



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

"METODOS DE IDENTIFICACION DEL GRUPO
QUIMICO DE LAS CAINAS"

T E S I S
QUE PRESENTA:
RAFAEL CARBALLO DEL ANGEL
PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

1 9 7 9



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

NO 78515 1979
BO M. Z. 54
FECHA _____
PREC _____
1 _____



Con cariño y respeto a mis PADRES:

JUAN CARBALLO LARA
ANICETA DEL ANGEL CRUZ

Que con su esfuerzo conjunto supieron forjar en mi -
un hombre.

A MI ESPOSA:

ROSA MARIA RAMOS GONZALEZ

Que con su motivación continua elevó mi espíritu de lucha.

A MIS HIJOS:

RAFAEL y EDGAR ALBERTO

Para que sigan y superen mi ejemplo.

A MIS HERMANOS:

ESTELA, CARMEN, JUAN MANUEL
y LUZ BENITA.

Que en momentos difíciles -
me brindaron su apoyo.

A MIS MAESTROS, COMPAÑEROS Y
AMIGOS.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE : Prof. Ignacio Díez de Urdanivia Mora.

V O C A L : Profa. Estelvina Medrano de Jaimes.

SECRETARIO : Prof. César A. Dominguez Camacho.

1er. SUPLENTE: Profa. Ma. Teresa Coppola Fernández.

2do. SUPLENTE: Profa. Ana Ma. Médez Chávez.

Sitio donde se desarrolló el tema: Diferentes Bibliotecas.

SUSTENTANTE: Rafael Carballo del Angel.

ASESOR DEL TEMA: Q.F.B. Ignacio Díez de Urdanivia Mora.

I N D I C E

	Pág.
I.- INTRODUCCION.	1
II.- QUE SON LAS CAINAS Y CUALES SON LAS PRINCIPAL <u>MENTE</u> USADAS.	3
IIa).- Estructura y actividad.	
IIb).- Mecanismo y acción.	
IIc).- Absorción, distribución y eliminación.	
IId).- Caínas principalmente usadas.	
III.- METODOS DE IDENTIFICACION RECOPIRADOS.	21
a).- Reacciones generales.	
A).- Benzocaína.	
B).- Lidocaína.	
C).- Procaína.	
D).- Stovaína.	
E).- Tropicocaína.	
IV.- CRITICA DE LOS PROCEDIMIENTOS ENCONTRADOS.	69
V.- CONCLUSIONES.	72
VI.- BIBLIOGRAFIA.	74

I.- INTRODUCCION.

Desde hace mucho tiempo, la Cocaína ha sido utilizada ilícitamente como estimulante pero a partir de la última década, ha sido muy marcado el uso indiscriminado de esta sustancia cuyos efectos se dejan sentir en el ámbito social de manera negativa.

Ante ésta problemática, las diferentes corporaciones policíacas han establecido una lucha constante en contra del tráfico ilícito de narcóticos, valiéndose entre otros medios de técnicas de análisis químicos desarrolladas ya que estos estupefacientes en el comercio ilícito no se encuentran en forma pura, sino que generalmente están mezclados con otro tipo de sustancias adulterantes que son principalmente del grupo de las caínas; con lo cual se ve favorecida la economía de los narcotraficantes pero trayendo como consecuencia que las diferentes sustancias adulterantes puedan producir reacciones secundarias nocivas al ser humano dependiente, debido a que el uso al cual se les destina en estos casos no es el indicado; pues generalmente poseen un uso farmacológico definido a una dosis específica.

Es así que al ser introducidas al organismo en forma de estimulantes, se corra el riesgo de sufrir intoxicaciones agudas e inclusive pudiendo producir la muerte; es por esto que se requiere contar con métodos analíticos cualitativos --

que permitan una identificación rápida y confiable.

El presente trabajo tiene como finalidad el mostrar una recopilación de los métodos existentes en la bibliografía y que algunos son comúnmente empleados para la identificación de sustancias empleadas como adulterantes en los estupefacientes en su uso ilícito.

II.- QUE SON LAS CAINAS Y CUALES SON LAS PRINCIPALMENTE USADAS.

IIa).- ESTRUCTURA Y ACTIVIDAD.

Las caínas forman parte de un tipo de fármacos con propiedades químicas y farmacológicas muy homogéneas, entrando en el grupo de los anestésicos locales.

Existen dos hechos importantes que son la base de muchos de sus conceptos sobre su forma de acción:

1.- La mayoría de las caínas son bases débiles, casi siempre aminas terciarias o secundarias y por lo tanto ionizables.

2.- Una molécula de caína contiene una parte lipofílica separada de otra hidrofílica por una cadena intermedia, donde la parte lipofílica por lo general consiste en un núcleo aromático o heterocíclico y la parte hidrofílica es con frecuencia un grupo amino terciario o secundario.

La cadena intermedia contiene un grupo éster o una unión amida.

Esta estructura general sugiere la orientación de la molécula de caína en su lugar de acción: la membrana del axón.

Cada una de las tres partes de la molécula le proporciona ciertas propiedades.

El grupo aromático le da la liposolubilidad, que permite a la droga cruzar numerosas barreras celulares que ne

cesita atravesar para llegar a su lugar la acción.

La característica más importante de la cadena intermedia es el grupo carbonilo, el cual es sumamente reactivo -C-
 ||
 O
 del éster o de la unión amida.

Las caínas aumentan su actividad siempre que la electronegatividad del átomo de oxígeno es mayor, dando lugar a la formación del dipolo $\text{-C}^{\delta(+)}$
 ||
 $\text{O}^{\delta(-)}$
 de esta manera los sus tituyentes

donantes de electrones en la posición "para" del anillo aromático, permite y produce potente acción farmacológica; en forma inversa al introducir grupos que captan electrones se dará lugar a una actividad farmacológica menor.

IIb) .- MECANISMO DE ACCION.

Las caínas, puesto que presentan una acción farmacológica de anestésico local, bloquean el potencial de acción -- nervioso.

Las concentraciones bloqueantes previenen la despolarización de la membrana sin modificar el potencial de reposo.

A concentraciones menores, primero aumentan el umbral de excitación, retardando la propagación del impulso y reducen la altura del potencial de acción del nervio.

Varios tipos de pruebas sugieren que inhiben el aumento en la conductancia del sodio, que se asocia a la generación del potencial de acción.

Un incremento en el calcio, disminuye la conductancia del sodio ya que el calcio puede actuar como cerrojo; por lo cual cierra la puerta de entrada o salida del mismo.

Recordemos que en los nervios mielinizados, los canales para el sodio se hallan concentrados en los nódulos de Ranvier.

El bloqueo nervioso puede lograrse al aplicar el fármaco en dicho nódulo.

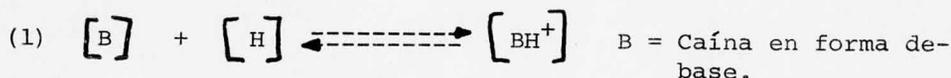
El hecho de que tanto la forma ionizada como la no ionizada sean activas, sugieren dos mecanismos de acción:

a) .- La base no cargada puede disolverse en la porción hidrofóbica de la membrana del axón y de esta manera incre

menta la presión lateral dentro de la membrana, pudiendo comprimir y obstruir los canales que atraviesan el sodio.

La potencia farmacológica es proporcional a su capacidad para penetrar en los lípidos neuronales; aún más, su penetración se halla en relación con el pH del medio.

Para darnos una mejor idea, nos remontaremos a la ecuación de acción de masas ya conocida:



$$(2) \quad K_a = \frac{[H^+][B]}{[BH^+]} \quad \begin{array}{l} H = \text{Ión hidrógeno} \\ K_a = \text{Constante de ionización.} \end{array}$$

BH = Cation de Caína.

El impacto de la acidosis o alcalosis queda demostrado al modificar la ecuación (2).

$$\frac{[H^+]}{K_a} = \frac{[BH^+]}{[B]}$$

Como K_a es constante, la fracción de la base ionizada se halla en relación directa con la concentración de ión hidrógeno y en relación inversa a la fracción no ionizada. Así la acidosis incrementa el catión de la caína a expensas de la fracción no ionizada y la alcalosis tiene el efecto inverso.

Así la ecuación (2) se convierte en la ya conocida --

ecuación de Henderson-Hasselback:

$$(3) \quad \text{pH} = \text{pKa} - \log \frac{[\text{BH}^+]}{[\text{B}]}$$

Así el catión actúa probablemente compitiendo con el calcio para mantener cerrada la entrada para el sodio.

Las caínas pueden combinarse con los extremos polares de las moléculas de fosfolípidos por una acción con un ión o mediante la inducción de enlaces polares.

Estas uniones pueden favorecer el movimiento de las moléculas lipídicas que abren los túneles de transporte del sodio.

b).- Que el catión se introduzca en el interior de la membrana del axón y de esta manera obstruya directamente el poro por donde pasa el sodio.

IIc).- ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.

Las caínas con su acción farmacológica de anestésicos locales, causan una disminución de la sensación de dolor en áreas restringidas del cuerpo, mediante el bloqueo de la conducción axónica.

Presentan cuatro variantes que las caracterizan:

1.- El tiempo transcurrido desde su administración hasta el bloqueo del potencial de acción nervioso (tiempo que tarda en comenzar su acción).

2.- Grado de bloqueo.

3.- Duración del bloqueo.

4.- Recuperación.

La acción anestésica se consigue cuando se sobrepasan la concentración anestésica mínima (bloqueante), en el interior del axón.

Factores que afectan la concentración mínima:

a).- Cambios iónicos o de pH del medio (un incremento pH la disminuye).

b).- Hiponatremia (aumenta la potencia).

c).- Aumento del calcio (incrementa el efecto).

d).- La concentración mínima es mayor en las fibras nerviosas más largas; esto se debe a la constancia del número de iones transportados por unidad de volumen del axón durante la despolarización.

El efecto anestésico local se caracteriza por un tiempo de comienzo, intensidad, duración del bloqueo. Estas variables dependen del movimiento en masa de la molécula, su difusión hacia y en dirección contraria al nervio y su absorción -- vascular.

El bloqueo comienza en la capa externa (que inerva regiones más próximas hacia el centro y más lejanas de las fibras nerviosas).

El tiempo de comienzo de bloqueo es mucho más corto -- que su duración; al aumentar la concentración del agente anestésico se acorta el tiempo de comienzo y se alarga la duración.

Los cambios en la irrigación sanguínea y en el pH del medio alteran la persistencia de la droga en el nervio y con -- ello influyen sobre la dinámica del bloqueo nervioso.

Al elevar el pH del medio, aumentará la fracción de la base no ionizada que es más permeable, lo que acelerará el -- comienzo de la anestesia.

La dinámica de la acción farmacológica, varía de forma importante con el lugar de aplicación; principalmente por la diferencia en la perfusión vascular.

Esta y la dosis disminuyen con la edad y las alteraciones hemodinámicas. Cuando se absorben hacia la circulación general la distribución en los diversos tejidos de irrigación, tamaño del órgano y solubilidad entre el tejido y la sangre debe-

rá ser óptima.

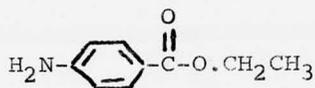
Se distribuyen perfectamente en los pulmones, riñones y demás órganos con irrigación abundante y en menor cantidad en el tejido adiposo.

Inicialmente la mayoría de las cainas van a los órganos muy vascularizados, pero la droga pronto pasa del músculo a la grasa.

La eliminación se realiza de manera específica por el metabolismo hepático y debe ser suficientemente rápida para que no se logren concentraciones tóxicas sistémicas con las dosis utilizadas.

IIId).- CAINAS PRINCIPALMENTE USADAS.

1.- BENZOCAINA $C_{19}H_{11}NO_2$ P.M. = 165.19

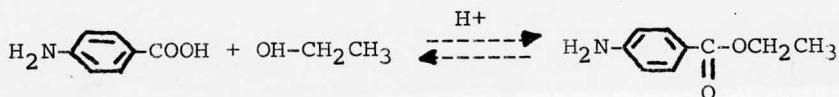


Nombres químicos.- Etiléster del ácido p-aminobenzoico; etil-p-aminobenzoato; 4-aminoetiléster del ácido benzoico.

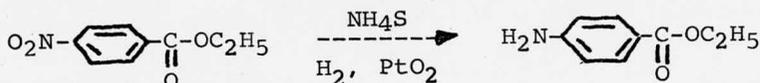
Sinónimos.- Etoformo; Norcaína; etilaminobenzoato.

METODOS DE OBTENCION:

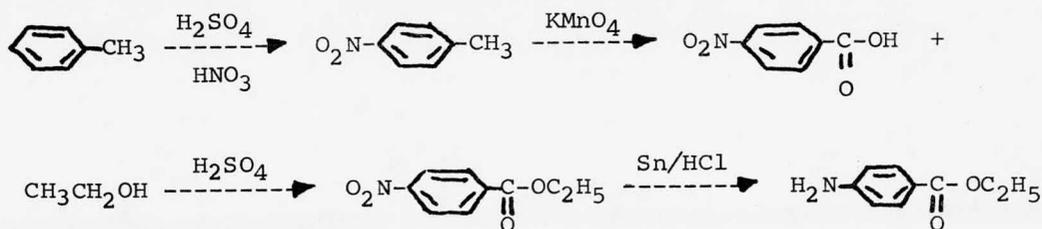
a).- Por esterificación del ácido p-aminobenzoico.



b).- Por reducción del etil-p-nitrobenzoato con sulfuro de amonio, hidrógeno y dióxido de platino como catalizador. En la práctica industrial, el agente reductor es el hierro y agua en presencia de un ácido débil.



c).- Por nitración del tolueno y siguiendo una oxidación, dando como resultado el ácido p-nitrobenzoico; el cual es convertido a etiléster-p-nitrobenzoato, que en presencia de estaño y ácido clorhídrico da la Benzocaína.



PROPIEDADES.- Polvo blanco cristalino, inodoro, estable al aire y que exhibe propiedades de anestésico local -- cuando es puesto sobre la lengua .

Presenta un rango de punto de fusión de 88-92°C.

SOLUBILIDAD.- 1 g. se disuelve en 2,500 ml. de agua; en 5 ml de alcohol; en 2 ml de cloroformo; en 4 ml de éter; - en 30-50 ml de aceite de almendras u oliva y es también soluble en ácidos minerales diluídos.

INCOMPATIBILIDADES.- Cuando se tritura en presencia de mentol, fenol, alcanfor o resorcinol se obtiene un líquido o una masa de color blanco. Es hidrolizada por álcalis en alcohol y la sal del ácido p-aminobenzoico con una mezcla de aspirina y fenacetina puede producir una masa negra y dura con otros ingredientes es apenas estable.

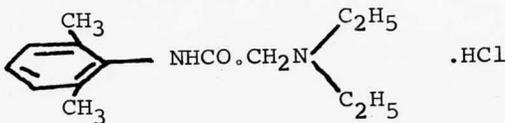
USOS Y DOSIS.- Puesto que los derivados del ácido -- p-aminobenzoico tienen una acción antisulfonamida, está contra indicada en la terapia con ellas.

Siendo un anestésico local no nitrogenado, derivado-

como éster simple del ácido p-aminobenzoico y que al faltar el grupo hidrofílico la hace poco soluble, siendo un gran inconveniente para poder formularla como inyectable.

Es utilizada en anestesia superficial tópica en piel y mucuosas, en forma de polvo al 20%, en forma de pomada al 5-10% y como spray al 0.5%. En las hemorroides dolorosas se usa como supositorios de 200 mg.

2.- LIDOCAINA CLORHIDRATO $C_{14}H_{22}N_2O.HCl$ P.M. = 270.80



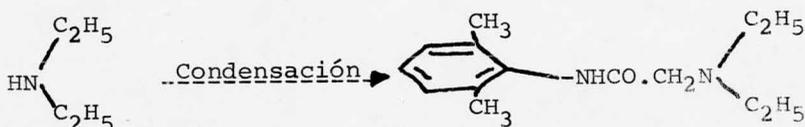
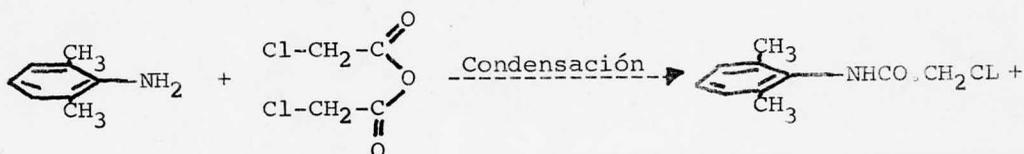
Puede existir con una molécula de hidratación de agua y entonces su P.M. = 288.82.

Nombres químicos.- N-dietilaminoacetil-2,6-xilidina; 2-dietilamino-2',6'-acetoxilidida; w-dietilamino-2,6-dimetilacetanilida; acetamida-2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil).

Sinónimos.- Duncaína, lignocaína, lignostab, xilocaína y xilotox.

MÉTODOS DE OBTENCIÓN:

a).- Por cloroacetilación de la 2,6-xilidina y condensación del producto resultante con la dietilamina.



PROPIEDADES.- Polvo blanco cristalino, inodoro y con sabor amargo; presenta un rango de punto de fusión de 74-79°C.

SOLUBILIDAD.- Muy soluble en agua en proporción de 1 g. en 0.7 ml; en 1.5 ml de alcohol; en 40 ml de cloroformo e insoluble en éter.

Su Pka es de 7.8 por lo que es un poco básico.

TOXICIDAD.- Las concentraciones abajo de 0.5% tienen la misma toxicidad que el clorhidrato de procaína, pero soluciones más concentradas son más tóxicas.

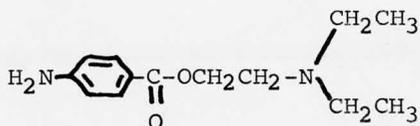
DOSIS.- La dosis total no excederá de 500 mg en 24 hrs, si se le adiciona adrenalina y 200 mg sin ella.

USOS.- Adecuada no sólo para infiltración y bloqueo nervioso sino también para anestesia de superficie.

Es popular su uso en las arritmias ventriculares pero puede producir convulsiones si se administra en dosis eleva

das por vía intravenosa.

3.- PROCAINA CLORHIDRATO $C_{13}H_{20}N_2O \cdot HCl$ P.M. = 272.77

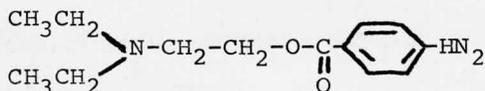
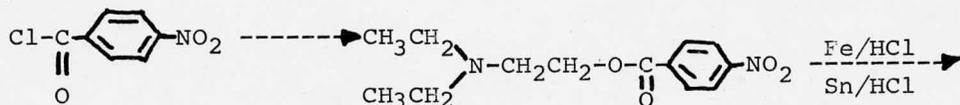
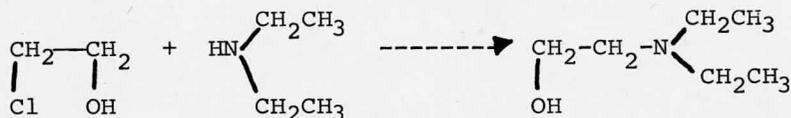


Nombres químicos.- 2-dietilaminoetil-p-aminobenzoato;
p-aminozoil-dietilaminoetanol; 2-dietilaminostiléster del ácido
p-aminobenzoico.

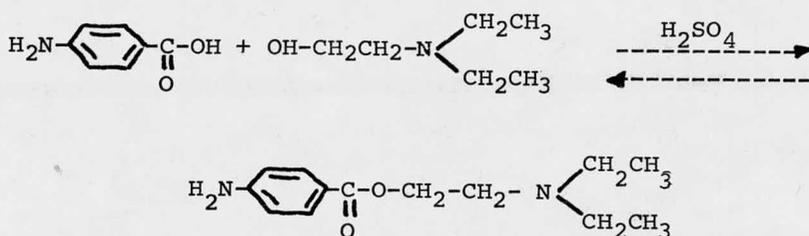
Nombres comunes.- Etocaína; novocaina; sincaína; alo-
caína; neocaína y jenacaína.

MÉTODOS DE OBTENCIÓN:

a).- Por reacción directa del 2-dietilaminoetanol con
cloruro de p-nitrobenzoilo; seguido de una reducción del 2-die-
til-aminoetil-p-nitrobenzoato con fierro y ácido clorhídrico.



b).- Por esterificación del ácido p-aminobenzoico con 2-dietilaminoetanol, usando el ácido sulfúrico como catalizador.



PROPIEDADES.- Polvo blanco cristalino ó cristales blancos, inodoros, estable al aire y soluciones acuosas, ácidas al papel tornasol.

Presenta un rango de punto de fusión de 153-158°C; es fácilmente diferenciable de la cocaína porque la solución acidulada con ácido sulfúrico, decolora la solución de permanganato de potasio; lo cual no sucede con la solución de cocaína.

Presenta un valor de Pka de 8.7.

SOLUBILIDAD.- 1 g. se disuelve en 1 ml de agua destilada en 15 ml de alcohol; ligeramente soluble en cloroformo y prácticamente insoluble en éter.

INCOMPATIBILIDADES.- Con soluciones de yoduro de mercurio o de cloruro, precipita como procaína base.

TOXICIDAD.- Es poco tóxica, llegando a usarse hasta 25 g. en una sólo sesión de anestesia; sin embargo algunas veces, dosis pequeñas de 10-100 mg. han producido accidentes graves; posiblemente por idiosincrasia presentándose las siguientes

manifestaciones:

- 1.- Nerviosas: Consistentes en excitación, vértigo, ansiedad, náuseas, vómito, aparición de sacudidas musculares que se transforman en convulsiones epileptiformes que pueden terminar en inconciencia y parálisis respiratoria mortal.
- 2.- Cardiovasculares: Se manifiesta con caída de la presión arterial, acompañada de palidez, sudores frios, taquicardia o desaparición brusca del pulso con inconciencia, para cardiaco y fibrilación ventricular mortal.
- 3.- Sanguíneas: Consisten en cianosis que se observa en raras ocasiones cuando se aplica por via intravenosa, se cree -- que es debido al dietilaminoetanol; el cual es un metabolito que probablemente provoca una alteración de la hemoglobina sanguínea, transformándola quizás a methemoglobina.

El tratamiento a seguir es el siguiente: Para las convulsiones se emplea el tiopental sódico por vía intravenosa y la succinilcolina; si falla la respiración se practica artificialmente, con administración de óxigeno; para el descenso arterial se utilizan amins presoras, los accidentes cardíacos se tratan mediante el masaje y/o el desfibrilador.

En cuanto a la cianosis no se requiere tratamiento -- pues no es un trastorno grave y además es reversible.

- 4.- Sanguíneas: Se presenta la hipersensibilidad alérgica que -- consiste en erupciones cutáneas (urticaria), edemas angio-

neuróticos; broncoespasmo asmático y aún reacciones graves del tipo anafiláctico en forma de shock.

El tratamiento es a base de adrenalina y antihistamínicos.

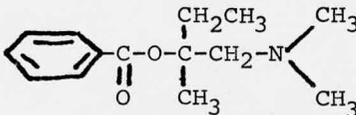
USO Y DOSIS.- La procaína se utiliza en anestesia por infiltración en solución al 1%; para anestesia troncular y epidural como solución al 2% y para anestesia raquídea se utilizan 150 mg; en forma general la dosis segura en el hombre es 1 g.

Es uno de los anestésicos empleados menos tóxicos y cuando se aplica sobre membranas mucosas no es muy efectivo.

La popularidad es debida a que presenta una mínima toxicidad sistémica, carece de irritación local, facilidad de esterilización, duración de acción razonable y bajo costo.

Se puede mezclar con otros anestésicos como son la butetamina tetracaína o la propoxycaina para incrementar la acción farmacológica.

4.- STOVAINA CLORHIDRATO $C_{14}H_{21}NO_2.HCl$ P.M. = 271.8



Nombres químicos.- 1-(dimetilamino)-2-metil-2-butanol benzoato; 1-(dimetilaminoetil)-1-metilpropilbenzoato; metildimetilaminoetil-carbinol-benzoiléster.

Nombres comunes.- Clorhidrato de amilocaína.

MÉTODOS DE OBTENCIÓN:

a).- Por benzoilación de 1-(dimetilamino)-2-metil-2-butanol.



PROPIEDADES.- Polvo blanco cristalino que presenta un rango de punto de fusión de 177-179 °C.

La solución acuosa al 5% es debilmente ácida al papel tornasol y neutra al rojo congo.

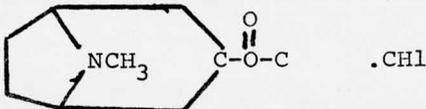
SOLUBILIDAD.- 1 g. se disuelve en 2 ml de agua destilada; en 3 ml de etanol deshidratado y es practicamente insoluble en éter.

DOSIS.- La dosis mínima letal por vía subcutánea en cobayos es de 350 mg y en conejos es de 178 mg/kg.

TOXICIDAD.- Presenta la misma toxicidad que la cocaína, pero es mucho más irritante.

USOS.- Es demasiado tóxica para ser empleada por vía inyectable y sólo se destina a uso tópico.

5.- TROPACOCAINA CLORHIDRATO $C_{15}H_{19}NO_2 \cdot HCl$ P.M. = 281.8



Nombres químicos.- -tropiléster del ácido benzoico; -benzoil-tropina; benzoil-pseudotropina; benzoato de pseudotropina; benzoato de tropina y 8-aza-3-benzoiloxi-8-metilbicyclo-(3,2,1)-octano.

Nombres comunes.- Clorhidrato de tropacocaína.

PROPIEDADES.- Polvo blanco cristalino que funde a - -283°C con descomposición y presenta propiedades de anestésico local.

La anestesia es producida más rápidamente que en la cocaína, pero es más transitoria.

SOLUBILIDAD.- La base es fácilmente soluble en alcohol, éter, cloroformo, benceno, éter de petróleo y ácidos diluidos; siendo soluble ligeramente en agua destilada.

En forma de clorhidrato es soluble en agua, ligeramente soluble en alcohol e insoluble en éter.

USOS.- Es usada por vía tópica ya que la toxicidad es alta, para dar anestesia local.

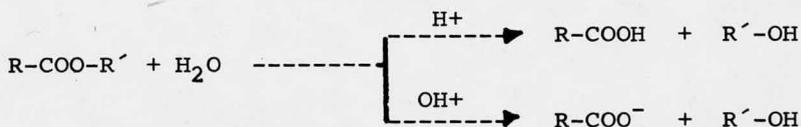
DOSIS.- La dosis mínima letal por vía intravenosa en ratas es de 20 mg/Kg de peso y la dosis normal en el hombre es de 300 mg. al día.

III.- METODOS DE IDENTIFICACION RECOPIRADOS.

Como una introducción a los métodos de identificación podemos mencionar algunas de las reacciones químicas generales que nos sirven para la identificación de grupos funcionales en las estructuras químicas de las sustancias.

a).- REACCIONES GENERALES EN ESTERES.

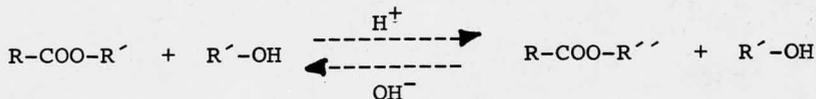
1.- Hidrólisis en medio ácido ó básico.



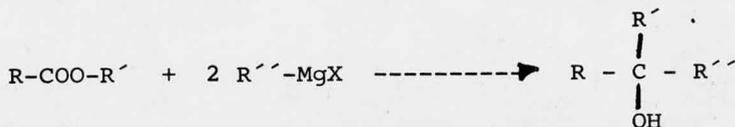
2.- Conversión en amidas (Amonólisis).



3.- Trans-esterificación (Alcohólisis).

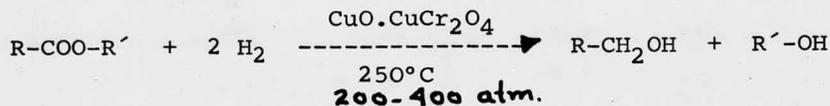


4.- Reacción con reactivos de Grignard.

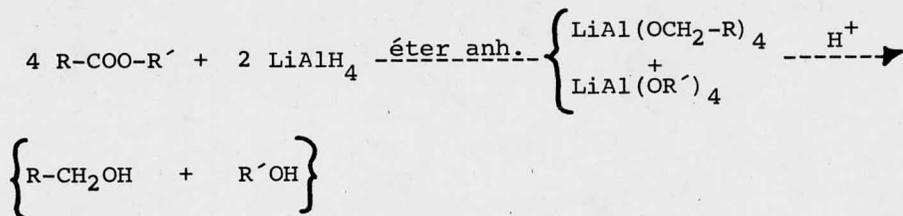


5.- Reducción a alcoholes.

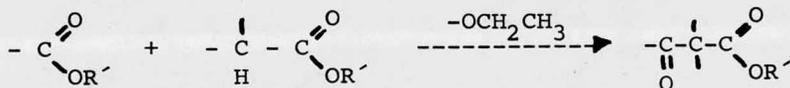
a).- Hidrogenación catalítica (hidrogenólisis).



b).- Reducción química.

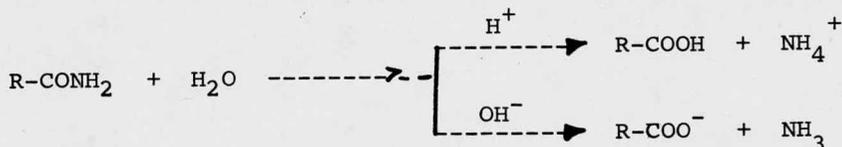


6.- Reacción con carbaniones (Condensación de Claisen).



b).- REACCIONES GENERALES EN AMIDAS.

1.- Hidrólisis.



2.- Degradación de Hoffman.



A.- BENZOCAINA.

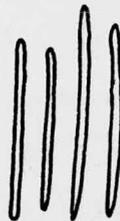
1).- PUNTO DE FUSION.

La muestra seca al vacío por tres horas a 60°C presenta un rango de fusión de 88-92°C.

2).- PRUEBAS CRISTALOGRAFICAS.

MICROPRUEBA.- Con una solución de cloruro de mercurio se obtienen cristales en forma de varas alargadas.

Con ácido pícrico se obtienen cristales en forma de dendritas.



3).- PRUEBAS DE COLOR.

a).- Disolver aproximadamente 20 mg de Benzocaína en 10 ml de agua destilada, con adición de unas gotas de ácido clorhídrico diluído y adicionar 5 gotas de una solución de nitrato de sodio 1 en 10; seguido de 2 ml de una solución de 2-naftol, la cual se prepara disolviendo 100 mg en 5 ml de hidróxido de sodio TS.

Se obtiene un color naranja con formación de un precipitado.

b).- Disolver 1 g de Benzocaína en 10 ml de alcohol-neutralizado, obteniéndose una solución clara; diluir esta so-

lución clara; diluir esta solución con 10 ml de agua destilada y adicionar 2 gotas de fenoftaleína TS y una gota de hidróxido de sodio 0.1 N: Se produce un color rojo.

c).- Método de Scott's de 3 soluciones.

Solución 1.- Solución de tiocianato de cobalto al 2% en agua destilada y diluído 1:1 con glicerina USP 96%.

Solución 2.- Acido clorhídrico concentrado.

Solución 3.- Cloroformo.

PROCEDIMIENTO:

1.- Adicionar 5 gotas de solución 1 a la Benzocaína-suspendida. No aparece cambio de color.

2.- A la misma solución adicionar una gota de solución 2 y agitar. No aparece cambio de color.

3.- A la solución anterior adicionar 5 gotas de solución 3 y agitar suavemente. La capa clorofórmica no presenta cambio alguno de color.

d).- MICROPRUEBA.

Una microgota de solución de prueba y una microgota de ácido clorhídrico 1N, solución acuosa al 1% de nitrito de sodio y solución al 4% de betanaftol en hidróxido de sodio. Se desarrolla un color rojo.

PRUEBA VITALI'S.- Una microgota de la solución de prueba se lleva a sequedad y se le adiciona una microgota de

ácido nítrico fumante: aparece un color amarillo débil. Se --
 lleva a evaporación hasta sequedad en baño maría y se humedece
 con potasa alcohólica: el color amarillo débil permanece.

4).- OTRAS PRUEBAS.

a).- PRECIPITACION.

A una solución de Benzocaína 1 en 50 en ácido clorhídrico diluido, adicionar yodo TS: Se forma un precipitado de color rojo marrón.

b).- OLOR.

Calentar a ebullición Benzocaína con hidróxido de sodio TS: se desprende un olor a alcohol etílico.

5).- CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.

a).- Método de 2 corrimientos usando en el primero un sólo solvente y en el segundo un sistema de tres solventes.

PLACAS.- Placas de vidrio de 20 x 20 cms., preparadas con sílica gel cuyo espesor será de aproximadamente 0.25 mm.;- activadas a 110°C durante 1 hora.

MUESTRA.- Muestra estandar y problema de Benzocaína disuelta en metanol a las siguientes concentraciones: 0.5, - - 1.0, 3.0, 5.0, 10.0, 25.0, 50.0 y 100 µg.

SOLVENTE.- Para el primer corrimiento se emplea acetato de etilo redestilado (1), secado de las placas con corrien

te de aire y rotación durante 20 min.

El segundo corrimiento (2) se lleva a cabo con un sistema de 3 solventes: dioxano-cloruro de metileno-agua en proporción 1:2:1, secando las placas y exponiéndolas a la luz ultravioleta a 254 nm; también son expuestas a el gas de cloro y dejadas al aire durante 15 min., se revelan y las manchas que aparecen son raspadas y eluidas en 2 ml de metanol, con agitación-mecánica durante 15 min., se centrifuga y la solución sobrenadante es evaporada una vez que ha sido separada; en un horno al vacío a 40°C.

El residuo se disuelve en metanol y se aplica a otras placas usando un sistema de 2 solventes: cloroformo-acetona en proporción 9:1 (3).

EQUILIBRIO.- No hay.

TIEMPO DE RECORRIDO.- Hasta alcanzar aproximadamente 2 cms. del frente superior.

REVELADOR.- Solución de almidón al 2% conteniendo yoduro de potasio al 1%. Aparecen manchas azules.

RESULTADOS.-

	Rf
(1) Acetato de etilo redestilado 100	0.695
(2) Dioxano-cloruro de metileno-agua 1:2:1	0.936
(3) Cloroformo-acetona 9:1	0.544

b).- Sistema de un sólo solvente.

PLACAS.- Placas de vidrio de 20 x 20 cms., cubiertas con sílica gel y activadas a 100°C durante 1 hora.

MUESTRA.- La muestra estandar y problema de Benzocaína se disuelven en metanol al 95% y son aplicados 1-2 μ l, con teniendo 5-10 μ g. de producto.

SOLVENTE.- (1) Acetona 100 y (2) Metanol 100, con la cámara de saturación cerrada y tapizado con papel filtro impregnado de solvente para asegurar una saturación homogénea de la atmósfera interna.

EQUILIBRIO.- No hay.

TIEMPO DE RECORRIDO.- Necesario para lograr un buen corrimiento.

REVELADOR.- Por exposición a la luz ultravioleta a 254 nm y por reacción con iodoplatinato, dando coloración violeta.

Con p-dimetilaminobenzaldehído en solución al 5% en ácido sulfúrico 18 N, da una coloración amarillo brillante.

RESULTADOS.- Los valores del Rf calculado para cada solvente son:

(1)	Metanol	100	0.590
(2)	Acetona	100	0.550

c).- Sistema de 2 solventes.

PLÁCAS.- Similares a (b.-).

MUESTRA.- Similar (b.-).

SOLVENTE.- (1) Cloroformo-Metanol 50:50; (2) Acetona-Hidróxido de amonio (25% de amoniaco) 99:1; (3) Cloroformo-Metanol 90:10; (4) Cloroformo-Acetona (90:10) y (5) Metanol-Hidróxido de amonio (25% de amoniaco) 99:1.

EQUILIBRIO.- No hay.

TIEMPO DE RECORRIDO.- Necesario para lograr buen corrimiento.

REVELADORES.- Similares a (b.-)

RESULTADOS.- Los valores del Rf calculados para cada sistema son:

(1) Cloroformo-Metanol 50:50	0.61
(2) Acetona-Hidróxido de amonio 99:1	0.60
(3) Cloroformo-Metanol 90:10	0.57
(4) Cloroformo-Acetona 9:10	0.41
(5) Metanol-Hidróxido de amonio 99:1	0.61

d).- Sistema de 3 solventes.

PLACAS.- Similares a (b.-).

MUESTRA.- Similar a (b.-).

SOLVENTES._ (1) Cloroformo-Metanol-ac. acético gla--

cial 47.5:47.5:5:5, Cloroformo-Metanol-Hidróxido de amonio 47.5:47.5:5.0.

EQUILIBRIO.- Los solventes se dejan en la cámara durante una hora.

TIEMPO DE RECORRIDO.- 30 minutos.

REVELADORES.- Similares a (b.-)

RESULTADOS.- Los valores de los Rf calculados para cada sistema son:

- | | |
|--|---------------------|
| (1) Cloroformo-Metanol-Ac. acético glacial | 47.5/47.5/5
0.81 |
| (2) Cloroformo-Metanol-Hidróxido de amonio 47.5:47.5:5.0 | 0.79 |

6).- CROMATOGRAFIA EN PAPEL.

PAPEL.- Whatman No. 1 de 30 x 15 cms. impregnado de una solución al 5% de citrato diácido de sodio y secado a 25°C por una hora.

MUESTRA.- La muestra estandar y el problema se preparan como una solución al 1% en ácido clorhídrico 2 N y se utilizan 2.5 ml.

SOLVENTE.- Se prepara con 4.8 g de ácido cítrico en una mezcla de 130 ml de agua destilada y 870 ml de n-butanol.- El ácido cítrico se va adicionando poco a poco hasta obtener una gravedad específica de 0.843 a 0.844.

EQUILIBRIO.- No hay.

TIEMPO DE RECORRIDO.- 5 horas aproximadamente.

REVELADOR.- Por exposición a la luz ultravioleta a 254 nm, dando coloración con fluorescencia azul.

Con nitrito de sodio y 2-naftol alcalino aparecen mancha de color rojo.

Con ninhidrina da un color amarillo brillante.

RESULTADO.- El valor del Rf calculado es de 0.90.

7).- CROMATOGRAFIA DE GASES.

COLUMNA.- APIEZAN-L al 10% y Cromorb W de malla 80 - 100 como material de soporte.

TEMPERATURA DE COLUMNA.- 210°C.

GAS ACARREADOR.- Argón ó nitrógeno.

GAS DE FLUJO.- 50 ml/min.

DETECTOR.- Ionización a la flama, hidrógeno 50 ml/min.

FLUJO DE AIRE.- 50 ml/min.

RESULTADO.- El tiempo de retención es de 1.48 relativo a la barbitona.

8).- ABSORCION AL ESPECTRO DE ULTRAVIOLETA.

La Benzocaína en etanol presenta un máximo a 221 nm - $(E_{1\text{cm}}^{1\%} 553)$ y a 294 nm $(E_{1\text{cm}}^{1\%} 1340)$.

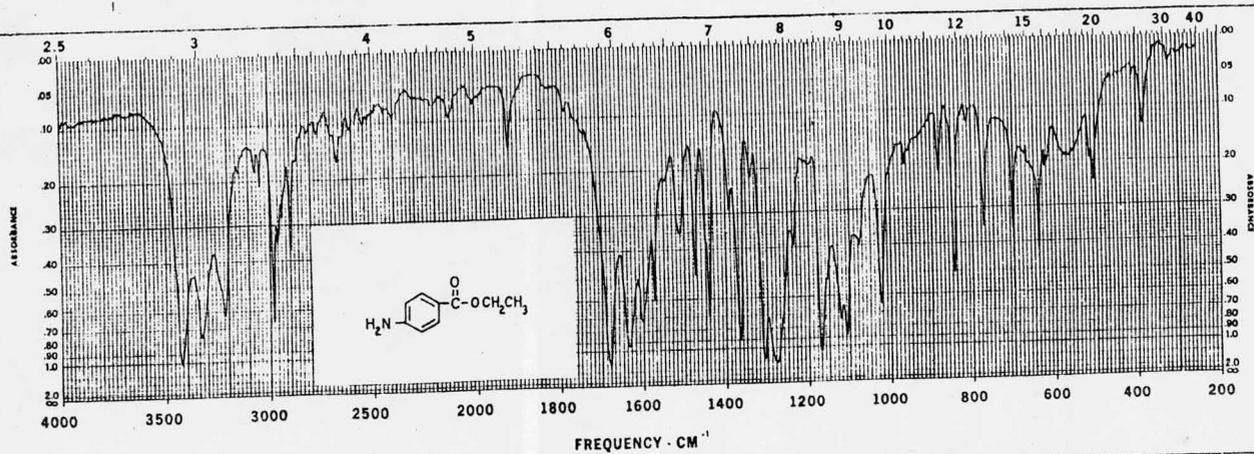
En ácido clorhídrico 0.1 N presenta un máximo a 227- nm $(E_{1\text{cm}}^{1\%} 788)$; a 272 nm $(E_{1\text{cm}}^{1\%} 101)$ y a 278 nm $(E_{1\text{cm}}^{1\%} 99)$.

9).- ABSORCION AL ESPECTRO DE INFRARROJO.

La Benzocaína en discos de bromuro de potasio, corrido contra un estándar; los picos principales aparecen a:

A 1280 B 1598 ó 1680 y C 1170

p-AMINO BENZOIC ACID, ETHYL ESTER



Source: The Matheson Co., Inc., E. Rutherford, N. J.

IR 3059

888 UV

p-AMINO BENZOIC ACID, ETHYL ESTER

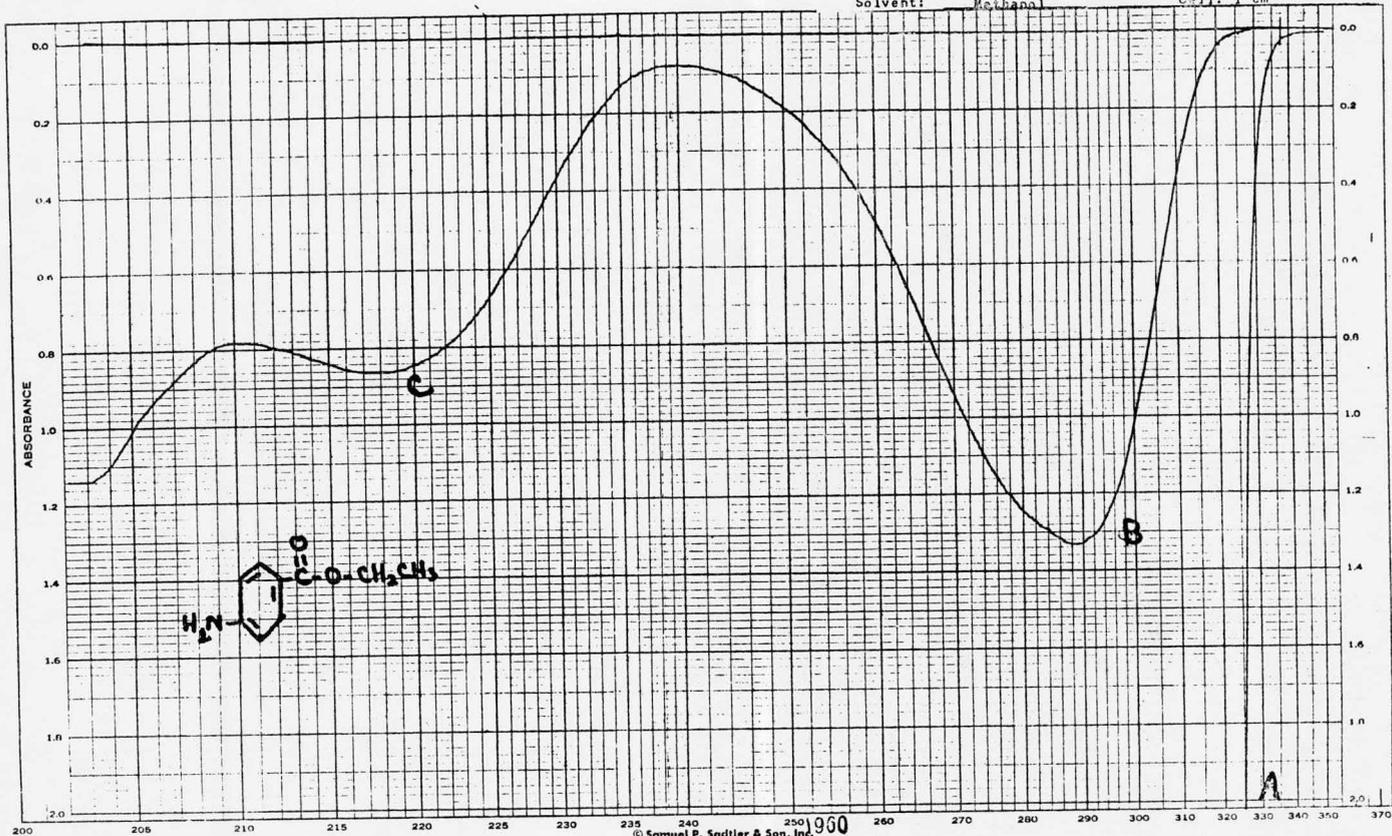
Mol. Form. $C_9H_{11}NO_2$

Mol. Wt. 165.19 m.f. 91 - 92 °C LIT.

Source Seydel Chemicals

SADTLER
UV

	A	B	C
Conc. g/L	2.00	0.010	0.010
Slit		19mm	85mm
λ Max.		289m μ	218m μ
Solvent:	Methanol	Cell: 1 cm	

© Samuel P. Sadtler & Son, Inc.
Philadelphia 2, Pa.

P. E. Spectrocard 4000A

10) .- DIFRACCION DE RAYOS - X.

MUESTRA.- Se utilizan 50 mg. de polvo seco, mezclado en mortero de heliotropo y pasado por malla 200; el polvo se esparce sobre un porta-objeto de vidrio que ha sido humedecido con silicón.

EXCITACION.- Emisión en tubo de cobre (150 A°), operado a 35 Kv de potencia y a 18 ma.

LINEAS MESURADAS.- Patrón descendiendo de 75 a 3 grados.

CALCULOS.- Intensidad neta sobre intensidad del patrón.

SLIT UTILIZADOS.- a).- Divergencia: 1 grado.

b).- Recipiente: 0.0762 cm.

VELOCIDAD DE MEDIDA.- 1 grado/min.

TABLA DE DATOS OBTENIDOS:

		100	80	80	20
		3.66	- 4.29	- 3.70	- 10.4
2θ	I/I ₀	2θ	I/I ₀		
1.730	- 6	3.82	-25		
1.840	- 7	4.20	-63		
1.934	- 8	4.29	-80		
2.200	- 13	4.36	-35		
2.402	- 12	4.56	-40		
2.515	- 16	4.77	-30		
2.920	- 18	4.92	-70		
3.200	- 65	5.27	-35		
3.230	- 58	6.17	-15		
3.290	- 26	6.32	-22		
3.660	-100	8.20	-25		
3.700	- 80	9.80	-25		
		10.40	-20		

11).- METODO DE ARILOSULFONATOS.

Se disuelven 2 g de Benzocaína en ácido clorhídrico y se hace una solución al 1-2% en agua destilada; se adiciona la misma cantidad de muestra y de ácido arilosulfónico y se guarda a 0°C. Se obtienen sedimentos aceitosos que cristalizan por sí mismos a 0°C o bien -- con metanol, alcohol o acetona, se filtra y se lavan los cristales con agua, secándolos con pentóxido de fósforo o a temperatura de 60-70°C ó a 100-105°C, dependiendo del punto de fusión.

A continuación se da una tabla con los resultados.

Ac. arilosulfónico	P.F. encont.	Fórmula condensada	% de N ₂ teor. real		Solv. de cris.
p-toluénsulfónico	178-180°C	C ₁₆ H ₁₉ NO ₅ S	4.15	4.20	Agua
2,4-dimetilbencénsulfónico	175-176°C	C ₁₇ H ₂₁ NO ₅ S	3.98	3.97	Agua
3,4-diclorobencénsulfónico	208-209°C	C ₁₅ H ₁₃ NO ₅ Cl ₂ S	3.57	3.57	Agua
2,5-dimetil-4-clorobencénsulfónico	199-200°C	C ₁₇ H ₁₉ ClNO ₅ S	3.63	3.60	Agua
2,5-dimetil-4-hidróxibencénsulfónico	194-195°C	C ₁₇ H ₂₁ NO ₆ S	3.82	3.81	Agua
3,6-dimetil-6-bromo-bencénsulfónico	206-207°C	C ₁₇ H ₁₉ BrNO ₅ S	3.27	3.19	Agua
4-benciloxi-bencénsulfónico	182-183°C	C ₂₂ H ₂₃ NO ₆ S	3.26	3.31	Agua
4-(4'-metilbencénsulfónico)	155-156°C	C ₂₂ H ₂₃ NO ₈ S ₂	2.83	2.86	Agua
4-(2'-metilbencénsulfónico)	186-187°C	C ₂₂ H ₂₃ NO ₈ S ₂	2.83	2.85	Agua
4-(bencénsulfoniloxi)-2,5-dimetilbencénsulfónico	173-174°C	C ₂₃ H ₂₅ NO ₈ S ₂	2.76	2.75	Agua
4-(4'-metilbencénsulfoniloxi)-2,5-dimetilbencénsulfónico	205-206°C	C ₂₄ H ₂₇ NO ₈ S ₂	2.69	2.77	Agua
2-cloro-5-nitrobencénsulfónico	245-246°C	C ₁₅ H ₁₅ N ₂ ClO ₇ S	6.84	6.94	Metanol
3-metil-4-cloro-5-nitrobencénsulfónico	207-208°C	C ₁₆ H ₁₇ ClN ₂ O ₇ S	6.69	6.71	Metanol
4-(2',4'-dinitrofenoxibencénsulfónico)	199-201°C	C ₂₁ H ₁₉ N ₃ O ₁₀ S	8.32	8.29	Acetona
-naftalénsulfónico	201-202°C	C ₁₉ H ₁₉ N O ₅ S	3.75	3.73	Agua
5-nitronaftalénsulfónico	236-238°C	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₇ S	6.69	6.57	Agua

12).- RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR.

Como información complementaria se anexa el espectro de RNM.

p-AMINOBENZOIC ACID, ETHYL ESTER

IR 3059

C₉H₁₁NO₂

Mol. Wt. 165.19

M. P. 91-92°C (lit.)

Source: G. A. Berchtold, Mass. Inst. of Tech., Cambridge, Mass.

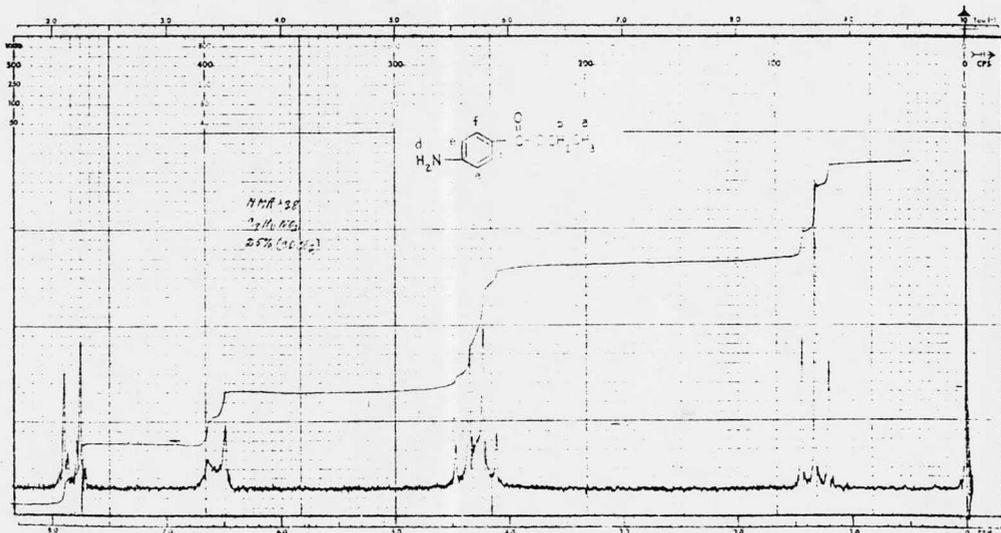


N.M.R.

Filter Bandwidth: 2/2 cps
Sweep time: 500/250 sec
Sweep width: 500/500 cps
Sweep offset: 0/0 cps
Spectrum amp: 5.0/2.5
Integral amp: - / 16
Solvent CDCl₃

ASSIGNMENTS

a	<u>1.31</u>	f	<u>7.81</u>
b	<u>4.24</u>	g	<u> </u>
c	<u>4.28</u>	h	<u> </u>
d	<u>ca 4.30</u>	i	<u> </u>
e	<u>6.51</u>	j	<u> </u>



1856 M

B.- LIDOCAINA.

1).- PUNTO DE FUSION.

a).- Disolver aproximadamente 300 mg. de clorhidrato de Lidocaína en 5-10 ml de agua destilada en un embudo de separación; adicionar 4 ml de amonía TS y extraer con 4 porciones - de 15 ml de cloroformo.

Combinar los extractos clorofórmicos y evaporar con corriente de aire caliente, secar el residuo al vacío y sobre sílica gel durante 24 hrs.

Los cristales obtenidos, funden dentro de un rango de 66-69°C.

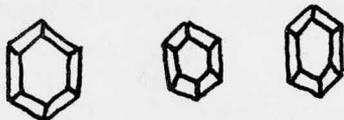
b).- La Lidocaína secada al vacío a 60°C durante 3 -- hrs., funde dentro de un rango de 74-79°C.

2).- PRUEBAS CRISTALOGRAFICAS.

a).- MICROPRUEBA.- Con solución de permanganato de po tasio, se obtienen cristales en forma de agujas.



b).- Con solución de triyoduro de potasio, se obtienen cristales hexagonales de color amarillo.



3).- PRUEBA DE COLOR.

a).- A una solución de clorhidrato de Lidocaína al 2% en agua destilada, adicionar 1 ml de ácido nítrico diluido y 3 ml de solución de nitrato mercúrico; calentar a ebullición.

Se produce una coloración amarilla o verde amarilla.

b).- Disolver aproximadamente 100 mg de clorhidrato de Lidocaína con 1 ml de alcohol etílico, adicionar 10 gotas de cloruro de cobalto TS y agitar la solución por 2 min. Se obtiene una coloración verde brillante, que posteriormente pre cipita.

c).- A una solución de clorhidrato de Lidocaína, se le adiciona nitrato de plata TS; se obtiene un precipitado blanco, el cual es insoluble en ácido nítrico pero que es solu ble en un ligero exceso de amonia TS. Se filtra y acidifica con ácido nítrico y el precipitado se seca, mezclándolo con igual cantidad de dióxido de manganeso humedecido y calentado suavemente, hay desprendimiento de cloro, que es reconocido por su olor característico y por la reacción con yoduro de almidón, dando una coloración azul.

d).- Método de Scott's.

Las soluciones son descritas en el método para la Benzocaína 3 (c).

PROCEDIMIENTO:

1.- A una solución de clorhidrato de Lidocaína, adi-

cionar 5 gotas de solución 1. No aparece cambio de color.

2.- A la solución anterior, adicionar una gota de solución 2 y agitar suavemente. Aparece un cambio de color a rosa claro.

3.- A la solución anterior (del paso 2), adicionar 5-gotas de solución 3 y agitar suavemente; la capa clorofórmica - presenta un cambio de coloración: de rosa a azul.

4).- CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.

PLACAS.- Placas de vidrio de 20 x 20 cms., cubiertas de sílica gel (30 g en 60 ml de agua destilada), para obtener un espesor de aproximadamente 0.25 mm y secadas a 110.°C durante 1 hora.

MUESTRA.- Se prepara como una solución al 1% en ácido acético 2 N, tanto el problema como el estandar y se utilizan - 1 ml.

SOLVENTE.- Solución concentrada de amoniaco y metanol 1.5:100, pudiendo cambiar el solvente después de dos corrimientos.

EQUILIBRIO.- El solvente se deja en la cámara durante una hora.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de - 21 x 21 x 10 cms., con el fondo cubierto de papel filtro para evitar la evaporación del solvente.

TIEMPO DE RECORRIDO.- 30 min.

REVELADOR.- Localización de las manchas por exposición a la luz ultravioleta a 254 nm.

Con pulverizado de yodoplatinato acidificado.

RESULTADO.- El Rf calculado es de 0.71.

5).- CROMATOGRAFIA EN PAPEL.

a).-

PAPEL.- Whatman No. 1 de 35.5 x 15 cms., impregnado con una solución de citrato diácido de sodio y secado a 25°C durante una hora.

MUESTRA.- Se prepara como una solución al 1% en ácido acético 2 N o etanol (dependiendo de la solubilidad).

SOLVENTE.- Se prepara de manera similar a la Benzocaína (6).

EQUILIBRIO.- No hay.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámara de 21 x 21 x 10 cms., cubiertas de papel filtro.

REVELADOR.- Localización por exposición a la luz ultravioleta a 254 nm.; con pulverizado de yodoplatinato o con verde cresol.

RESULTADO.- El valor del Rf calculado es de 0.62.

b).-

PAPEL.- Whatman No. 1 ó No. 3, impregnado con una solu

ción al 10% de tributirina en acetona y secado al aire.

MUESTRA.- Se prepara como una solución al 1-5% en --
etanol ó cloroformo y se utilizan 5 μ l.

SOLVENTE.- Buffer de acetatos con un pH de 4.58.

EQUILIBRIO.- A 95°C por 15 min.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de-
21 x 21 x 10 cms.

TIEMPO DE RECORRIDO.- 15 a 20 min.

REVELADOR.- Localización por exposición a la luz ~~ul-~~
travioleta a 254 nm., con pulverizado de yodoplatinato.

RESULTADO.- El valor de Rf calculado es de 0.64.

c).-

PAPEL.- Similar a (b).

MUESTRA.- Similar a (b).

SOLVENTE.- Buffer de fosfátos con un pH de 7.4

EQUILIBRIO.- A 86°C por 15 min.

DESARROLLO.- Similar a (b).

REVELADOR.- Similar a (b).

RESULTADO.- El valor del Rf calculado es de 0.04.

6).- CROMATOGRAFIA DE GASES.

a).-

COLUMNA.- SE-30 al 1% sobre malla de 100-120 de Ana-
krón ABS. La columna mide 182.88 x 0.4 cms. de diámetro interno
y es de vidrio con borosilicatos.

TEMPERATURA DE COLUMNA.- 180°C.

GAS ACARREADOR.- Argón.

GAS DE FLUJO.- 65 ml/min.

DETECTOR.- Ionización a la flama o de Argón.

TIEMPO DE RETENCION.- 1.03 relativo a difenhidramina.

b).-

COLUMNA.- 2.5% de SE-30 sobre malla de cromosorb W comercial AWHDS de 80-100. Columna de vidrio de 152.4 x 0.4 cms. - de diámetro interno.

TEMPERATURA DE COLUMNA.- 225°C.

GAS ACARREADOR.- Nitrógeno.

GAS DE FLUJO.- 50 ml/min.

DETECTOR.- Ionización a la flama, hidrógeno 50 ml/min.

FLUJO DE AIRE.- 300 ml/min.

TIEMPO DE RETENCION.- 1.0 relativo a difenhidramina.

c).-

COLUMNA.- QF-1 al 30% sobre malla de Anacrón ABS de -
100-120.

TEMPERATURA DE COLUMNA.- 200°C.

GAS ACARREADOR.- Argón.

GAS DE FLUJO.- 80 ml/min.

TIEMPO DE RETENCION.- 3.90 relativo a difenhidramina.

d).-

COLUMNA.- XE-60 al 3% (polímero de nitrilosilicón - sobre malla de cromosorb W de 100-120).

TEMPERATURA DE COLUMNA.- 225°C.

GAS ACARREADOR.- Nitrógeno.

GAS DE FLUJO.- 50 ml/min.

DETECTOR.- Ionización a la flama, hidrógeno 50 ml/min.

FLUJO DE AIRE.- 300 ml/min.

TIEMPO DE RETENCION.- 2.30 relativo a difenhidramina.

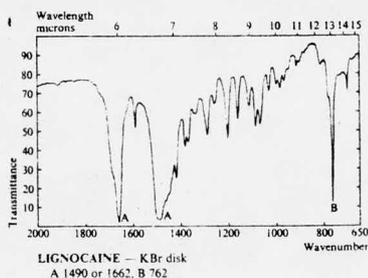
7).- ABSORCION AL ESPECTRO DE ULTRAVIOLETA.

La Lidocaína en etanol, presenta un máximo a 263 nm.

($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 13.5) a 278 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 2.2) y una inflexión alrededor de 270 nm.

8).- ABSORCION AL ESPECTRO DE INFRARROJO.

La lidocaína base en discos de bromuro de potasio, - presenta el pico principal a 1490 ó 1662.



9).- METODO DE ARILOSULFONATOS.

Similar a la de la Benzocaína (10).

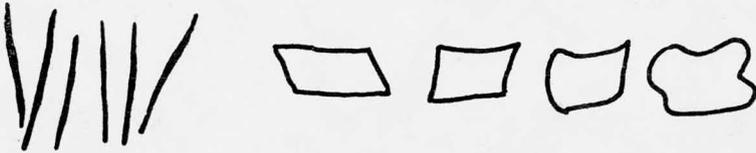
A continuación se enlistan los ácidos arilosulfónicos utilizados, así como sus resultados.

Ac. Arilosulfónico	P.F. °C Obtenido	FORMULA CONDENS.	% de N ₂		SOLVENTE de crist.
			Teor.	Real	
3,4-dicloro-bencénsulfónico.	144-145	C ₂₀ H ₂₆ Cl ₂ N ₂ O ₄ S	6.07	6.09	Agua
3,4-dimetil-6-bromobencénsulfónico.	202-203	C ₂₂ H ₃₁ BrN ₂ O ₄ S	5.60	5.52	Agua
2,5-dimetil-4-hidroxibencénsulfónico.	159-160	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₅ S	6.40	6.32	Metanol
4-benciloxibencénsulfónico.	82-83	C ₂₇ H ₃₄ N ₂ O ₅ S	5.60	5.65	Acetona
4-(bencensulfoniloxi)-2,5-dimetilbencénsulfónico.	214-215	C ₂₈ H ₃₆ N ₂ O ₇ S ₂	4.85	4.83	Agua
4-(4'-metilbencénsulfoniloxi)-2,5-dimetilbencénsulfónico.	105-106	C ₂₉ H ₃₈ N ₂ O ₇ S ₂	4.75	4.68	Etanol 95°
3-metil-4-cloro-5-nitrobencénsulfónico.	187-188	C ₂₁ H ₂₈ N ₃ Cl O ₆ S	8.64	8.55	Etanol 95°
5-nitro-naftalénsulfónico.	177-179	C ₂₄ H ₂₉ N ₃ O ₆ S	8.64	8.67	Agua

C.- PROCAINA.

1).- PRUEBA CRISTALOGRAFICA.

MICROPRUEBA.- Con solución de bromuro de oro se obtien en cristales en forma de láminas y agujas.



Con solución de yoduro de platino, se obtienen raci--
mos de cristales en forma de prismas.



2).- PRUEBAS DE COLOR.

a).- Disolver 10 mg en 1 ml de agua destilada, adicion ar 1 gota de solución de ácido clorhídrico y nitrito de sodio- (1:10) y adicionar 1 ml de solución preparada con 20 mg de 2- - naftol en 10 ml de solución de hidróxido de sodio (3:10) y agi- tar. Se obtiene un precipitado rojo escarlata.

b).- Responde a la prueba para cloruros enunciada en- el método para la Lidocafina 3(c).

c).- VITALI'S.

A una microgota de solución que contenga 10 g, se - seca y se le adiciona una microgota de ácido nítrico fumante. - Se evapora a sequedad sobre baño maría y aparece un color amaril

llo.

El residuo se humedece con potasa alcohólica recién preparada; obteniéndose un color naranja.

3).- CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.

a).- SISTEMA DE 2 SOLVENTES.

PLACAS.- Placas de vidrio de 20 x 20 x cms, cubiertas con sílica gel F₂₅₄ con un espesor de 0.25 mm aproximadamente.

MUESTRA.- Solución acuosa al 1%, utilizándose 2 μ l.

SOLVENTE.- Cloroformo-metanol (100:10)

EQUILIBRIO.- No hay

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de 21 x 21 x 10 cms., con el fondo cubierto con papel filtro.

TIEMPO DE RECORRIDO.- 30 min.

REVELADOR.- Con reactivo de Dragendorff (2 g de subnitrato de bismuto, 25 ml de ácido acético y 100 ml de agua destilada; siendo ésta la solución (a); 40 g de yoduro de potasio en 100 ml de agua destilada, siendo ésta la solución (b).).

Mezclar 10 ml de solución (a) y (b), 20 ml de ácido acético y 100 ml de agua destilada. Se producen manchas de color rojo-naranja.

Con metavanadato de amonio 1 g y ácido sulfúrico 0.1-N 100 ml; se producen manchas de color rojo.

Con el reactivo de Marshall:

Solución (a).- Nitrato de sodio.....	1 g
Acido clorhídrico al 10%	100 ml
Solución (b).- Naftol.....	1 g
Hidróxido de sodio 1 N.....	100 ml

Se rocía el cromatograma con la solución (a) y sin dejar secar se roció la solución (b); aparecen manchas de color rojo-naranja intenso.

RESULTADO.- El valor del Rf calculado es de 0.27

b).-

PLACAS.- Placas de vidrio de 20 x 20 cms, cubiertas con sílica gel Camag DSF₅ activadas a 100 °C durante una hora.

MUESTRA.- Solución acuosa al 1%, utilizándose 2 μ l.

SOLVENTE:

- (1) Acetona 100%
- (2) Metanol 100%
- (3) Acetona-hidróxido de amonio 99:1
- (4) Cloroformo-Metanol 90:10
- (5) Metanol-Hidróxido de amonio 90:10
- (6) Cloroformo-Metanol 50:50
- (7) Cloroformo-Metanol-Hidróxido de amonio 47.5:47.5:5
- (8) Cloroformo-Metanol-Ac. acético glacial 47.5:47.5:5

EQUILIBRIO.- No hay

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de -

21 x 21 x 10 cm., cubiertas con papel filtro impregnado de solvente.

TIEMPO DE RECORRIDO.- Aproximadamente 30 min.

REVELADOR.- Por exposición a la luz ultravioleta a -- 254 nm., aparecen manchas oscuras.

Con yodoplatinato (yoduro de potasio en solución acuosa al 10% 45 ml; cloruro de platino en solución acuosa al 5% 5-ml y agua destilada 100 ml.). Aparecen manchas de color violeta.

Con el reactivo de Dragendorff (carbonato básico de bismuto 1.78 g, yoduro de potasio 14.3 g y ácido clorhídrico 50 ml.). Aparecen manchas de color violeta.

RESULTADOS:- Los valores de los Rf se enlistan a continuación para cada solvente.

(1).....	0.18
(2).....	0.29
(3).....	0.44
(4).....	0.19
(5).....	0.45
(6).....	0.36
(7).....	0.81
(8).....	0.33

4).- CROMATOGRAFIA EN PAPEL.

Similar a la empleada para la Lidocaína:

5(a), 5(b) y 5(c). Respectivamente.

RESULTADOS.- Los valores de los Rf calculados para cada sistema de solvente son:

5(a)..... 0.31

5(b)..... 0.89

5(c)..... 0.27

5).- CROMATOGRAFIA DE GASES.

a).- Similar a la empleada para la Lidocaína 6(a).

RESULTADO.- Los valores del tiempo de retención es de 1.81 relativo a la difenhidramina.

b).- Similar a la empleada para la Lidocaína 6(b).

RESULTADO.- El tiempo de retención es de 1.63 relativo a la difenhidramina.

c).- Similar a la empleada para la Lidocaína 6(c).

RESULTADO.- El tiempo de retención es de 3.30 relativo a la difenhidramina.

d).- Similar a la empleada para la Lidocaína 6(d).

RESULTADO.- El tiempo de retención es de 0.46 relativo a la Codeína.

e).-

COLUMNA.- SE-30 al 5% y malla 60-80 Cromosorb W AWS -
de 45 x 0.32 cms. de diámetro interno.

TEMPERATURA DE COLUMNA.- 230 °C

GAS ACARREADOR.- Nitrógeno.

GAS DE FLUJO.- I 30.7 ml/min.

DETECTOR.- Ionización a la flama, hidrógeno 22 ml/min.

TIEMPO DE RETENCION.- 0.36 relativo a Codeína.

6).- ABSORCION AL ESPECTRO DE ULTRAVIOLETA.

La Procaína en ácido sulfúrico 0.2 N, presenta un máximo a 228 nm ($E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ 450), 272 nm ($E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ 60) y a 279 nm ($E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ 60).
Presenta un mínimo a 258 nm y a 274 nm.

El clorhidrato de Procaína en agua destilada, presenta un máximo a 290 nm ($E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ 680).

7).- ABSORCION AL ESPECTRO DE INFRARROJO.

En discos de bromuro de potasio, la Procaína presenta los picos principales corrida contra un estándar a: A 1274 -
6 1690 y B 1605 cm^{-1}



RESEARCH LABORATORIES INC.

© 1966

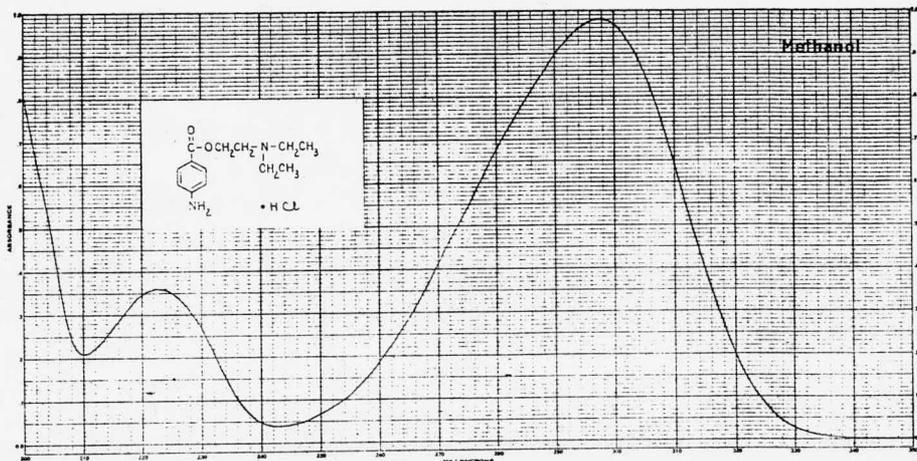
p-AMINO BENZOIC ACID, 2-(DIETHYLAMINO)ETHYL ESTER, HYDROCHLORIDE
IR 7542

Mol. Form. $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$
Mol. Wt. 272.78
Source The Matheson Co., East Rutherford, N. J.

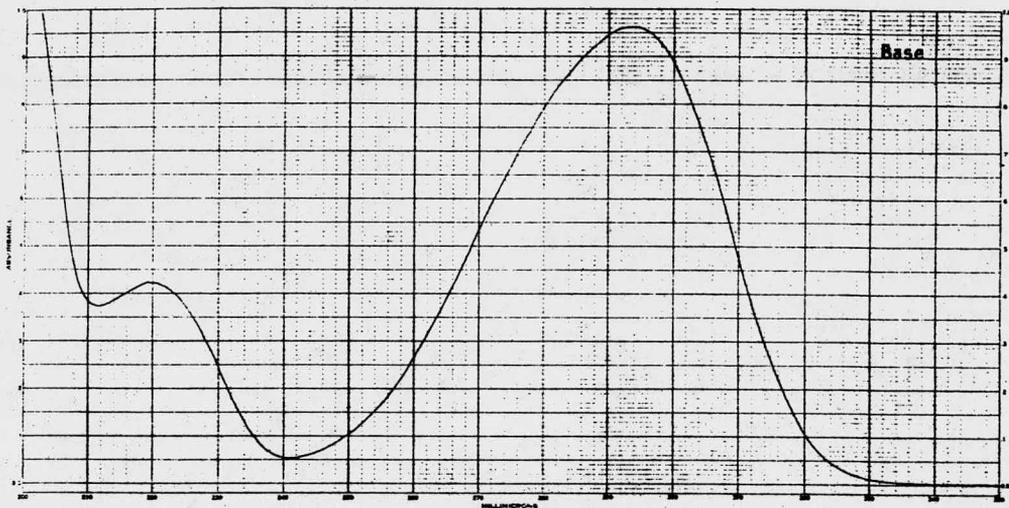
		A	B	C	D	E
Methanol	Conc. g/L	0.100	0.100			
	Cell mm	1	1			
	a_m	26700	9820			
	λ Max. $m\mu$	297.5	222.5			

Methanol KOH	Conc. g/L	0.100	0.100			
	Cell mm	1	1			
	a_m	26200	11500			
	λ Max. $m\mu$	293.5	219.5			

	Conc. g/L					
	Cell mm					
	a_m					
	λ Max. $m\mu$					

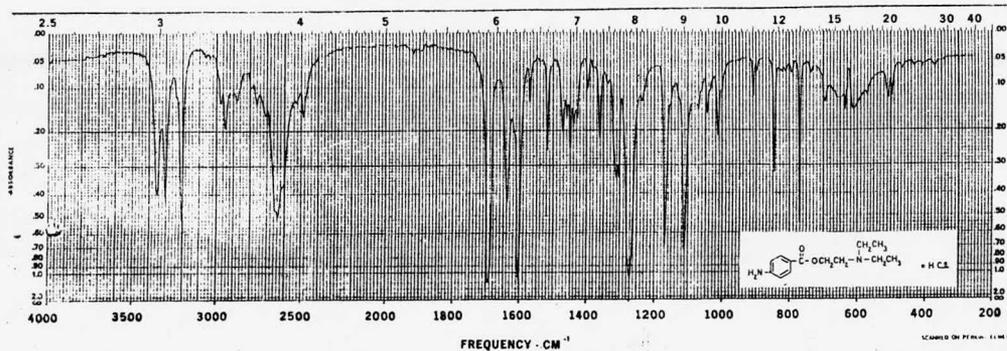


52



2115 UV

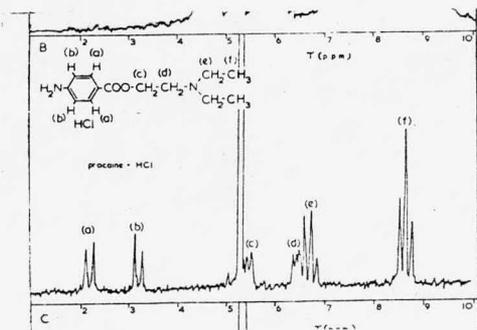
p-AMINOBENZOIC ACID, 2-(DIETHYLAMINO)ETHYL ESTER, HYDROCHLORIDE

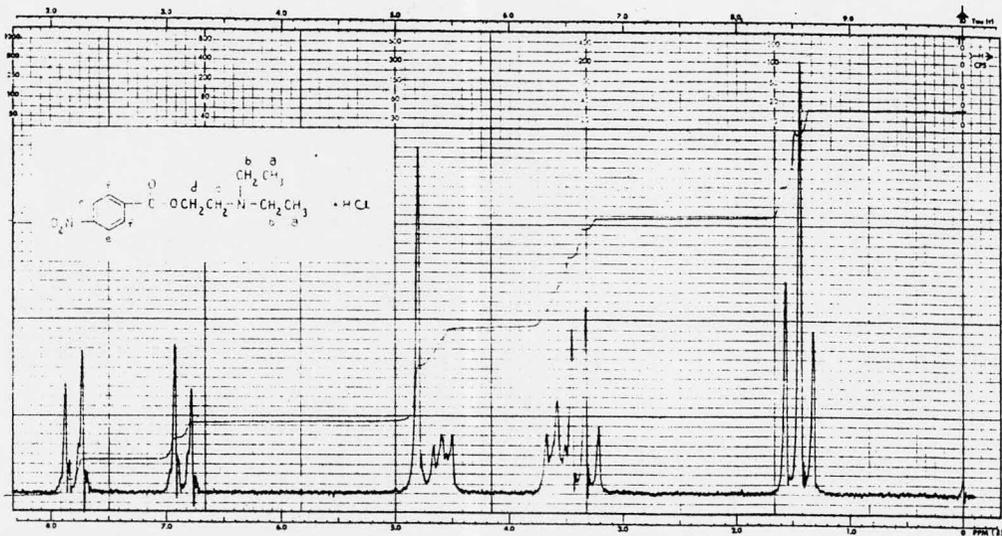


Source: The Matheson Co., Inc., E. Rutherford, N.J.

8).- RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR.

La Procaína se disuelve en agua pesada a una concentración 0.1 M y se corre contra un estándar a 35.5 °C





1219 M

54

p-AMINOBENZOIC ACID, 2-(DIETHYLAMINO)ETHYL ESTER, HYDROCHLORIDE IR 7542

$C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ Mol. Wt. 272.78 M. P. 153-156°C (lit.)

Source: The Matheson Co., Inc., E. Rutherford, N. J.

Filter Bandwidth: 4 cps
 Sweep time: 250 sec
 Sweep width: 500 cps
 Sweep offset: - cps
 Spectrum amp: 10
 Integral amp: 80 (spec. amp. 1.6)
 Conc. 100mg/0.5ml D₂O

ASSIGNMENTS

a	1.43	f	7.80
b	3.38	g	4.80 HDO
c	3.59	h	
d	4.60	i	
e	6.88	j	

9).- METODO DE ARILOSULFONATOS.

Similar a la empleada para la Lidocafina y los resultados se enlistan a continuación.

AC. Arilosulfónico	P.F. °C encont.	Fórmula condensada	% de N ₂		Solvente de cristalizac.
			teor.	real	
3,4-diclorobencensulfónico.	149-150	$C_{19}H_{24}Cl_2N_2O_5S$	6.05	6.09	Agua
3,4-dimetil-6-bromobencensulfónico.	197-198	$C_{21}H_{29}BrN_2O_5S$	5.59	5.50	Agua
2,5-dimetil-4-hidroxi-bencensulfónico.	116-117	$C_{21}H_{30}N_2O_6S$	6.39	6.35	Agua
4-benciloxi-bencensulfónico.	59-60	$C_{26}H_{32}N_2O_6S$	5.60	5.62	Etanol 95°
4-(4'-metilbencensulfoniloxi)-bencensulfónico.	120-121	$C_{26}H_{32}N_2O_8S_2$	4.96	5.02	Etanol 95°
4-(bencénsulfoniloxi)-2,5'-dimetilbencensulfónico.	132-133	$C_{27}H_{34}N_2O_8S_2$	4.83	4.80	Agua
4-(2'-metilbencénsulfoniloxi)-bencensulfónico.	82-83	$C_{26}H_{32}N_2O_8S_2$	4.96	5.09	Etanol 95°
4-(4'-metilbencénsulfoniloxi)-2,5-dimetilbencensulfónico.	159-160	$C_{28}H_{34}N_2O_8S_2$	4.73	4.81	Agua

(2',4'-dinitrofe noxi)-2,5-dimetil-- bencensulfónico.	80-81	$C_{25}H_{28}N_4O_{10}S$	9.72	9.64	Metanol
5-nitronaftalensul- fónico.	162-163	$C_{23}H_{27}N_3O_7S$	8.58	8.47	Metanol

10).- DIFRACCION DE RAYOS-X

Similar a la empleada para la Benzocafina (10).

Se enlista tabla de datos obtenidos.

20	I/I ₀	2-0	I/I ₀	100	25	25	12
1.495	- 13	3.19	- 13	5.28	-3.88	-3.98	-11.62
1.568	- 5	3.23	- 2				
1.732	- 5	3.37	- 18				
1.850	- 8	3.48	- 10				
1.985	- 6	3.67	- 20				
2.026	- 6	3.88	- 25				
2.132	- 20	4.07	- 20				
2.332	- 20	4.34	- 10				
2.557	- 16	5.28	-100				
2.612	- 14	6.03	- 18				
2.650	- 10	6.66	- 14				
2.880	- 8	11.62	- 12				

D.- STOVAINA.

1).- PRUEBAS CRISTALOGRAFICAS.

MICROPRUEBA.- Con solución de cloruro de oro se obtienen laminillas dentelladas.



Con ácido pícrico se obtienen racimos de varas y laminillas.



2).- CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.

a).-

PLACAS.- Placas de vidrio 20x20 cms, cubiertas con sílica gel G cuyo espesor será de 0.25 mm. y activadas a 110 °C por una hora.

MUESTRA.- Se prepara como una solución al 1% en ácido acético 2 N y se utilizan 1 ml.

SOLVENTE.- Hidróxido de amonio-metanol (1.5:100), - pudiendo cambiarlo cada dos corrimientos.

EQUILIBRIO.- El solvente se deja en la cámara 1 hora.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de 21x21x10 cms, cubiertas con papel filtro.

TIEMPO RECORRIDO.- 30 min.

REVELADOR.- Reactivo de yodoplatinato.

RESULTADO.- El Rf calculado es de 0.66

b).-

PLACAS.- Placas de vidrio de 20x20 cms, cubiertas - con sílica gel Camag DSF₅ (activadas a 100 °C durante una hora).

MUESTRA.- Solución acuosa al 1% y se utilizan 2 ml.

SOLVENTE.-

- (1) Acetona 100%
- (2) Metanol 100%
- (3) Acetona-Hidróxido de amonio 99:1.
- (4) Cloroformo-Acetona 90:10.
- (5) Cloroformo-Metanol 90:10
- (6) Cloroformo-Metanol 50:50.
- (7) Metanol-Hidróxido de amonio (25% de amoniaco) 99:1
- (8) Cloroformo-Metanol-Hidroxido de amonio (25% de amoniaco) 47.5:47.5:5.0
- (9) Cloroformo-Metanol-Acido acético glacial 47.5:47.5:5.0.

EQUILIBRIO.- No hay.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente de 21x21x10 - cms. cubiertas de papel filtro impregnado de solvente.

TIEMPO DE RECORRIDO.- 30 min. aproximadamente.

REVELADOR.- Localización de las manchas por exposición a la luz ultravioleta a 254 nm.

Con reactivo de yodoplatinato aparecen manchas de color violeta.

Con el reactivo de Dragendorff aparecen manchas de color violeta.

RESULTADOS.- Los valores de los Rf calculados se enlistan a continuación.

(1).....	0.46
(2).....	0.47
(3).....	0.63
(4).....	0.22
(5).....	0.63
(6).....	0.60
(7).....	0.57
(8).....	0.87
(9).....	0.44

c).-

PLACAS DE TRABAJO.- Placas de vidrio de 20x20 cms, cubiertas con sílica gel F₂₅₄ y cuyo espesor será de 0.25 mm.

MUESTRA.- Se prepara como una solución al 1% en agua destilada y se utilizan 2 ml.

SOLVENTE.- Cloroformo-Metanol 100:10.

EQUILIBRIO.- No hay.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de

21x21x10 cms, cubiertas con papel filtro.

TIEMPO DE RECORRIDO.- 30 min. aproximadamente.

REVELADOR.- Localización de las manchas por exposición a la luz ultravioleta a 254 nm, observándose manchas oscuras.

Con el reactivo de Dragendorff y el de Marshall no hay coloración.

RESULTADOS.- El valor del Rf calculado es de 0.80 -

3).- CROMATOGRAFIA EN PAPEL.

a).- Similar a la empleada para la Lidocaína 5(a).

REVELADORES.- Localización por exposición a la luz ultravioleta a 254 nm.

Con el reactivo de yodoplatino presenta una fuerte reacción.

Con el verde de bromocresol presenta una débil reacción.

RESULTADO.- El valor del Rf calculado es de 0.60.

4).- ABSORCION AL ESPECTRO DE ULTRAVIOLETA.

La Amilocaína base en ácido sulfúrico 0.1 N, presenta un máximo de absorción a 234 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 580) y a 275 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 43).

5).- ABSORCION AL ESPECTRO DE INFRARROJO.

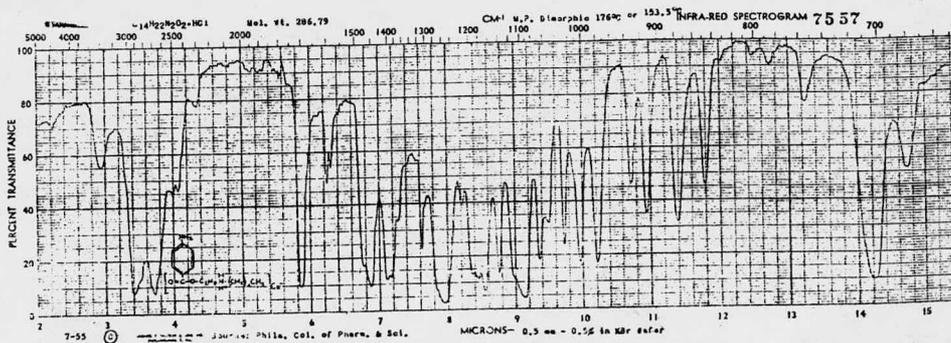
La Amilocaína base en discos de bromuro de potasio-

presenta los picos principales a:

A 1275

B 1710

C 710 ó 1110



6).- DIFRACCION DE RAYOS-X.

Similar a la empleada en Benzocafina (10).

Los resultados se enlistan a continuación:

TABLA DE DATOS OBTENIDOS.

	20	I/I ₀	20	I/I ₀
			100	95
			7.30	6.28
			90	45
			3.32	12.72
2.2068	- 30	3.69	- 50	
2.440	- 25	4.13	- 37	
2.960	- 42	4.28	- 75	
3.04	- 32	4.80	- 65	
3.16	- 35	4.92	- 72	
3.21	- 38	6.28	- 95	
3.32	- 90	7.30	- 100	
3.63	- 60	7.69	- 50	
		12.72	- 45	

E.- TROPACOCAINA.

1).- PRUEBA CRISTALOGRAFICA.

MICROPRUEBA.- Con solución de cloruro de oro se obtienen racimos de agujas dentelladas.



Con solución de permanganato de potasio se obtienen laminillas irregulares.



2).- PRUEBA DE COLOR.

Método de Scott's de 3 soluciones.

Las soluciones 1, 2 y 3 son descritas en el método para la Benzocaína 3(c).

PROCEDIMIENTO:

a).- A la Tropacocaína suspendida adicionar 5 gotas de solución 1. Se presenta un cambio a color azul.

b).- A la solución anterior adicionar una gota de solución 2. y agitar. El color azul cambia a rosa.

c).- A la solución del paso b) adicionar 5 gotas de solución 3. y agitar suavemente. La capa clorofórmica presenta un cambio de color azul.

3).- CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.

PLACAS.- Placas de vidrio de 20x20 cms., cubiertas con papel y sílica gel, cuyo espesor será de 0.25 mm. y activadas a 110 °C durante una hora.

MUESTRA.- Solución al 1% en ácido acético 2 N y se utilizan 1 μ l.

SOLVENTE.- Solución de amoníaco concentrado-metanol en proporción de 1.5:100; pudiendo cambiarlo después de 2 corrimientos.

EQUILIBRIO.- El solvente se deja en la cámara durante una hora.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de 21x21x10 cms., cubiertas con papel filtro para evitar la evaporación y asegurar una saturación homogénea en la atmósfera interna.

TIEMPO DE RECORRIDO.- 30 min.

REVELADOR.- Localización por exposición a la luz ultravioleta a 254 nm. Con pulverizado de yodoplatinato.

RESULTADO.- El valor del Rf calculado es de 0.35.

4).- CROMATOGRAFIA EN PAPEL.

a).-

PAPEL.- Whatman No. 1 de 35.5x15 cms., impregnado con una solución al 5% de citrato diácido de sodio y secado a 25 °C durante una hora.

MUESTRA.- Solución al 1% en ácido acético 2 N, áci-

do clorhídrico 2 N, hidróxido de sodio 2 N u octanol.

Se utilizan 2.5 μ l.

SOLVENTE.- Se prepara de manera similar a la Benzoca
fina (6).

EQUILIBRIO.- No hay.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de-
21x21x10 cms.

TIEMPO DE RECORRIDO.- 5 horas.

REVELADOR.- Localización por exposición a la luz ul
travioleta a 254 nm.

Con yodoplatino presenta fuerte racción; con verde de
bromocresol presenta débil reacción.

RESULTADO.- El valor del Rf calculado es de 0.51.

b).-

PAPEL.- Whatman No. 1 ó No. 3 de 17x19 cms., impreg
nado con una solución al 10% de tributirina en acetona y seca-
do al aire.

MUESTRA.- Solución al 1% ó 5% en etanol o cloroformo.

Se utilizan 5 μ l.

SOLVENTE.- Buffer de acetatos con un Ph de 4.58.

EQUILIBRIO.- El solvente se deja en la cámara duran
te 15 min a 95 °C.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de

21x21x10 cms.

TIEMPO RECORRIDO.- 15 a 20 min.

REVELADOR.- Localización por exposición a la luz ultravioleta.

Con reactivo de yodoplatinato.

RESULTADO.- El valor del Rf calculado es de 0.89.

c).-

PAPEL.- Similar a (b).

MUESTRA.- Similar a (b).

SOLVENTE.- Buffer de fosfatos con un pH de 7.4.

EQUILIBRIO.- El solvente se deja en la cámara durante 15 min. a 86 °C.

DESARROLLO.- Cromatografía ascendente en cámaras de 21x21x10 cms.

TIEMPO RECORRIDO.- Suficiente para lograr buen corrimiento.

REVELADOR.- Similar a (b).

RESULTADOS.- El valor del Rf calculado es de 0.57.

5).- ABSORCION AL ESPECTRO DE ULTRAVIOLETA.

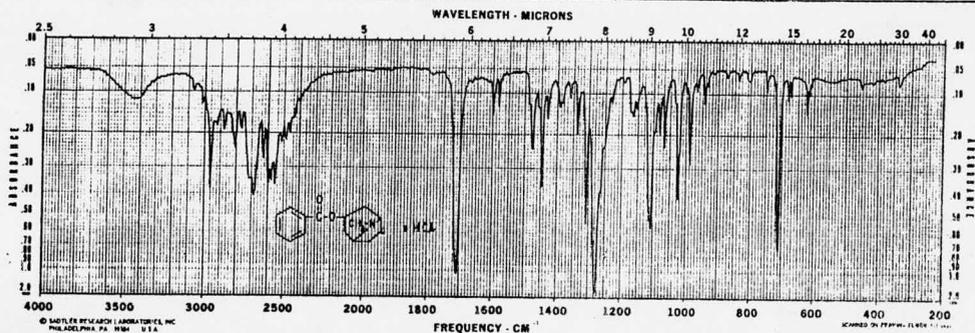
La tropacocaína en etanol- agua 1:1, presenta un máximo de absorción a 230 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 590) y un mínimo a 273 nm ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 30).

6).- ABSORCION AL ESPECTRO DE INFRARROJO.

La Tropacocaína en discos de bromuro de potasio presenta los picos principales a:

710	1150	1280	1710	-1
			cm	

TROPACOCAINE, HYDROCHLORIDE



Source: Aldrich Chemical Company, Milwaukee, Wis.

7).- METODO DE ARILOSULFONATOS.

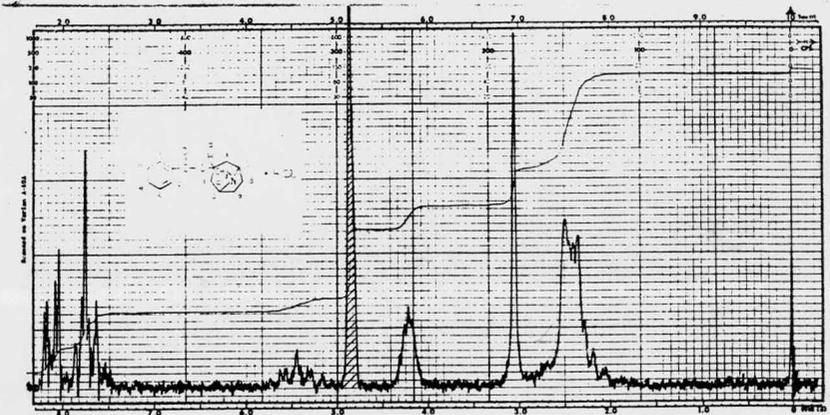
A una solución acuosa de Tropacocaína al 1% se le adiciona la misma cantidad de ácido arilosulfónico y de muestra, obteniéndose sedimentos aceitosos que cristalizan con metanol, acetona o etanol 95°; se filtran y se secan a 60-70 °C, 100-105 °C ó sobre pentóxido de fósforo.

La identificación se lleva a cabo por puntos de fusión y a continuación se enlistan los resultados obtenidos.

Ac. Arilosulfónico	P.F °C Obtenido	Fórmula Condensada	% de N ₂ Teor. Real		Solvente de Cristalización
3-4, dimetilbencen sulfónico.	216-217	C ₂₃ H ₂₉ NO ₅ S	3.24	3.21	Etanol 95°
2-5, dimetilbencen sulfónico.	141-142	C ₂₃ H ₂₉ NO ₅ S	3.24	3.28	Acetona
2-3, dimetil-4-hidro xi-bencensulfónico.	165-166	C ₂₃ H ₂₉ NO ₆ S	3.13	3.03	Metanol
2-6, dimetil-3-hidro xi-bencensulfónico.	152-153	C ₂₃ H ₂₉ NO ₆ S	3.13	3.10	Etanol
4- (bencensulfonil- oxi)-2,3-dimetilben censulfónico.	94-95	C ₂₉ H ₃₃ NO ₈ S	2.38	2.38	Acetona

8).- RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR.

Como información complementaria se anexa espectro de absorción.



TROPACOCAINE, HYDROCHLORIDE

IR 35717

C₁₅H₁₉NO₂·HCl Mol. Wt. 281.79

M. P. 282-286°C (dec.)

Source: Aldrich Chemical Company,
Milwaukee, Wisconsin

Filter bandwidth: 4 cps
 Sweep time: 250 sec
 Sweep width: 500 cps
 Sweep offset: - cps
 Spectrum amp: 50
 Integral amp: 80 (spec. amp. 4)
 Conc. 60mg/0.5ml D₂O

ASSIGNMENTS

a	2.00-2.82	h	_____
b	3.06	i	_____
c	4.29	j	_____
d	5.45	k	_____
e	7.71	l	_____
f	8.10	m	_____
g	4.85 H ₂ O	n	_____

IV.- CRITICA DE LOS PROCEDIMIENTOS ENCONTRADOS.

Esta se llevará a cabo en forma individual y en base a las características de cada uno de ellos, desde el punto de vista: económico, tiempo de proceso y grado de dificultad.

a).- PUNTO DE FUSION.

Desde el punto de vista económico es un proceso de bajo costo, con un tiempo de proceso corto y un grado de dificultad mínimo.

El inconveniente que presenta es que no todas las sustancias son susceptibles de ser analizadas por este método ya que un requisito es que se encuentren en forma anhidra, cosa que es muy difícil en productos higroscópicos tales como la Lidocaína; con lo cual el tiempo de proceso se incrementa.

b).- PRUEBAS CRISTALOGRAFICAS.

Es un método bastante bueno, ya que nos permite diferenciar las estructuras cristalinas de los compuestos en base a la forma de cristalizar en presencia de algunos reactivos específicos.

Su costo es bajo y el tiempo de proceso corto, así como su grado de dificultad que es mínimo.

c).- REACCIONES DE COLOR.

Es un método bastante utilizado, ya que el tiempo de proceso es corto y la confiabilidad es buena, además tiene un bajo costo y un grado de dificultad mínimo.

d).- CROMATOGRAFIA EN CAPA FINA.

Es un método muy útil para separar e identificar dos o más compuestos, teniendo una buena resolución, un bajo costo y un tiempo de proceso relativamente corto; sólo requiere de una manipulación cuidadosa.

e).- CROMATOGRAFIA EN PAPEL.

Similar a la cromatografía en capa fina, con la diferencia de que ésta puede dar lugar a la destrucción de la muestra debido al revelador empleado en algunos casos.

f).- CROMATOGRAFIA DE GASES.

Es un método con un alto costo debido a los reactivos y equipo empleado, pero con un tiempo de proceso corto y un grado de resolución muy grande: pudiendo emplearse en una gran mayoría de sustancias si éstas no son termolábiles ya que las temperaturas de las columnas son altas y podrían causar degradación.

g).- ESPECTROSCOPIA AL ULTRAVIOLETA.

Es un método muy utilizado que permite al igual que la cromatografía, visualizar el grado de impureza contenidas en una muestra dada: presenta un grado de resolución muy grande, un alto costo debido a reactivos y equipo utilizados pero con un tiempo de proceso relativamente corto.

h).- ESPECTROSCOPIA AL INFRARROJO.

De manipulación difícil al igual que todos los méto-

dos instrumentales, costoso y con un tiempo de proceso relativamente largo; presenta un grado de resolución muy grande de -
indudable confiabilidad.

i).- DIFRACCION DE RAYOS-X.

Requiere de un equipo costoso y es difícil de manipular, sólo es utilizado en laboratorios de investigación.

Presenta un grado de resolución óptimo asegurando la pureza e identificación de las sustancias en un mínimo de tiempo.

j).- RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR.

Empleado sólo en laboratorios de investigación debido al alto costo del equipo, su manipulación es difícil y presenta un grado de resolución alto y un tiempo de proceso corto.

k).- ARILOSULFONATOS.

Método de carácter experimental basado en el punto de fusión de las sales resultantes y en el contenido de nitrógeno.

Por el tiempo de proceso corto y el costo bajo de operación es factible ser utilizado.

V.- CONCLUSIONES.

- 1.- Las caínas pueden ser de naturaleza narcótica y no narcótica.
- 2.- Las no narcóticas son utilizadas como adulterantes de sustancias estimulantes tales como la cocaína, heroína, ect.,.
- 3.- La importancia del análisis cualitativo será -- principalmente en el campo legal (tráfico ilícito de narcóticos) y clínico (intoxicaciones agudas).
- 4.- Debido al campo de aplicación, los métodos deberán ser de un tiempo corto de proceso.
- 5.- La selección en base al tiempo de proceso y costo del mismo son:
 - 10.- Reacciones de color.
 - 20.- Cromatografía en capa fina y en papel.
 - 30.- Espectroscopía al ultravioleta.
- 6.- Conforme aumenta el grado de resolución, la tecnología se va haciendo más sofisticada y por lo tanto el costo se incrementa con lo cual los métodos por infrarrojo, difracción de rayos-X y resonancia magnética nuclear son poco aplicables para trabajos de rutina y sólo son utilizados en el campo experimental.
- 7.- El método de Scott's de tres soluciones sólo es

útil para diferenciar adulterantes en cocaína.

8.- En cromatografía en capa fina, los sistemas de dos ó más solventes darán una confiabilidad mayor.

VI.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Cocaina Identification.
Winek, Charles L., Eastly, Timothy
J. Clinical Toxicology 8(2), 205-210, 1975.
- 2.- Identification of Ethyaminobenzoate, Procaine - Hydrochloride, Lidocaine Hydrochloride, and Per caine by means of arylsulfonic acids.
Zakrzewski, Zdzislaw.
Journal: Farm. Pol. 26, 1033-1037, 1970.
- 3.- Use of arensulfinic acids in qualitative analysis.
VII. Identification of Atropine, Scopolamine, - Homatropine, Escaine.
Zakrzewski, Zdzislaw, Jarzevinski, Jerzy.
Journal: Farm. Pol. 29(7), 627-631, 1973.
- 4.- Thin-layer chromatography of neutral drugs.
P.E. Haywood Marian, W. Horner and H.J. Rylance.
Analyst (London) 92(1100), 711-713, 1967.
- 5.- Thin-Layer Chromatography of some alkaloids and Amine Bases.
A. Noirfalise and G. Mees.
J. Chromatogr. 31(2), 594-597, 1967.
- 6.- Thin-Layer Chromatography of aminobenzoates and Salicylates.
Khemani, L.; French, Ian W.
J. Chromatogr. 41(2), 274-275, 1969.
- 7.- Hydrogen bonding in Lidocaine Salts. I. The NH stretching band and its dependence on the associated anion.
George A. Neville and Zephyr R. Regnier.
Canadian Journal of Chemistry 47, 4229-4235, - 1969.

- 8.- Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopic studies of Procaine Hydrochloride and Tetracaine Hydrochloride at lipid-water interfaces.
H. Hauser, S.A. Penkett and D. Chapman.
Biochim. Biophys. Acta 183, 466-475, 1969.

- 9.- X-ray diffraction studies of cocaine and its substitutes.
Sullivan, Robert C.; O'Brien Kevin P.
Bulletin on Narcotics 20(3), 31-38, 1968.

- 10.- Isolation and identification of Drugs in pharmaceuticals, body fluid and post-mortem material.
E. G. C. Clarke.
London.
The Pharmaceutical Press.
1969.

- 11.- The United States Pharmacopeia.
XIX Edition.
1975.

- 12.- The National Formulary.
NF XIV.
1975.
American pharmaceuticals ass.
Washington, D.C.
20037.

- 13.- Remington's Pharmaceuticals Sciences.
Anderson. Beudush. Chase. Gennaro. Gibson. Granberg.
Harvey. King.
15a. Edition.
1975.

- 14.- The Sadtler Standard Spectra.

- 15.- Bases Farmacológicas de la Terapéutica.

Goodman and Guillman.
1974.

- 16.- J. EGER
Absorción y eliminación de anestésicos.
Editorial Salvat.
1974

TESIS



Tesis por computadora

Medicina 25 Local 2
Tel. 550-87-98

Frente a la Facultad de Medicina
Ciudad Universitaria