edition
J. B. Lippincott Company - Philadelphia and Toronto
10. Samuel Glasstone
Tratado de Química Física
4a. Edición
Editorial Aguilar - México - 1961
11. Ma. Consuelo Hidalgo y Mondragón
Farmácia Química
1a. Edición
Editorial Alhambra S.A.
Madrid - México - 1969

12. Louis F. Fieser y Mary Fieser

Química Orgánica

ED. Atlante, S.A.

México, D.F. 1948