

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE QUIMICA

87

Valoración de Metil Bromuro de Pípenzolato y  
Fenobarbital en un Medicamento Acuoso

98

T E S I S  
QUE PARA OBTENER  
EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :  
MARIA SARA FERNANDEZ ALVA



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  
ADQ. 1974  
FECHA  
PROC. Uit. 100 98



QUIMICA

	PRESIDENTE :	Prof.	RAMON ULACIA ESTEVE.
	VOCAL	"	ETHELVINA MEDRANO DE JAIMES.
Jurado Asignado	SECRETARIO	"	MARIO MIRANDA CASTRO.
originalmente	1er. SUPLENTE	"	DEA CORONADO PERDOMO.
Según el Tema.	2do. SUPLENTE	"	ALFREDO GARZON SERRA.

Sitio donde se desarrolló el tema : PRODUCTOS FARMACEUTICOS, S. A.  
LABORATORIOS CHINOIN.  
Dirección : Lago Tangañica 18  
Teléfono : 545-66-94 Ext. 120

Nombre completo y firma del sustentante :

María Sara Fernández Alva.

Nombre completo y firma del asesor del tema :

Q.F.B. Mario Miranda Castro.

Nombre completo y firma del supervisor técnico :

Q.F.B. José Luis Ibarmea Avila.

A mis padres con infinito agradecimiento.

A mis maestros con gratitud y respeto.

A mis hermanos y sobrinos.

## CONTENIDO

CAPITULO I GENERALIDADES

CAPITULO II PARTE TEORICA

CAPITULO III PARTE PRACTICA Y RESULTADOS

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

## CAPITULO I GENERALIDADES

## AGENTES ANTICOLINERGICOS.

Los agentes anticolinérgicos pueden dividirse en diferentes clases, de acuerdo con el sitio donde van a actuar, así tenemos :

AGENTES ANTICOLINERGICOS que actúan en las terminaciones postganglionares.- Estos fármacos también se conocen como parasimpaticolíticos.

Uno de los usos más frecuentes de las sustancias es en el tratamiento de diversos padecimientos gastrointestinales, espasmos de los músculos lisos, en las úlceras pépticas, colitis ulcerativa y en la diarrea. Entre los anticolinérgicos a los que se les atribuyen estas características mencionaremos los que siguen :

Atropina.- Sus sales y ella misma producen efectos midriáticos paralizando el iris y los músculos ciliares, su principal uso es en lesiones o inflamaciones de la córnea.

Tropeínas.- Los alcaloides de las solanáceas son potentes parasimpaticolíticos, pero teniendo un espectro de actividad muy amplio.

Papaverina.- Aún cuando no es un agente parasimpaticolítico, tiene actividad antiespasmódica, su principal efecto farmacológico es disminuir el espasmo muscular sin afectar el sistema central.



AGENTES ANTICOLINERGICOS que actúan a nivel post ganglionar parasimpático.- La membrana de la célula esta polarizada : hacia el exterior es positiva, hacia adentro tiene carga negativa, al liberarse acetil colina, esta origina una despolarización temporal de esta membrana. Entre los compuestos que van a efectuar esta despolarización podemos mencionar la nicotina, sales de tetrametilamonio, azametonio, hexametonio.

Un tercer tipo de compuestos ejercen su acción en algún punto diferente del centro receptor; no actúan en forma competitiva, una vez que ejercen su acción, la acetil colina no ejerce la suya. Entre los compuestos de este grupo podemos mencionar el cloruro de clorisondamina y el sulfato de trimetidino.

BARBITURICOS.- Los barbitúricos comprende gran número de depresores del sistema nervioso central, todos los cuales tienen como carácter común el derivar de la malonil urea, o sea el ácido barbitúrico, el cual fue sintetizado por A. Bayer en 1863.

Aunque todos los derivados del ácido barbitúrico tienen acción similar, ellos difieren entre sí, porque algunos so efectivos como antiepilepticos, algunos como hipnóticos, algunos como anestésicos y algunos como sedativos.

Duración de la Acción.- Los barbitúricos son clasificados de acuerdo con su duración, así tenemos de acción larga, intermedia, corta y ultracorta.

Entre los de larga duración ( 4 a 8 horas ), se incluyen los grupos : barbital fenobarbital, neonal y otros. Los de moderada duración ( 4 Horas ) incluye pentobarbital, fenodormo, amital y otros. En la corta duración ( 2 horas ) son evipal, se

conal. Drogas de acción ultracorta, los cuales son usados casi enteramente para anestesia intravenosa son avipal sódico, kemithal, pentotal sódico.

Toxicidad.- Las dosis pueden resultar con efectos tóxicos cuando se acumulan, esto es especialmente importante cuando la droga es administrada a pacientes enfermos del hígado o del riñón.

Acción hipnótica de los barbitúricos.- Los barbitúricos constituyen el grupo más usado y más amplio de fármacos hipnóticos sedantes. Entre otras acciones, se les atribuye la facultad de provocar el sueño.

Vías de administración.- La vía oral es la que debe preferirse y debe emplearse siempre que sea posible. Cuando se desea una rápida acción por ejemplo en convulsiones, las sales sódicas pueden inyectarse hipodérmicamente. La vía endovenosa es la más peligrosa, y se reserva para emergencias o para la producción de anestesia quirúrgica por anestesistas competentes.

Vías de excreción.- La principal vía de eliminación es la urinaria. Después de la ingestión de dosis elevadas se puede detectar en la leche y en las secreciones gastrointestinales.

El dietilbarbiturato es excretado inalterado por la orina, por esta vía también se eliminan inalterados, una alta proporción de fenobarbital, aprobarbital. Otros barbitúricos son metabolizados en el hígado casi completamente antes de ser excretados.

Las diferencias observadas entre los barbitúricos son principalmente; la -

dosis requerida, tiempo que transcurre entre su administración y la iniciación de su efecto, razón terapéutica y grado de acumulación.

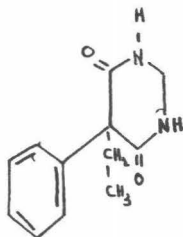
CAPITULO II PARTE TEORICA

## FENOBARBITAL.

Sinónimos : Acido fenil etil barbitúrico.

Fórmula conjugada :  $C_{12}H_{12}N_2O_3$

Fórmula estructural :



Peso Molecular : 232.24

Punto de Fusión : 174-178°C

El fenobarbital contiene de 98 a 101 % de  $C_{12}H_{12}N_2O_3$  calculado sobre la base seca.

Descripción.- El fenobarbital se presenta en forma de pequeños cristales — blancos, brillantes o en polvo blanco cristalino que puede presentar polimorfismo.

Es estable en presencia del aire, su solución acuosa saturada es ácida al papel tornasol, presenta un pH alrededor de 5.5.

Solubilidad.- Un gramo se disuelve en 1000 ml. de agua; aproximadamente en 10 ml. de alcohol; en 50 ml. de cloroformo y en 15 ml. de éter. Solu-

ble en soluciones de hidróxidos alcalinos y carbonatos fijos, así como en cloruro de metileno.

Identificación.- Hervido con hidróxido de sodio, desprende olor a amoníaco.

La adición de S. R. de Nitrato Mercúrico a una solución filtrada de fenobarbital, preparada por agitación de 300 mg. con 1 ml. de solución normal de hidróxido de sodio, produce un precipitado blanco, soluble en amoníaco.

La adición de nitrato de plata a una solución preparada por agitación de 300 mg. de fenobarbital con 1 ml. de hidróxido de sodio, produce un precipitado blanco que al principio se redisuelve, pero queda insoluble cuando se añade exceso de nitrato de plata.

Disuélvase unos 300 mg. de fenobarbital en 3 ml. de hidróxido de sodio 0.5 N, añádanse 2 ml. de agua y 300 mg. de bromuro de p-nitrobenzoilo, disueltos en 10 ml. de alcohol, calentar durante 30 minutos con refrigerante de reflujo y enfríese, recójase el precipitado y lávese con agua, recristalizar en 25 ml. de alcohol desecado a  $105^{\circ}\text{C}$  durante 30 minutos, funde entre  $183^{\circ}\text{C}$  y  $185^{\circ}\text{C}$ .

En un tubo de ensaye grande, mézclense unos 200 mg. de fenobarbital y 500 mg. de nitrato de potasio y 2 ml. de ácido sulfúrico, sumérjase el tubo en baño de agua hirviendo durante 20 minutos. Enfríese la mezcla, añádase cuidadosamente 3 ml. de agua y una solución reactivo de amoníaco, hasta que la solución sea netamente alcalina. Hiérvase la mezcla hasta que cese el desprendimiento de hidrógeno, enfríese la mezcla y añádase, sin mezclar, dos gotas de solución reactivo de —

sulfuro de amonio incolora. Se forma un anillo pardo rojizo que se difunde gradualmente para dar un precipitado de color rojo anaranjado.

Pérdida por Secado.- No debe dar más de 1 %.

Residuo a la Ignición.- No debe dar más de 0.15 %

Substancias fácilmente carbonizables.- Se hace la prueba del ácido sulfúrico y de ácido fenobarbitúrico.

Disuélvase 500 mg. de fenobarbital en 5 ml. de ácido sulfúrico, la solución no tiene más color que el líquido testigo : 0.1 ml. de solución colorimétrica de cloruro cobaltoso, 0.4 ml. de cloruro férrico solución colorimétrica, 0.1 ml. de solución colorimétrica de sulfato cúprico y 4.4 ml. de agua.

Acido Fenilbarbitúrico.- Hiérvanse 2 g. de fenobarbital en 10 ml. de alcohol, con refrigerante de reflujo, durante tres minutos, la disolución es completa y produce una solución transparente.

Acción Farmacológica del Fenobarbital.- El fenobarbital se considera dentro de los hipnóticos y sedantes, por el tiempo de duración de su acción prolongada.

Se cree que al igual que los derivados del ácido barbitúrico su sitio de acción se localiza a nivel de la formación reticular del cerebro, reduciendo el número de impulsos nerviosos que ascienden a la corteza cerebral. Esta es la base de su acción tranquilizante y somnífera a dosis relativamente pequeñas.

Debido a la presencia de un radical aromático en su fórmula, produce un

efecto depresor relativamente específico en las neuronas motoras superiores, por lo que se considera especialmente útil para la reducción de la actividad de las convulsiones. Sin embargo, el aumento de las dosis extiende su acción depresora prolongada; esto ocurre en parte por ser metabolizada por el organismo y después eliminada por la orina. Su absorción se lleva a cabo fácilmente en el tubo digestivo y aún en presencia de medios con Ph ácido cuando se administra por vía oral, que es el método de administración de elección.

Aunque el fenobarbital no es analgésico, cuando se administra solo a dosis que no ocasiona estados de inconciencia, puede potenciar los efectos de las drogas denominadas analgésicas, por lo tanto es útil su administración en su combinación con estos agentes para disminuir el dolor.

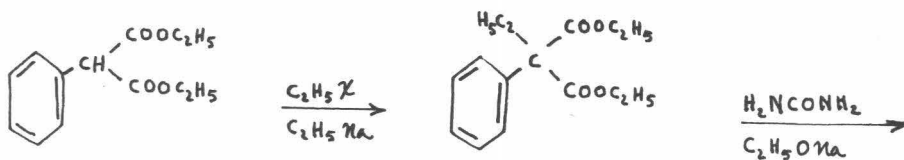
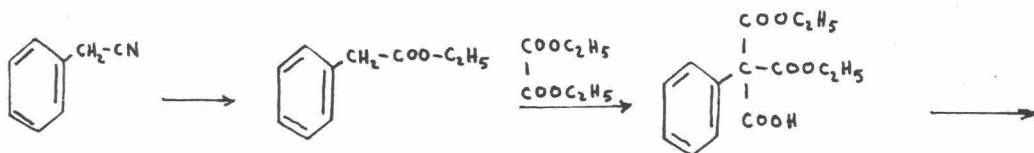
El fenobarbital es de gran utilidad como sedante e hipnótico debido a su acción moderada para inducir al sueño, y sedante en casos de inquietud o agitación moderada. A bajas dosis puede ser administrada en niños. Tiene especial sintomatología de la epilepsia.

Es fundamentalmente útil en el gran mal, y puede desaparecer ataques de diversas etiologías con equivalente psicomotor.

Se puede obtener por hidrólisis del cianuro de bencilo, y se esterifica para dar el fenilacetato de metilo, que se condensa con oxalato dietílico; el ester resultante se descarboxila a 180°C para dar fenilmalonato dietílico. La alcoholila-



ción con bromuro de etilo da el éster feniletilmalónico, que se condensa con la - -  
 urea :



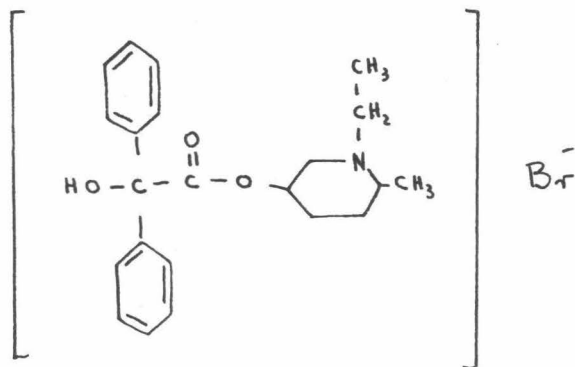
## METIL BROMURO DE PIPENZOLATO.

Sinónimos : Metil Bromuro de 3-bencilato de 1-etil piperidilo N-Ethyl-3-piperidylbenzilate methobromide.

Benzilic acid, 1-Ethyl-3-piperidyl ester methylbromide.

Fórmula conjugada :  $C_{21}H_{25}O_3N \cdot CH_3Br$ .

Fórmula Estructural :



Peso Molecular : 434.4

Punto de fusión : 179-180°C.

El metil bromuro de pipenzolato se presenta como un polvo blanco cristalino, inodoro y de sabor fuertemente amargo.

Fácilmente soluble en agua; insoluble en alcohol y en acetona, prácticamente insoluble en benceno, éter y cloroformo.

Identificación :

a).- El metil bromuro de pipenzolato puede ser identificado por medio -

de sus absorbancias al Ultravioleta.

b).- Con Reinekato de Amonio, el metil bromuro de pipenzolato precipita, secando este precipitado y tomando punto de fusión es de 179°C.

Pureza.- No menos de 98% y no más de 101 %.

Residuo a la Ignición.- No más de 0.1% de su peso.

Pérdida al Secado.- Secado durante 2 horas a 105°C, no debe tener -- más de 1%.

Farmacología del bromuro de pipenzolato.- El metil bromuro de pipenzolato o 1-Etil piperazida benzilato, es un anticolinérgico sintético, con una acción parecida a la atropina predominantemente periférica, que se encuentra estrechamente relacionada con su estructura química y en su acción farmacológica con hidroclorehidrato de piperolidato. Sin embargo, es más potente que el anteriormente mencionado, y produce un efecto antisecretor de la mucosa gástrica que va unido a una importante disminución de la motilidad gastrointestinal. La droga parece ejercer una más generalizada espasmólisis que con la que se obtiene con el piperidolato, y este efecto terapéutico afecta notablemente la musculatura lisa del tracto biliar.

El metil bromuro de pipenzolato se ha usado principalmente como coadyuvante en el tratamiento de la úlcera gástrica, péptica o en la duodenal. Aunque no es más efectiva que la atropina para disminuir la motilidad, disminuye sin embargo en forma más importante la secreción gástrica, y por lo tanto, debe considerarse como más ventajosa que otras sales de atropina para lograr un complemento en el

tratamiento de los casos mencionados. Debe tenerse en cuenta que la terapéutica anticolinérgica para úlcera péptica, debe encontrarse unida en forma apropiada a un régimen dietético adecuado, para lograr no solo la supresión transitoria de la sintomatología sin el efecto de curación deseado.

El metil bromuro, de pipenzolato, así mismo, relaja el espasmo de las porciones inferiores gastrointestinales y del esfínter de Oddi, y ha probado ser útil en el tratamiento de padecimientos intestinales crónicos, como la ielitis regional (que se caracteriza por cólicos violentos y vómitos incoercibles; diversos síndromes, cólicos y otros desórdenes funcionales gastrointestinales y biliares.

El metril bromuro de pipenzolato, al igual que otros agentes parasimpáticos, semeja los efectos de la secreción de los nervios parasimpáticos hacia las áreas donde ejercen su acción. La droga puede considerarse entonces como uno de los antagonistas de la acetil colina, y una de sus principales ventajas es que los efectos colaterales que se encuentran con relativa frecuencia con otros parasimpáticos derivados de la atropina, son menos notables con este. Naturalmente existen algunos de sus efectos colaterales con la terapéutica con pipenzolato que son del tipo de los atropínicos; sin embargo, utilizando el medicamento en dosis terapéuticas, estos efectos son menos severos y menos frecuentes que con los alcaloides naturales de la belladona.

Hasta el momento no se reconocen reportes de reacciones severas o tóxicas. De la misma manera, aún las reacciones atropínicas moderadas son raras y solo se presentan, en algunos casos, reacciones de este tipo mínimas; sin embargo, —

las precauciones y contraindicaciones que se tienen con el uso de otros atropínicos, deben ser informados cuando se administre el metil bromuro de pipenzolato.

Usos clínicos del Metil Bromuro de Pipenzolato.- El término de medicamento antiespasmódico es aplicado en general a un grupo de medicamentos que disminuyen la actividad motora y la actividad secretora del tracto gastrointestinal y de otras estructuras adicionales, que están inervadas por fibras colinérgicas.

Estas propiedades han sido encontradas en forma natural en los alcaloides de la belladona, y de las cuales la atropina es usada como un estándar de referencia para la potencia de todos los anticolinérgicos sintéticos. En los veinte años, un gran número de anticolinérgicos sintéticos han sido reconocidos, y en general, puede decirse que tienen propiedades similares. Pocos de ellos, sin embargo puede decirse, representan un avance en el tratamiento de estos fines en particular, por la eficacia de su actividad terapéutica y por la disminución de los efectos colaterales, estos efectos han sido reportados clínicamente con el metil bromuro de pipenzolato.

La unión de este anticolinérgico con el fenobarbital, a dosis moderadas, proporciona no solo el efecto relajante y antiespasmódico, sino el efecto sedante -- que proporciona el fenobarbital; ya que es bien sabido que en la mayoría de los padecimientos gastrointestinales, ante los cuales es necesario emplear un medicamento antiespasmódico, el efecto sedante siempre es deseable y potencializa la acción espasmódica.

El metil bromuro de pipenzolato se encuentra indicado en la úlcera péptica o en la duodenal, en esta enfermedad, el rápido vaciado del estómago y la exce

siva y continúa secreción de ácido clorhídrico y de la pepsina se deben en general a una estimulación vagal. Esto es especialmente cierto para la actividad "interdigestiva" y particularmente durante la noche, por cierto, una vagotomía médica con el uso de drogas anticolinérgicas es una gran parte del programa terapéutico de esta enfermedad.

Tomando en cuenta lo ya mencionado de la actividad gástrica durante la noche, es muy útil dar el tratamiento antes de acostarse, esto puede ser realmente un control adecuado para la secreción nocturna para la mayoría de los pacientes con úlcera aguda. Hay que tomar en cuenta que la úlcera crónica que se presenta con obstrucción, al administrarse la droga, puede exagerar la retención gástrica, y a través de este medicamento agravar la hipersecreción del paciente a tal punto que debe considerarse que en los casos de úlcera péptica con obstrucción y vaciamiento difícil del estómago, el metil bromuro de piperzolato debe considerarse contraindicado.

En la mayoría de los casos de úlcera péptica es bien conocido el factor emocional, que agrava la sintomatología o la pone de manifiesto después de los períodos asintomáticos; de manera que la asociación del anticolinérgico-fenobarbital favorece la actividad benéfica del medicamento.

En las úlceras marginales y en las úlceras del esófago, la aplicación del metil bromuro de piperzolato es esencial, del mismo modo que en la úlcera péptica, podría considerarse como una excepción de la úlcera gástrica en la que la estimulación vagal es menos importante, y la secreción interdigestiva y motilidad son usualmente bajas. Por estas razones, teóricamente los anticolinérgicos en general, y en

particular el metil bromuro de piperzolato se encuentra menos indicado en la úlcera gástrica que en la duodenal, debe recomendarse solamente en aquellos casos de úlcera gástrica en donde se ha demostrado que existe un alto nivel de secreción gástrica con el rápido vaciamiento del estómago. El medicamento se encuentra contraindicado en las úlceras del canal pilórico, por el rápido desarrollo de obstrucción notwithstanding el frecuente alto nivel de acidez de los mismos.

En la pancreatita aguda y en aquellos casos en los cuales existe otro tipo de daño pancreático, la glándula puede ser afectada por lo menos de dos maneras — por el estímulo colinérgico. El estímulo directo del vago, aumenta la secreción — pancreática, principalmente de enzimas y concomitantemente sucede hipersecreción e hipermotilidad en el estómago, a través de una estimulación ácida sostenida de la mucosa duodenal que se produce esta excesiva cantidad de secreción.

Por esta razón es deseable en estos casos suprimir el estímulo vagal y están contraindicados los anticolinérgicos y el metil bromuro de piperzolato es el indicado en estos casos, además es conocido que el empleo de sedantes no solo potencia la acción del medicamento, sino por él mismo disminuye por sedación del estímulo secretor.

El metil bromuro de piperzolato se utiliza también en trastornos del tracto digestivo bajos, como las diarreas, que frecuentemente se asocia con trastornos — funcionales.

Cuando la diarrea se asocia con verdadera inflamación de la pared del co

lon, es necesario que la terapéutica anticolinérgica se asocie con la terapéutica antiparasitaria que es necesaria.

El medicamento no se encuentra indicado en los casos de síndrome de mala absorción y en el síndrome post-gastroctomía, en los cuales no puede ser útil y — la absorción puede ser dañada por su uso.



CAPITULO III PARTE PRACTICA Y RESULTADOS.

Durante el análisis de fenobarbital y de metil bromuro de pipenzolato por el método espectrofotométrico, se presentaron varias dificultades debido a la formación de una emulsión, encontrándose que se debía a la naturaleza del vehículo. Se encontraron dos técnicas reproducibles estadísticamente, aún cuando una de ellas — se hubiera rechazado.

#### TECNICA No. 1

Metil Bromuro de Pipenzolato.- Medir 5 ml. del problema y colocarlos en un embudo de separación, hacer tres extracciones de 20-20-20 ml. cada una con éter.

Separar la capa etérea; a la capa acuosa adicionarle 10 ml. de agua y 5 ml. de ácido sulfúrico al 10%. Hacer dos extracciones con cloroformo de 10 ml. cada una, separar la capa acuosa y colocarla en un matríz aforado de 200 ml., aforar con ácido sulfúrico 0.1 N.

Leer al Ultravioleta a 258. Usar como blanco ácido sulfúrico 0.1 N.

Fenobarbital.- Las capas etéreas de las extracciones para el metil bromuro de pipenzolato, colocarlas en un embudo de separación, adicionarle dos veces la décima parte del total de éter de solución al 5% de carbonato ácido de sodio y-

hacer dos extracciones.

Separar la capa acuosa y desecharla, a la capa etérea adicionarle dos -- veces la décima parte del volúmen total de éter de solución 0.1 N. de Hidróxido -- de Sodio y hacerle una extracción.

Desechar la capa etérea, y a la capa acuosa adicionarle HCl y hacer -- dos extracciones con éter, desechar la capa acuosa, y las capas etéreas colocarlas -- en un vaso de precipitados de 50 ml. y evaporarlas hasta sequedad, recuperar con -- 5 ml. de agua y adicionarle dos gotas de hidróxido de amonio. Aforar a 100 ml. -- con una solución de hidróxido de amonio a tener un  $P_h$  de 10. Leer al Ultraviole-- ta a 244.

Por la formación de emulsión, y por lo tardado del método, se procedió -- a buscar una técnica con la cual resultara más fácil y rápida la valoración.

Se probó a hacer las extracciones con otro solvente debido a que el éter-- y el cloroformo no sirvieron en este caso. De los solventes probados, se vió que el cloruro de metileno presentaba las mayores ventajas; no forma emulsión con el vehí-- culo, se extraen completamente los conservadores y el fenobarbital, el cual es eva-- porado rápidamente y el desarrollo de la coloración con acetato de cobalto e isopro-- pilamina, se hace en condiciones completamente anhidras, y el procedimiento a se-- guir es el siguiente :

#### TECNICA No. 2

A.- Metil Bromuro de Pipenzolato.

## B.- Fenobarbital.

## Reactivos :

- 1.- Cloruro de Metileno (Solvente).
- 2.- Acido Sulfúrico 0.1 N.
- 3.- Solución de Acetato de Cobalto.- Pesar 31.25 mg. de acetato de cobalto y aforar a 25 ml. con metanol absoluto.
- 4.- Solución de isopropilamina en 10 ml. de metanol absoluto.- 2.5 ml. de Isopropilamina en 10 ml. de metanol.

Procedimiento :

Medir 5 ml. del problema (20 mg.), colocarlos en embudo de separación, adicionar 5 ml. de ácido sulfúrico al 10%, hacer tres extracciones de 10-10-10 ml. cada una con cloruro de metileno.

Las capas de solvente colocarlas en un vaso de precipitados de 50 ml. -- (estas capas de solvente se utilizarán para la valoración del fenobarbital).

A la capa acuosa adicionarle 10 ml. de agua y hacer dos extracciones de 10 ml. cada una con cloroformo.

## A.- Metil Bromuro de Pipenzolato.

a).- Separar la capa acuosa y colocarla en matríz volumétrico de 100 - ml. y aforar con ácido sulfúrico 0.1 N.

b).- Hacer lo mismo con el patrón.

- c).- Leer al ultravioleta a 258 *mμ*
- d).- Usar como blanco ácido sulfúrico 0.1 N.
- e).- Concentración final de 200 m. c. g.

B.- Fenobarbital.

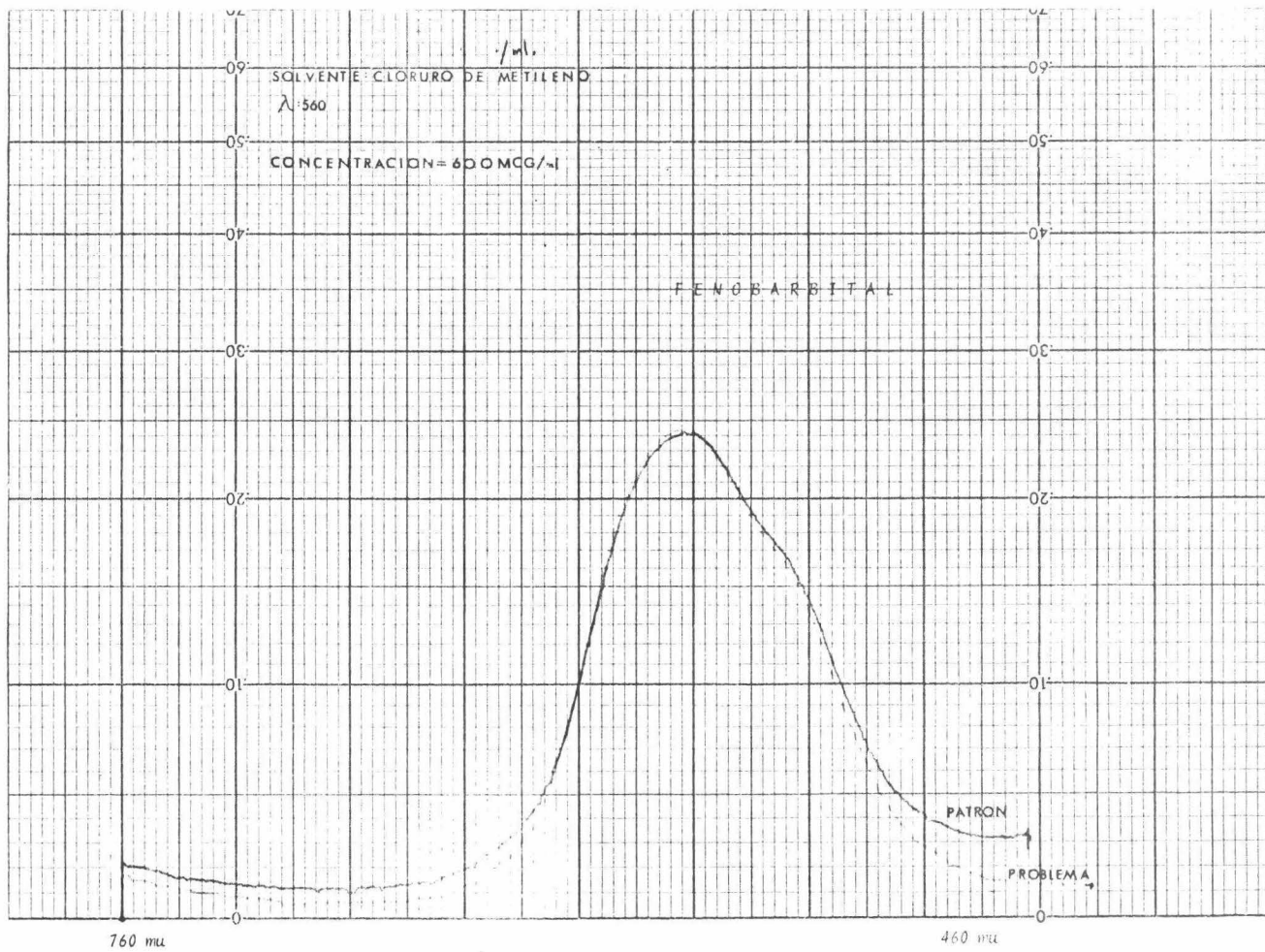
- a).- Evaporar las capas de solvente (cloruro de metileno de las extracciones anteriores), sobre una plancha caliente.
- b).- Recuperar con cloroformo caliente y colocar en matríz volumétrico de 10 ml.
- c).- Medir 2 ml. de la solución anterior y colocar en matríz volumétrico de 10 ml.
- d).- Adicionar 1 ml. de solución de acetato de cobalto.
- e).- Adicionar 1 ml. de solución de isopropilamina.
- f).- Aforar a 10 ml. con cloroformo.
- g).- Leer a 560 *mμ*.
- h).- Hacer lo mismo con el patrón.
- i).- Usar como blanco cloroformo.
- j).- Concentración final de 600 m.c.g.

TABLA No. 1

## F E N O B A R B I T A L

Número Patrón	1	1	1	2	2	2	3	3	4	4
Absorbancia Patrón (Pa)	221	221	221	221	221	221	221	221	221	221
Lote Problema	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103
Absorbancia Problema (Ph)	220	221	222	220	222	222	220	221	220	221
% Rendimiento $\frac{Pb}{Pa}$	99.5	100	100.4	99.5	100.4	100.4	99.5	100	99.5	100
Desviación Estándar :	$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - x)^2}{n - 1}} = 0.86$									
Error Estándar :	$e = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = 0.26$									
Coefficiente de Variación :	$Cv = \frac{\sigma}{\bar{X}} \times 100 = 0.34\%$									

Resultados obtenidos en la Técnica No. 2



# FENOBARBITAL

$$\lambda = 560 \text{ m}\mu$$

CONC	ABS
300	0.118
420	0.170
480	0.177
540	0.196
600	0.220
750	0.270
900	0.320

ABSORBANCIA

CURVA DE CALIBRACION

100 200 300 400 500 600 700 800 900

CONCENTRACION  
mg/l

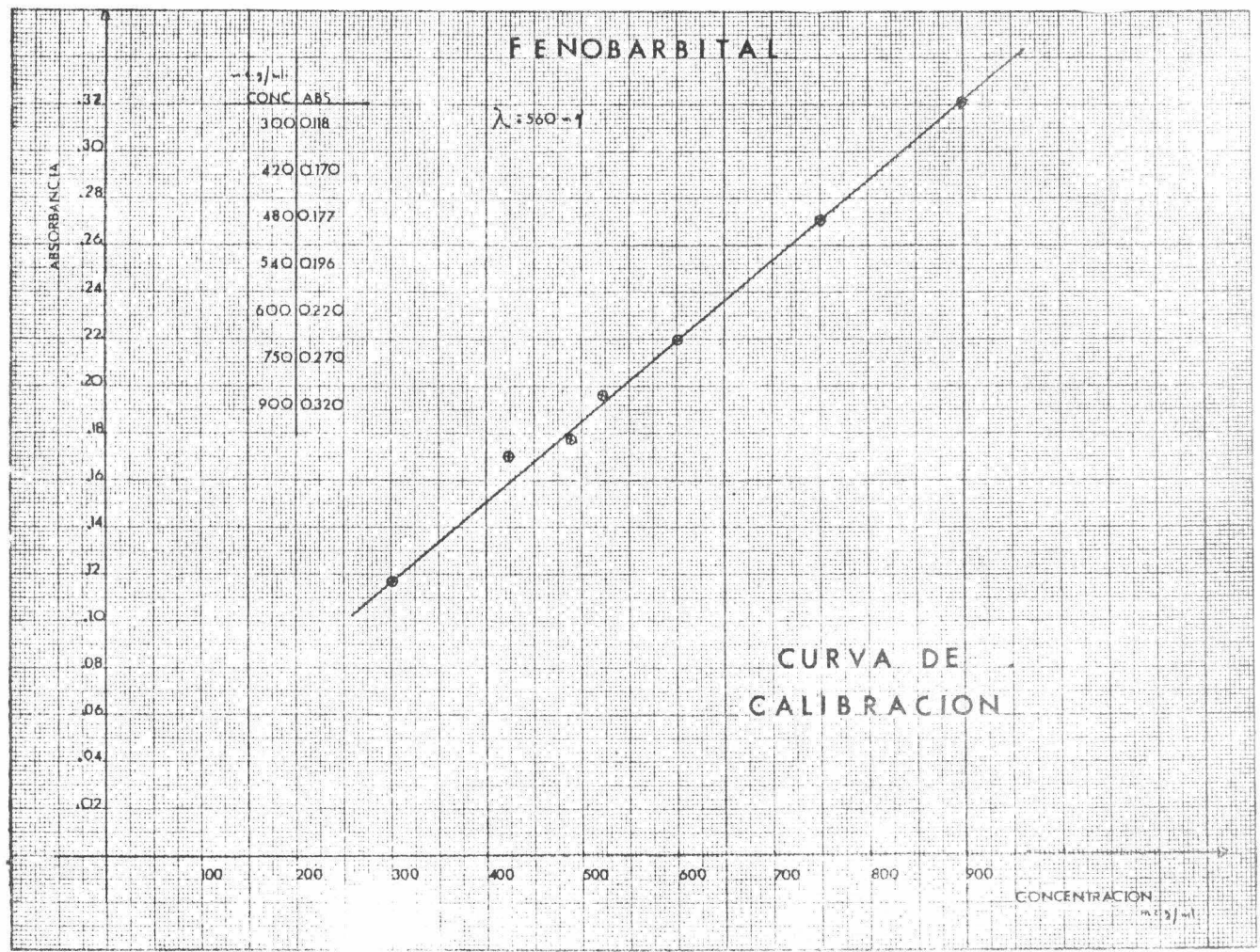




TABLA No. 2

## METIL BROMURO DE PIPENZOLATO

Número Patrón	1	1	1	2	2	2	3	3	4	4
Absorbancia Patrón (Pa)	229	229	229	229	229	229	229	229	229	228
Lote Problema	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103
Absorbancia Problema (Pb)	229	228	229	228	229	229	228	229	229	228
% Rendimiento $\frac{Pb}{Pa}$	100	99.5	100	99.5	100	100	99.5	100	100	100

Desviación Estándar :

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - x)^2}{n - 1}} = 0.51$$

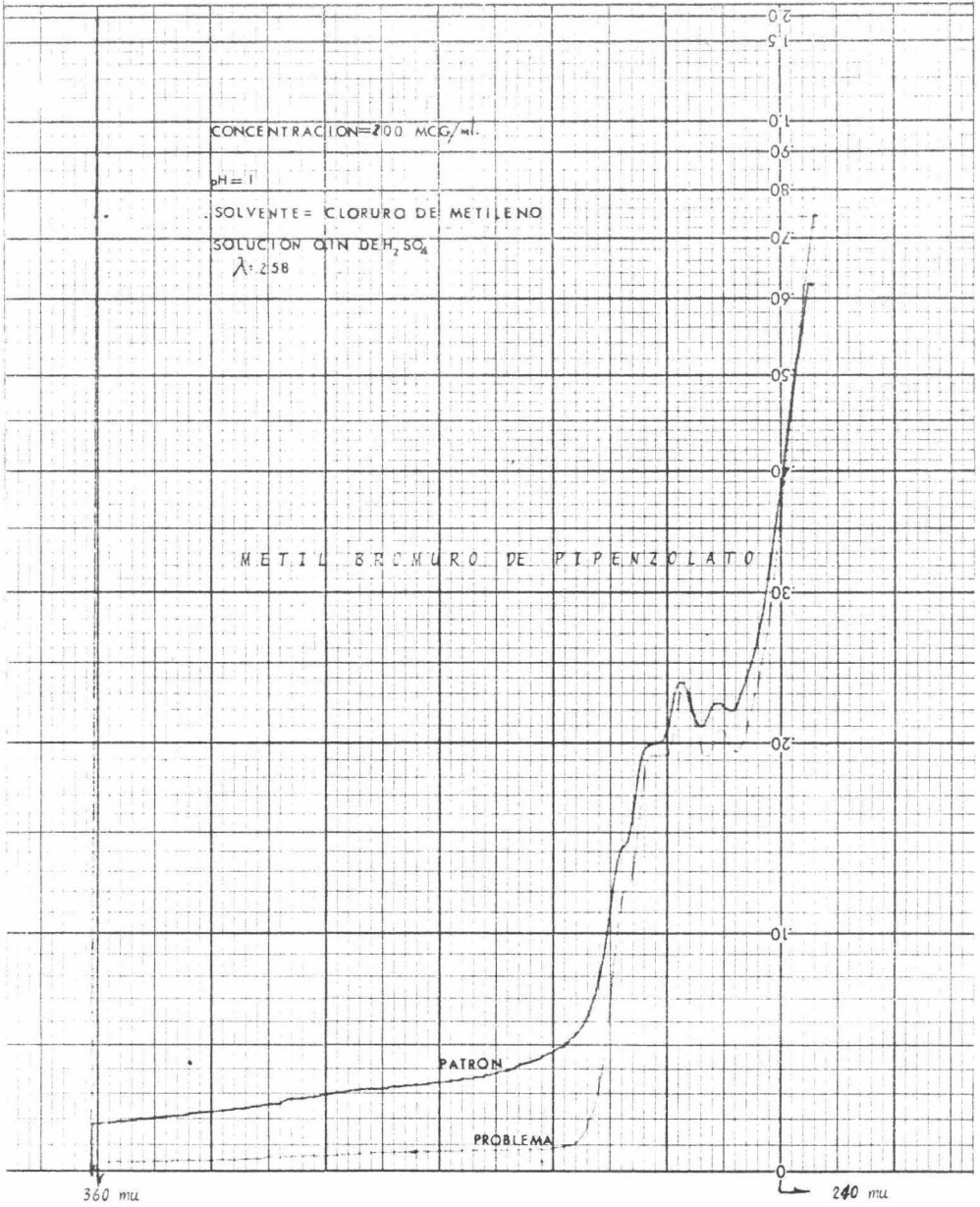
Error Estándar :

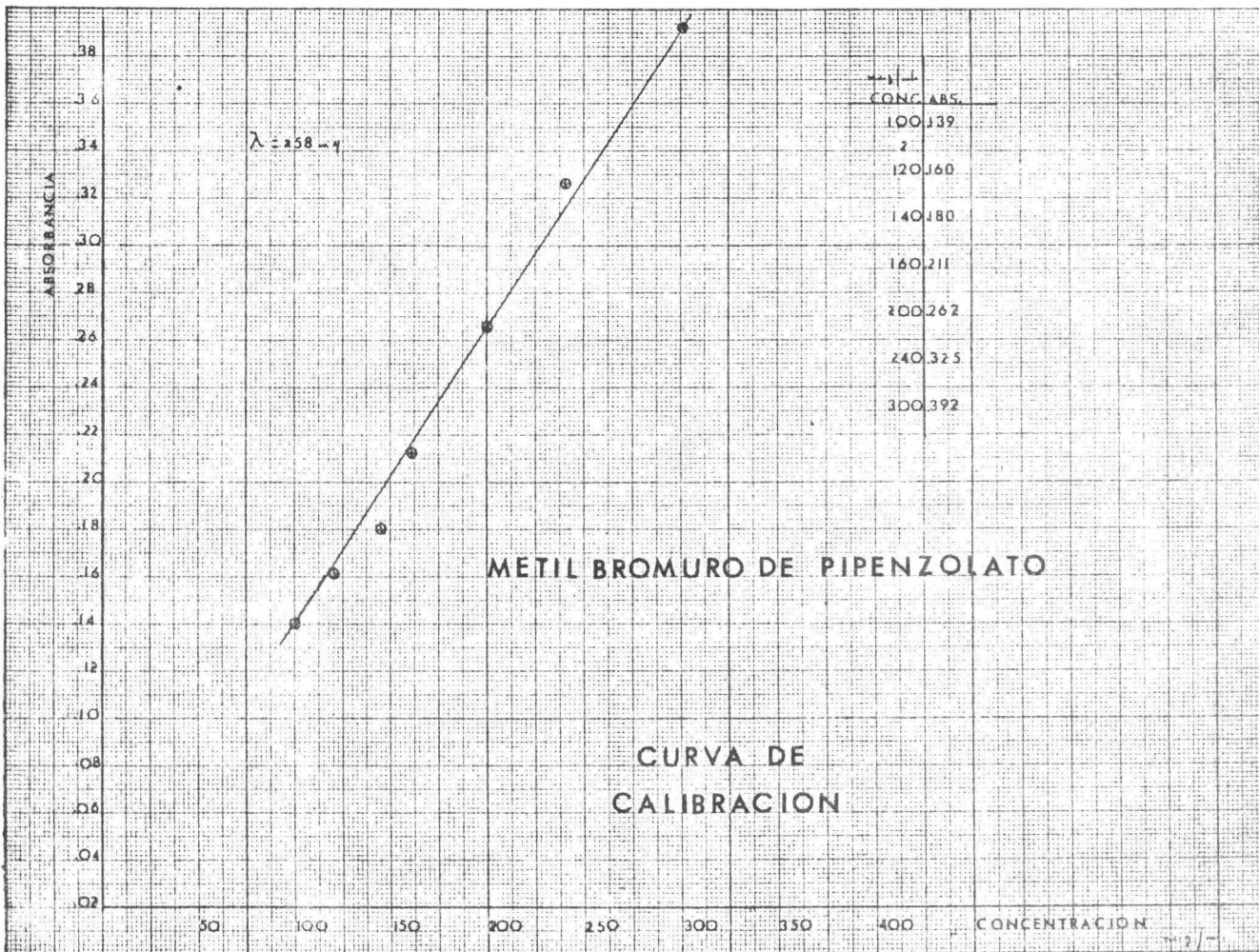
$$e = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = 0.15$$

Coeficiente de Variación :

$$Cv = \frac{\sigma}{\bar{X}} \times 100 = 0.22 \%$$

Resultados obtenidos en la Técnica No. 2





CONCLUSIONES.

## CONCLUSIONES.-

Después de realizado el estudio de las técnicas y de los resultados obtenidos, podemos concluir lo siguiente :

1.- La primera técnica fué rechazada por los muchos pasos que se efectuaban, obteniéndose resultados no satisfactorios en la valoración de los principios activos.

La segunda técnica nos pareció la más aceptable, ya que, por los resultados estadísticos obtenidos se demuestra que los métodos de valoración de los dos principios activos son reproducibles, que siguen la ley de Lambert-Beer, es fácil y rápida y los rendimientos obtenidos son bastante aceptables. Por último, se puede decir que es económica, ya que el precio del cloruro de metileno es semejante al de otros solventes.

## BIBLIOGRAFIA

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Cook y Martin.- Farmacia Práctica de Remington.
- 2.- Grabfield, G. P. The use of hipnotics. J. Am. Med. Ass. Vol. 107 : 1381-1384, 1946.
- 3.- The Action and Uses of Drugs. Handbook of Pharmacology by Meredith Publishing Company. 2 nd. Edition 1962.
- 4.- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 514-516.
- 5.- H. F. Fraser & Sothers. A.M.A. Chronic Barbiturate Intoxication further - Studies. Arch. Int. Med. Vol. 94 : 34-41 1954.
- 6.- Ingelfinger, F. Anticholinergic Therapy of gastrointestinal. New England. J. Med. : 268 : 1454, 1963.
- 7.- Willard H. Hobart Métodos Instrumentales de Análisis. Compañía Editorial Continental. 1965.
- 8.- Hidalgo y Mondragón C. Farmacia Química. Editorial Alhambra, 1969.
- 9.- Klotz, A. P. Depression of gastric secretion by new anticholinergic agent. - Am. J. Digestm Dis. : N. S. 108 1956.