



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

ESTUDIO COMPARATIVO DE METODOS PA-
RA LA DETERMINACION DE BENZOCAINA EN
MATERIA PRIMA Y FORMAS FARMACEUTICAS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A:
MARIA GUADALUPE PEÑA DELGADILLO

MEXICO, D. F.

1978

Be



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.

TESIS 1978
ADG. M.T. 306 330
FECHA _____
REC. _____
S. _____



JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE

PRESIDENTE Profa. ETHELVINA MEDRANO DE JAIMES

VOCAL Prof. FRANCISCO MIGUELES PRIETO

SECRETARIO Prof. ANDRES ZUÑIGA PADILLA

1er. SUPLENTE

Prof. HECTOR JARA FARJEAT

2do. SULENTE

Prof. RAFAEL ZENDEJAS GUIZAR

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

LABORATORIOS SENOSIAIN S. A.

SUSTENTANTE:

MARIA GUADALUPE PEÑA DELGADILLO

ASESOR DEL

TEMA

Profa. ETHELVINA MEDRANO DE JAIMES

SUPERVISOR

TECNICO:

Q.F.B. GRACIELA SOSA GARCIA

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

En forma especial a la

" FACULTAD DE QUIMICA "

Con profundo amor, respeto y
admiración a mis padres

ANTONIO PEÑA ORTIZ
REFUGIO DELGADILLO DE PEÑA

Que con su apoyo y comprensión
hicieron posible la realización
de mis estudios profesionales

CON TODO CARIÑO A MIS HERMANOS:

ANTONIO

TERESA

DELIA

MA CECILIA

MA. DEL REFUGIO

ALICIA

EN ESPECIAL A LA MEMORIA DE ANA MARIA

CON AFECTO SINCERO A :

MARTHA, JORGE, MARIO
Y MIGUEL ANGEL

CON CARIÑO Y RESPETO A MIS FAMILIARES

Deseo expresar mi gratitud
a los LABORATORIOS SENOSIAIN S. A.
y en especial al Químico JUAN SENOSIAIN A.
por las facilidades que me brindaron
para el desarrollo de esta Tesis

Asimismo, agradezco a la
Q. F. B. GRACIELA SOSA G.
su valiosa colaboración y
dirección del presente
estudio

Agradezco a :

LABORATORIOS COLUMBIA S. A.

LABORATORIOS SENOSIAIN S. A.

LABORATORIOS SQUIBB & SONS DE MEXICO S. A.

Su valiosa cooperación
para la realización del presente estudio

Y en general, doy mis más sinc
ros agradecimientos a todas las
personas que en una ú otra forma
colaboraron para que esta Tesis
se hiciera posible

Con agradecimiento y aprecio a la
Q. F. B. ETHELVINA MEDRANO DE JAIMES
Por la gran ayuda que me brindó y
sus valiosos consejos en el desarrollo de esta Tesis

AL HONORABLE JURADO :

Q.F.B. ETHELVINA MEDRANO DE JAIMES

Q.F.B. FRANCISCO MIGUELES PRIETO

Q.F.B. ANDRES ZUÑIGA PADILLA

Q.F.B. HECTOR JARA FARJEAT

Q.F.B. RAFAEL ZENDEJAS GUIZAR

CON RECONOCIMIENTO SINCERO

C A P I T U L O S .

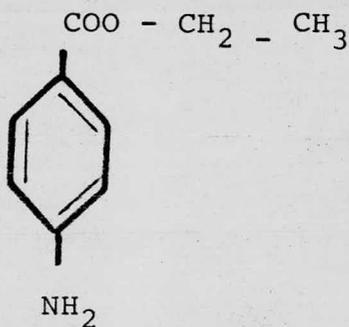
I.- INTRODUCCION	1
II.- GENERALIDADES	2
III.- IMPORTANCIA COMERCIAL	11
IV.- COMPARACION DE METODOS, EN MATERIA PRIMA Y FORMAS FARMACEUTICAS	23
V.- PARTE EXPERIMENTAL	35
VI.- COMPARACION DE RESULTADOS	50
VII.- CONCLUSIONES	74
VIII.- BIBLIOGRAFIA	76

I.- INTRODUCCION

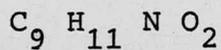
Tomando en cuenta la enorme importancia -- que tiene dentro de la Industria Farmacéutica la manufactura y control de medicamentos y que ésta necesita de métodos analíticos rápidos y confiables para su control cuantitativo, se ha enfocado el tema de esta tesis a desarrollar un método de análisis - colorimétrico para la determinación de Benzocaína y sus formas farmacéuticas, que presenta un adelanto en facilidad, velocidad, exactitud y sensibili--dad sobre los métodos oficiales. El método desarrollado se compara en forma estadística con los méto--dos farmacopeicos usados hasta el momento.

II.- GENERALIDADES

FORMULA



BENZOCAINA



P M = 165.19 g/ mol.

NOMBRES QUIMICOS

Ester etílico del ácido p - amino benzoico,
p - amino benzoato de etilo.

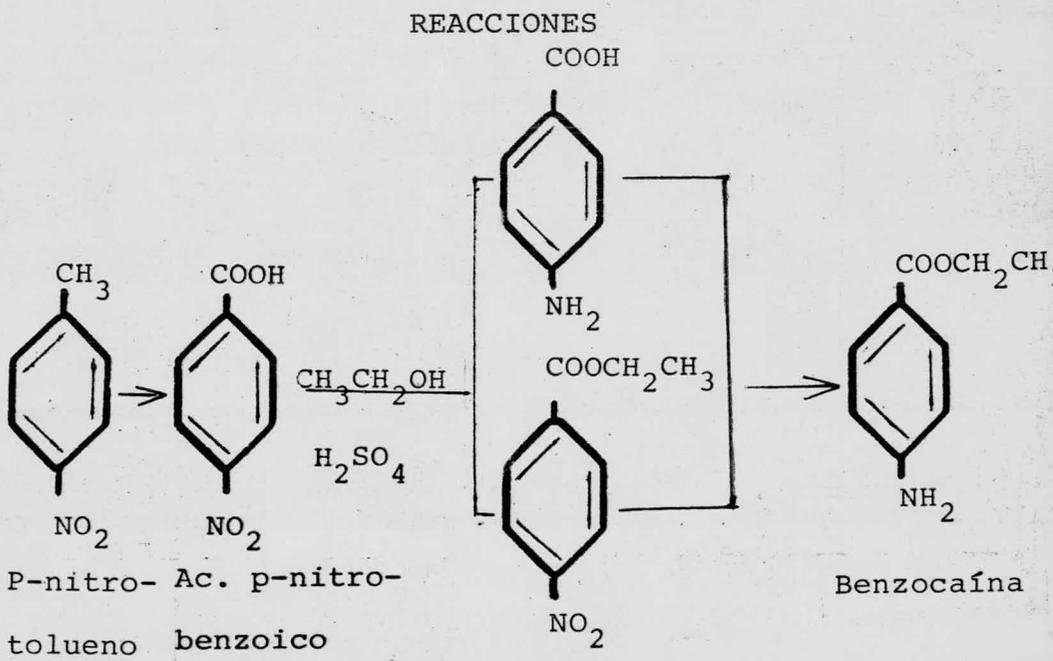
SINONIMOS

Anestesia, Norcaína, Etoformo.

PREPARACION

La benzocaína se prepara nitrando el tolueno con ácido nítrico, se obtiene una mezcla de 1 y 4 nitrotolueno, el compuesto 4 - nitro tolueno es oxidado a ácido 4 - nitrobenzoico o p-nitrobenzoico con dicromato sódico y ácido sulfúrico al 80 % (1).

El ácido p - nitrobenzoico es esterificado con alcohol etílico, por calentamiento en presencia de ácido sulfúrico y finalmente el grupo p - nitro es reducido al grupo p - amino. Esta reducción ha sido llevada a cabo catalíticamente (2), electrolyticamente (3), con estaño y ácido clorhídrico (4). La esterificación puede hacerse antes de la reducción.



PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

La Benzocaína es un Anestésico Local, muy ligeramente soluble en agua, poco irritante, no tóxico y poco absorbido.

Su efecto anestésico se efectúa casi exclusivamente sobre las terminaciones nerviosas. Comparado con la cocaína, casi no tiene efecto sobre los troncos nerviosos. A pesar de su baja solubilidad, puede atravesar las mucosas en grado suficiente para disminuir la sensación. Por la lentitud con que es absorbida, es causa de que permanezca bastante tiempo en el sitio de aplicación, lo cual explica su acción anestésica prolongada. Puede aplicarse directamente en heridas y superficies ulceradas, absorbe los rayos ultravioletas, y por ello puede incorporarse a productos que se usan para evitar quemaduras solares.

Químicamente tiene estrecha relación con los anestésicos del grupo de la procaína, pues es un éster del ácido p - aminobenzoico.

MECANISMO DE ACCION

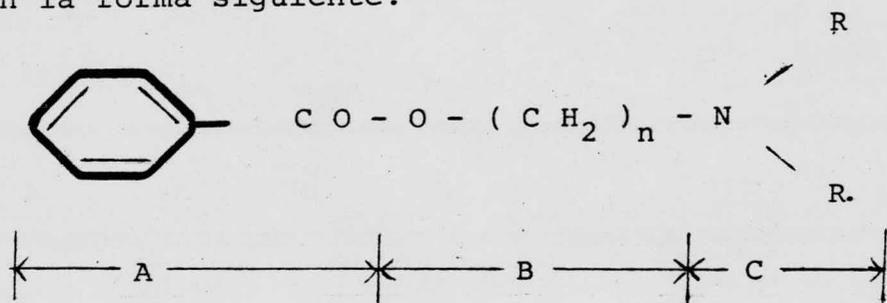
Los Anestésicos Locales son fármacos capaces de bloquear específicamente la conducción nerviosa en forma reversible y en baja concentración en las zonas que son administrados.

El mecanismo por el cual estos agentes e--

jercen su acción anestésica es debido a que blo- -- quean la conducción nerviosa mediante una interfe-- rencia selectiva sobre los poros de la membrana ce- lular que regula el paso de Na^+ extracelular, que debe intercambiarse con el K^+ intracelular. Enton ces la membrana celular se estabiliza, se altera la polarización normal, lo que provoca a su vez la in- terrupción del impulso nervioso. Luego, el efecto anestésico se manifestaría por el bloqueo tempora-- rio y reversible de la propagación del impulso ner- vioso, como consecuencia de la modificación de la - permeabilidad de la membrana. (5), (6), (7).-

Estos anestésicos locales actúan en forma de cationes y la mayoría de uso clínico son aminas secundarias y terciarias. Entonces el catión o la sal de amonio cuaternaria se une más rápidamente al receptor que la base libre o la amina terciaria no cargada o la amina secundaria. (8).

Al grupo responsable de la actividad se le denomina Grupo Anestésico y puede representarse en la forma siguiente:



La parte A de la molécula anestésica corresponde a un ácido aromático que esterifica la parte B, que es un aminoalcohol cuya cadena puede tener una longitud variable; la porción C es un grupo amino, que puede estar sustituido o no. (9).

Un buen anestésico local debe difundirse fácilmente a través de la membrana celular, no debe irritar al aplicarse localmente, su toxicidad general, debe ser baja, y tiene que producir anestesia sin lesionar la estructura nerviosa.

La Benzocaína utilizada en la Industria Farmacéutica, presenta las siguientes características:

SOLUBILIDAD

Poco soluble en agua 1: 2500, francamente soluble en alcohol 1: 5 ml, en éter 1: 4 ml, cloroformo 1: 2 ml, escasamente soluble en aceite de oliva 1: 50 ml, soluble en ácidos diluidos.

DESCRIPCION

Se presenta como cristales blancos pequeños o como polvo cristalino blanco. Es inodoro y estable al aire. Colocado sobre la lengua, produce anestesia local.

PUNTO DE FUSION: 88° a 92°

ENSAYOS DE IDENTIDAD

a) Una solución acuosa de benzocaína al -- 2 % (1:50) ligeramente acidulada con ácido clorhídrico diluido, precipita por la adición de unas gotas de solución reactivo de yodo.

b) Disuélvase 50 mg. de Benzocaína con dos gotas de ácido acético calidad reactivo y con cinco gotas de ácido sulfúrico calidad reactivo, se percibe un olor agradable de acetato de etilo.

c) Disuélvase 20 mg. de benzocaína en 10 ml de agua con ayuda de unas gotas de ácido clorhídrico diluido y añadase a la solución cinco gotas de solución acuosa de nitrito de sodio al 10 % (1:10) y 2 ml de solución de 100 mg. de beta - nftol calidad reactivo, en 5 ml de hidróxido de sodio calidad reactivo, se forma un precipitado rojo naranja.

ENSAYOS DE PUREZA

a) PERDIDA DE SECADO.- Por desecación sobre ácido sulfúrico o pentóxido de fósforo por 3 Hrs., la benzocaína no pierde más de 1 % de su peso.

b) RESIDUO DE IGNICION.- Por incineración, la benzocaína no da residuo superior al 0.1 %.

c) CLORUROS.- A una solución de 200 mg. de benzocaína en 5 ml de alcohol etílico (96%). previamente acidulado con unas gotas de ácido nítrico diluido, adicionar unas gotas de nitrato de plata - calidad reactivo, no se aprecia enturbamiento inmediato.

d) REACCION.- Disuélvase en 10 ml de alcohol neutralizado 1 g de p-amino benzoato de etilo, la solución que se obtiene es límpida e incolora. - Dilúyase esta solución con 10 ml de agua destilada, agréguese dos gotas de solución alcohólica de fe--noftaleína y una gota de solución 0.1 N de sosa, aparece un color rojo.

e) METALES PESADOS.- No contiene más de - 10 partes por millón.

f) SUBSTANCIAS FACILMENTE CARBONIZABLES.-- Disolver 500 mg. de benzocaína en 5 ml de ácido --- sulfúrico calidad reactivo. La solución no tiene - mayor color que la solución A.

Solución A.- Calentar benzocaína con una solución de hidróxido de sodio, calidad reactivo, - se percibe un olor a alcohol.

VALORACION.- Disolver aproximadamente 300 mg. de Benzocaína, previamente secados y pesados, - en 100 ml de agua y 15 ml de ácido clorhídrico. En

friar la solución a 10°, y titular con solución de Nitrito de Sodio 0.1 M hasta cambio de color azul - que es producido inmediatamente, cuando la solución titulada toque la solución de almidón yodado. La titulación es completa cuando el punto final es reproducible después de cinco minutos. Realizar la determinación de un blanco, y hacer alguna corrección si es necesario. Cada mililitro de solución de nitrito de sodio 0.1 M equivale a 16.52 mg. de $C_9 H_{11} N O_2$.

ABSORCION INFRARROJO.- El espectro de absorción Infrarrojo de la Benzocaína con bromuro de potasio, previamente secado exhibe un máximo de absorción a la misma longitud de onda que el estándar. N.F. Los principales picos son a: A 1280, B 1598 o 1680, C 1170.

ABSORCION ULTRAVIOLETA.- El espectro de absorción Ultravioleta de una solución de Benzocaína 1 en 200 000 en cloroformo exhibe un máximo y un mínimo a la misma longitud de onda que el estándar de referencia N.F., calculados en base seca, el punto de máxima absorbancia es de 278 nm, no difiere más de 3.0 %.

ESPECTRO DE LA BENZOCAINA EN ETANOL.- Longitud de onda máxima a 221 nm ($E_{1\%}$, 1 cm, 553) y 294 nm ($E_{1\%}$, 1 cm, 1340) en ACIDO CLORHIDRICO, lon-

gitud de onda máxima a 227 nm ($E_{1\%}, 1 \text{ cm}, 788$), 272 nm ($E_{1\%}, 1 \text{ cm}, 101$) y 278 nm ($E_{1\%}, 1 \text{ cm}, 99$).

III.- IMPORTANCIA COMERCIAL

La importancia del estudio de la Benzocaína, se debe a que tiene una acción farmacológica - semejante a la Cocaína y Procaína, es decir, una - acción anestésica local, y a las concentraciones - normalmente usadas, no es tóxica, teniendo sólo una décima parte de la toxicidad de la cocaína.

En la farmacia la benzocaína ha sido usada desde el siglo pasado, siendo inicialmente formula da para uso interno, para aliviar el dolor de la - úlcera gástrica y gastritis, y para aliviar el vómito debido a la irritación gástrica.

Sin embargo, la Industria Farmacéutica se dedicó a desarrollar formulaciones en todas aquellas en las que se pudiera aprovechar la acción anestésica local de la Benzocaína; descubriendo con éstas que el uso inicial que se le estaba dando, - no era el único, ni el más efectivo.

Así tenemos, que en el actual Mercado Farmacéutico Nacional, encontramos las siguientes -- Formas Farmacéuticas que contienen Benzocaína:

AEROSOL.- El rango de concentración es de 5% de benzocaína, está indicado en manipulaciones de instrumentación y desinfección pre y post-opera

toria en cirugía dental y bucal.

INYECCIONES SUBCUTANEAS.- Se aplican semanalmente con una solución de 3% (p/V) de benzocaína en vehículos que contienen alcohol benzílico, éter y aceite de oliva, indicado para aliviar las molestias de las grietas anales y es efectivo en la curación del prurito anal y vulvar.

SOLUCIONES.- Indicadas en el padecimiento infeccioso del conducto auditivo externo. En la mayoría de las afecciones englobadas bajo el nombre genérico de otitis externa como: infecciones, inflamaciones de diversa etiología, eczemas, dermatitis seborreica, dermatitis de contacto, y maniobras quirúrgicas.

Como una insuflación, de una solución al 2% en partes iguales de alcohol y agua, la benzocaína puede ser usada para aliviar la laringitis tuberculosa y los dolores de las afecciones de la garganta.

SUPOSITORIOS.- Están indicados para aliviar el dolor de las hemorroides y como antihelmíntico.

SUSPENSIONES.- Indicada en el tratamiento local de las otitis; furunculosis del conducto au--

ditivo externo.

TABLETAS.- Indicadas para aliviar el dolor en las lesiones e irritaciones de boca y garganta que acompañan el resfriado común, béquico, en las infecciones de boca y garganta, después de intervenciones quirúrgicas orofaringe y dental, para prevenir náuseas y vómitos durante los trabajos dentales, impresiones y el paso de instrumentos como broncoscopio, y laringoscopio. Estas pastillas pueden usarse para aliviar el dolor cuando hay laceración de lengua o mejilla, faringitis aguda, amigdalotomía, o carcinoma de la boca.

UNGÜENTOS.- El rango de concentración usado es de 5 a 50% de benzocaína indicado para aplicación en heridas, quemaduras o úlceras. Para aliviar la prurito, la concentración de benzocaína es de 5 a 1%. Como antihemorroidario y fisura anal; se ha empleado con éxito en el tratamiento del alveolo seco, grietas del pezón y heridas leves.

De las formas Farmacéuticas antes mencionadas, se hizo un estudio de los productos que hay en el mercado para consumo al público y obtener así: El número de presentaciones consumidas al año, los kilogramos de Benzocaína utilizados en la manufactura de los productos, así como el Costo de la misma durante los Años de 1976 y 1977. Los datos esta-

dísticos están descritos en las tablas siguientes y en las que están incluidos trece Laboratorios Farmacéuticos:

AYERST ICI, LABORATORIOS ASOCIADOS S. DE R. L.

COLUMBIA, S. A., LABORATORIOS

FEDAL, S. A., LABORATORIOS

GLAXO DE MEXICO, S. A. DE C. V.

GRUPO ROUSSEL, S. A.

KENER, S. A., LABORATORIOS

MONTEDISON FARMACEUTICOS, S. A.

RECORDATI DE MEXICO, S. A.

RICHARDSON - MERRELL, S. A. DE C. V.

SENOSIAIN, S. A., LABORATORIOS

SQUIBB & SONS DE MEXICO, S. A. DE C. V., ER.

SYNTEX, S. A., DIVISION FARMACEUTICA

WALTZ Y ABBAT, S. A. DE C. V.

TABLA N° 1.

DATOS OBTENIDOS DEL MERCADO FARMACEUTICO NACIONAL
DE LOS DIFERENTES PRODUCTOS QUE CONTIENEN BENZOCAINA CONSUMIDOS POR EL
PUBLICO DURANTE EL AÑO DE 1976

Nombre del Producto. Presentación.	N° de pre- sentacio-- nes consu- midas.	Valor esti- mado en el mercado de las presen- taciones.	Miligra- mos/For- ma Far- macéuti- ca.	Miligra- mos/Pre- senta-- ción.	Kilogramos de Benzocaína	Costo de la Benzo- caína. \$
ALOSOL Frasco atomizador 20 g.	162,800	4,078,000	5	100	16.2800	4,571,4240
AURALYT Solución gotas óticas 15 ml.	149,800	1,335,000	13.8	207	31.0086	8,707.2149
CEPACAINA Solución frasco 230 ml.	12,600	330,000	4.0	920	11.5920	3,255.0336
ORECIL Solución frasco de 10 ml.	42,900	714,000	50.0	500	21.4500	6,023.1600
QUEMICETINA Solución frasco de 15 ml.	57,100	387,000	10.0	150	8.5650	2,405.0520
SOLDRIN Solución frasco de 8 ml.	194,000	3,424,000	20.0	160	31.0400	8,716.0320
FEDAL - OXY Supositorios caja de 10 ml.	6,600	60,000	20.0	200	1.3200	370.6560
LOCALYN - O Suspensión frasco de 5 ml.	50,400	1,231,000	10.0	50	2.5200	707.6160
ANGINOFUR Pastillas caja de 12	42,200	704,000	3.0	36	1.5192	426.5910
CEPACAINA Tabletas caja de 12	28,500	448,000	5.0	60	1.7100	480.1680
DEQUADIN CON BENZOCAINA Pastillas caja de 10	83,600	1,254,000	5.0	50	4.1800	1,173.7440
EXPECAL Pastillas caja de 10	35,800	560,000	10.0	100	3.5800	1,005.2640
GRANEODIN A Pastillas caja de 10	295,000	3,501,000	10.0	100	29.5000	8,283.6000
GRANEODIN D Pastillas caja de 10	251,100	2,989,000	10.0	100	25.1100	7,050.8880
GRANEODIN CON BENZOCAINA Pastillas caja de 10	2,170,500	25,849,000	10.0	100	217.0500	60,947.6400
NEO - PANTEASOL CON ANTIIBIOTICO Pastillas caja de 12	88,300	917,000	5.0	60	5.2980	1,487.6784
ALMOTRACINA "S" Ungüento tubo de 28 g.	20,000	247,000	50.0	1,400	28.0000	7,862.4000
RETOHIDROCORTISONA Ungüento tubo de 10 g.	96,900	1,322,000	10.0	100	9.6900	2,720.9520

TABLA N° 2.

RESUMEN DE LAS DIFERENTES FORMAS FARMACEUTICAS
 CONFORME A LOS DATOS OBTENIDOS DEL MERCADO FARMACEUTICO NACIONAL
 DURANTE EL AÑO DE 1976

Forma Farmacéutica.	Número de - Presentacio- nes consumi- das.	Valor Estima- do en el Mer- cado de las - Presentacio- nes. \$	Kilogramos de Benzo- caína.	Costo de la - Benzocaína. \$
AEROSOL	162,800	4,078,000	16.2800	4,571.424
SOLUCIONES	456,400	6,190,000	103.6556	29,106.492
SUPOSITORIOS	6,600	60,000	1.3200	370.656
SUSPENSIONES	50,400	1,231,000	2.5200	707.616
PASTILLAS Y TABLETAS	2,995,000	36,222,000	287.9472	80,855.574
UNGÜENTOS	116,900	1,569,000	37.6900	10,583.352
TOTAL	3,788,100	49,350,000	449.4128	126,195.110

GRAFICA N° 1

GRAFICA DEL CONSUMO DE BENZOCAINA EN LAS
DIFERENTES FORMAS FARMACEUTICAS, DURANTE
EL AÑO DE 1976, EN EL MERCADO
FARMACEUTICO NACIONAL.

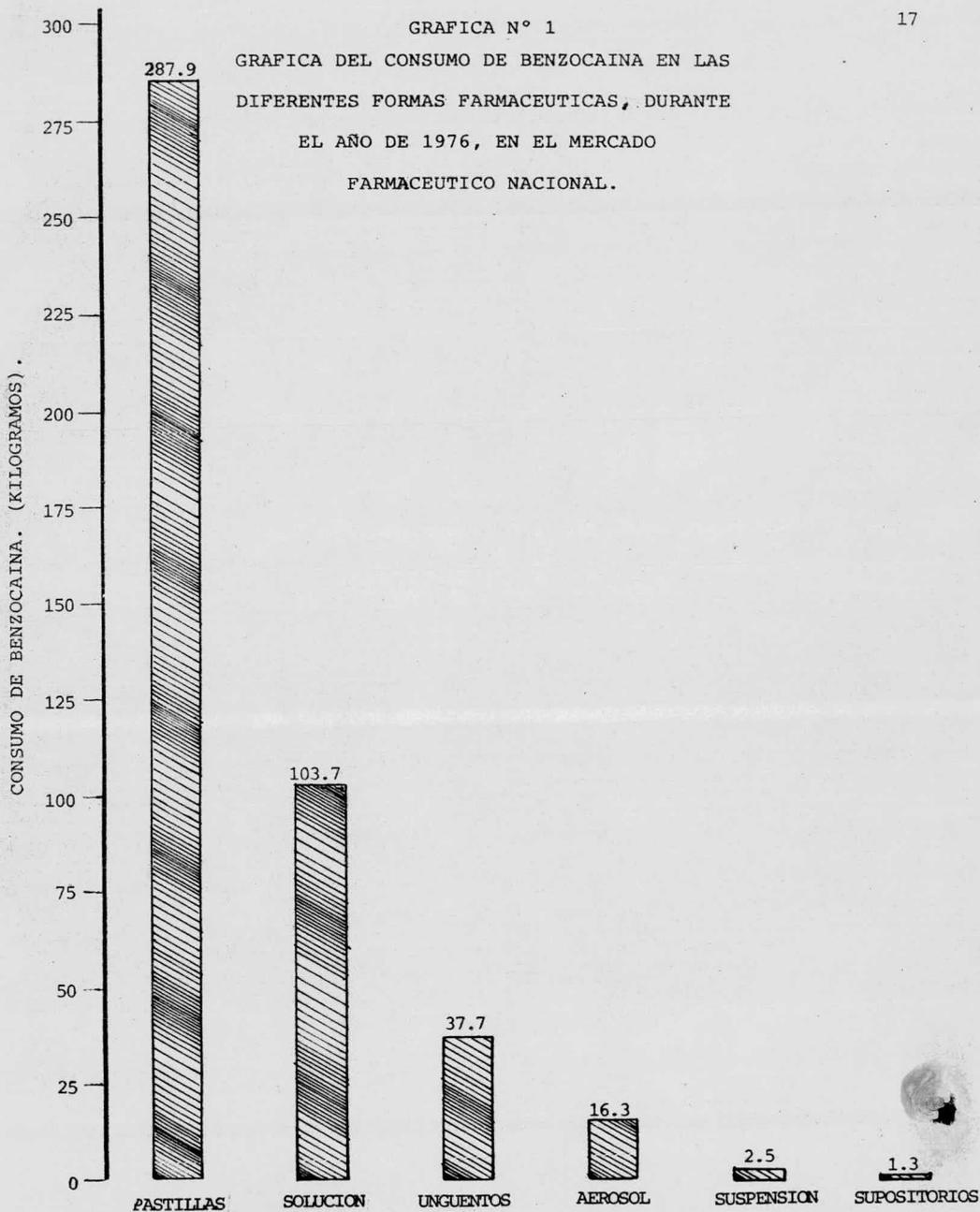


TABLA N° 3.

DATOS OBTENIDOS DEL MERCADO FARMACEUTICO NACIONAL
DE LOS DIFERENTES PRODUCTOS QUE CONTIENEN BENZOCAINA CONSUMIDOS POR EL
PUBLICO DURANTE EL AÑO DE 1977.

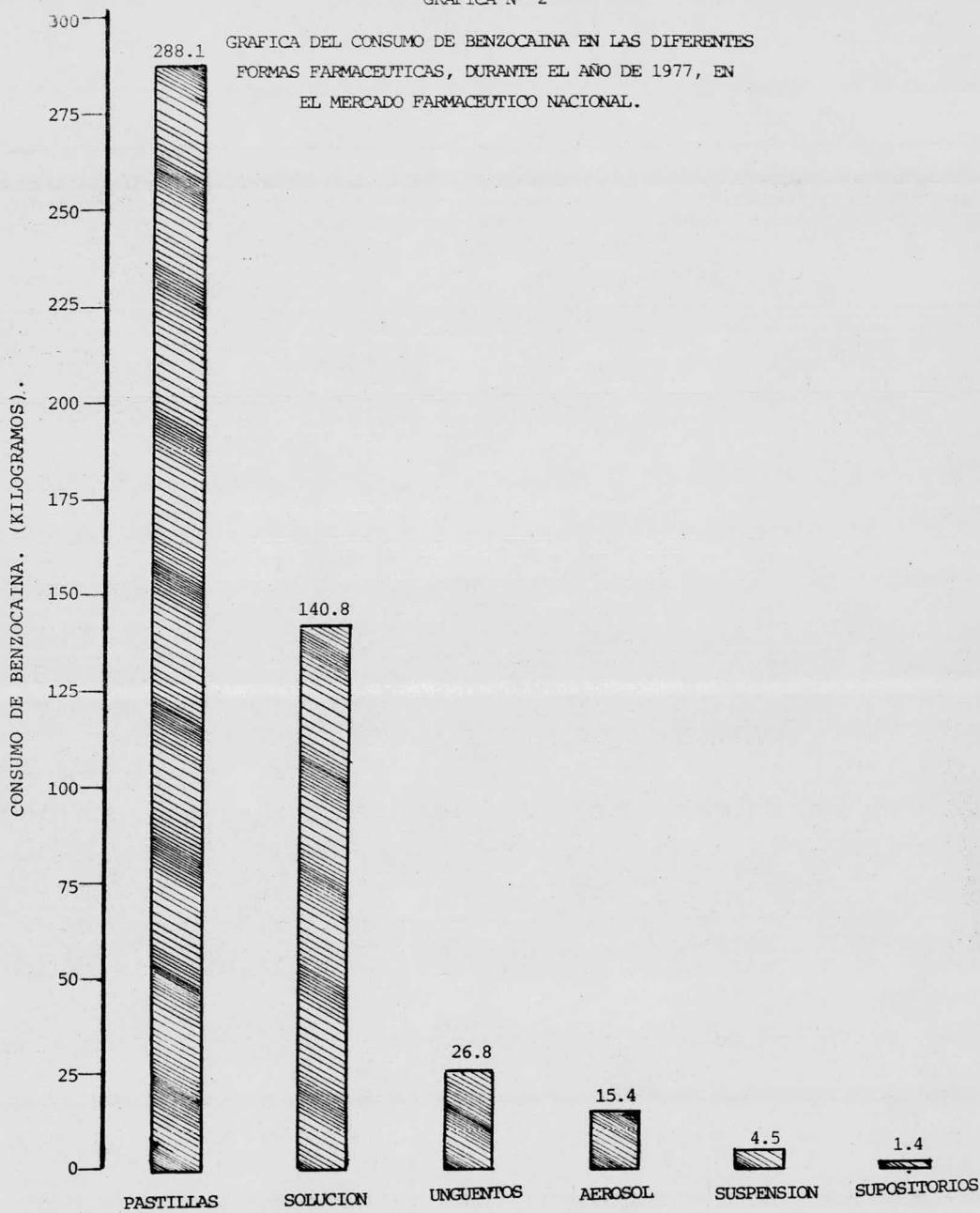
Nombre del Producto. Presentación.	N° de pre- sentacio- nes consu- midas.	Valor esti- mado en el mercado de las presen- taciones.	Miligra- mos/For- ma Far- macéuti- ca.	Miligra- mos/Pre- senta- ción.	Kilogramos de Benzocaína	Costo de la Benzo- caína. \$
ALOSOL Frasco atomizador 20 g.	154,000	4,141,000	5.0	100	15.4100	4,647.6560
AURALYT Solución gotas óticas 15 ml.	143,200	1,348,000	13.8	207	29.6424	8,940.1478
CEPACAINA Solución frasco 230 ml.	65,500	1,634,000	4.0	920	60.2600	18,174.4160
ORECIL Solución frasco de 10 ml.	47,000	881,000	50.0	500	23.5000	7,087.6000
QUEMICETINA Solución frasco de 15 ml.	53,200	417,000	10.0	150	7.9800	2,406.7680
SOLDRIN Solución frasco de 5 ml.	194,400	3,575,000	20.0	100	19.4400	5,863.1040
FEDAL - OXY Supositorios caja de 10	7,100	69,000	20.0	200	1.4200	428.2720
LOCALYN - O Suspensión frasco de 10 ml.	44,500	1,153,000	10.0	100	4.4500	1,342.1200
ANGINOFUR Pastillas caja de 12	44,800	807,000	3.0	36	1.6128	486.4205
CEPACAINA Tabletas caja de 12	99,600	1,506,000	5.0	60	6.9760	1,802.3616
DEQUADIN CON BENZOCAINA Pastillas caja de 10	144,800	2,307,000	5.0	50	7.2400	2,183.5840
EXPECAL Pastillas caja de 10	33,700	551,000	10.0	100	3.3700	1,016.3920
GRANEODIN A Pastillas caja de 10	223,500	2,738,000	10.0	100	22.3500	6,740.7600
GRANEODIN D Pastillas caja de 10	215,300	2,642,000	10.0	100	21.5300	6,493.4480
GRANEODIN CON BENZOCAINA Pastillas caja de 10	2,215,400	27,178,000	10.0	100	221.5400	66,816.4640
caja de 20	8,600	209,000	10.0	100	0.8600	259.3760
NEO - PANTEASOL CON ANTIBIOTICO Pastillas caja de 12	60,000	647,000	5.0	60	3.6000	1,085.7600
ALMOTRACINA "S" Ungüento tubo de 28 g.	13,100	187,000	50.0	1,400	18.3400	5,531.3440
RETIOHIDROCORTISONA Ungüento tubo de 10 g.	84,300	1,229,000	10.0	100	8.4300	2,542.4880

TABLA N° 4.

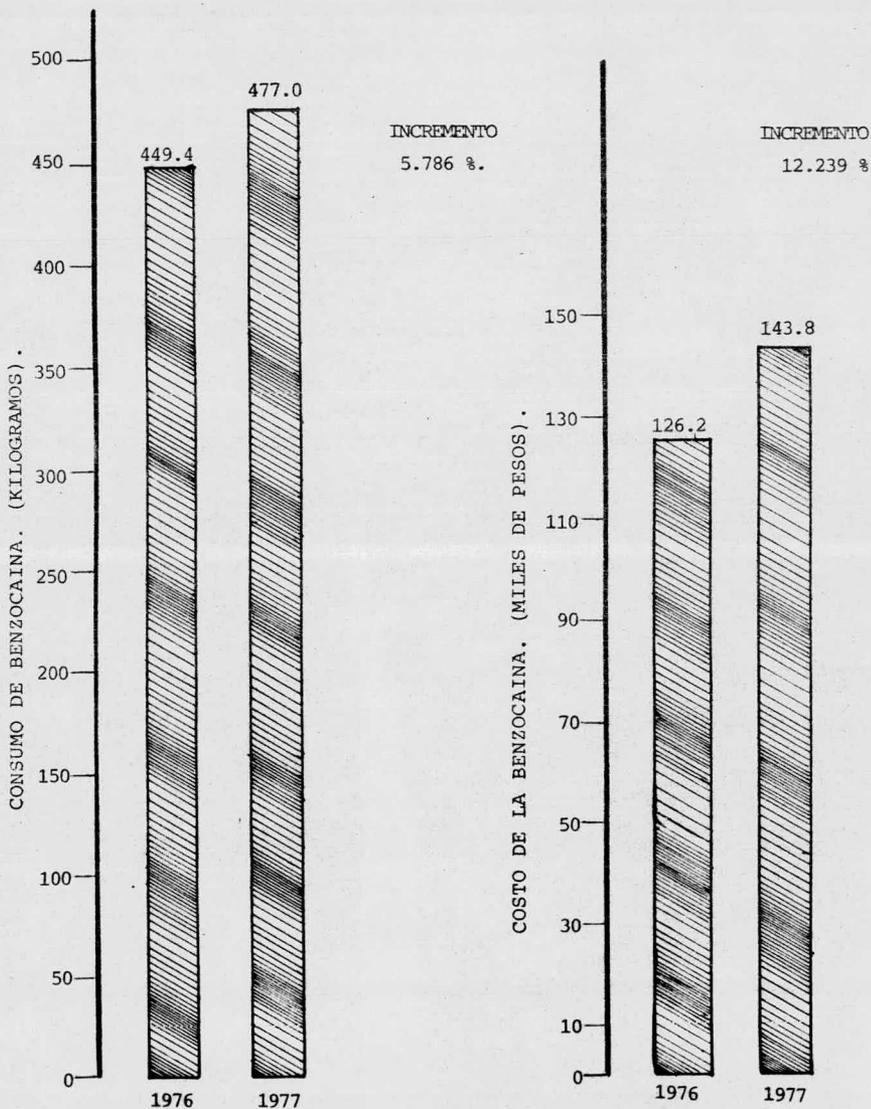
RESUMEN DE LAS DIFERENTES FORMAS FARMACEUTICAS
 CONFORME A LOS DATOS OBTENIDOS DEL MERCADO FARMACEUTICO NACIONAL
 DURANTE EL AÑO DE 1977.

Forma Farmacéutica.	Número de - Presentacio nes consumi das.	Valor estima do en el Mer cado de las Presentacio nes. \$	Kilogramos de Benzo- caína.	Costo de la - Benzocaína. \$
AEROSOL	154,100	4,141,000	15.4100	4,647.656
SOLUCIONES	503,300	7,855,000	140.8224	42,472.036
SUPOSITORIOS	7,100	69,000	1.4200	428.272
SUSPENSIONES	44,500	1,153,000	4.4500	1,342,120
PASTILLAS Y TABLETAS	3,045,700	38,585,000	288.0788	86,884.566
UNGÜENTOS	97,400	1,416,000	26.7700	8,073,832
TOTAL	3,852,100	53,219,000	476.9512	143,848.480

GRAFICA DEL CONSUMO DE BENZOCAINA EN LAS DIFERENTES FORMAS FARMACEUTICAS, DURANTE EL AÑO DE 1977, EN EL MERCADO FARMACEUTICO NACIONAL.



GRAFICAS COMPARATIVAS DEL CONSUMO Y COSTO DE BENZOCAINA
 UTILIZADA EN EL MERCADO FARMACEUTICO NACIONAL
 DURANTE LOS AÑOS DE 1976 y 1977.



En base a las estadísticas y gráficas anteriores, podemos observar en las gráficas No. 1 y 2 que el mayor consumo de Benzocaína se utiliza en la manufactura de pastillas y tabletas, siendo mayor - en el año de 1977, siguiéndole las soluciones, ungüentos, aerosol, suspensión y la menor cantidad se utiliza para los supositorios.

En la gráfica No. 3 observamos un incremento en el Mercado Farmacéutico Nacional en el Año de 1977, tanto en consumo como costo de la Benzocaína, debiéndose principalmente este fenómeno a las siguientes razones:

El incremento en consumo se debe a los nuevos usos que se le está dando a la Benzocaína.

El incremento en el costo, no sólo se debe al mayor consumo de Benzocaína, sino también, a la inflación por la que está pasando México y el Mundo entero, fenómeno que se acentuó con la devaluación de la Moneda Mexicana.

Pudiéndose observar más claramente en los incrementos porcentuales registrados en el consumo y el costo de la Benzocaína en los periodos analizados:

Consumo 1976 - 1977	5.786 %
Costo 1976 - 1977	12.239 %

IV.- COMPARACION DE METODOS

EN MATERIA PRIMA Y

FORMAS FARMACEUTICAS

MATERIA PRIMA

a) Método Formulario Nacional (11). PRO--
CEDIMIENTO DE ANALISIS PARA LA BENZOCAINA.- Disol-
ver aproximadamente 300 mg. de benzocaína, previa--
mente secados y pesados en 100 ml de agua y 15 ml -
de ácido clorhídrico. Enfriar la solución a 10°, y
titular con solución de Nitrito de sodio 0.1 M has-
ta cambio de color azul que es producido inmediata-
mente, cuando la solución titulada toque la solu- -
ción de almidón yodado. La titulación es completa
cuando el punto final es reproducible después de --
cinco minutos. Realizar la determinación de un - -
blanco, y hacer alguna corrección si es necesario.
Cada mililitro de solución de nitrito de sodio 0.1
M equivale a 16.52 mg. de $C_9 H_{11} N O_2$.

b) Método Colorimétrico (19). PROCEDIMIEN-
TO DE ANALISIS PARA LA BENZOCAINA.- Pipetear 1.0 -
ml de solución metanólica que contenga 2.5 - 12.5 -
mcg. de benzocaína en un matraz volumétrico de 10 -
ml. A esta solución adicionar 2.0 ml de reactivo -
p - dimetilaminocinnamaldehído, seguido por 1.0 ml
de reactivo de ácido tricloro acético y esperar 10

minutos. Aforar con metanol, y medir la absorban--
cia a 544 nm contra un blanco preparado similarmen--
te pero omitiendo la benzocaína.

SOLUCIONES

a) Método Formulario Nacional. PROCEDIMIEN
TO DE ANALISIS PARA BENZOCAINA EN LA SOLUCION

I.- Medir con exactitud 5 ml de la SOLUCION I y pa--
sarlos a un matraz volumétrico de 50 ml, disolver en
25 ml de agua, aforar con agua y mezclar. Diluir --
5 ml a 100 con agua. Pasar cuidadosamente 10 ml de
esta solución a un embudo de separación que contiene
30 ml de agua y 12 g. de cloruro de sodio. Extraer
con cuatro porciones de 30 ml de éter-hexano (1:1).
agitando suavemente para evitar emulsiones y agre--
gando cada vez 2 gotas de alcohol isopropílico, jun--
tar en un embudo los extractos etéreos y lavarlos --
con 15 ml de agua que contienen 3 g. de cloruro de -
sodio que se desechan. En el extracto etéreo se en--
cuentra la benzocaína.

Filtrar los extractos éter-hexano, obteni--
dos en la operación anterior, a través de un algodón
humedecido con éter, recibiendo los en un matraz er--
lermeyer de 250 ml, evaporar casi a sequedad, agre--
gar 2 ml de HCl 1 N, y terminar de evaporar. Pasar
el residuo a un matraz volumétrico de 250 ml, con --
ayuda de 4 porciones de 25 ml de HCl 0.1 N. Diluir

al volumen con agua y mezclar.

Solución Estándar de Benzocaína.- Pesar - 50 mg. de benzocaína patrón a un matraz volumétrico de 250 ml, y diluir con H Cl 1 N. Diluir 5 ml a -- 100 con agua.

Procedimiento.- Preparar 3 matraces volumétricos de 100 ml y tratarlos como sigue:

	MATRACES		
	1	2	3
Agua	50 ml	40 ml	40 ml
Estándar	--	10 ml	--
Problema	--	--	10 ml
H Cl 1 N	10 ml	10 ml	10 ml
Na No ₂ (1:200)	1 ml	1 ml	1 ml

5 minutos con agitación frecuente
 Sulfamato de Amonio 5 ml 5 ml 5 ml
 (1:40)

10 minutos con agitación ocasional
 H Cl de N-naftil
 etilendiamina 1 ml 1 ml 1 ml
 (1 g/ 1 lt.)

Agitar y aforar con agua

A los 15 minutos leer las absorbancias del Estándar y Problema a 550 nm con la solución del matraz I como blanco.

PROCEDIMIENTO DE ANALISIS PARA BENZOCAINA EN LA SOLUCION II.- Tomar una alícuota de la SOLUCION II que contenga el equivalente a 200 mg. de benzocaína y disolverlos con 100 ml de agua y 15 ml de ácido clorhídrico. Enfriar la solución en un baño de hielo a 10°, y titular con solución de nitrato de sodio 0.1 M hasta cambio de color azul que es producido inmediatamente cuando la solución titulada toque la solución de almidón yodado. La titulación es completa cuando el punto final es reproducible después de cinco minutos. Realizar la determinación de un blanco y hacer alguna corrección si es necesario.

b) Método Colorimétrico. PROCEDIMIENTO DE ANALISIS PARA LA BENZOCAINA.- Pipetear exactamente una cantidad equivalente a 15 - 50 mg. de benzocaína, transferir a un matraz volumétrico de 100 ml y diluir con metanol, aforar. Filtrar a través de un papel filtro, si es necesario descartar los primeros 5 ml del filtrado. Pipetear 1 ml del filtrado y llevarlo a un matraz volumétrico de 50 ml, y diluir al volumen con metanol. Pipetear 1.0 ml de la solución resultante y llevarlo a un matraz volumétrico de 10 ml. A esta solución adicionar exacta-

mente 2.0 ml de reactivo p - dimetilaminocinnamal-
dehído, seguido por un ml de reactivo de ácido --
tricloro acético y esperar 10 minutos. Aforar con
metanol, y medir la absorbancia a 544 mn contra un
blanco preparado similarmente pero omitiendo la --
benzocaína.

SUPOSITORIOS

a) Método Formulario Nacional. PROCEDI- -
MIENTO DE ANALISIS PARA BENZOCAINA.- Solución Pro-
blema.- Pesar una cantidad equivalente de 20 mg. -
de benzocaína, transferir a un matraz volumétrico
de 250 ml y diluir con ácido clorhídrico 1 N. Pi-
petear 10 ml de esta solución y llevarlo a un ma--
traz volumétrico de 100 ml, diluir al volumen y a-
forar con H Cl 1 N.

Solución Estándar de Benzocaína.- Pesar -
40 mg. de benzocaína patrón a un matraz volumétri-
co de 50 ml y diluir con ácido clorhídrico 1 N. -
Pipetear 1 ml de esta solución a un matraz volumé-
trico de 100 ml y diluir con agua.

Procedimiento.- Preparar 3 matraces volumé-
tricos de 100 ml y tratarlos como sigue:

MATRACES

	1	2	3
Agua	50 ml	40 ml	40 ml
Estándar	--	10 ml	--
Problema	--	--	10 ml
H Cl 1 N	10 ml	10 ml	10 ml
Na N O ₂			
(1:200)	1 ml	1 ml	1 ml

Cinco minutos con agitación frecuente

Sulfamato de Amonio	5 ml	5 ml	5 ml
(1:40)			

10 minutos con agitación ocasional

H Cl de N-naftil etilendiamina	1 ml	1 ml	1 ml
(1g./ 1 lt)			

Agitar y aforar con agua

A los 15 minutos leer las absorbancias del Estándar y Problema a 540 nm con la solución del matraz I como blanco.

b) Método Colorimétrico. PROCEDIMIENTO DE ANALISIS PARA LA BENZOCAINA.- Pesar exactamente una cantidad equivalente a 15 - 50 mg. de benzocaína, disolver en 14 ml de ciclohexano, y transferir cuantitativamente a un matraz volumétrico de 100 ml. Lavar el matraz 3 veces con porciones de 2 ml de ci--

ciclohexano y combinar los lavados con la solución de ciclohexano en el matraz volumétrico. Agitar la solución vigorosamente, y lentamente adicionar metanol hasta el aforo. Filtrar a través de un papel filtro, si es necesario descartar los primeros 5 ml del filtrado. Pipetear 1.0 ml del filtrado y llevarlo a un matraz volumétrico de 50 ml, y diluir al volumen con metanol. Pipetear 1.0 ml de la solución resultante y llevarlo a un matraz volumétrico de 10 ml. A esta solución adicionar 2.0 ml de reactivo p- dimetilaminocinnamaldehído. Seguido por 1.0 ml de reactivo ácido tricloro acético esperar 10 minutos. Aforar con metanol, y medir la absorbancia a 544 nm contra un blanco preparado similarmente pero omitiendo la benzocaína.

PASTILLAS Y TABLETAS

a) Método Formulario Nacional. PROCEDIMIENTO DE ANALISIS PARA LA BENZOCAINA.- Pesar una cantidad que contenga el equivalente a 300 mg. de benzocaína y disolverlos con 100 ml de agua y 15 ml de ácido clorhídrico. Enfriar la solución a 10° y titular con solución de nitrito de sodio 0.1 M hasta cambio de color azul que es producido inmediatamente, cuando la solución titulada toque la solución de almidón yodado. La titulación es completa cuando el punto final es reproducible después de cinco minutos. Realizar la determinación de un

blanco, y hacer alguna corrección si es necesario.

b) Método Colorimétrico. PROCEDIMIENTO DE ANALISIS PARA LA BENZOCAINA.-- Pesar y moler 20 pastillas hasta tener un polvo fino. Pesar una --- cantidad de polvo equivalente a 15-50 mg. de benzocaí na y adicionar al rededor de 75 ml de metanol en un matraz volumétrico de 100 ml con agitación. Llevar el matraz volumétrico tapado a un baño ultrasónico por 30 minutos para incrementar la disolución de la benzocaína y diluir al volumen con metanol hasta el aforo. Filtrar a través de un papel filtro seco, - si es necesario descartar los primeros 5 ml del fil trado. Pipetear 1.0 ml del filtrado y llevarlo a - un matraz volumétrico de 50 ml y diluir al volumen con metanol. Pipetear 1.0 ml de la solución resul tante y llevarlo a un matraz volumétrico de 10 ml. A esta solución adicionar 2.0 ml de reactivo P - -- dimetilaminocinnamaldehído, y 1.0 ml de reactivo de ácido tricloro acético, esperar 10 minutos. Aforar con metanol y leer la absorbancia a 544 nm contra - un blanco preparado similarmente pero omitiendo la benzocaína.

UNGUENTOS

a) Método Formulario Nacional. PROCEDI- - MIENTO DE ANALISIS PARA BENZOCAINA. Ungüentos con Bases Solubles en Agua.- Pesar una cantidad de un-

güento equivalente a 200 mg. de benzocaína en un matraz tarado de 250 ml. Adicionar 50 ml de agua y 5 ml de ácido clorhídrico; agitar mecánicamente hasta disolución. Enfriar la solución en un baño de hielo a 10°, titular lentamente con solución de nitrato de sodio 0.1 M, determinando el punto final potenciométricamente con un sistema de electrodos de calomel-platino. Realizar la determinación de un blanco y hacer corrección si es necesario. Cada mililitro de solución de nitrato de sodio equivale a 16.52 mg. de $C_9 H_{11} N O_2$

Ungüentos con Bases Insolubles en Agua.-

Pesar una cantidad de ungüento equivalente a 200 mg de benzocaína, y llevarlo a un embudo de separación de 125 ml. Suspender el ungüento en 50 ml de éter y agitar, extraer con 3 porciones sucesivas de 25 - ml de ácido clorhídrico diluido (1:12), filtrando - cada porción en un matraz de 250 ml, proceder como sigue bajo la técnica de ungüentos con bases solubles en agua, empezando con "enfriar la solución..."

b) Método Colorimétrico. PROCEDIMIENTO DE ANALISIS PARA BENZOCAINA.- Ungüentos con Bases Solubles en Agua.- Seguir la misma técnica que se -- describió para Soluciones.

Ungüentos con Bases Insolubles en Agua.-

Pesar exactamente una cantidad de ungüento que con-

tenga el equivalente de 15 - 50 mg. de benzocaína en un matraz, disolver en 14 ml de ciclohexano, - - transferir cuantitativamente a un matraz volumétrico de 100 ml. Lavar el matraz 3 veces con porciones de 2 ml de ciclohexano y combinar los lavados con la solución de ciclohexano en el matraz volumétrico. Agite la solución vigorosamente y lentamente adicionar metanol hasta el aforo. Filtrar a través de un papel filtro seco, si es necesario descartar los primeros 5 ml del filtrado. Pipetear 1.0 ml del filtrado y llevarlo a un matraz volumétrico de 50 ml, y diluir al volumen con metanol. Pipetear 1.0 ml de la solución resultante y llevarlo a un matraz volumétrico de 10 ml. A esta solución adicionar 2.0 ml de reactivo p-dimetilaminocinnamaldehído, y 1.0 ml de reactivo de ácido tricloro acético, esperar 10 minutos. Aforar con metanol, y leer las absorbancias a 544 nm contra un blanco preparado similarmente pero omitiendo la benzocaína.

CALCULOS

a) Método Formulario Nacional. Para Materia Prima, Solución II, Tabletas y Ungüentos es el siguiente:

mg. de Benzocaína=

$$V_{\text{NaNO}_2} \text{ 0.1 M } \times M \text{ NaNO}_2 \text{ 0.1 M } \times \text{meq}$$

% de Benzocaína=

$$\frac{V_{\text{NaNO}_2} \text{ 0.1 M } \times M \text{ NaNO}_2 \text{ 0.1 M } \times \text{meq}}{\text{Peso de la muestra}} \times 100$$

Para la Solución I y Supositorios es el siguiente:

mg Benzocaína=
/ml ó g.

$$\frac{\text{Abs. Prob.} \times \text{Conc. Std. (mg/ml)} \times \text{F.D. (ml)}}{\text{Abs. Std.} \times \text{Peso de la muestra (ml, ó g)}}$$

% de Benzocaína=

$$\frac{\text{Abs. Prob.} \times \text{Conc. Std. (mg/ml)} \times \text{F.D. (ml)}}{\text{Abs. Std.} \times \text{Peso de la muestra (mg)}} \times 100$$

b) Método Colorimétrico. Para Materia Prima, Solución I, Solución II, Supositorios, Tabletas y Ungüentos los Cálculos son los siguientes:

% de Benzocaína=

$$\frac{\text{Abs. Prob.} \times \text{Conc. Std. (mg/ml)} \times \text{F.D. (ml)}}{\text{Abs. Std.} \times \text{Peso de la muestra (mg)}} \times 100$$

mg. de Benzocaína=

Abs. Prob. X Conc. Std. (mg/ml) X F.D. (ml)

Abs. Std.

V.- PARTE EXPERIMENTAL

En todo Desarrollo Analítico, es necesario la identificación de la sustancia con la que se va a comparar, para asegurarse que realmente se está - trabajando con la sustancia que se desea. Por ello la Benzocaína que sirvió como patrón fue analizada por el Departamento de Control de Calidad, obteniendose el siguiente reporte:

Referencia: Formulario Nacional XIV.

ANALISIS REQUERIDOS	RESULTADOS	ESPECIFICACIONES
DESCRIPCION	Polvo cristalino blanco, inodoro.	Polvo cristalino blanco, inodoro o pequeños cristales blancos
SOLUBILIDAD	Muy ligeramente soluble en agua, soluble en alcohol, cloroformo, éter.	Muy ligeramente soluble en agua, soluble en alcohol, cloroformo y éter.
IDENTIFICACION	Positiva	Positiva
PUNTO DE FUSION	85 - 87° C	88 - 92° C
REACCION	Correcta	Correcta
PERDIDA AL SECADO	0.018%	1.0% máximo
RESIDUOS DE IGNICION	0.17 %	0.1 %
CLORUROS	Correcto	Correcto
METALES PESADOS	Menos de 10 ppm	10 ppm máxima
SUBSTANCIAS FACILMENTE CARBONIZABLES.	Correcto	Correcto
VALORACION	100.92%	98 - 101%

Con los análisis del reporte se comprobó - que la sustancia que va a servir como patrón para - realizar el estudio comparativo de los métodos cuantitativos, tiene un grado de pureza adecuado, el -- que se confirmó por un análisis cromatográfico.

A la benzocaína como Materia Prima se le - determinó lo siguiente:

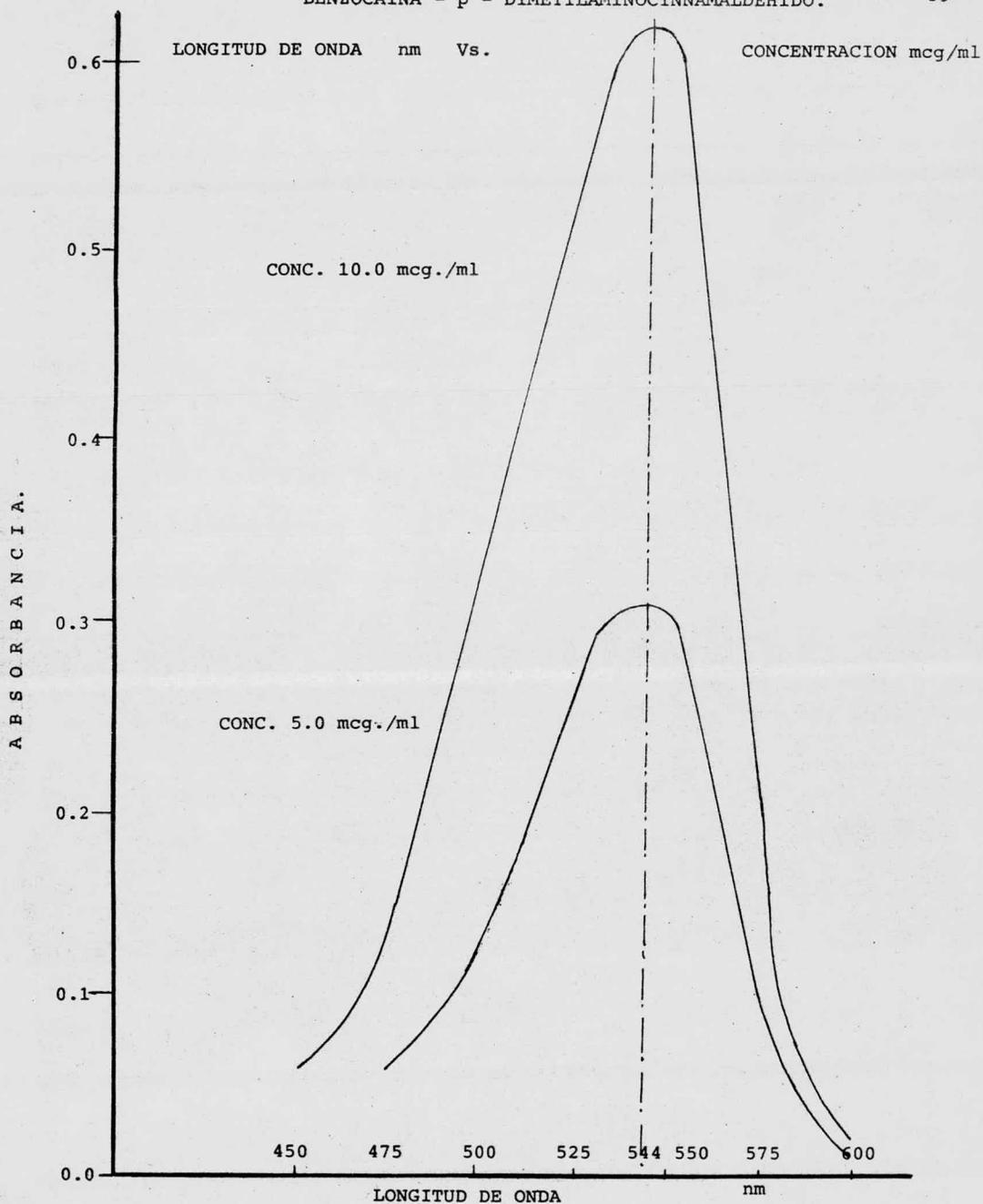
ANALISIS	RESULTADO
DESCRIPCION	Polvo cristalino blanco, inodoro.
SOLUBILIDAD	Muy ligeramente soluble en agua, soluble en éter, alcohol, cloroformo, se disuelve en ácidos dilui-- dos.
IDENTIFICACION	Positiva
PUNTO DE FUSION	85 - 88 ° C
PERDIDA AL SECADO	0.03 %

Espectro de Absorción del Producto de Reacción Benzocaína - p - Dimetilaminocinnamaldehído.- Se determinó en un espectrofotómetro marca HITACHE PERKIN ELMER Modelo 139; empezando a correr el - -- espectro a la longitud de onda de 450 nm y terminando en 600 nm. En la gráfica No. 4 se observa claramente que a las concentraciones de 5.0 mcg./ml y -- 10.0 mcg./ml el máximo de absorción se obtiene a la longitud de onda de 544 nm.

ESPECTRO DE ABSORCION DEL PRODUCTO DE LA REACCION -
BENZOCAINA Y EL p-DIMETILAMINOCINNAMALDEHIDO.

Longitud de Onda	Concentraciones	
nm	5.0 mcg/ml	10.0 mcg/ml
	Absorbancias.	
450	0.225	0.0625
475	0.065	0.1350
500	0.155	0.320
525	0.265	0.540
540	0.300	0.610
541	0.301	0.610
542	0.300	0.610
543	0.300	0.610
544	0.310	0.620
545	0.300	0.600
546	0.295	0.600
547	0.295	0.600
548	0.2925	0.600
549	0.290	0.600
550	0.2925	0.590
575	0.105	0.2150
600	0.010	0.020

GRAFICA N° 4.- ESPECTRO DE ABSORCION DEL PRODUCTO DE LA REACCION
BENZOCAINA - p - DIMETILAMINOCINNAMALDEHIDO.



Comprobación de la ley de Beers para dicho Espectro.- Se determinó a la longitud de onda de 544 nm; realizándola en un rango de concentración de 0.25 mcg/ml - 25.0 mcg./ml. En la gráfica No. 5 se anota en las abscisas la Concentración en - - mcg./ml y en las ordenadas las Absorbancias, pudiendo observar que la curva presenta una inflexión, indicándonos con esto que la reacción sigue la Ley de Beers.

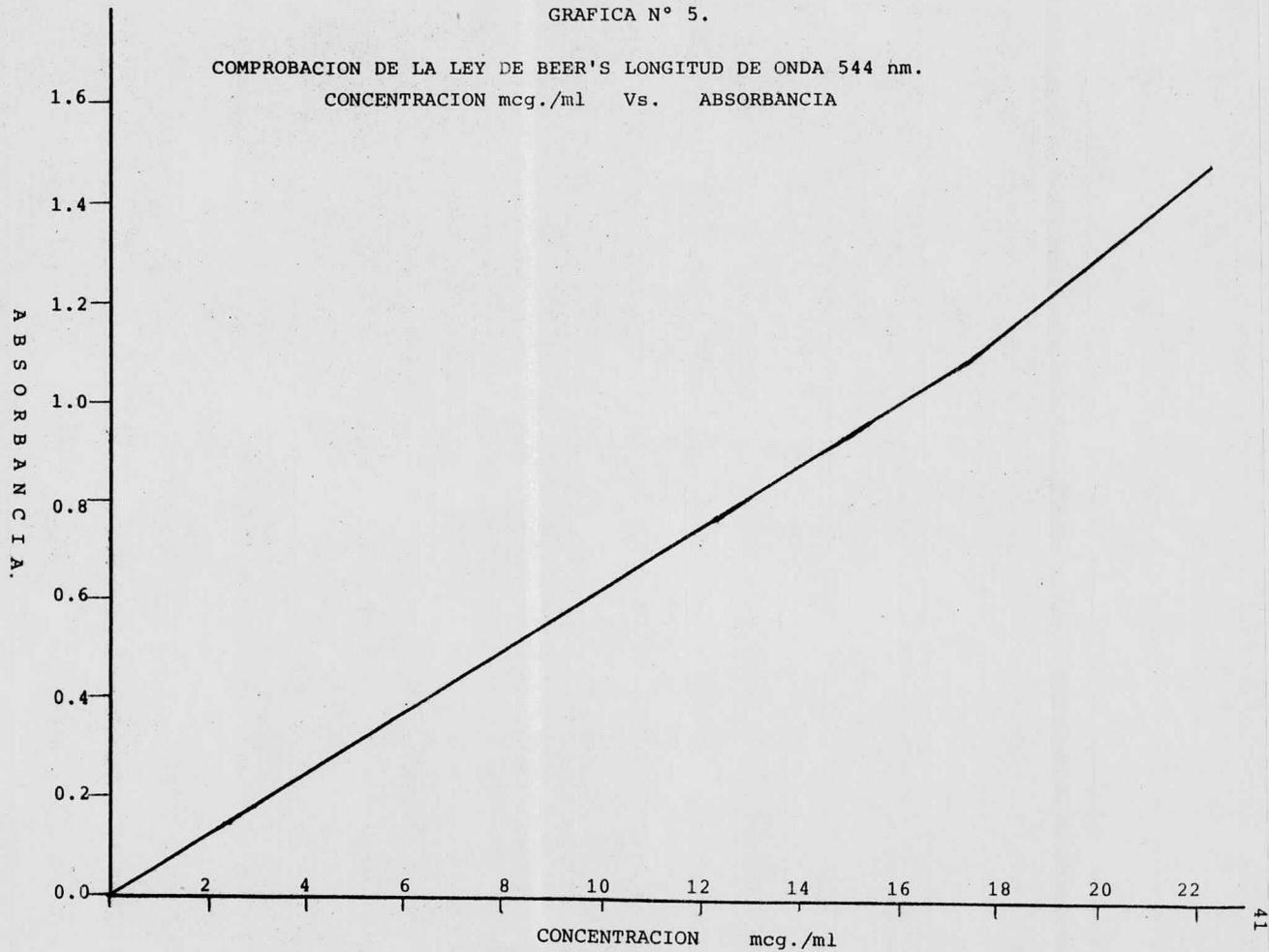
COMPROBACION DE LA LEY DE BEERS

Concentración mcg./ml	Longitud de Onda 544 nm: Absorbancias
0.25	0.020
0.50	0.040
0.75	0.055
1.00	0.060
2.50	0.155
5.00	0.325
7.50	0.495
10.00	0.620
12.5	0.780
15.00	0.950
17.50	1.100
20.00	1.300
22.50	1.500
25.00	1.350

GRAFICA N° 5.

COMPROBACION DE LA LEY DE BEER'S LONGITUD DE ONDA 544 nm.

CONCENTRACION mcg./ml Vs. ABSORBANCIA



Reactivos Método Formulario Nacional:

Solución de Nitrito de sodio 0.1 M
Solución de Almidón yodado
Acido Clorhídrico Concentrado, 1 N, y 0.1 N
Cloruro de sodio
Eter - Hexano (1: 1)
Alcohol insopropílico
Solución de nitrito de sodio (1: 200)
Solución de Sulfamato de Amonio (1: 40)
HCl. de N - naftil etilendiamino (1 g. / 1 lt.)
Benceno
Etanol

Reactivos Método Colorimétrico:

Metanol absoluto conteniendo 0.05 % de agua
Solución de p - dimetilaminocinnamaldehído al 0.1
% (P/V) (pf. 137-139°) en metanol (estable como -
mínimo 3 semanas en refrigeración)

Solución de Acido tricloro acético al 50 %
(P/V) (ACS grado) En metanol.

Ciclohexano

Benceno

Instrumentos:

Un Espectrofotómetro UV - Visible con cel-

das de 1.0 cm y un voltaje de 500 V.

Una Balanza Analítica.

Para la aplicación del Método Colorimétrico, es necesario que todo el material que se va a utilizar esté perfectamente seco; debido a que la reacción entre la benzocaína y el reactivo p - dimetilaminocinnamaldehído se efectúa en un medio ácido anhidro. Como el color desarrollado es inestable en la presencia de agua, el metanol usado deberá ser anhidro en lo posible.

El Método Colorimétrico desarrollado es específico para el grupo funcional amina primaria aromática.

MATERIA PRIMA

Las concentraciones de las soluciones para el análisis son: Método Colorimétrico

Conc. Std. = 10 mcg. / ml

Conc. Benzocaína Materia Prima = 10 mcg./
ml

F.D. = 5 000 ml Factor de Dilución.

Muestra de 50 mg. de benzocaína.

Método Formulario Nacional

Muestra de = 300 mg. de benzocaína

SOLUCIONES

SOLUCION I.- Fórmula C/ 100 ml contienen:

Anti - 5 - nitro - 2 furaldehído oxima	0.424	g
Succinato Sódico de hidrocortisona	0.250	g
Antipirina	5.000	g
Benzocaína	5.000	g
Vehículo c.b.p.	100	ml

Método Formulario Nacional

Conc. Std. = 10 mcg./ ml

Conc. Solución I = 10 mcg/ ml

F. D. = 25 000 ml

Muestra = 5 ml

Método Colorimétrico

Conc. Std. = 10 mcg./ ml

Conc. Solución I = 10 mcg./ ml

F. D. = 5 000 ml

Muestra = 1 ml equivale a 50 mg/ ml de benzocaína

SOLUCION II.- Fórmula: C/ 100 ml contienen:

Hidrocortisona	1.00	g
Cloranfenicol	2.50	g
Cloruro de benzalconio	0.05	g
Benzocaína	2.00	g
Vehículo c.b.p.	100	ml

Método Formulario Nacional

Muestra = 10 ml equivale a 200 mg / ml de benzocaína

Método Colorimétrico

Conc. Std. = 8.0 mcg. / ml

Conc. Solución II = 8.0 mcg. / ml

F. D. = 5 000 ml

Muestra = 2 ml equivale a 40 mg/ ml de benzocaína

SUPOSITORIOS

Fórmula C/ Supositorio contiene:

Violeta de genciana	0.010	g
Clorhidrato de benzocaína	0.020	g
Excipiente c.b.p.	un supositorio	

Método Formulario Nacional

Conc. Std. = 8.0 mcg/ ml

Conc. Prob = 8.0 mcg/ ml

F. D. = 2 500 ml

Muestra = 20 mg. de benzocaína

Método Colorimétrico

Conc. Std. = 8.0 mcg. / ml

Conc. Prob. = 8.0 mcg. / ml

F. D. = 2 500 ml

Muestra = 20 mg de benzocaína

PASTILLAS Y TABLETAS

Fórmula C/ pastilla contiene:

Sulfato de Neomicina	2.500	mg
Benzocaína	10.000	mg
Gramicidina	0.250	mg
Excipiente c.b.p.	3.770	g

Método Formulario Nacional

Muestra = 100 mg de benzocaína

Método Colorimétrico

Conc. Std. = 10 mcg. / ml

Conc. Prob. = 10 mcg. / ml

F. D. = 2 500 ml

Muestra = 25 mg de benzocaína

Conc. Std. = 5.0 mcg. / ml

Conc. Prob. = 5.0 mcg. / ml

F. D. = 250 ml

Muestra = 1.25 mg de benzocaína

Conc. Std. = 5.0 mcg. / ml

Conc. Prob. = 5.0 mcg. / ml

F. D. = 500 ml

Muestra = 2.5 mg de benzocaína

Conc. Std.= 3.0 mcg. / ml

Conc. Prob. = 3.0 mcg. / ml

F. D. = 5 000 ml

Muestra = 15 mg. de benzocaína

Conc. Std. = 10 mcg / ml

Conc. Prob. = 10 mcg / ml

F. D. = 5 000 ml

Muestra = 50 mg. de benzocaína

UNGÜENTOS.

El método del Formulario Nacional, no se pudo seguir en este unguento por lo que se utilizó para la determinación de Benzocaína en este producto un Método por Cromatografía en Capa Fina.

PROCEDIMIENTO DE ANALISIS PARA BENZOCAINA.

METODO CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.- Solución Estándar.- Pesar 50 mg de benzocaína patrón y disolverlos en un matraz volumétrico de 10 ml con 5 ml de benceno, mezclar bien y aforar con benceno.

Solución Problema.- Pesar una cantidad de unguento equivalente a 50 mg de benzocaína en un vaso de pp de 50 ml y disolverlos con 5 ml de benceno, transferirlo cuantitativamente a un matraz volumétrico de 10 ml, aforar con benceno.

Técnica.- Se utilizan placas de vidrio de 20 cm por lado y silicagel HF 254. A 1.5 cm del bor-

de inferior de la placa se aplica con una microjeringa 10 microlitros de la solución estándar (conc. 5.0 mg/ml) en varias porciones pequeñas sucesivas, secando cada porción antes de proseguir. De igual manera se aplica la solución problema.

Ya teniendo aplicadas las soluciones se revelan las placas en una cámara de vidrio, cuyo e-luente, consiste de una mezcla de solventes, 95 ml de benceno y 5.0 ml de etanol, se dejan correr las placas durante 30 minutos. Después de este lapso - de tiempo se sacan las placas de la cámara secando-se con un secador de aire para eliminar el solvente.

Las placas se irradian con luz ultravioleta de onda corta y se marca cuidadosamente el área de la mancha, se pasa cuantitativamente a un matraz volumétrico de 10 ml, disolverlo en 8 ml de alcohol etílico, mezclar y aforar con etanol.

Pasar las muestras a tubos de centrifuga - y cubrirlos con papel ega-pac, centrifugar por 30 - minutos a 1200 rpm.

Medir las absorbancias de ambas soluciones Estándar y problema, a 294 nm en espectrofotómetro ajustando con alcohol etílico.

Conc. Std. = 5.0 mg. / ml

Conc. Prob. = 5.0 mg. /ml

F. D. = 10 ml

Muestra = 1.0 g. que equivale a 50 mg. de benzocaína.

UNGUENTO.- Fórmula C/100 g. contiene:

Sulfato de neomicina equivalente a de la base	0.500	g
Clorhidrato de desoxiefedrina	0.500	g
Benzocaína	5.000	g
Uretano	5.000	g
Polioxietilen monooleato de sorbi- tol	20.000	g
Excipiente c.b.p.	100	g

Método Colorimétrico

Conc. Std. = 10 mcg. / ml

Conc. Prob. = 10 mcg. / ml

F. D. = 5 000 ml

Muestra = 1.0 g. equivale a 50 mg. de benzocaína

VI.- COMPARACION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos del Estudio Comparativo de los Métodos para la Determinación de Benzocaína en Materia Prima y Formas Farmacéuticas son presentados en las tablas siguientes:

TABLA No. 5

MATERIA PRIMA

a) DETERMINACION DE BENZOCAINA. METODO FORMULARIO NACIONAL.

Muestra	Volumen (ml)	mg.	
mg.	NaNO ₂ 0.1026 M	Benzocaína	%
298	17.4	294.92	98.96
299	17.5	296.61	99.20
299	17.5	296.61	99.20
288	17.4	294.92	102.40
300	17.7	300.00	100.00
304	17.9	303.39	99.80
303	17.9	303.39	100.13
305	17.9	303.39	99.47
301	17.9	303.39	100.79
302	17.9	303.39	100.46
305	18.0	305.09	100.02
301	18.0	305.09	101.35
302	18.0	305.09	101.02
305	17.95	304.24	99.75
300	17.9	305.39	101.13
303	17.9	303.39	100.13
304	18.0	305.09	100.35
304	18.0	305.09	100.35
304	18.1	306.78	100.91
303	18.0	305.09	100.69

Muestra	Volumen (ml)	mg.	%
mg.	NaNO ₂ 0.1026 M	Banzocaína	
301	18.0	305.09	101.35
302	18.0	305.09	101.02
301	18.0	305.09	101.35
302	18.0	305.09	101.02
301	18.0	305.09	101.35

ANALISIS ESTADISTICO.

X = 100.488 %	Media Aritmética
σ = 0.81627 %	Desviación Estándar
V = 0.6663 %	Varianza
R = 3.44 %	Rango
P = 0.8123 %	Precisión
E = 0.1632 %	Error Estándar
LS = 100.9449 %	Límites para 99% de con-
LI = 100.0311 %	fianza.
LS = 100.8241 %	Límites para 95% de con-
LI = 100.1519 %	fianza.

TABLA No. 6.
MATERIA PRIMA

b) DETERMINACION DE BENZOCAINA. METODO COLO-
RIMETRICO. Lecturas a 544 nm.

ABS.Std.	ABS.Prob.	Benzocaína mg.	%
0.630	0.630	50.00	100.00
0.600	0.600	50.00	100.00
0.630	0.630	50.00	100.00
0.630	0.630	50.00	100.00
0.630	0.630	50.00	100.00
0.630	0.630	50.00	100.00
0.630	0.630	50.00	100.00
0.610	0.610	50.00	100.00
0.610	0.610	50.00	100.00
0.610	0.605	49.59	99.18
0.625	0.630	50.40	100.80
0.625	0.630	50.40	100.80
0.630	0.640	50.79	101.58
0.630	0.640	50.79	101.58
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.660	50.76	101.53
0.650	0.660	50.76	101.53

ANALISIS ESTADISTICO

$$\bar{X} = 100.28 \%$$

Media Aritmética

$$s = 0.6041 \%$$

Desviación Estándar

$$V = 0.3640 \%$$

Varianza

R = 2.4 %	Rango
P = 0.6025 %	Precisión
E = 0.1208 %	Error Estándar
LS = 100.6183 %	Límites para 99% de con- -
LI = 99.9417 %	fianza.
LS = 100.5289 %	Límites para 95% de con- -
LI = 100.0311 %	fianza.
t = 0.9648	Prueba t.

FORMAS FARMACEUTICAS.

TABLA No. 7

SOLUCIONES.

a) DETERMINACION DE BENZOCAINA EN LA SOLU--
 CION I. METODO FORMULARIO NACIONAL.
 Lecturas a 550 nm.

ABS.Std	ABS.Prob.	Benzocaína mg.	%
0.329	0.329	50.00	100.00
0.329	0.326	49.54	99.08
0.329	0.326	49.54	99.08
0.322	0.325	50.45	100.90
0.322	0.330	51.20	102.40
0.322	0.315	48.91	97.82
0.322	0.315	48.91	97.82
0.312	0.305	48.87	97.75
0.312	0.305	48.87	97.75
0.312	0.310	49.67	99.35
0.312	0.310	49.67	99.35
0.310	0.309	49.83	99.67
0.310	0.310	50.00	100.00
0.310	0.300	48.38	96.77
0.310	0.300	48.38	96.77
0.322	0.325	50.46	100.93
0.322	0.325	50.46	100.93
0.322	0.323	50.15	100.31
0.322	0.323	50.15	100.31
0.310	0.312	50.32	100.64
0.310	0.312	50.32	100.64
0.310	0.310	50.00	100.00
0.310	0.310	50.00	100.00
0.310	0.310	50.00	100.00
0.310	0.311	50.16	100.32

ANALISIS ESTADISTICO.

$$\bar{X} = 99.543 \%$$

Media aritmética

$$\sigma = 1.376 \%$$

Desviación Estándar

V = 1.8934 %

Varianza

R = 5.63 %

Rango

P = 1.38 %

Precisión

E = 0.2752 %

Error Estándar

LS = 100.3135 %

Límites para 99 % de con--
fianza.

LI = 98.7725 %

Límites para 95% de con- -
fianza.

LS = 100.1099 %

LI = 98.976 %

TABLA No. 8

SOLUCIONES.

b) DETERMINACION DE BENZOCAINA EN LA SOLUCION I. METODO COLORIMETRICO.

Lecturas a 544 nm.

ABS.Std.	ABS.Prob.	mg. Benzocaína	%
0.620	0.640	51.61	103.22
0.640	0.650	50.78	101.56
0.640	0.660	51.56	103.12
0.630	0.650	51.58	103.17
0.630	0.640	50.79	101.58
0.630	0.650	51.58	103.17
0.630	0.650	51.58	103.17
0.630	0.630	50.00	100.00
0.630	0.630	50.00	100.00
0.630	0.640	50.79	101.58
0.630	0.640	50.79	101.58
0.610	0.620	50.81	101.63
0.605	0.650	50.00	100.00
0.610	0.610	50.00	100.00
0.610	0.610	50.00	100.00
0.650	0.650	50.00	100.00
0.650	0.665	51.15	102.30
0.615	0.630	51.21	102.43
0.615	0.620	50.40	100.81
0.620	0.635	51.20	102.41
0.620	0.620	50.00	100.00
0.600	0.620	51.66	103.33
0.600	0.610	50.83	101.66
0.620	0.630	50.80	101.61
0.610	0.620	50.81	101.63

ANALISIS ESTADISTICO.

\bar{X} = 101.599 %

Media Aritmética

σ = 1.1960 %

Desviación Estándar

V = 1.4304 %

Varianza

R = 3.33 %	Rango
P = 1.1771%	Precisión
E = 0.2392%	Error Estándar
LS = 102.258 %	Límites para 99 % de
LI = 100.9202%	confianza.
LS = 102.0917%	Límites para 95 % de
LI = 101.106 %	confianza.
t = 5.508	Prueba t.

SOLUCIONES

TABLA No. 9

a) DETERMINACION DE BENZOCAINA EN LA SOLUCION II METODO FORMULARIO NACIONAL

Muestra ml.	Volumen (ml) NaNO ₂ 0.09961 M	Benzocaína mg.	%
10	12.5	205.69	102.84
10	12.4	204.04	102.02
10	12.4	204.04	102.02
10	12.5	205.69	102.84
10	12.4	204.04	102.02
10	12.1	199.11	99.55
10	12.3	202.04	101.20
10	12.0	197.46	98.78
10	12.2	200.75	100.37
10	12.3	202.40	101.20
10	12.1	199.11	99.55
10	12.2	200.75	100.37
10	12.2	200.75	100.37
10	12.2	200.75	100.37
10	12.2	200.75	100.37
10	12.1	199.11	99.55
10	12.3	202.40	101.20
10	12.3	202.40	101.20
10	12.2	200.75	100.37
10	12.3	200.40	101.20
10	12.2	200.75	100.37
10	12.4	204.04	102.02
10	12.2	200.75	100.37
10	12.1	199.11	99.55
10	12.2	200.75	100.37

ANALISIS ESTADISTICO

X = 100.80	%	Media Aritmética
σ = 1.0445	%	Desviación Estándar
V = 1.0910	%	Varianza
R = 4.11	%	Rango
P = 1.0362	%	Precisión
E = 0.20880	%	Error Estándar
LS = 101.384	%	Límites para 99 % de
LI = 100.215	%	confianza
LS = 101.230	%	Límites para 95 % de
LI = 100.369	%	confianza

SOLUCIONES

TABLA No. 10

b) DETERMINACION DE BENZOCAINA EN LA SOLUCION II METODO COLORIMETRICO

Lecturas a 544 nm.

ABS. Std.	ABS. Prob.	Benzocaína mg.	%
0.510	0.520	40.78	101.96
0.490	0.500	40.81	102.04
0.490	0.500	40.81	102.04
0.510	0.520	40.78	101.96
0.490	0.490	40.00	100.00
0.490	0.490	40.00	100.00
0.500	0.500	40.00	100.00
0.500	0.510	40.80	102.00
0.500	0.505	40.40	101.00
0.510	0.520	40.78	101.96
0.510	0.520	40.78	101.96
0.490	0.490	40.00	100.00
0.490	0.490	40.00	100.00
0.490	0.490	40.00	100.00
0.490	0.490	40.00	100.00
0.490	0.490	40.00	100.00
0.490	0.490	40.00	100.00
0.450	0.460	40.88	102.22
0.460	0.465	40.43	101.08
0.460	0.465	40.43	101.08
0.480	0.485	40.41	101.04
0.480	0.485	40.41	101.04
0.480	0.490	40.83	102.08
0.490	0.500	40.81	102.04
0.490	0.500	40.81	102.04

ANALISIS ESTADISTICO

$\bar{X} = 101.101$	%	Media Aritmética
$\sigma = 0.9038$	%	Desviación Estándar
$V = 0.8169$	%	Varianza
$R = 2.22$	%	Rango
$P = 0.8940$	%	Precisión
$E = 0.1807$	%	Error Estándar
$LS = 101.607$	%	Límites para 99 % de
$LI = 100.594$	%	confianza
$LS = 101.473$	%	Límites para 95 % de
$LI = 100.728$	%	confianza
$t = 1.067$		Prueba t

SUPOSITORIOS

TABLA No. 11

a) DETERMINACION DE BENZOCAINA. METODO FOR
MULARIO NACIONAL

Lecturas a 540 nm.

ABS. Std.	ABS. Prob.	Benzocaína mg.	%
0.255	0.266	20.86	104.31
0.255	0.260	20.39	101.96
0.255	0.260	20.39	101.96
0.220	0.225	20.45	102.27
0.210	0.215	20.47	102.38
0.210	0.220	20.95	104.76
0.235	0.240	20.42	102.12
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.235	20.43	102.17
0.220	0.230	20.91	104.55
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.240	20.86	104.34
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.235	20.43	102.17
0.220	0.230	20.90	104.54
0.220	0.230	20.90	104.54
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.235	20.43	102.17
0.230	0.240	20.86	104.34

ANALISIS ESTADISTICO

$X = 102.811$	%	Media Aritmética
$\sigma = 1.0482$	%	Desviación Estándar
$V = 1.0988$	%	Varianza
$R = 2.8$	%	Rango
$P = 1.0687$	%	Precisión
$E = 0.2096$	%	Error Estándar
$LS = 103.398$	%	Límites para 99 % de
$LI = 102.224$	%	confianza
$LS = 103.243$	%	Límites para 95 % de
$LI = 102.379$	%	confianza

SUPOSITARIOS

TABLA No. 12

b) DETERMINACION DE BENZOCAINA. METODO COLORIMETRICO

Lecturas a 544 nm.

ABS. Std.	ABS. Prob.	Benzocaína mg.	%
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.515	20.60	103.00
0.500	0.515	20.60	103.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.515	20.60	103.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.515	20.60	103.00
0.500	0.515	20.60	103.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.515	20.60	103.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.530	21.20	106.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.530	21.20	106.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.530	21.20	106.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.530	21.20	106.00
0.500	0.530	21.20	106.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.520	20.80	104.00
0.500	0.520	20.80	104.00

ANALISIS ESTADISTICO

$X = 104.16$	%	Media Aritmética
$\sigma = 1.0071$	%	Desviación Estándar
$V = 1.0144$	%	Varianza
$R = 3.00$	%	Rango
$P = 0.9669$	%	Precisión
$E = 0.2014$	%	Error Estándar
$LS = 104.724$	%	Límites para 99 % de
$LI = 103.596$	%	confianza
$LS = 104.574$	%	Límites para 95 % de
$LI = 103.745$	%	confianza
$t = 4.549$		Prueba t

TABLA No. 13.

PASTILLAS Y TABLETAS.

a) DETERMINACION DE BENZOCAINA. METODO FORMULARIO NACIONAL.

g. Muestra	Volumen (ml). NaNO ₂ 0.10057 M	mg. Benzocaína	%
37.7041	6.075	100.931	100.92
37.6465	6.25	103.838	103.98
37.7047	6.00	99.684	99.67
37.7071	6.05	100.51	100.49
37.6382	5.95	98.85	99.01
37.7046	5.90	98.02	98.01
37.7058	5.90	98.02	98.00
37.7020	6.00	99.68	99.67
37.7144	6.25	103.83	103.79
37.7264	6.125	101.76	101.69
37.7054	5.90	98.02	98.00
37.7103	5.90	98.02	97.99
37.7159	5.95	98.85	98.81
37.7096	5.975	99.26	99.24
37.7154	5.995	99.60	99.56
37.7001	6.00	99.68	99.68
37.7073	5.95	98.85	99.83
37.7053	5.90	98.02	98.00
37.7017	6.25	103.83	103.83
37.7037	5.90	98.02	98.01
37.7024	6.00	99.68	99.67
37.7112	5.90	98.02	97.99
37.7099	6.00	99.68	99.65
37.7050	5.85	97.19	97.17
37.7035	5.85	97.19	97.18

ANALISIS ESTADISTICO.

X = 99.558 %	Media Aritmética
σ = 1.9271 %	Desviación Estándar
V = 3.7138 %	Varianza
R = 6.807 %	Rango
P = 1.9356 %	Precisión
E = 0.3854 %	Error Estándar
LS = 100.637 %	Límites para 99% de con- -
LI = 98.478 %	fianza.
LS = 100.351 %	Límites para 95% de con- -
LI = 98.764 %	fianza.

El Método Colorimétrico para la Determinación de Benzocaína en Pastillas y Tabletetas.- Requiere de un baño ultrasónico para facilitar la disolución de éstas, el cual no pudo obtenerse para la realización de este procedimiento. Lo que se hizo fue:

Se llevó a cabo la disolución con agitadores magnéticos, variando las concentraciones de la muestra y los tiempos de agitación; los resultados obtenidos fueron de 89.73%.

Se hicieron estudios cambiando el solvente para ver si se conseguían mejores resultados, se probó con cloroformo en caliente y a temperatura ambiente para facilitar la disolución; llevando las muestras a diferentes concentraciones y tiempos de agitación, obteniéndose de estos análisis un 83.0%.

Finalmente se realizó una destilación en Soxhlet, variando las concentraciones de la muestra, el tiempo de destilación fue de 4 hrs.; los resultados de los análisis fueron de 80.60%.

UNGÜENTOS

TABLA No. 14

a) DETERMINACION DE BENZOCAINA. METODO FOR
MULARIO NACIONAL

Lecturas a 294 nm.

ABS. Std.	ABS. Prob.	Benzocaína mg.	%
0.495	0.549	54.85	109.70
0.445	0.490	54.45	108.91
0.425	0.470	54.69	109.38
0.505	0.465	45.53	91.07
0.525	0.485	45.68	91.37
0.515	0.535	51.37	102.75
0.545	0.540	49.00	98.00
0.545	0.535	48.54	97.09
0.620	0.610	45.97	91.95
0.580	0.605	48.74	97.48
0.630	0.610	45.24	90.49
0.650	0.640	46.01	92.02
0.610	0.590	45.19	90.39
0.620	0.610	45.97	91.95
0.615	0.610	46.34	92.69
0.560	0.520	46.01	92.02
0.570	0.600	52.16	104.32
0.560	0.600	53.09	106.18
0.520	0.530	50.50	101.01
0.560	0.560	49.55	99.10
0.550	0.525	47.30	94.60
0.590	0.550	46.19	95.38
0.550	0.585	52.70	105.45
0.590	0.600	50.39	100.78
0.590	0.600	50.39	100.78

ANALISIS ESTADISTICO

X = 98.074	%	Media Aritmética
σ = 6.3903	%	Desviación Estándar
V = 40.8365	%	Varianza
R = 19.31	%	Rango
P = 6.515	%	Precisión
E = 1.2780	%	Error Estándar
LS = 10.656	%	Límites para 99% de confianza
LI = 94.499	%	Límites para 95 % de confianza
LS = 100.710	%	
LI = 95.445	%	

UNGÜENTOS

TABLA No. 15

b) DETERMINACION DE BENZOCAINA. METODO
COLORIMETRICO

Lecturas a 544 nm.

Muestra g	ABS. Std.	ABS. Prob.	Benzocaína mg	%
0.9966	0.635	0.600	48.00	96.32
1.0018	0.630	0.610	48.41	96.78
1.0004	0.610	0.600	49.18	98.14
1.0022	0.610	0.600	49.18	98.18
1.0015	0.620	0.610	49.19	98.21
1.0029	0.620	0.600	48.38	96.49
1.0051	0.610	0.590	48.36	96.23
1.0036	0.610	0.590	48.36	96.37
1.0009	0.610	0.600	49.18	98.27
1.0009	0.610	0.600	49.18	98.27
1.0022	0.610	0.600	49.18	98.14
1.0034	0.610	0.590	48.36	96.39
1.0009	0.610	0.590	48.36	96.63
1.0035	0.610	0.600	49.18	98.01
1.0016	0.610	0.605	49.59	99.02
1.0009	0.610	0.600	49.18	98.27
1.0008	0.610	0.590	48.36	96.64
1.0038	0.625	0.610	48.80	97.23
1.0010	0.620	0.600	48.38	96.67
1.0000	0.620	0.600	48.38	96.77
1.0004	0.610	0.600	49.18	98.32
1.0030	0.610	0.605	49.59	98.88
1.0004	0.610	0.600	49.18	98.32
1.0025	0.610	0.600	49.18	98.11
1.0004	0.610	0.600	49.18	98.32

ANALISIS ESTADISTICO

$X = 97.559$	%	Media Aritmética
$\sigma = 0.8985$	%	Desviación Estándar
$V = 0.80735$	%	Varianza
$R = 2.79$	%	Rango
$P = 0.9210$	%	Precisión
$E = 0.1797$	%	Error Estándar
$LS = 98.062$	%	Límites para 99 % de
$LI = 97.056$	%	confianza
$LS = 97.929$	%	Límites para 95 % de
$LI = 97.189$	%	confianza
$t = 0.2997$		Prueba t

RESUMEN DEL ANALISIS ESTADISTICO
DEL ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS METODOS

METODO FORMULARIO NACIONAL

PARAMETROS	MATERIA PRIMA	SOLUCION I %	SOLUCION II %	SUPOSITO RIOS %.	PASTI-- LLAS %.	UNGUEN- TOS %.
X	100.488	99.543	100.80	102.811	99.558	98.074
G	0.8162	1.376	1.044	1.0482	1.9271	6.3903
V	0.6663	1.893	1.091	1.0988	3.7138	40.8365
R	3.44	5.63	4.11	2.8	6.807	19.31
P	0.8123	1.38	1.0362	1.0687	1.9356	6.515
E	0.1632	0.2752	0.2088	0.2096	0.3854	1.2780
LS	100.8241	100.1099	101.230	103.243	100.351	100.710
LI	100.1519	98.976	100.369	102.379	98.764	95.445

	MATERIA PRIMA	SOLUCION I %	SOLUCION II %	SUPOSITO RIOS %.	PASTI-- LLAS %.	UNGUEN- TOS %.
X	100.28	101.599	101.101	104.16		97.559
Q	0.6041	1.196	0.9038	1.0071		0.8985
V	0.3650	1.430	0.8169	1.0144		0.8073
R	2.4	3.33	2.22	3.00		2.79
P	0.6025	1.177	0.8940	0.9669		0.9210
E	0.1208	0.2392	0.1807	0.2014		0.1797
IS	100.5289	102.0917	101.473	104.574		97.929
LI	100.0311	101.106	100.728	103.745		97.189
P. t	0.9648	5.508	1.067	4.549		0.2997

VII.- CONCLUSIONES

1.- Se compararon diferentes Métodos ya establecidos para la determinación de Benzocaína, -- con un Método Colorimétrico recién desarrollado.

2.- El Método de Titulación con Nitrito de Sodio presenta las siguientes desventajas:

Hay que llevar las muestras a bajas temperaturas.

La detección del punto final de la titulación va a estar a juicio de la persona que realice el análisis, pudiendo haber variación marcada de una persona a otra.

3.- En los Métodos Farmacopeicos, se requiere la extracción del Principio Activo (Benzocaína) para su análisis.

4.- Los resultados obtenidos por el Método Colorimétrico son comparables con los obtenidos por el Método Farmacopeico.

5.- En el Método Colorimétrico observamos que en el análisis estadístico los datos tienen menor desviación estándar, la varianza y el rango son menores; es un Método más preciso y tiene menor error.

6.- La mayor ventaja que presenta el Método Colorimétrico sobre los Métodos Farmacopeicos es -- que el análisis de la Benzocaína en las Formas Farmacéuticas estudiadas se realiza directamente sin -- previa extracción del Principio Activo. Estas diferencias acortan el tiempo del análisis considerablemente, por lo que aquí se confirma lo que se dijo -- al principio, que el Método Colorimétrico presenta un adelanto en facilidad, velocidad, exactitud y -- sensibilidad sobre los Métodos Farmacopeicos.

VIII.- BIBLIOGRAFIA.

- (1) Tzofin and Radushkevich.
- (2) Adams and Cohen. ORGANIC SYNTHESIS. - - Coll. Vol. I, 240.
- (3) Slotta and Kethur, Ber, 1978, 71, 335.
- (4) Schwarz. QUIMICA. (Méx.), 1944, 2, 23.
- (5) Armaiz J. Lores, H. Torriani y S. Lamdan FARMACOQUIMICA I. Eudeba Manuales. Ed. Universitaria de Buenos Aires, XV, 413, 1976.
- (6) M.B. Feinstein. J. Gen. Physiol 48: 357, 1964.
- (7) B. Chance, L. Meton. Federation Proc. - 27: 902, 1968.
- (8) Burger Alfred. MEDICINAL CHEMISTRY. - - Third edition. Part. II, 45: 1230, 1231.
- (9) Q.F.B. Hidalgo Ma. del Consuelo. FARMACIA QUIMICA. Ed. Alhambra, S.A., Primera edición. - 301, 303, 305, 311, 1969.
- (10) Evers Norman and Dennis Caldwell. THE CHEMISTRY OF DRUGS. Third edition, Interscience - - Publishers, Inc. New York. IV: 54-67.
- (11) THE NATIONAL FORMULARY. 14th edition.- Mack Publishing Co. Easton, Pa. 1975, 69, 70.
- (12) THE MERCK INDEX, Eighth edition, 1968. 236.
- (13) Bean H. S., A. H. Beckett and J. E. -- ADVANCES IN PHARMACEUTICAL SCIENCES. Volume 2: 35 - 37, 1967.

(14) Stahl Egon. Thin Layer Chromatography A. Laboratory Handbook. Second edition. Fully Revised and Expanded.

(15) Clarke E. G. C. ISOLATION AND IDENTIFICATION OF DRUGS IN PHARMACEUTICALS BODY FLUIDS AND POST-MORTEM MATERIAL AN EXTRA PHARMACOPOEIA, Companion Volume: 214.

(16) Heidelberg. Berlin 1969. Q. SYNTHETIC PHARMACEUTICAL PRODUCTS. Herbert Gänshirt; 12: 551, 552.

(17) Martin Eric W. and J. E. Hoover. HUSAS PHARMACEUTICAL DISPENSING. Fifth edition, Easton, - Pennsylvania Mack Publishing Company, 527, 528, 1959.

(18) Osol Arthur Ph and Robertson Pratt. -- THE UNITED STATES DISPENSATORY. 27th edition. J. B. Lippincott Company Philadelphia Toronto, 186.

(19) JOURNAL PHARMACEUTICAL SCIENCES; 66, - No. 7, 1037-1039; 1977.

(20) EXTRA PHARMACOPOEIA MARTINDALE; Twenty fifth edition. The Pharmaceutical Press. 1967.

(21) REMINGTON'S. Pharmaceutical Sciences.- Fourteenth edition. 1970. Mack Publishing Company.