

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

COMPARACION DE METODOS EN LA
DETERMINACION DE DAPIRONA

18

T E S I S
QUE PARA OBTENER
EL TITULO DE :
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
JESUS ANTONIO AQUINO CORDOVA



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.

CLAS Tesis
AÑO 1974
FECHA _____
PROC. U. t. 18



Jurado Asignado Originalmente :

Presidente : Q.F.B. Ramón Ulacia Esteve.
Vocal : Q.F.B. Etelvina Medrano de Jaimes.
Secretario : Q.F.B. Mario Miranda Castro.
1er. Suplente : Q.F.B. Ma. de los Angeles Rodríguez A.
2o. Suplente : Q.F.B. Luz del Carmen Camacho Susunaga.

Sitio donde se desarrollo el tema :

Laboratorios : The Sydney Ross Co. S.A.

Sustentante : Jesús Aquino Córdova.

Asesor : Q.F.B. Etelvina Medrano de Jaimes.

A mi Hijita :

Sandra Inés :

Por su maravillosa presencia .

A mi Esposa Pepita :

Con todo mi amor .

A mis Padres :

Con Cariño y Agradecimiento .

A mis Suegros :

Afectuosamente .

Con admiración y respeto :

A mi Maestra :

Sra. Q.F.B. Etelvina Medrano de Jaimes.

Al H. Jurado.

Agradezco a los Laboratorios :

The Sydney Ross Co. S. A.

Su colaboración para el desarrollo
de éste trabajo .

INDICE

INTRODUCCION :

CAPITULO I

GENERALIDADES

CAPITULO II

METODOS USADOS

CAPITULO III

PLAN DE TRABAJO

CAPITULO IV

TRABAJO EXPERIMENTAL

CAPITULO V

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

En la terapia moderna se ha generalizado el uso de sustancias derivadas de las pirazolonas, de tal forma que estos constituyen un gran porcentaje de los fármacos más usuales. (1,2).

Uno de los derivados de uso más generalizado, es el : 1-fenil-2,3-dimetil-pirazolona metilamino metansulfonato-sódico; conocido como: Novalgina, Dipirona, Metilmelubrina Metamizol, etc. (3).

Su uso tan generalizado y los métodos de valoración tan diversos: -- determinación de sulfatos o de sodio total, (4,5,6) determinación yodométrica, (7,8,9,10,11), han dado objeto a éste trabajo, cuya finalidad, es buscar y comparar un método que ofrezca mayor facilidad y exactitud.

Este trabajo consistirá en la valoración de la Dipirona, por uno de los métodos convencionales y por uno con una aplicación de cromatografía en capa fina-espectrofotometría.

Es de hacer notar que lo más importante de los métodos en estudio -- que se van a aplicar, es su reproducibilidad y su margen de error.

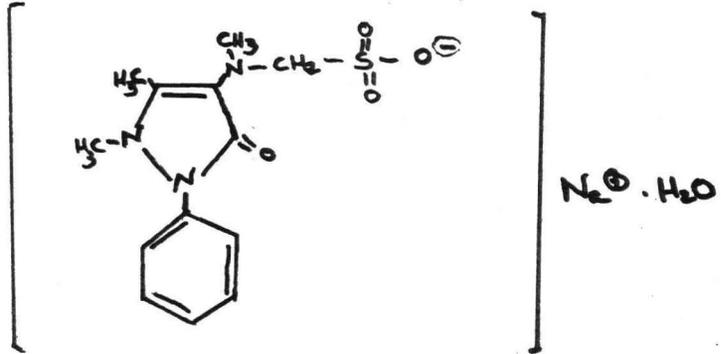
Los resultados obtenidos en cada uno de los métodos se compararán; si difieren los resultados, se analizarán estadísticamente para ver cual es más -- reproducible.

CAPITULO I

GENERALIDADES.

CAPITULO I.
GENERALIDADES.

(7,8)

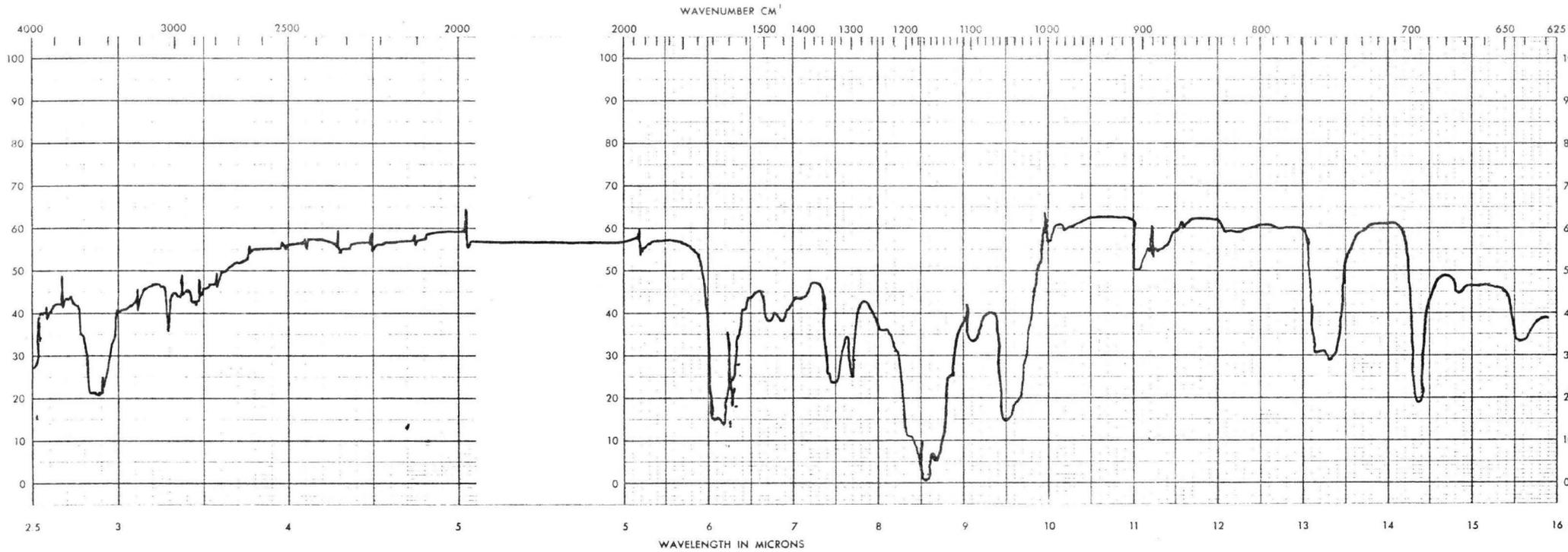

 $C_{13}H_{16}O_4N_3S Na H_2O$

PM = 351.4

Fenil-1-dimetil-2, 3-pirazolona-5-metilamino metan sulfonado sódico.

Descripción : Polvo blanco ó blanco opalescente, cristalino, inodoro, de sabor ligeramente amargo, soluble en agua en ácidos minerales, en alcali.

Identificación. Espectros Infra-Rojo y Ultra violeta, presentando las siguientes características : (12, 13,14).



SPECTRUM NO. _____

DATE 18/11/23

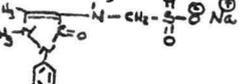
SAMPLE Fenil 2,3-Dimetil 5-

Propolona Metil AMINO

METAN SULFONATO Sódico

SOURCE _____

STRUCTURE CH₃



PATH _____ mm

SOLVENT DISPERSONTE: KBr

CONCENTRATION mg. 100mg

PHASE Sólido KBr

COMMENTS _____

ESPECTROFOTOMETRO

BECKMAN IR 8

ANALYST Jesús Aquino C



INFRARED
SPECTROPHOTOMETER

Muestra: Dipirona en HCl

Scan Speed: 1.0

Chart Speed: 10.0

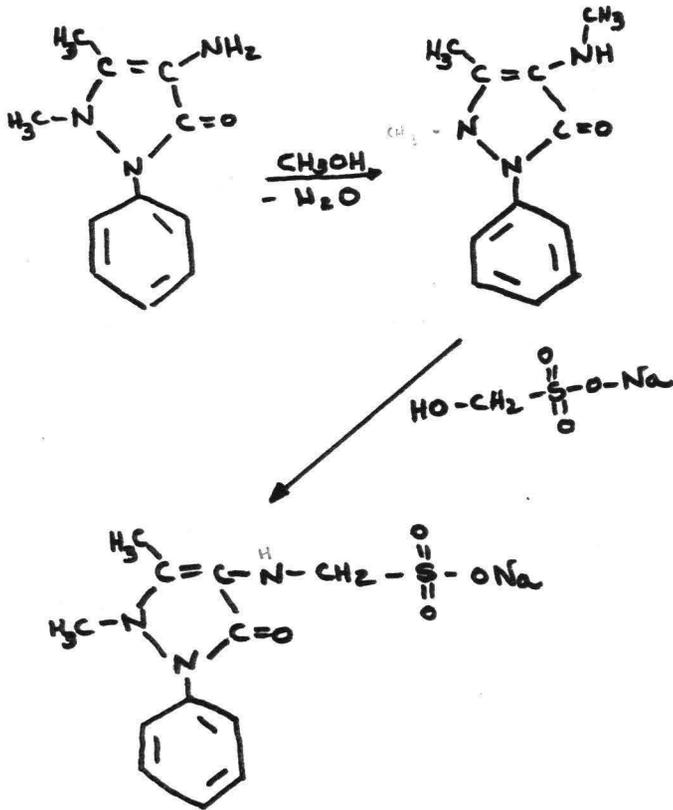
Meter Range: 0-0.5

210 - 400 m μ

260 m μ Abs. 240

200 m μ

(15) Obtención : Por monometilación de la amino antipirina, y -
el producto resultante se condensa con oximetil-sulfonato-sódico.



DIPIRONA

(16) PROPIEDADES QUÍMICAS :

Las propiedades químicas que presenta la dipirona, son muy variadas debido a su constitución molecular, ya que se encuentran combinados los grupos metil-amino antipirina y el metilen sulfonato sódico, presentando reacciones de oxidación, pirólisis, sulfonación y reacciones cromáticas entre otras.

Cada uno de los grupos funcionales constituyentes pueden reaccionar, y por lo tanto las reacciones específicas de identificación son muy diversas.

Las propiedades de oxidación en la molécula pueden llevarse a cabo en el grupo sulfonato o en el anillo principal, dependiendo de la naturaleza y el medio oxidante con los que se lleve a cabo la reacción. Los medios más empleados son: en medio ácido y alcalino y los oxidantes: yodo, cloruro férrico y ferricianuro de potasio entre otros.

Las reacciones cromáticas en la molécula de la dipirona son llevadas a cabo en los grupos metileno y metilen sulfonato sódico. (Con soluciones al 1:100 de clorhidrato de di-fenil-hidrazina ferricianuro de potasio y exceso de ácido clorhídrico concentrado, produciéndose una coloración rojo eosina, o en presencia de ácido galico al estratificarse, produciéndose una coloración azul-verdosa).

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS :

(1,2) Como todas las pirazolonas, la Dipirona presenta propiedades analgésicas, antipiréticas, antirreumáticas y antiflogísticas.

La Dipirona pertenece al grupo de sustancias que para suprimir el dolor, actúa sobre los centros encefálicos y sobre el sistema nervioso autónomo debilitando la percepción del dolor.

La presencia en su constitución química del nitrógeno alquílico, tan importante en gran número de alcaloides tiene significado en la intensidad de su acción analgésica.

Las numerosas observaciones farmacológicas y clínicas, indican que la acción antipirética de las pirazolonas, pueden ser producidas tanto por parálisis de los centros térmicos sobre excitados sea, por la reducción de la producción de calor; como por dilatación vascular periférica de dirección neurovegetativa, ó sea por aumento de desprendimiento de calor.

La Dipirona muestra una marcada acción espasmolítica periférica en el colon, útero e intestinos de perros y gatos in situ. Estimula el tono y peristalsis a través de estimulación del parasimpático central. Aplicada por vía endovenosa estimula el incremento de sangre y pepsinógeno utinario, lo cual se explica por medio de una acción histamiogénica directa de esta sustancia.

Dichas propiedades son las más importantes que presenta la Dipirona,
y debido a eso es su gran uso en farmacia.

CAPITULO II

METODOS USADOS

CAPITULO II

METODOS USADOS

Entre los diferentes métodos de determinación de dipirona en medicamentos, pueden mencionarse los siguientes :

Determinación gravimétrica de sulfatos, por medio de fusión alcalina (pirólisis).

(4,6) El método anterior es uno de los más viejos y más usuales a la fecha, se lleva a cabo mediante la destrucción de la materia orgánica del compuesto a cuantear, con una mezcla de bicarbonatos y posterior precipitación de los sulfatos presentes con cloruro de bario.

(5) Determinación gravimétrica de sodio :

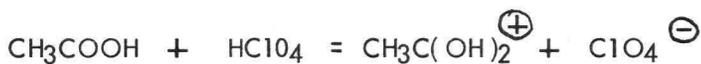
Este método está basado en la destrucción de la materia orgánica por la acción de los ácidos inorgánicos y valoración gravimétrica del sodio por uno de los agentes que lo precipitan.

(7,8,9,10,11,17) Determinación volumétrica :

Este método está basado en la oxidación del grupo sulfonato sódico - (- SO_3Na) a sulfato, mediante la acción del yodo en medio ácido.

(18, 19, 20) Determinación volumétrica por método no acuoso :

Los métodos tritrimétricos que emplean solventes no acuosos, son hoy extensamente usados para los ensayos de ciertas substancias, las cuales no pueden ser fácilmente tituladas en sistemas acuosos. En equilibrios electrolíticos, el agua es un solvente nivelador, y muchos ácidos y bases débiles, no dan un intervalo suficiente fino, en la curva de titulación, para poner en evidencia un punto final distinto en la gráfica. Sin embargo en un solvente no acuoso, tal como el ácido acético glacial, las bases orgánicas débiles y sus sales, deben ser tituladas con una solución de ácido perclórico en ácido acético/ Si bien el ácido fuerte disponible en medio acuoso, es el ión hidrónio (H_3O^+), y en -- ácido acético el protón del ácido perclórico forma el ión acetónio $CH_3C(OH)_2^+$, un ácido extremadamente fuerte.



La reacción entre el ión acetonio y una amina (una base débil), es ilustrada por la siguiente reacción, formando el ión amonio y ácido acético :



El punto final de la reacción puede ser determinado con indicadores ó potenciométricamente.

(21,22) Determinación T.L.C. espectrofotométrica.

Este método es el que se estudiará y se comparará con uno de los métodos tradicionales, el cual para poderse desarrollar, constó de las siguientes fases :

I.- (21,23) Determinación de las curvas espectrofotométricas (I. - R. y U.V.), preparadas con una materia prima proporcionada por la casa Hoechst (curvas incluidas en propiedades físicas).

II.- (24,25,26,27,28) Separación de la dipirona por el método de cromatografía en capa fina, elución y valoración al espectro de la sustancia problema.

Por lo tanto el método está basado en la separación físico-química de los constituyentes por cromatografía en capa fina, aplicación cualitativa y valoración cuantitativa espectrofotométrica.

Estas determinaciones fueron llevadas a cabo en diferentes formas farmacéuticas que contienen la dipirona acompañadas de otras sustancias activas, y excipientes, empleando sus características de solubilidad, para hacerla determinación posterior al espectrofotómetro.

CAPITULO III

PLAN DE TRABAJO

CAPITULO III

PLAN DE TRABAJO

1.- Con una de las muestras obtenida de los proveedores de Dipirona sódica, se procederá a estandarizarla como patrón secundario, con las siguientes constantes : (6)

a).- Aspecto.

b) Solubilidad.

c).- Punto de fusión.

d).- Cromatografía en capa fina.

e).- Espectro U.V.

f).- Espectro I.R.

g).- Determinación por una curva espectrofotométrica el punto de máxima absorvancia, y consecuentemente, la longitud de onda adecuada para efectuar las determinaciones analíticas.

h).- Determinación volumétrica de la Dipirona en medio no acuoso usando como solvente en anhídrido acético y como titulante el ácido perclórico, como indicador metil rosanilina.

- 2.- Elección de productos que contengan Dipirona sódica.
- 3.- Se buscará el procedimiento más adecuado para la preparación de la muestra.
- 4.- Análisis estadísticos de los resultados (29,30,31,32,33).

MATERIAL Y EQUIPO NECESARIO :

Metanol G.R.

Cloroformo G.R.

Acetona G.R.

Amoniaco G.R.

Solución de HCl al 7%.

Solución de HCl al 0.1 N.

Solución de yodo al 0.1 N.

Solución solvente (NH_3 - acetona - CHCl_3 , 1:50:50).

Solución reveladora :

a).- 0.850 g. de sub nitrato de bismuto - 10 ml. de ácido acético glacial - 40 ml de agua .

b).- 8.000 g. de yoduro de potasio - 20 ml. de - -
agua .

Mezclar (a) con (b), y filtrar .

Dipirona materia prima.

Dipirona patrón secundario (substancia seca).

Placas de sílica gel GF₂₅₄

Micropipetas.

Revelador de fluorescencia (lámpara U.V.).

Espectrofotómetro (I.R. y U.V.).

Indicador metilosanilina T.S.

Acido peclórico 0.1 N.

Acido acético glacial.

Anhídrido acético.

ASPECTO :

Para hacer referencia sobre este concepto de una substancia dada, - se tomarán en cuenta algunas características organolépticas, tales como: apa- riencia, forma y tamaño de los cristales si los hay, forma de los mismos, especí- ficos o no; color, el cual puede tener variantes por falta de purificación del - producto, o por presencia de productos de descomposición, ó por alteraciones - intencionadas: olor, en algunos casos, residuos de disolventes de la purifica- ción permiten distinguir ciertas substancias.

SOLUBILIDAD : (34)

Aún cuando las farmacopéas establecern ciertos límites de solubili-

dad relativos, la determinación de esta característica, en diferentes solventes, permite distinguir si un producto contiene sustancias que no poseen características semejantes a las mencionadas en las farmacopéas acerca de la solubilidad del producto que se investiga.

PUNTO DE FUSION :

La determinación de ésta constante, permite determinar si un producto se encuentra en grado de pureza requerido; ya que la presencia de impurezas, aún en pequeñas cantidades produce un descenso en dicha constante. Las mezclas de diferentes puntos de fusión pueden detectarse al presentarse fusión parcial.

Cromatografía (TLC): (24,25,26,27,28)

La cromatografía en capa fina, es una forma relativamente nueva de adsorción cromatográfica en el cual el adsorbente es esparcido en una capa fina sobre una placa de vidrio, el cual es sostenido en la placa por un fijador químico. La adición de la muestra y los pasos del desarrollo son similares a los mismos procedimientos en papel cromatográfico. Esta técnica ha llegado a ser extremadamente popular en los últimos años debido a la gran utilidad práctica que se encuentra en la investigación de pequeñas sustancias indeseables y las sustancias problemas, las que por algún procedimiento adecuado son susceptibles de valorar, como es el caso de las valoraciones efectuadas en este tra

bajo posterior a la separación por TLC.

METODOS ESPECTROFOTOMETRICOS : (21,22).

Tanto el U.V., como el I.R., representan un excelente medio para la determinación de la identidad y concentración de las sustancias absorben--tes, ya que cuando una molécula absorbe energía en forma de radiación elec--tromagnética (luz), los electrones de enlace o de valencia saltan a orbitales --de mayor nivel de energía; absorbiendo cierta cantidad de energía de longitu--des de onda definidas, por la presencia de grupos cromóforos, la cual puede ser medida, determinando con esto la cantidad y naturaleza de las sustancias.

CAPITULO IV

PARTE EXPERIMENTAL.

CAPITULO IV

PARTE EXPERIMENTAL.

Para poder llevar a cabo este estudio, se reunieron muestras de diferentes proveedores, estas muestras se trabajaron bajo números clave con el fin de hacer impersonales las apreciaciones.

(7-8) Descripción.- polvo blanco o ligeramente amarillento, cristalino, inodoro, de sabor fuertemente amargo.

(7-8-34) Solubilidad.- Se practicó en tubos de ensayo con tapón, teniendo aforo de 5.0 ml. y 15 ml. Se pesó con precisión 0.5 g. de sustancia, y se coloca en el tubo poniendo primeramente 0.5 ml. de disolvente, agitando con suavidad a temperatura ambiente (aproximadamente 20°) y observando si el producto alcanza a disolverse, entonces el producto se considera como muy soluble. Si persiste sin disolverse, se completa con el disolvente a 5 ml. y se agita nuevamente, observándose a los 5 min., si persiste se vuelve a agitar y se observa a los 10 min., si el producto se ha disuelto se reporta como fácilmente soluble. Si el producto persiste aún sin disolverse, se adiciona hasta 15 ml. y se repiten las operaciones anteriores/ si alcanza a disolverse toda la

muestra, el producto se considera soluble. Si aún el producto está sin disolver se se transfiere a un matraz aforado de 500 ml. adicionando disolvente hasta el aforo repitiéndose todas las operaciones iniciales, en caso de disolverse, el pro ducto será muy ligeramente soluble. En caso de que el producto no se disuelva se pesan 0.1 g. de la muestra y se afora con solvente a 1000 ml., se trata de la misma forma y si aún permanece sin solubilizar, se considera prácticamente in- soluble.

Resumiéndose las solubilidades en el siguiente cuadro (FEUM ed. --

III) :

Términos descriptivos	Cantidades de disolvente para una parte de soluto.
Muy soluble	Menos de una parte
Fácilmente soluble	De 1 a 10 partes
Soluble	De 10 a 30 partes
Poco soluble	De 30 a 100 partes
Ligeramente soluble	De 100 a 1000 partes
Muy ligeramente soluble	De 1000 a 10 000 partes
Prácticamente insoluble	Más de 10 000 partes.

Para la prueba de solubilidad se emplearon los siguientes solventes :-
 agua, etanol, metanol, cloroformo, éter, disulfuro de carbono, ácido clorhídri-
 co 0.1 N., hidróxido de sodio 0.1 N.

Las muestras se comportaron en términos generales de manera similar, con los siguientes resultados: muy soluble en agua, en ácido clorhídrico 0.1 N., en hidróxido de sodio 0.1 N., en metanol; poco soluble en cloroformo, en éter, prácticamente insoluble en disulfuro de carbono.

Alterabilidad : Las soluciones se descomponen por la acción de la luz.

Incompatibilidades : Con las sustancias que dan reacción alcalina, oxidantes y nitritos.

Punto de Fusión : 172°C

Valor Rf = 0.60.

Determinación volumétrica de Dipirona por método no acuoso. Patrón secundario. (18-19-20).

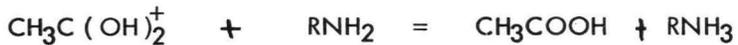
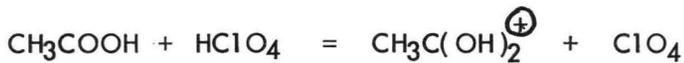
Titulante : Acido perclórico 0.1 N. en ac. acético

Solvente : Anhídrido acético.

Indicador : Metil rosanilina T/S.

Transferir en un matraz erlenmeyer una cantidad exactamente pesada de Dipirona (200 mg.). Adicionar 50 ml. de anhídrido acético, agitar hasta disolución, adicionar indicador de metil rosanilina T.S. y títular con solución de ácido perclórico 0.1 N. Determinar un blanco de reactivos para corregir. - Cada ml. de ácido perclórico es equivalente a 17.57 mg. de Dipirona.

Reacción :

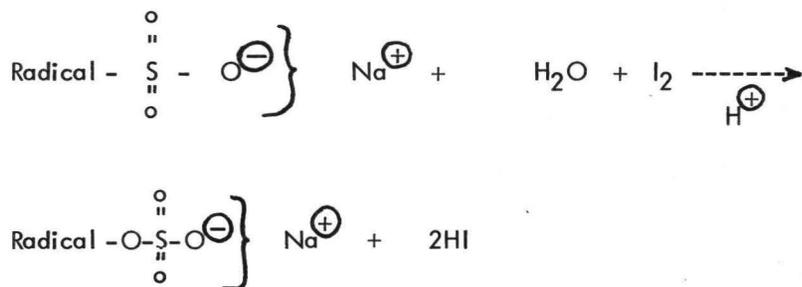


Determinación volumétrica de Dipirona:

(7,8,9,10,11) El estudio de este método, es directo en materia -- prima, como en los productos farmacéuticos.

Transferir a un matraz de yodo, la muestra que contenga alrededor de 300 mg. de dipirona, adicionar 25 ml. de metanol; agitar, adicionar 5 ml. de ácido clorhídrico al 7 % , para que el medio sea ácido y se verifique la oxidación; titular con solución valorada de yodo 0.1 N., en presencia de almidón.

Reacción efectuada : (17)



El miliequivalente empleado por lo tanto es : $\frac{\text{PM}}{2}$

(17.57 mg./ml. de yodo 0.1 N.

Determinación T.L.C. -espectrofotométrica

(21,22,23,24,25,26,27,28) Determinación de la curva espectrofotométrica de la Dipirona, se empleó una solución que contiene 10 mcg./ml. en medio ácido, se prepara de la siguiente forma :

40 mg. de Dipirona -----> 200 ml. en HCl. 0.1 N.
 5 ml. -----> 100 ml. en HCl 0.1 N.

La solución final tiene por lo tanto una concentración de 10 mcg./ml. (curva incluida en propiedades).

De dicha curva, se observa que la longitud de onda más adecuada para llevar a cabo las determinaciones es a 260 m.

Determinaciones en los productos farmacéuticos :

Se efectuaron diluciones con los productos farmacéuticos en medio de HCl 0.1 N. a tener una concentración de dipirona de 100 mcg./10 ml., -- que se empleará para correr la cromatografía en capa fina.

Las placas cromatográficas se activan a 105°C en estufa por espacio de una hora, la cámara cromatográfica se deja saturar por 2 h.

Para localizar el r_f de la dipirona se emplea la cámara de luz ultravioleta, se localizan las manchas del problema y del estandar, se procede a recortar y a eluir en HCl 0.1 N. (en vaso de precipitados se coloca la muestra cortada y se adiciona 10 ml. de HCl. con pipeta volumétrica.

PRODUCTOS EMPLEADOS EN LA COMPARACION DE LOS METODOS :

1.- Dipirona sódica (materia prima).

2.- Producto "A"

DIPIRONA	300 mg.
EXCIPIENTE C.B.P.	tableta.

3.- Producto "B"

DIPIRONA	500 mg.
MALEATO DE CLORPROFENPIRIDAMINA ...	8 mg.
ETER GLICERILICO DEL GUAYACOL	100 mg.
AGUA DESTILADA C.B.P.	2 ml.

4.- Producto "C"

DIPIRONA	100 mg.
PAPAVERINA CLORHIDRATO	50 mg.
FOSFATO DE CODEINA	300 mg.
AMINOPIRINA	300 mg.
ABASINA C.B.P.	1 tbt.

5.- Producto "D"

DIPIRONA	300 mg.
AMINOPIRINA	800 mg.
PAPAVERINA CLORHIDRATO	80 mg.
FOSFATO DE CODEINA	40 mg.
ABASINA	10 mg.
EXCIPIENTE C.B.P.	Supos.

CAPITULO IV

R E S U L T A D O S

(29,30,31,32,33)

Cálculos del método volumétrico no aquoso con dipirona materia prima. (Patrón secundario).

M-1	$\frac{11.5 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{203.9 \times 0.1}$	=	99.80 %
M-2	$\frac{12.0 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{213 \times 0.1}$	=	99.69 %
M-3	$\frac{11.6 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{207.4 \times 0.1}$	=	98.92 %
M-4	$\frac{11.3 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{201.4 \times 0.1}$	=	99.22 %
M-5	$\frac{11.2 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{201.3 \times 0.1}$	=	98.44 %
M-6	$\frac{11.0 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{207.4 \times 0.1}$	=	98.88 %
M-7	$\frac{11.0 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{206.2 \times 0.1}$	=	99.43 %
M-8	$\frac{10.9 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{204.5 \times 0.1}$	=	99.40 %
M-9	$\frac{13.2 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{249.9 \times 0.1}$	=	98.49 %
M-10	$\frac{10.7 \times 0.10618 \times 17.57 \times 100}{201.1 \times 0.1}$	=	99.29 %

METODO VOLUMETRICO DETERMINACION NO AQUOSA
(PATRON SECUNDARIO) ↓

Material empleado : Dipirona materia prima .

	%	d	d ²
1.-	99.80	0.644	0.4147
2.-	99.69	0.534	0.2852
3.-	98.92	0.236	0.0557
4.-	99.22	0.064	0.0041
5.-	98.44	0.716	0.5127
6.-	99.88	0.276	0.0762
7.-	99.43	0.274	0.0751
8.-	99.40	0.244	0.0595
9.-	98.49	0.666	0.4436
10.-	99.29	0.134	0.0180

$$\Sigma = 991.56$$

$$\Sigma d^2 = 1.9448$$

$$n = 10$$

$$\bar{M} = \frac{\Sigma x}{n} = 99.156$$

$$s = \sqrt{\frac{d^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{1.9448}{9}} = 0.451$$

$$C.V. = \frac{s}{\bar{M}} \times 100 = 0.454 \%$$

$$E = \frac{s}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = 0.1471$$

$$V.R. = \bar{M} \pm E (t) = 99.156 \pm 0.1471 (2.26)$$

$$V.R. = \begin{cases} 99.4884 \\ 98.8235 \end{cases}$$

$$t (\text{tablas}) 9^\circ 1, 5\% = 2.26$$

CALCULOS DEL METODO VOLUMETRICO :

(Dipirona materia prima)

M-1	$\frac{15.79 \times 17.57 \times 100}{278.1}$	=	99.76 %
M-2	$\frac{14.92 \times 17.57 \times 100}{263.35}$	=	99.20 %
M-3	$\frac{14.53 \times 17.57 \times 100}{256.15}$	=	99.66 %
M-4	$\frac{14.63 \times 17.57 \times 100}{261.9}$	=	98.14 %
M-5	$\frac{16.37 \times 17.57 \times 100}{290.73}$	=	98.93 %
M-6	$\frac{16.76 \times 17.57 \times 100}{299.4}$	=	98.35 %
M-7	$\frac{16.76 \times 17.57 \times 100}{298.15}$	=	98.76 %
M-8	$\frac{18.41 \times 17.57 \times 100}{328.75}$	=	98.65 %
M-9	$\frac{16.23 \times 17.57 \times 100}{290.10}$	=	98.29 %
M-10	$\frac{17.58 \times 17.57 \times 100}{321}$	=	99.63 %

METODO VOLUMETRICO :

(Dipirona materia prima).

	%	d	d ²
1.-	99.76	0.87	0.7569
2.-	99.20	0.31	0.0961
3.-	99.66	0.77	0.5929
4.-	98.14	0.75	0.5625
5.-	98.93	0.04	0.0016
6.-	98.35	0.54	0.2916
7.-	98.76	0.13	0.0169
8.-	98.26	0.63	0.3969
9.-	98.29	0.60	0.3600
10.-	99.63	0.74	0.5476

$$\Sigma = 988.98$$

$$\bar{M} = \frac{\Sigma}{n} \quad \Sigma d^2 = 3.6230$$

$$\bar{M} = 98.89$$

$$n = 10$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n-1}} \quad \sigma^2 = 3.6230$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{3.6230}{9}} = \sqrt{0.4025} = 0.629$$

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{M}} \times 100 = \frac{0.629}{98.89} \times 100 = 0.637 \%$$

$$E = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \frac{0.629}{\sqrt{10}} = 0.1990$$

$$V.R. = \bar{M} \pm Et; \quad 98.89 + 0.4607 = 99.3507$$

$$98.89 - 0.4607 = 98.4293$$

$$t \text{ (tablas) } = 2.26$$

PRODUCTO "A" (Cálculos)

Método Volumétrico.

PM teórico = 432.79 mg.

M-1	$\frac{15.26 \times 17.57 \times 432.79}{388.95}$	=	298.33 mg.
M-2	$\frac{17.63 \times 17.57 \times 432.79}{454.9}$	=	294.50 mg.
M-3	$\frac{15.64 \times 17.57 \times 432.79}{406.70}$	=	292.60 mg.
M-4	$\frac{15.69 \times 17.57 \times 432.79}{401.65}$	=	297.04 mg.
M-5	$\frac{17.68 \times 17.57 \times 432.79}{461.45}$	=	291.34 mg.
M-6	$\frac{16.95 \times 17.57 \times 432.79}{448.45}$	=	287.40 mg.
M-7	$\frac{14.92 \times 17.57 \times 432.79}{406.40}$	=	278.90 mg.
M-8	$\frac{15.64 \times 17.57 \times 432.79}{412.50}$	=	287.60 mg.
M-9	$\frac{14.63 \times 17.57 \times 432.79}{393.60}$	=	281.92 mg.
M-10	$\frac{14.63 \times 17.57 \times 432.79}{386.20}$	=	287.74 mg.

PRODUCTO "A"

(Método volumétrico)

	%	d	d ²
1.-	298.33	8.62	74.30
2.-	294.20	4.49	20.16
3.-	292.67	2.96	8.76
4.-	297.04	7.33	53.72
5.-	291.34	1.63	2.65
6.-	287.41	2.31	5.33
7.-	278.92	10.79	116.42
8.-	287.60	2.11	4.45
9.-	281.92	7.79	60.68
10.-	287.74	1.97	3.88
	<u>Σ = 2897.17</u>		<u>Σ d² = 350.35</u>

$$\bar{M} = 289.71$$

$$n = 10$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{350.35}{9}} = 6.239$$

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{M}} \times 100 = \frac{6.239}{289.71} \times 100 = 2.15 \%$$

$$E = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{350.35}{90}} = 1.972$$

$$t = 2.26$$

$$V.R. = \bar{M} \pm Et = 289.71 \pm 1.972 t$$

$$V.R. = \begin{cases} 294.1755 \\ 285.2445 \end{cases}$$

PRODUCTO "B" (Cálculos)

METODO VOLUMETRICO 2ml. de M/500 mg. téoricos.

M-1	$27.13 \times 17.57 = 476.6$ mg.
M-2	$27.03 \times 17.57 = 474.9$ mg.
M-3	$26.93 \times 17.57 = 473.1$ mg.
M-4	$27.13 \times 17.57 = 476.6$ mg.
M-5	$26.88 \times 17.57 = 472.2$ mg.
M-6	$26.45 \times 17.57 = 464.7$ mg.
M-7	$26.79 \times 17.57 = 470.7$ mg.
M-8	$26.74 \times 17.57 = 469.8$ mg.
M-9	$26.64 \times 17.57 = 468.0$ mg.
M-10	$26.88 \times 17.57 = 472.2$ mg.

PRODUCTO "B"
(Método volumétrico).

	%	d	d ²
1.-	476.67	-475	22.5625
2.-	474.91	-2.99	8.9401
3.-	473.16	-1.24	1.5376
4.-	476.67	-4.75	22.5625
5.-	472.28	-.036	0.1296
6.-	464.72	7.20	51.8400
7.-	470.70	1.22	1.4884
8.-	469.82	2.10	4.4100
9.-	468.06	3.86	14.8996
10.-	472.28	-0.36	0.1296
	<u>Σ = 4719.27</u>		<u>Σ d² = 128.4999</u>

$$\bar{M} = 471.92$$

$$n = 10$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{128.4999}{9}} = 3.688$$

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{M}} \times 100 = \frac{3.688}{471.92} \times 100 = 0.781 \%$$

$$E = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{128.4999}{90}} = 1.147$$

$$t = (\text{tablas } 5\% \text{ } 9^{\circ} \text{ l.}) = 2.26$$

$$V.R. = \bar{M} \pm Et = 471.92 \pm (1.147)(2.26)$$

$$V.R. = \begin{cases} 474.512 \\ 469.328 \end{cases}$$

PRODUCTO "C"

5 Comprimidos = (500 mg.) _____ 100 ml. _____ 50 ml. Tit.

M-1	$\frac{16 \times 17.57 \times 2 \times 634.5}{3163.2}$	=	110.4 mg.
M-2	$\frac{16.5 \times 17.57 \times 2 \times 634.5}{3204.45}$	=	112.5 mg.
M-3	$\frac{16.35 \times 17.57 \times 2 \times 634.5}{3190.7}$	=	111.3 mg.
M-4	$\frac{16 \times 17.57 \times 2 \times 634.5}{3151.7}$	=	109.4 mg.
M-5	$\frac{16.75 \times 2 \times 17.57 \times 634.5}{3211.2}$	=	111.2 mg.
M-6	$\frac{16.20 \times 17.57 \times 2 \times 634.5}{3180.7}$	=	111.2 mg.
M-7	$\frac{17 \times 17.57 \times 2 \times 634.5}{3272.9}$	=	113.4 mg.
M-8	$\frac{15.70 \times 17.57 \times 2 \times 634.5}{3142.3}$	=	108 mg.
M-9	$\frac{17 \times 17.57 \times 2 \times 634.5}{3177.4}$	=	110 mg.
M-10	$\frac{16.9 \times 17.57 \times 634.5 \times 2}{3247.5}$	=	113.7 mg.

PRODUCTO "C"

(Método volumétrico) $P\bar{M} = 634.5 \text{ mg.}$

	%	d	d ²
1.-	110.4	0.71	0.5041
2.-	112.5	1.40	1.9600
3.-	111.3	0.20	0.0400
4.-	109.4	1.70	2.8900
5.-	111.2	0.10	0.0100
6.-	111.2	0.10	0.0100
7.-	113.4	2.30	5.2900
8.-	108.0	3.10	9.6100
9.-	110.0	1.10	1.2100
10.-	113.7	2.60	2.7600

$$\Sigma = 1111.1$$

$$\Sigma d^2 = 27.2841$$

$$\bar{M} = 111.11$$

$$n = 10 \quad \sigma = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{27.2841}{9}} = 1.74$$

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{M}} \times 100 = \frac{1.74}{111.11} \times 100 = 1.56 \%$$

$$E = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{27.2841}{90}} = 0.55$$

$$V.R. = \bar{M} \pm E(t) = 111.11 \pm 0.55 t$$

$$t \text{ (tablas } 5\%, 9^{\circ} 1.) = 2.26$$

$$V.R. = \begin{cases} 112.574 \\ 109.648 \end{cases}$$

PRODUCTO "D" (Cálculos)

(Método Volumétrico) $\overline{PM} = 3577 \text{ mg.}$

M-1	$16.05 \times 17.57 = 281.64$
M-2	$16.15 \times 17.57 = 283.40$
M-3	$15.89 \times 17.57 = 279.89$
M-4	$16.25 \times 17.57 = 285.67$
M-5	$16.00 \times 17.57 = 282.30$
M-6	$16.35 \times 17.57 = 287.62$
M-7	$16.10 \times 17.57 = 283.10$
M-8	$16.35 \times 17.57 = 286.80$
M-9	$16.90 \times 17.57 = 282.35$
M-10	$15.95 \times 17.57 = 284.50$

PRODUCTO "D"

(Método Volumétrico) $P\bar{M} = 3577 \text{ mg.}$

	%	d	d ²
1.-	281.64	2.08	4.3264
2.-	283.40	0.32	0.1024
3.-	279.80	3.83	14.6689
4.-	285.67	1.95	3.8055
5.-	282.30	1.42	2.0164
6.-	287.62	3.90	15.2100
7.-	283.10	0.62	0.3844
8.-	286.80	3.08	9.4864
9.-	282.35	1.37	1.8769
10.-	284.50	0.78	0.6084

$$\Sigma = 2837.27$$

$$\Sigma d^2 = 52.4827$$

$$\bar{M} = 283.72$$

$$n = 10$$

$$r = \sqrt{\frac{d^2}{(n-1)}}$$

$$= \sqrt{\frac{52.4827}{9}} = 2.415$$

$$C.V. = \frac{r \times 100}{\bar{M}} = \frac{2.415}{283.72} \times 100 = 0.851 \%$$

$$E = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{52.4827}{90}} = 0.764$$

$$V.R. = \bar{M} \pm E (t)$$

$$t (\text{tablas } 5\%, 9^\circ 1.) = 2.26$$

$$V.R. = 283.72 \pm 0.764 (t)$$

$$V.R. = \begin{cases} 285.4466 \\ 281.9934 \end{cases}$$

T.L.C.- ESPECTROFOTOMETRIA.

100 mg. Dipirona ----- 10 ml. con HCl 0.1 N.

10 μ l para la aplicación a la
placa cromatográfica.

Se eluye posteriormente con 10 ml. de HCl 0.1 N concentración -
final de 10 mcg./ml. y se lee al espectro.

Se trata de emplear problemas con concentraciones aproximadamen -
te iguales.

DIPIRONA MATERIA PRIMA

METODO : T.L.C. - ESPECTROFOTOMETRICO

(Diluciones de estandar y problema : 10.) / ml.

$$\frac{\text{Abs. Estandar}}{\text{Abs. Problema}} \times 100 = \text{mg. \%}$$

Abs. Problema

$$M-1 \quad \frac{0.200}{0.200} \times 100 = 100 \%$$

$$M-2 \quad \frac{0.200}{0.204} \times 100 = 98.03 \%$$

$$M-3 \quad \frac{0.200}{0.198} \times 100 = 101.01 \%$$

$$M-4 \quad \frac{0.204}{0.204} \times 100 = 100 \%$$

$$M-5 \quad \frac{0.200}{0.200} \times 100 = 100 \%$$

$$M-6 \quad \frac{0.200}{0.204} \times 100 = 101.1 \%$$

$$M-7 \quad \frac{0.200}{0.200} \times 100 = 100 \%$$

$$M-8 \quad \frac{0.204}{0.200} \times 100 = 102 \%$$

$$M-9 \quad \frac{0.200}{0.200} \times 100 = 100 \%$$

$$M-10 \quad \frac{0.200}{0.200} \times 100 = 100 \%$$

DIPIRONA MATERIA PRIMA.

METODO : T.L.C. - ESPECTROFOTOMETRICO.

		d	d ²
1.-	100.00	0.205	0.042
2.-	98.03	2.175	4.730
3.-	101.01	0.805	0.648
4.-	100.00	0.205	0.042
5.-	100.00	0.205	0.042
6.-	101.01	0.805	0.648
7.-	100.00	0.205	0.042
8.-	102.00	0.990	0.980
9.-	100.00	0.205	0.042
10.-	<u>100.00</u>	0.205	<u>0.042</u>

$$\Sigma = 1002.05$$

$$\Sigma d^2 = 7.258$$

$$n = 10$$

$$\bar{M} = 100.205$$

$$s = \sqrt{\frac{d^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{7.258}{9}} = 0.89$$

$$C.V. = \frac{s}{\bar{M}} \times 100 = \frac{0.89}{100.205} \times 100 = 0.88 \%$$

$$E = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{7.258}{90}} = 0.28$$

$$V.R. = \bar{M} \pm E (t)$$

$$t \text{ (tablas } 5\%, 9^{\circ} 1) = 2.26$$

$$V.R. = 100.205 \pm 0.28 (2.26)$$

$$V.R. \begin{cases} 100.838 \\ 99.572 \end{cases}$$

PRODUCTO "A"

METODO T.L.C. - ESPECTROFOTOMETRICO

$$\bar{P}\bar{M} = 432.79 \text{ mg.}$$

Cada tableta contiene : 300 mg. de Dipirona.

Pesar aproximadamente y con exactitud, 1.450 g. \longrightarrow 100 ml. -

HCl 0.1 N, agitar por una hora, filtrar y tomar alícuota de 10 μ l.

$$M-1 \quad \frac{231}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{1586.5} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 315 \text{ mg.}$$

$$M-2 \quad \frac{220}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{1525.5} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 312 \text{ mg.}$$

$$M-3 \quad \frac{235}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{1613} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 315 \text{ mg.}$$

$$M-4 \quad \frac{220}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{1451.3} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 321 \text{ mg.}$$

$$M-5 \quad \frac{198}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{1386.3} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 309 \text{ mg.}$$

$$M-6 \quad \frac{260}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{1802.9} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 312 \text{ mg.}$$

$$M-7 \quad \frac{235}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{1583.9} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 321 \text{ mg.}$$

$$M-8 \quad \frac{210}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{1123.8} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 314.4 \text{ mg.}$$

$$M-9 \quad \frac{214}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{134.8} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 315 \text{ mg.}$$

$$M-10 \quad \frac{200}{200} \times \frac{100}{10} \times \frac{10}{10} \times \frac{100}{134.8} \times \frac{10}{10} \times 432.7 = 313.5 \text{ mg.}$$

PRODUCTO "A"
METODO T.L.C. - ESPECTROFOTOMETRICO

		d	d ²
1.-	315.0	0.21	0.0441
2.-	312.0	2.79	7.7841
3.-	315.0	0.21	0.0441
4.-	321.0	6.21	38.5641
5.-	309.0	5.79	33.5241
6.-	312.0	2.79	7.7841
7.-	321.0	6.21	38.5641
8.-	314.4	0.39	0.1521
9.-	315.0	0.21	0.0441
10.-	313.5	1.29	1.6640

$$\underline{\Sigma} = 3147.9$$

$$\underline{\Sigma d^2} = 128.1689$$

$$n = 10$$

$$\bar{M} = 314.79$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{128.1689}{9}} = 3.773$$

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{M}} \times 100 = \frac{3.773}{314.79} \times 100 = 1.19 \%$$

$$E = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{128.1689}{90}} = \sqrt{1.42409} = 1.19$$

$$V.R. = \bar{M} \pm T(t)$$

$$t \text{ (tablas 5\%, 9}^\circ \text{l.)} = 2.26$$

$$V.R. = 314.79 \pm 1.19 (2.26)$$

$$V.R. = \begin{cases} 317.479 \\ 312.100 \end{cases}$$

PRODUCTO "B"

METODO T.L.C. - ESPECTROFOTOMETRICO

4 ml. $\xrightarrow{\quad}$ a 100 ml. de HCl 0.1 N.

100% / 10 ml. de solución.

Después de eluir se tiene una concentración de 10% / ml.

M-1	$\frac{0.205}{0.200}$	x	100	=	102.5 %	=	512.5 mg/2 ml.
M-2	$\frac{0.200}{0.200}$	x	100	=	100 %	=	500 mg/2 ml.
M-3	$\frac{0.206}{0.200}$	x	100	=	103 %	=	515 mg/2 ml.
M-4	$\frac{0.198}{0.200}$	x	100	=	99 %	=	495 mg/2 ml.
M-5	$\frac{0.205}{0.200}$	x	100	=	102.5 %	=	512.5 mg/2 ml.
M-6	$\frac{0.205}{0.200}$	x	100	=	102.5 %	=	512.5 mg/2 ml.
M-7	$\frac{0.200}{0.200}$	x	100	=	100 %	=	500 mg/2 ml.
M-8	$\frac{0.206}{0.200}$	x	100	=	103 %	=	515 mg/2 ml.
M-9	$\frac{0.197}{0.200}$	x	100	=	98.7 %	=	493.5 mg/2 ml.
M-10	$\frac{0.195}{0.200}$	x	100	=	98 %	=	490 mg/2 ml.

PRODUCTO "B"
 METODO T.L.C. - ESPECTROFOTOMETRICO.

		d	d ²
1.-	512.5	7.95	63.2025
2.-	500.0	4.55	20.7025
3.-	515.5	10.45	109.2075
4.-	495.0	9.55	91.2025
5.-	512.5	7.95	63.2025
6.-	512.5	7.95	63.2025
7.-	500.0	4.55	20.7025
8.-	515.0	10.45	109.2075
9.-	493.5	11.05	122.1025
10.-	<u>490.0</u>	14.55	<u>211.7025</u>

$$\Sigma = 5045.5$$

$$\Sigma d^2 = 874.4350$$

$$n = 10$$

$$\bar{M} = 504.55 \quad \sigma = \sqrt{\frac{d^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{874.4350}{9}} = 9.86$$

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{M}} \times 100 = \frac{9.86}{504.55} \times 100 = 1.95 \%$$

$$E = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{874.4350}{90}} = 3.11$$

$$V.R. = \bar{M} \pm E (t)$$

$$t (\text{tablas } 5\%, 9^{\circ}1.) = 2.26$$

$$V.R. = 504.55 \pm 3.11 (2.26)$$

$$V.R. = \begin{cases} 511.578 \\ 497.521 \end{cases}$$

PRODUCTO "C"

METODO T.L.C. - ESPECTROFOTOMETRICO.

Tomar 10 comprimidos, disolver en 100 ml. de HCl 0.1 N.

Tomar 10 l., y aforar a 10 ml. con HCl 0.1 N.

$$P\bar{M} = 634.5 \text{ mg.}$$

M-1	$\frac{0.204}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{6537.2}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 99 mg.
M-2	$\frac{0.198}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{6357.8}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 98.5 mg.
M-3	$\frac{0.214}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{6656.2}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 102 mg.
M-4	$\frac{0.204}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{6672.02}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 97 mg.
M-5	$\frac{0.208}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{6412.1}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 103.9 mg.
M-6	$\frac{0.195}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{6510.2}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 96 mg.
M-7	$\frac{0.225}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{7251.4}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 98 mg.
M-8	$\frac{0.175}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{5596}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 99.2 mg.
M-9	$\frac{0.218}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{6605.3}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 104.7 mg.
M-10	$\frac{0.205}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{100}{6388.8}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	634.5 = 101.3 mg.

PRODUCTO "C"

METODO T.L.C. - ESPECTROFOTOMETRICO

		d	d ²
1.-	99.0	0.99	0.9801
2.-	98.8	1.19	1.4161
3.-	102.0	2.01	4.0401
4.-	97.0	2.99	8.9401
5.-	103.9	3.91	15.3801
6.-	96.0	3.99	15.9201
7.-	98.0	1.99	3.9601
8.-	99.2	0.79	0.6241
9.-	104.7	4.71	22.1841
10.-	<u>101.3</u>	1.31	<u>1.7161</u>
	$\Sigma = 999.9$		$\Sigma d^2 = 75.1690$

$$n = 10$$

$$\bar{M} = 99.99$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{75.1690}{9}} = 2.89$$

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{M}} \times 100 = \frac{2.89}{99.99} \times 100 = 2.88 \%$$

$$E = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{75.1690}{90}} = 0.913$$

$$t \text{ (tablas } 5\%, 9^{\circ}1) = 2.26$$

$$V.R. = \bar{M} \pm E (t)$$

$$V.R. = 99.99 \pm 0.913 (2.26)$$

$$V.R. = \begin{cases} 102.053 \\ 97.926 \end{cases}$$

PRODUCTO "D"
 METODO T.L.C. - ESPECTROFOTOMETRICO.

Efectuar la extracción de un supositorio con HCl 0.1 N., en caliente, enfriar y centrifugar, -
 pasar a un matraz de 25 ml. aforar con HCl 0.1 N., y tomar 10 μ l para las placas.

M-1	$\frac{0.362}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	105 %	=	315 mg.
2.-	$\frac{0.297}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	102.6%	=	308 mg.
3.-	$\frac{0.296}{0.204}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	103.3%	=	310 mg.
M-4	$\frac{0.322}{0.204}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	109 %	=	328 mg.
M-5	$\frac{0.315}{0.198}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	110 %	=	330 mg.
M-6	$\frac{0.321}{0.198}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	107 %	=	321 mg.
M-7	$\frac{0.323}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	104.6%	=	314 mg.
M-8	$\frac{0.300}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	104 %	=	312 mg.
M-9	$\frac{0.325}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	107.6%	=	323 mg.
M-10	$\frac{0.308}{0.200}$	\times	$\frac{100}{10}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	$\frac{25}{357.7}$	\times	$\frac{10}{10}$	\times	100	=	106.6%	=	320 mg.

PRODUCTO "D"
METODO ESPECTRO-CROMATOGRAFICO

		d	d ²
1.-	315	2.1	4.41
2.-	308	9.1	82.81
3.-	310	7.1	50.41
4.-	328	10.9	118.81
5.-	330	12.9	116.41
6.-	321	3.9	15.21
7.-	314	3.1	9.61
8.-	312	5.1	26.01
9.-	323	5.9	34.81
10.-	320	4.9	24.01

$$\Sigma = 3171$$

$$\Sigma d^2 = 532.50$$

$$n = 10$$

$$\bar{M} = 317.1$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{(n-1)}} = \sqrt{\frac{532.50}{9}} = 7.69$$

$$C.V. = \frac{\sigma}{\bar{M}} \times 100 = \frac{7.69}{317.1} \times 100 = 2.42 \%$$

$$E = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n(n-1)}} = \sqrt{\frac{532.50}{90}} = 2.43$$

$$V.R. = \bar{M} \pm E (t)$$

$$t = (\text{tablas } 5\%, 9^{\circ}1) = 2.26$$

$$V.R. = 317.1 \pm 2.43 (2.26)$$

$$V.R. = \begin{cases} 473.080 \\ 313.808 \end{cases}$$

COMPARACION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LAS DETERMINACIONES DE DIPIRONA SODICA (materia prima).

METODO	YODOMETRICO	T.L.C.- ESPEC-- TROFOTOMETRICO	NO AQUOSO
CONTENIDO TEORICO DE DIPIRONA.	100 %	100 %	100 %
% DE DIPIRONA OBTENIDO.	98.89 %	100.205 %	99.156 %
n	10	10	10
t 5%, 9°1	2.26	2.26	2.26
DESVIACION ESTANDARD.	0.629	0.890	0.451
COEFICIENTE DE VARIACION.	0.637	0.880	0.454
ERROR.	0.1990	0.280	0.1471
LIMITES FIDUCIALES.	\pm 0.4497	\pm 0.6328	\pm 0.3324

	PREPARACION DE LA MUESTRA	METODO	CONTENIDO TEORICO DE DIPIRONA	RESULTADOS OBTENIDOS	n	T 5% 901	DESVIACION ESTANDAR	ERROR	COEFICIENTE DE VARIACION (%)	LIMITES FIDUCIALES $\pm E(t)$
A	DILUCION DIRECTA	VOLUMETRICO	300 mg.	289.71 mg.	10	2.26	6.239	1.972	2.15	± 4.4567
		T.L.C. ESPECTROFOTOMETRICO	30 mg.	314.79 mg.	10	2.26	3.773	1.19	1.19	± 2.6894
B	DILUCION DIRECTA	VOLUMETRICO	500 mg.	471.92 mg.	10	2.26	3.688	1.147	0.768	± 2.5922
		T.L.C. ESPECTROFOTOMETRICO	500 mg.	504.55 mg.	10	2.26	9.86	3.11	1.95	± 7.0286
C	EXTRACCION	VOLUMETRICO	100 mg.	111.1 mg.	10	2.26	1.74	0.55	1.56	± 1.2430
		T.L.C. ESPECTROFOTOMETRICO	100 mg.	99.99 mg.	10	2.26	2.89	0.913	2.88	± 2.0634
D	EXTRACCION	VOLUMETRICO	300 mg.	283.72 mg.	10	2.26	2.41	0.764	0.851	± 1.7266
		T.L.C. ESPECTROFOTOMETRICO	300 mg.	317.1 mg.	10	2.26	7.61	2.43	2.42	± 3.4918

COMPARACION DE LOS : V.R., \bar{M} , DE V.R.
DISPERSION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

<u>METODO</u>	<u>PRODUCTO</u>	<u>FORMA FARMACEUTICA</u>	<u>V.R.</u>	<u>\bar{M} DE V.R.</u>	<u>DISPERSION</u>
<u>VOLUMETRICO</u>	A	TABS.	294.17 285.24	289.71	4.46%
	B	INyec.	474.51 465.32	471.92	2.6 %
	C	SUPOS.	112.57 109.64	111.1	1.4 %
	D	SUPOS.	99.35 98.43	98.89	0.46%
	MATERIA PRIMA	- -	100.84 99.57	100.20	0.64%
<u>T.L.C. ESPECTROFOTOMETRICO</u>	A	TABS.	317.47 312.10	312.7	2.77%
	B	INyec.	511.57 497.52	504.55	7.0 %
	C	TABS.	102.05 97.926	99.9	1.15%
	D	SUPOS.	309.39 313.80	317.1	3.29%
	MATERIA PRIMA	- -	100.84 99.57	100.20	0.64%
<u>NOAQUOSO</u>	MATERIA PRIMA	- -	99.49 99.82	99.65	0.16%

CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos por los métodos aquí estudiados, se concluye lo siguiente :

1.- El mejor método para la determinación de la Dipirona sódica, - (en ausencia de sustancias susceptibles de oxidarse por la acción del yodo), - es el método yodométrico.

2.- El método T.L.C.- Espectrofotométrico, aún cuando no presenta una exactitud igual a la del método Yodométrico, es sin embargo, más versátil en productos que contienen además de la dipirona, sustancias de oxidación relativa ó total bajo la acción del Yodo.

3.- De acuerdo a los valores obtenidos con el método volumétrico - no acuoso, (en materia prima), podemos decir que es más exacto con respecto al Yodométrico; sin embargo, en los productos farmacéuticos sería muy problemático y necesario antes de la valoración, la eliminación total de cualquier indicio de agua, y sustancias posibles de valorar con ácido perclórico.

Por lo tanto, dadas las características de los métodos estudiados, la relación de exactitud y reproducibilidad, sería la siguiente :

1 > 2 > 3

BIBLIOGRAFIA .

- 1.- Gath. *Farmacología Médica*, 6a. ed., Ed. Interamericana, 1973.
- 2.- Beckman H., *Farmacología y Terapéutica Clínica*, Ed. Interamericana, - Méx., (1956).
- 3.- *The Merck Index*, 8a. ed., Merck and Co. Inc., Ralway, N.J. U.S.A. (1968)
- 4.- Método proporcionado por Productos Químicos Hoercht.
- 5.- Buric N., *Farm. Glas*, 17, 109, (1961).
- 6.- Kalejs O. and M.E. Valkova, *Aptchn, Delo*, 9, 45, (1960).
- 7.- *Pharmacopoeia Helvética*, VI ed., tomo III (1971).
- 8.- *State Pharmacopoeia of the Unión of Soviet Socialist Republics IX.*
- 9.- Schulek E. and L. Maros, *Acta Pharm. Hung.*, 27, 237, (1957).
- 10.- Gulukova T., and M. Iliev, *Fharmatsiya*, 15, 116 (1965).
- 11.- Baltazar J. and M/M. Ferreira, *Borga, Rev. Port. Farm.* 14, 116 (1964).

- 12.- Willard H. and L. Merritt, Métodos instrumentales de análisis, Ed. Continental, S.A. México (1965).
- 13.- Bauman R./P., Absortion Spectroscopy, John Wiley and Sons, New - - York, (1962).
- 14.- Bellamy L.J., The Infra-red Spectra of Complex Molecules, 2nd. ed., - John Wiley and Sons, New York (1958).
- 15.- Ergaenzaugsh buch zun Dutchen Arznebuch 6, Aufl. 9L948).
- 16.- Sánchez J.A., D'Alessio, De Cannevale, R.C., Rev. Asoc. Bioquímica Argentina, Nov. Dic., 363 (1953).
- 17.- Kigasawa K., H. Shimizo, S. Watosi, N. Ikari and H. Mikubo, Yakuga ku, Zasshi, 84, 638 (1964).
- 18.- T. Tao and H. Y. Yu, Yao Houeh Hsueh Pao, 8, 206 (1960).
- 19.- T. Murata and T. Ochiau, Kumurat, Pharm. Bull., 4, KS, (1969).
- 20.- V.P. Georgievs Kii and N.P. Dzyube (Chem. Pharm Inst., Kharkov) - Farmat Sev. Zh. 17, No. 4, 17 20 (1962).
- 21.- L. Varcel, Cesk Farm. 16 (9). 494-5 (1967).
- 22.- C. Silveira and M. T. Barrose, Rev. Port. Farm., 14, 96 (1964).
- 23.- A. O. Nacburni, Ya Bugaku Zasshi, 85, 1001 (1965).

- 24.- Kurt Randerath, Thin Layer Chromatography, 1a. Ed., Academic Press, - New York and London (1963).
- 25.- Shelland, E. J. Cuantitative Paper and Thin Layer Chromatography, 1a. Ed., Academic Press., London and New York (1968).
- 26.- Kenneth, A. Conors, Pharmaceutical Analysis, John Wiley and Sons, -- Inc., New York (1967).
- 27.- Cassidy, H.G., Fundamentals of Chromatography, Vol. X of Technique of Organic Chemical, A. Neieshersg ed. Interscience, New York, - - (1957).
- 28.- Lederer, E. and M. Lederer, Chromatography, 2nd. ed. Elsevier, New - York (1957).
- 29.- Ulacia Esteve R., Control de Medicamentos, Apuntes no publicados.
- 30.- Goldstein Abram., Biostatistics And Introductory Text, 1a. ed. The Mac - Millan Company, New York (1967).
- 31.- Brithish Pharmacopoeia, The Pharmaceutical Press, Londres (1968).
- 32.- A. Del Pozo, 6d Iriarte, Enciclopedia Farmacéutica. Tomo III, Ed. - - Científico-Médica, Barcelona (1963).
- 33.- Arkin H. and Colton, R.R. Tables for Statisticians, 2nd. ed. Barnes and Noble Inc. New York (1970).
- 34.- Hidalgo y Mondragón Ma. del C., Farmacia Química Ed. Alhambra, - - S.A. Madrid (1969).

Esta Tesis se imprimió en Agosto de 1974
empleando el sistema de reproducción Foto-Offset,
en los Talleres de Impresos Offsali-G, S. A., Av.
Colonia del Valle No 531 (Esq. Adolfo Prieto),
Tels. 523-21-05 y 523-03-33 México 12, D. F.