Universidad Autónoma de Guadalajara

Incorporada a la Universidad Nacional Autónoma de México

Caracterización de Compuestos Orgánicos en el Nenhutal.

BIBLIOTECA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEXICO

Tesis

presentada por

Paz Margarita Badial M.

para obtener el Título de

Químico - Farmaco - Biólogo

Guadalajara, Jal., 19 y 20 de febrero de 1948.

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

A mis padres
con todo mi cariño.

A mis hermanos.

Con gratitud
a mis profesores.

A mis compañeros.

SUMARIO:

I.—HISTORIA DE LOS BARBITURICOS.

II.—ACIDO BARBITURICO.

III.—FORMULAS DE ALGUNOS BARBITURICOS.

IV.—ACCION DE LOS BARBITURICOS EN EL ORGANISMO.

V.—NEMBUTAL.

VI.—ANALISIS CUALITATIVO DEL NEMBUTAL.

VII.—CONCLUSIONES.

I.—HISTORIA DE LOS BARBITURICOS

El Acido Barbitúrico fué descubierto hace muchos años por E. Fischer, le llamó barbitúrico en honor de su novia Bárbara, nombre que aún conserva.

El ácido barbitúrico mismo no es un hipnótico, ni sus derivados monosustituidos, pero todos sus derivados disustituidos en 5,5, como el Veronal, tienen propiedades hipnóticas más o menos comprobadas. Los derivados del ácido barbitúrico no son solubles en agua, pero como derivados que son del ácido malónico, sufren la tautomería ceto-enol dando sales alcalinas de la forma enólica, que se disuelven en agua.

Una de las primeras transformaciones que sufrió el ácido barbitúrico fué hecha por el mismo E. Fischer, bajo la forma de ácido dietilbarbitúrico, quien después de preparar la substancia se la entregó para su estudio farmacológico a von Mehring y se marchó de vacaciones a Italia. Encontrándose en Verona, recibió carta de von Mehring en la que le comunicaba las excelentes propiedades hipnóticas observadas en el ácido dietilbarbitúrico y E. Fischer decidió, en recuerdo de la ciudad donde supo tales noticias, que se llamara Veronal. Desde entonces se han hecho todo género de modificaciones en moléculas.

Los radicales etilo se han sustituido por otros radicales alifáticos saturados iguales: dipropil barbitúrico (proponal), o diferentes: iso-propil-etil-barbitúrico, (vipral), n-butil-etil-barbitúrico (soneryl o neonal), 1-metil-etil-butil barbitúrico (Nembutal o pentobarbital), 2-etil-butil-etil barbitúrico (narcosol), iso-amil-etil barbitúrico (amytal), exil-etil barbitúrico (hebaral, ortal). Como se ve, los radicales tienen poco influjo sobre el poder hip-

nótico, que aumenta con el peso molecular alcanzando un máximo en el amytal (3 veces más fuerte que el veronal) para disminuir de nuevo en el hebaral.

Otras veces se introducen radicales no saturados, iguales: diabil barbitúrico (dial, currial) o diferentes, siendo el otro generalmente un radical saturado ramificado: alil-iso-propil barbitúrico (numal, soñal de fabricación mexicana: una asociación de numal, veronal y dietilamina constituyen el somnífero, muy popular en Francia): alil-iso-butil barbitúrico (sandoptal). En el radical saturado, con frecuencia se introducen átomos de bromo: beta-bromoalil-iso-propil barbitúrico (nocial un numal bromado, más activo 5 veces que el veronl por el influjo del bromo).

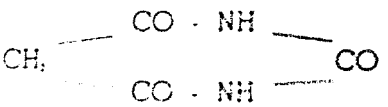
La introducción de radicales aromáticos ofrece una particularidad nueva: el ácido fenil-etil-barbitúrico (luminal, gardenal) si bien es menos activo como hipnótico que el veronal, tiene la particularidad de ser además antiepiléptico. También se utilizan sus sales sobre todo las de calcio. En la molécula del luminal se pueden hacer una serie de transformaciones sumamente interesantes: la adición de $4H_2$ nada más (ciclo-exenil etil-barbitúrico, fanodormo) hace desaparecer el poder antiepiléptico y refuerza el poder hipnótico. Del mismo es el ciclopentenil-etil-barbitúrico (pentenal, 2 veces más activo que el veronal), e incluso el iso-propil-furil-barbitúrico (dormovit), que reune el radical fuertemente hipnótico del noctal (iso-propilo) y un radical eterocíclico (furilo) semejante al del pentenal y del fanodormo. Volviendo a la molécula del luminal, y si en lugar de hidrogenar parcialmente el radical fenilo (pasa a fanodormo) se deja inalterado y se introduce un nuevo radical metilo en uno de sus átomos de nitrógeno, es decir, se sustituye uno de los grupos $=NH$ por $N.CH_3$ (obtención: éster fenil-etil-amlónico monometil-urea) se obtiene el ácido N-metil-fenil-barbitúrico (prominal o N-metil luminal) en el que, al contrario de lo que ocurre en el fanodormo, ha desaparecido el poder hipnótico y se refuerza el poder antiepiléptico, lo que para el médico es muy importante, pues no siempre un antiepiléptico necesita ser un hipnótico, sino que hay casos en que conviene precisamente que no lo sea.

La combinación de ambas modificaciones en la molécula del luminal, más exactamente en el compuesto correspondiente que tiene sustituido el etilo por metilo, es decir, hidrogenación parcial del radical fenilo (adición de $4H_2$, pasa a fanodorma), y simultáneamente metilación en el nitrógeno (paso a prominal) produce un medicamento que ofrece nuevo interés: el ácido-*N*-metil-cicloexenil-metil-barbitúrico, (evipán), narcótico general de acción intensa y muy rápida, pero fugaz. A diferencia de los barbitúricos típicos, cuyo efecto tardaría 1 a 2 horas en producirse, pero duraría unas 6 a 8 horas inyectando la sal sódica del evipán a los pocos minutos, a veces antes de terminar la inyección, se produce un sueño profundo que puede aprovecharse para hacer operaciones cortas, pues su efecto dura alrededor de una hora. De tipo análogo es el *N*-metil-iso-propil-beta-bromo-alil-barbitúrico, (eunarcón, *N*-metil-noctal). Otro artificio introducido en los últimos tres años para hacer rápida e inmediata la acción de los barbitúricos, estriba en sustituir el átomo de oxígeno de la fracción de la urea por azufre: especialmente en los Estados Unidos se han preparado una serie de ácidos tiobarbitúricos que, al igual que el evipán, tienen una acción muy intensa y rápida, pero sumamente breve. Se preparan a partir de los correspondientes ésteres malónicos disustituidos, y de tiourea. Un ejemplo es el pentotal.

La asociación de un hipnótico con un antipirético produce un analgésico: generalmente se asocian hipnóticos barbitúricos con piramidón. Algunos ejemplos de estas asociaciones, de los preparados más acreditados son: veronal piramidón (veramón), neuronal piramidón (sonalgina): numal piramidón (allonal), o carvin de fabricación mexicana): sandoptal piramidón cafeína (optalidón): pernoctón piramidón (dormalgina). Es de advertir que no se trata de simples mezclas, sino de verdaderas combinaciones con formación de sales que tienen propiedades físicas diferentes a las de una mezcla de los componentes.

II.—ACIDO BARBITURICO.

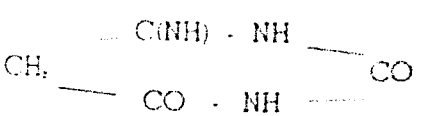
Acido Barbitúrico. Acidum barbitúricum. Malonil urea Malonilcarbamida. Peso molecular 128.



Obtenciones.

Calentando aloxantina con H_2SO_4 concentrado. Se obtiene por síntesis calentando a 100° ácido malónico con urea y oxicloruro de fósforo, o bien por calentamiento de la urea con el éster dietil-malónico y solución alcohólica de alcoholato de sodio.

Calentando al baño de vapor 200 partes de aloxantina con 800 partes de H_2SO_4 concentrado hasta que deje de desprender ácido sulfuroso (alrededor de unas 3 a 4 horas). Agréguese al líquido luego un volumen igual de hielo, se separa la aloxantina y se recristaliza en agua hirviendo. O se prepara por la acción del éter cianacético sobre la urea, ácido iminobarbitúrico.



y éste se alienta con una cantidad 5 veces mayor de HCl diluido.

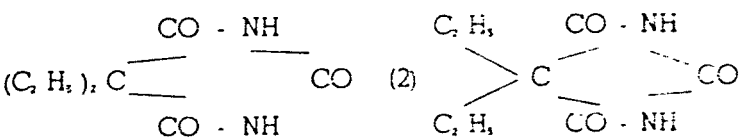
Otra manera de obtenerse es la siguiente: Se tratan 160 gm. de éster malónico con una solución de 23 gm. de sodio en 500 cc de alcohol absoluto, agrégase otra solución de 60 gm. de urea en 300 cc. de alcohol hirviente y se hierve durante 7 horas. Se tra-

ta la mezcla con 800 cc. de agua hirviente y 76 cc. de HCl fumante y se calienta hasta que la disolución es completa. Por enfriamiento cristaliza el Acido Barbitúrico.

Propiedades físicas.

Forma prismas trimétricos, incoloros, fácilmnte eflorescentes, puesto en el desecador pierde su agua de cristalización, son poco solubles en agua fría y bastante en la hirviente. Al fundirse se descompone y cocido con lejía potásica desprende ácido malónico. Con nitrito de ácido violúrico, con ácido nítrico fumante da ácido nitrobarbitúrico: con bromo a 100° dá ácido dibromobarbitúrico: por metilación dá ácido dimetilbarbitúrico.

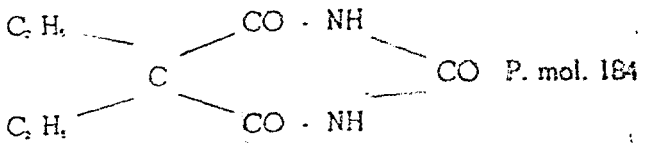
Usos.—No se emplea en medicina. Sirve para estabilizar el peróxido de hidrógeno (H_2O_2). El ácido barbitúrico se presta para la precipitación del furfurol, porque su producto de condensación con éste es completamente insoluble. No tiene de por si gran importancia industrial, pero si la tiene como sustancia madre del Veronal, (1) y del Luminal (2) y de otros medicamentos análogos (amital, dial, noctil, paranoval, allional, cibalgeno, codeonal, didial, somnifeno, sonerit, etc.)



BIBLIOTECA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEXICO
QUIMICA

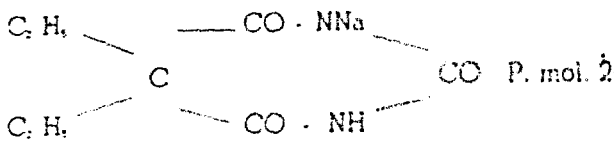
III.—FORMULAS DE ALGUNOS BARBITURICOS.

Veronal. ó áci. dietil barbitúrico.



P. mol. 184

Veronal sódico o dietilbarbiturato sódico



P. mol. 206

Codeonal. Es una mezcla de dietilbarbiturato de codeína al 11.8% y dietilbarbiturato sódico al 88.2%.

Combinal. Es una mezcla de dietilbarbiturato cálcico y pirocatequinmonoacetato cálcico.

Paranoval. Es una mezcla de Veronal sódico y fosfato disódico anhidro en partes iguales.

Quineonol. Es el dietilbarbitúrico de quinina.

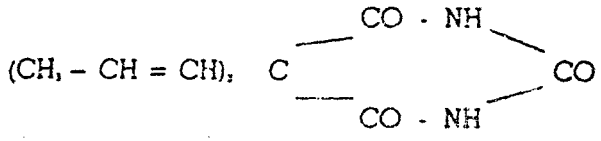
Veronacetina. Contiene dietilbarbiturato sódico, fenacetina y fosfato de codeína.

Verofeno. Es una mezcla de Veronal y fenacetina.

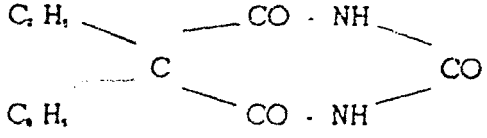
Veramón. Es una combinación de 1 molécula de ácido dietilbarbitúrico y 2 moléculas de dimetilaminofenil-dimetilbarbitúrico (Piramidón).

Cibalgina. Es una mezcla de 3 partes de dimetil-amino-fenil dimetil-pirazolona y 1 parte de dial.

Somnifeno. Es una solución de sales de dietilamina de los ácidos dietilbarbitúricos e iso propilpropenil-barbitúrico o más exactamente isopropil-alil-barbitúrico.

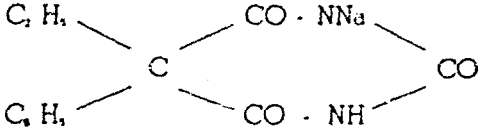


Luminal. Es el ácido etil-fenil-barbitúrico.



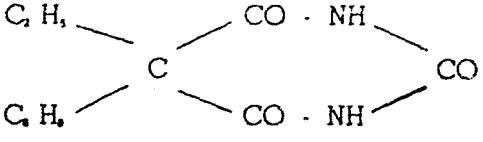
P. Mol. 232

Luminal sódico. Es el fenil-etil-barbiturato-sódico.



P. Mol. 254

Fanodormo. Es el ácido ciclo-hexenil-etil-barbitúrico.



P. Mol. 236

IV.—ACCION DE LOS BARBITURICOS EN EL ORGANISMO.

De acuerdo con la importancia que cada día adquieren los hipnóticos se hace necesario dedicarles mayor amplitud a su estudio. A medida que se conocen mejor se van encontrando nuevas aplicaciones terapéuticas.

Su acción depresora sobre el sistema nervioso central puede aprovecharse sea para conseguir sólo una acción sedante o bien para obtener hasta la anestesia quirúrgica. Todo depende de la dosis y vía de aplicación. Podrá buscarse acción sedante en casos de hiperexcitabilidad, acción hipnótica a título de medicación pre-anestésica, para evitar los efectos tóxicos de los anestésicos locales como anticonvulsivante y para realizar una intervención quirúrgica aprovechando su acción anestésica.

Como por otra parte están desprovistos de olor y sabor desagradable y las dosis usuales hipnóticas no tienen efectos perjudiciales sobre las principales funciones, y si en cambio una acción terapéutica rápida y franca, la facilidad con que los pacientes se habitúan a utilizarlos, tomándose en cuenta que hasta hace poco las autoridades sanitarias no habían considerado el peligro por el uso y abuso de los barbitúricos y se obtenían sin necesidad de recetas.

En consonancia con la vida moderna, agitada, con múltiples complicaciones tanto de orden económico, social y afectivo, ha aumentado en forma considerable el consumo de los hipnóticos y analgésicos, pero sobre todo de los primeros, hasta constituir con frecuencia en substancias de primera necesidad para ciertas personas.

Por el empleo inmoderado de los hipnóticos, vemos con fre-

cuencia cuadros tóxicos que no sólo dependen de la composición química del producto sino de la susceptibilidad del individuo.

Entre las manifestaciones frecuentes que ocasionan los hipnóticos, son: cefalea, atontamiento, dislalia, dificultad en la marcha, vómitos, anorexia, atonía intestinal, dificultad en la marcha, vómitos, anorexia, alteraciones cardio-vasculares y respiratorias, enflaquecimiento.

La vía más utilizada para su empleo es la oral, siendo también fácil su aplicación por vía rectal: su absorción se realiza por el intestino: pueden aplicarse por inyección intramuscular y endovenosa: llegan al líquido cefalorraquídeo y atraviesan la placenta. Algunos barbitúricos son destruídos en el hígado por oxidación, otros se eliminan lentamente por el riñón y permiten su acumulación fácilmente: por eso la persistencia de sus efectos depresores sobre el sistema nervioso central.

La mayoría de los barbitúricos disminuyen el tono de las diversas porciones del tubo gastro-intestinal. Por eso ocasionan disminución en la actividad motora, aun cuando la secreción no parece muy influenciada. Las náuseas y vómitos se inhiben probablemente por acción central.

A dosis usuales no ejercen acción alguna sobre el sistema respiratorio: pero si las dosis son excesivas o tóxicas, las funciones respiratorias se encuentran muy deprimidas; la respiración es superficial, más y más lenta a medida que avanza la intoxicación, hasta llegar a la apnea que precede a la detención de la actividad cardíaca.

Usados como hipnóticos y a dosis cortas no tienen acción depresora franca sobre el aparato cardiovascular: pero en los hipertensos las dosis cortas abaten la tensión arterial, sin llegar a afectar el funcionmiento cardíaco. Las dosis utilizadas para lograr la anestesia si deprimen con facilidad las funciones cardiovasculares y determinan vaso-dilatación de las coronarias y vasodilatación periférica generalizada. Las dosis tóxicas deprimen los centros cardiovasculares y provocan el paro del corazón.

Las dosis cortas no alteran las funciones renales pero casi siempre disminuyen la cantidad de orina, en parte por la depresión de las funciones cardiovasculares.

Las dosis cortas que se utilizan como sedantes en caso de nerviosidad o como hipnóticos no afectan casi las funciones del sistema nervioso: pero su empleo prolongado aún en dosis cortas ocasionan depresión psíquica. A dosis mayores son capaces de producir analgesia, acción anticonvulsivante y anestesia quirúrgica.

Se consigue una acción anestésica mejor si se asocia el barbitúrico a un analgésico del grupo del ácido salicílico o de los derivados del pirrol.

La dosis anestésica es casi siempre tóxica y de aquí que más bien se utilice a título de medicación preanestésica para facilitar la acción de los anestésicos, preparando el encéfalo a la acción de ellos y evitando los estímulos órgano vegetativo, tan frecuentes en individuos pusilánimes o nerviosos. Sin embargo hay algunos barbitúricos de acción rápida y transitoria utilizándose en inyección endovenosa para conseguir la anestesia quirúrgica.

Su aplicación terapéutica es en insomnio utilizándose un tiempo antes de la hora en que normalmente se conciliaría el sueño, modificándose la hora de la ministración del barbitúrico de acuerdo con su manera de obrar, sea que se trate de un producto de acción rápida o retardada.

Para conseguir únicamente una acción sedante, se utilizan dosis muy pequeñas, no habiendo inconveniente en repetir la dosis en el curso de 24 horas, por ejemplo, en ciertos casos de hipertiroidismo, tos quintosa, algunas hipertensiones, psicosis de angustia, pilorospasmo infantil, etc. La acción sedante de los barbitúricos es casi instantánea no habiendo necesidad como en los bromuros de que llegue a existir cierta concentración en la sangre para producir el efecto deseado.

Los barbitúricos son de gran ayuda para el control sintomático de las convulsiones que se presentan en los casos de té-

tanos, eclampsia, hemorragia cerebral, y sobre todo en la epilepsia. Pueden usarse también en casos de envenenamiento por estricnina, cocaína y picrotoxina para combatir las convulsiones provocadas por dichos alcaloides.

Con fines anestésicos se utilizan en operaciones de corta duración, como algunas intervenciones dentales, en casos de fractura, encefalografías, desbridación de abscesos, en algunas curaciones muy dolorosas, etc.

Sin embargo, están contraindicados la mayoría de los barbitúricos para las insuficiencias hepato-renal de cierta importancia así como los casos de idiosincracia.

Deben señalarse de manera especial las manifestaciones del barbiturismo agudo y crónico, por ser este tipo de hipnóticos los que gozan de mayor favor entre las personas. Bueno es señalar que en México las autoridades sanitarias compenetradas de la importancia de los accidentes causados por la ingestión reiterada o a dosis fuertes de estas substancias, procuran por medio de disposiciones legales, contenidas en el nuevo Reglamento para farmacias, así como en el nuevo Reglamento para Registros y certificación de medicinas de patente, restringir la anterior facilidad que había para lograr adquirir estos medicamentos, que ahora sólo pueden ser obtenidos mediante receta de facultativo debidamente autorizado, recetas que son recogidas por las farmacias y después por Inspectores del propio Departamento de Salubridad, a efecto de comprobar el consumo y cumplimiento de las disposiciones respectivas.

El barbiturismo agudo se presenta con trastornos de orden confusional con: diplopia, disartria, alucinaciones, viene después el cuadro comatoso con anestesia, pérdida del reflejo corneal, reacción pupilar perezosa o nula, respiración estertorosa o Cheyne-Stokes, abatimiento de la presión arterial, y relajación muscular. La muerte sobreviene por parálisis respiratoria.

El barbiturismo presenta alteraciones del sistema nervioso que recuerdan el cuadro de la parálisis general progresiva. Exis-

tiendo con frecuencia temblor de las extremidades, dislalia, y disgrafia, amnesia, estados vertiginosos, marcha indecisa, exageración de los reflejos patelares, y confusión mental. Algunas veces se presentan ideas delirantes, sensación de angustia, delirio, alucinaciones. En cualquier caso existen trastornos en el metabolismo, enflaquecimiento y hematoporfirinuria, astenia acentuada, son muy frecuntes las complicaciones broncopulmonares.

El tratamiento para la intoxicación aguda consiste en evacuación y lavado del estómago, respiración artificial, lobelina, coramina, cardiazol, y sobre todo cafeina, y dosis fuertes de estricnina, (5 a 10 miligramos cada 2 a 3 horas). También a dado muy buenos resultados la picrotoxina.

En el barbiturismo crónico se necesita suprimir con prudencia el medicamento y realizar la terapéutica sintomática que el caso requiere.

V.—NEMBUTAL.

Barbiturato (1 metil-butilo) etil-sódico.

El Nembutal se introdujo a la práctica médica en el año de 1929 como resultado de una extensa investigación, en busca de un barbitúrico con un alto índice terapéutico. La necesidad de un sedante e hipnótico poderoso, efectivo a dosis pequeñas y rápidamente destruído en el organismo, concentró la atención sobre los barbituratos de "acción corta" los cuales son hipnóticos y sedantes poderosos, relativamente libres de consecuencias secundarias desagraaables.

Sus caracteres organolépticos son: un polvo blanco, cristalino, de intenso sabor amargo, inodoro y fácilmente soluble en agua. Químicamente el Nembutal es: pentobarbital sódico o barbiturado (1 metil-butilo) etil-sódico.

La posición del grupo metil-butil parece tener una gran influencia en la acción fisiológica de la droga. El Nembutal es estable bajo las circunstancias ordinarias, pero se altera rápidamente en solución acuosa.

Volwiler y Tabern descubrieron en el año de 1930 los caracteres químicos del Nembutal, y poco tiempo después Fitch, Waters, y Tatum en el mismo año, etstudiaron su farmacología. Maloney y Tatum en 1930 observaron que los barbituratos de acción corta eran menos tóxicos que los derivados antiguos del ácido barbitúrico, cuando se usaban combinados con la morfina, y en 1932 Fitch y Tatum introdujeron menos conceptos en la clasificación de los derivados del ácido barbitúrico de acuerdo con la duración de su acción. Lundy publicó en

el año de 1930 sus descubrimientos acerca de los ensayos clínicos verificados con el Nembutal, y a continuado reuniendo datos clínicos: de modo que ya en el año de 1938 pudo dar estadísticas sobre más de 2300 casos.

La acción del Nembutal es en un principio sedante e hipnótica: también produce cierto grado de analgesia: pero este efecto no es muy marcado. Sin embargo, la adición de la droga a otros analgésicos, tales como aspirina fenacetina, etc., los vuelve más activos quizás porque disminuye el temor del dolor.

El Nembutal administrado en dosis pequeñas, produce un sueño reparado de 6 horas o más de duración, con un efecto mínimo sobre los reflejos medulares. Administrado por vía endovenosa, produce de manera rápida depresión cerebral variable de acuerdo con las dosis administradas.

Aunque la acción sedante e hipnótica sobre el sistema nervioso central son las que determinan el valor terapéutico del Nembutal, otras funciones orgánicas pueden ser alteradas por el uso de elevadas dosis.

De acuerdo con Fitch y sus colaboradores se ha observado disminución en la repiración, semejante a la del sueño normal, ligero descenso de la presión arterial sistólica y desaparición rápida de los reflejos de la cornea y de la conjuntiva.

Earlow y otros investigadores consideraron el Nembutal como el hipnótico más eficaz en ratas (de acuerdo con las series comparadas), y descubrieron que el Nembutal es un sedante preoperatorio efectivo para las anestesias por óxido nitroso en cantidades equivalentes a un 30% de su dósis mínima letal.

Lundy en el año de 1930, Magill y Rowbotham en 1931 y Boyd en el año de 1932, efectuaron investigaciones iniciales importantes sobre el uso del Nembutal como sedante preoperatorio.

La medicación preoperatorio con el Nembutal varía según la operación, el estado del paciente y la anestesia que se va a

usar. En muchos centros médico-quirúrgicos en los cuales es rutinario el uso del Nembutal como medida preoperatoria, la técnica que se usa es la siguiente: la víspera de la operación se administra una cápsula de 0.10 gm., al tiempo de acostarse para asegurar un buen descanso nocturno al paciente. A la mañana siguiente, 2 horas antes de la operación, se administra por vía bucal de 0.10 a 0.15 y a veces hasta 0.20 gm., según la edad, el estado del paciente y la operación que se va a practicar. Una hora más tarde se administra por vía hipodérmica 0.01 gm., de morfina 0.0004 gm., de atropina. Las dosis óptimas en la mañana de la operación parecen ser de 0.10 a 0.20 gm. En 1934, Barlow y otros en una comunicación sobre 700 casos quirúrgicos tomados al azar, insisten en la utilidad del Nembutal en la medicación preoperatoria, en cualquier tipo de cirugía.

En los niños es muy conveniente el uso del Nembutal pues elimina de ellos cualquier temor a la operación. Gwathmey en el año de 1936 aconseja un enema de bicarbonato de sodio cuando es admitido por el paciente, y Nembutal es 30 cc. de agua de 30 a 40 minutos antes de la operación.

El uso rectal del Nembutal está indicado sobre todo en los niños demasiado pequeños cuando la deglusión es difícil lo mismo en personas que no pueden deglutir: la droga puede ser administrada ya sea en forma de supositorios o en 30 o 60 cc de agua. Las dosis varían de acuerdo con la edad, la estatura y el peso del niño. Por lo general, hasta a los 7 años de edad se administra 0.10 gm., de los 7 a los 10 años 0.15 gm., arriba de los 10 años 0.20 gm. En este momento puede convertirse fácilmente el sueño fisiológico provocado en estado anestésico, protegiendo al niño contra el trauma psicológico.

Jarman en el año de 1936 llamó la atención acerca de la anestesia que parece existir en aquellos niños a los cuales se les administraba pequeñas dósis y quienes despiertan al iniciarse la anestesia por inhalación.

En los niños es de mayor uso el Nembutal Elixir por en-

contrar en ellos la gran dificultad para poder deglutir, habiéndose encontrado una gran ventaja en el Elixir por su sabor agradable y además contiene 0.438 gm., de Nembutal por cada 100 cc.

La premedicación del Nembutal no sólo está indicada en la anestesia por inhalación sino también en las anestesias raquídea y local.

El Nembutal está indicado en el insomnio por la diferencia tan pequeña que existen entre el sueño fisiológico y la anestesia basal inducida con Nembutal, la administración de ésta droga a dósis pequeñas provocará una suspensión de la actividad cerebral concomitante con el sueño. Las dósis empleadas para lograr dicho efecto son de 0.03 a 0.10 gm., media hora antes de acostarse.

Las propiedades antiespasmódicas del Nembutal son de un efecto preciso en el vómito incocracible. La administración puede ser por vía rectal cuando existe vómito continuo aplicándose por medio de supositorios. Cuando el vómito es producido por irradiaciones (rayos X). Popp y Binger en el año de 1937 hicieron estudios sobre 175 pacientes, llegando a la conclusión de que el 61.1% obtuvieron alivio completo después de haberles administrado 0.20 gm., de Nembutal en supositorios, inmediatamente después de las irradiaciones.

Trostle en el año de 1936 estudió sobre 275 casos no habiendo encontrado contraindicaciones, y tampoco se obtuvieron porfirinemia, ni porfirinuria. Por tal motivo desde entonces se ha usado el Nembutal después de los primeros ensayos.

El vómito debido a gastritis, envenenamientos alimenticios, anemia y fiebre de los adultos, las dósis varían de 0.15 a 0.40 gm., administrados en forma de supositorios.

El Nembutal tiene un papel principal en toda clase de convulsiones radicando en sus propiedades sedantes y antiespasmódicas, los cuales pueden ser utilizados para mejorar los síntomas, de manera que la atención puede ser dirigida más direc-

tamente a combatir las causas básicas del Nembutal en la meningitis, condujo a Wright en el año de 1933 a dar por vía endovenosa 0.20 gm., en un caso grave de convulsiones debidos al éter, en el cual el pronóstico era demasiado grave. Antes de haber terminado la administración de la inyección, habían desaparecido bruscamente las convulsiones y no hubo recurrencia, mejorando rápidamente el paciente.

Se ha observado que la administración de clorhidrato de efedrina en la Enuresis provoca insomnio en algunos pacientes después de la administración bucal de la sal de efedrina. Combinando la efedrina con el Nembutal disminuyen los efectos secundarios de la efedrina sin que sea alterada su acción principal.

McLaughlin aplicó el Nembutal en la medicación del mareo en el año de 1935. Se estudiaron 100 casos por un período de 7 días durante una travesía, por el Atlántico del Norte, limitándose a los casos que habían sufrido antes ataques. Al tiempo de embarcarse se les dió una dosis de 0.10 gm., seguida de otras de 0.03 gm., tres veces al día, media hora antes de las comidas. No habiéndose instituido ninguna dieta en especial.

Los resultados fueron satisfactorios desde el punto de vista profiláctico y curativo. Entre los pasajeros del "grupo de los vomitadores" se observó alivio notable, sintiéndose más cómodamente que en sus anteriores viajes. Para disminuir la aprensión del paciente y la irritabilidad del centro del vómito, debe principiarse la medicación por lo menos de 24 a 30 horas antes de iniciarse el viaje.

El Nembutal también es un gran antídoto de la estricnina. La posible existencia de un complejo barbiturato-estricnina fué postulada por De Lavergne y Kissel en 1935, y su papel de protección recíproca barbiturato-estricnina fué analizado por os mismos autores un año después

El Nembutal administrado por la vía endovenosa en dósis

menores de medio gramo, y repetidas en un término de pocas horas según sea necesario, ha conducido al restablecimiento de casos en los cuales habían sido ingeridas dósis de 0.32 a 0.65 gm., de estricnina. Se deberá administrar intravenosamente una cantidad suficiente de la droga para hacer desaparecer las convulsiones y se pueden administrar dósis adicionales cuando aparezcan nuevamente los síntomas de envenenamiento por la estricnina.

En los niños con opistótonos, cianosis, asfixia, consecutivos a la ingestión accidental de estricnina, se observa alivio casi inmediato con la administración del Nembutal por vía bucal en caso de ser imposible la terapia por vía intravenosa, la cual por regla general es difícil en los niños. La morfina está contraindicada en combinación con el Nembutal. En este estado no existen reglas con respecto a las dósis que deben administrarse, siendo la única guía el estado del paciente y la forma de reaccionar.

Otras indicaciones del Nembutal, es en el tratamiento sintomático de la úlcera gástrica, en pequeñas dósis y acompañado con unos miligramos de sulfato de atropina por vía bucal, o con las cápsulas de Nembutal y Belladona que llevan el nombre de Nembudona administradas de media hora a una hora después de las comidas, ha provocado alivio en algunos casos gracias a su acción antiespasmódica y la disminución de la secreción del ácido clorhídrico.

La administración rectal o bucal del Nembutal con un analgésico es de uso corriente en pacientes que sufren de una enfermedad maligna inoperable, especialmente en aquellos casos que en sus últimos períodos no responden a la morfina.

En los pruritos psicógenos, el Nembutal administrado a dósis pequeñas por la noche y por la mañana, ayuda a menudo a dominar los pruritos anal y vulvar. El Nembutal deberá emplearse solo por muy corto tiempo, pues de lo contrario viene el acostumbramiento, sin producir el efecto que se deseaba al comienzo del tratamiento.

Nembutal en obstetricia.

A pesar de que la indicación más importante del Nembutal es como medicación preanestésica, la publicación constante de comunicaciones acerca de su uso en obstetricia, es el testimonio de su gran utilidad en este campo. Antes de considerar el uso del Nembutal durante el parto, se revisará el valor de la droga en ciertos estados patológicos que preceden al mismo.

Hiperemesis gravídica: Las medidas corrientes, tales como aislamiento, reposo absoluto y mantenimiento del balance electrolítico, son ayudadas por la sedación. El mejor tratamiento sedativo de larga duración es el instituido por el Nembutal administrado por vía rectal o bucal, habiéndose obtenido resultados con bastante éxito.

En 1936, Ross previno el desencadenamiento de convulsiones en 35 casos de preeclampsia con Nembutal, después de haber fracasado con el sulfato de morfina. Este mismo autor detuvo y eliminó las convulsiones en 24 casos de eclampsia, llegando a la conclusión que el Nembutal usado, ya sea por vía intravenosa, bucal o rectal, es más seguro y clínicamente superior al cloroformo, del cloral, de la morfina, o del sulfato de magnesia.

La baja incidencia de efectos perjudiciales en el niño y la madre, consecutivos al uso del Nembutal durante el parto, han determinado su aceptación en la práctica obstétrica para producir amnesia durante dicho trabajo. Administrado por vía oral es efectivo para producir analgesia, habiendo sido amplificada y confirmada la comunicación original de Irving en 1934, por Rosenfield, Galloway y otros en 1935. La experiencia obstétrica con Nembutal, principalmente en combinación de hioscina, no solo por varios años sino también en miles de casos tratados han determinado varios métodos de administración de acuerdo con la práctica del Centro de Maternidad donde ha sido empleado rutinariamente; sin embargo, no difieren mucho

Nembutal en obstetricia.

A pesar de que la indicación más importante del Nembutal es como medicación preanestésica, la publicación constante de comunicaciones acerca de su uso en obstetricia, es el testimonio de su gran utilidad en este campo. Antes de considerar el uso del Nembutal durante el parto, se revisará el valor de la droga en ciertos estados patológicos que preceden al mismo.

Hiperemesis gravídica: Las medidas corrientes, tales como aislamiento, reposo absoluto y mantenimiento del balance electrolítico, son ayudadas por la sedación. El mejor tratamiento sedativo de larga duración es el instituido por el Nembutal administrado por vía rectal o bucal, habiéndose obtenido resultados con bastante éxito.

En 1936, Ross previno el desencadenamiento de convulsiones en 35 casos de preeclampsia con Nembutal, después de haber fracasado con el sulfato de morfina. Este mismo autor detuvo y eliminó las convulsiones en 24 casos de eclampsia, llegando a la conclusión que el Nembutal usado, ya sea por vía intravenosa, bucal o rectal, es más seguro y clínicamente superior al cloroformo, del cloral, de la morfina, o del sulfato de magnesia.

La baja incidencia de efectos perjudiciales en el niño y la madre, consecutivos al uso del Nembutal durante el parto, han determinado su aceptación en la práctica obstétrica para producir amnesia durante dicho trabajo. Administrado por vía oral es efectivo para producir analgesia, habiendo sido amplificada y confirmada la comunicación original de Irving en 1934, por Rosenfield, Galloway y otros en 1935. La experiencia obstétrica con Nembutal, principalmente en combinación de hioscina, no solo por varios años sino también en miles de casos tratados han determinado varios métodos de administración de acuerdo con la práctica del Centro de Maternidad donde ha sido empleado rutinariamente; sin embargo, no difieren mucho

del procedimiento sugerido a continuación. Durante el primer período del parto se administra a la paciente por vía oral y de acuerdo con su peso, de 0.30 a 0.40 gm., de Nembutal, y 0.0004 gm., de hioscina, por vía hipodérmica. Aproximadamente después de 20 minutos, se administra por vía oral dos gramos de bicarbonato de sodio con el objeto de disminuir la acidosis creada por el trabajo del parto. Cuando la paciente muestra intranquilidad entre las contracciones, se administran dósis de mantenimiento de 0.10 gm., de Nembutal, en supositorios. Si fuera necesaria alguna intervención durante el período de descenso y expulsión, se inducirá anestesia completa con éter u óxido nitroso. La paciente duerme de cinco a siete horas y por lo general, manifiesta amnesia completa del trabajo del parto.

La administración de Nembutal en dósis de 0.10 gm., al principio del trabajo, y repitiendo dos veces la misma dósis con 30 minutos de intérvalo, también produce amnesia satisfactoria.

Nembutal en Psiquiatría.

El valor del Nembutal en psiquiatría fué estudiado por Curran y Minski en el año de 1932; estos autores recomendaron su uso porque produce menos excitación motora que otros barbituratos después que se ha disipado su acción principal, y también porque su excreción es más rápida.

En los estados psicopáticos la acción del Nembutal es principalmente sedante, y es de beneficio considerable en los casos que presenta crisis periódicas o fugas histéricas. Administrado en pequeñas dósis que no pase de medio gramo su acción es segura, relativamente exenta de riesgos y libre de sensaciones desagradables secundarias. Los pacientes que están muy debilitados reciben una dósis inicial no más de 0.20 gm. y se irá aumentando conforme se va viendo el efecto producido en el paciente, y el efecto que se quiere alcanzar aumentándose con prudencia gradualmente. Debido a su rápida destrucción no se recomienda el uso del Nembutal como sedante continuo. Ade-

más nunca debe olvidarse la facilidad con que los pacientes se vuelven adictos a cualquier droga que altere el estado de la conciencia.

La sedación con Nembutal ha sido ampliamente justificada en los estados morbosos mentales muy avanzados. Su administración intravenosa en melancolías agitantes, maniáticos o pacientes inquietos, se obtiene un buen resultado por causar en los pacientes una hipnosis que dura de seis a ocho horas, después de la cual se despiertan muy tranquilos Puede ser administrada por vía oral, cuando los pacientes cooperan, obteniéndose los mismos excelentes resultados.

Presta grandes servicios el Nembutal dado a la dósis de 0.10 a 0.20 gm., para practicar pequeñas intervenciones tales como: punciones lumbares, punciones venosas, etc., en enfermos mentales. Se ha observado una variación individual de sensibilidad a esta droga muy marcada.

Considerando que los barbitúricos excretados más lentamente son los que ejercen acción más prolongada, lógicamente puede suponerse que los compuestos destruidos rápidamente en el organismo tengan un período de acción breve, provoquen menos efectos posthipnóticos y no den lugar a efectos acumulativos, perteneciendo el Nembutal a este grupo. Unicamente se encuentra trazas de Nembutal en la orina humana. Es rápida y completamente destruida en el organismo humano. No se conoce ninguna prueba de lesión en la función renal o hepática consecutiva al uso del Nembutal.

La morfina y el Nembutal son mutuamente sinérgicos: la acción de cualquiera de estos dos medicamentos es reforzada por el otro, lo cual es un factor que requiere tenerse siempre presente en vista de la depresión respiratoria que siempre produce con el uso de la morfina.

La eficacia del Nembutal en el tratamiento del envenenamiento por estricnina u otros venenos convulsionantes, ha sido demostrado por numerosos investigadores: efectos antagónicos,

análogos se han observado entre el Nembutal y ciertas drogas antipiréticas, tales como antipirina, fenacetina y piramidón. El antagonismo marcado que existe entre la cafeina o la efedrina y el Nembutal, permite usar cada una de dichas drogas como antídoto de sus respectivos efectos tóxicos.

El envenenamiento por barbituratos puede ser accidental o intencional (intento de suicidio). Los síntomas son los siguientes: vértigo, tensión arterial disminuida, y depresión respiratoria, algunas veces la respiración aparenta el tipo de Cheyne Stokes. La ventilación pulmonar queda disminuida y hay tendencia a la atelectasia y la Bronconeumonia. El tratamiento consiste en la evacuación inmediata del estómago por medio del lavado-gástrico, el mantenimiento del calor corporal, y en la estimulación respiratoria metódica y prolongada por medio de analépticos y procedimientos mecánicos . Los eméticos no son de mucha ayuda por la depresion de los centros medulares. Puede administrarse Picrotoxina o Analepsina como analépticos. Si la respiración llega a fallar por completo debe darse inmediatamente y sin tardanza la respiración artificial.

Está contraindicado en los siguientes casos: con excepción de la vejez, las enfermedades pulmonares, las lesiones hepáticas o las renales graves, el Nembutal puede ser usado sin riesgo. Boyd en el año de 1932 demostró que el bocio exoftálmico, enfermedades cardiacas y estados de shock, no está contraindicada su administración. En general, la droga no debe administrarse a los pacientes que se consideran riesgos anestésicos graves marcados. A personas de temperamento neurótico o inestable no se les permitirá la adquisición de cantidades ilimitadas de Nembutal, puesto que se vuelven fácilmente adictas a drogas de este tipo.

Revisando la historia clínica de 24 casos de envenenamiento por barbitúricos, el autor expresa algunos puntos dignos de mencionarse. Hay margen considerable de seguridad en el uso de barbitúricos. No se observan intoxicaciones graves con cantidades de 12 veces menores que la dósis usual. Aun grandes

dósis pueden no causar serios resultados si se hace un lavado gástrico dentro de pocas horas. El tiempo transcurrido entre la ingestión de la droga y el principio del tratamiento es de suma importancia.

La fiebre neurogénica, una forma de pirexia observada frecuentemente por los neurocirujanos después de intervenciones quirúrgicas de la cavidad craneal, es sin duda una complicación que en muchos casos impide la curación de tales operaciones. En operaciones efectuadas en monos y gatos cerca del quiasma óptico se presenta frecuentemente una fiebre elevada. Cuando se usó el Nembutal para anestesiar a los animales, se observó que la fiebre no ocurría sino hasta que el efecto de la droga desaparecía, y una pequeña experimentación bastó que era posible controlar totalmente la pirexia administrando Nembutal después que los animales se habían recuperado de la dósis original. Usando como anestesia el éter no se observó este efecto. Llegaron a la conclusión de que la posibilidad de que el Nembutal puede ser útil para combatir la hipertemia en el hombre es digna de la atención de los cirujanos.

VI—ANALISIS CUALITATIVO DEL NEMBUTAL.

El objeto del análisis consiste, en el desdoblamiento de la mezcla en sus partes constituyentes, la purificación de ésta, su identificación y la determinación de sus propiedades.

Se dió principio a dichos análisis, por el examen organoléptico que tiene los siguientes caracteres: polvo blanco, cristalino, de intenso sabor amargo, inodoro, y fácilmente soluble en agua.

Solubilidad en distintos solventes orgánicos

Se investigó su solubilidad colocando pequeñas cantidades del Nembutal previamente pesado, para saber en la proporción en que podía ser soluble, en los solventes a ensayar también medidos.

Completamente soluble en agua fría, en todas proporciones. 0.10 gm., de Nembutal en 1 cc. de agua, habiendo dejado una solución límpida.

Difícilmente soluble en el éter, en la proporción de 1 gm. en 150 cc. de éter.

Difícilmente soluble en cloroformo, en la proporción de 1 gm., de Nembutal en 110 cc. de cloroformo

Insoluble en acetona tanto en frío como en caliente.

Insoluble en benzol, tanto en frío como en caliente.

Completamente insoluble en alcohol ordinario, lo mismo en frío como en caliente.

Cenizas.

Se procedió a la incineración para ver si dejaba algún residuo permanente, el cual puede ser tanto de un ácido orgánico, como de una sal metálica.

Se coloca en un crisol 0.512 gm. de Nembutal y se incineró por espacio de 4 horas, o sea hasta que quedaron unas cenizas blancas, después de enfriado en desecador de H_2SO_4 el crisol se volvió a pesar, habiendo dado una diferencia de: 0.0213.

De donde se tiene, 4 16% de Cenizas en el Nembutal lo cual indica que contiene una pequeña cantidad de materia orgánica.

Los elementos que deben investigarse además de Carbón Hidrógeno y Oxígeno (que no son necesarios) son: el Nitrógeno, Azufre, Halógenos y Metales alcalinos (Potasio, Sodio y Calcio). El Fósforo y Arsénico no son considerados en esta marcha, como tampoco los compuestos organometálicos.

Investigación del Nitrógeno y Azufre.

El método más sencillo para la investigación del Nitrógeno consiste en quemar una poca de la substancia en la punta de una espátula, si existe Nitrógeno fácilmente se puede reconocer por su olor a cuerno quemado. Con el Nembutal no se pudo reconocer el Nitrógeno por este método por el motivo que tiene en gran cantidad como excipiente de Glucosa y fácilmente enmascaró el olor a cuerno quemado, por el azúcar quemado, por tal motivo se investigó de la manera siguiente: hay varios métodos para su reconocimiento el de Will, Lassaigne y Zenghelis: éste último es solo una modificación del de Will.

El método de Lassaigne fué el que se siguió.

Este es casi un método general, que consiste en calentar al rojo en un tubo de ensayo unos pedacitos de Sodio metálico con unos miligramos del Nembutal (al cortar el Sodio se tuvo presente que es un elemento muy activo que puede quemarse al

contacto con el aire, por tal motivo se cortó de un golpe seco evitando todo frotamiento, como el Sodio se conserva en el seno de hidrocarburos, hubo necesidad de sacarlo apretándolo entre unos papeles filtros, pero teniendo mucho cuidado de no tocarlo con los dedos). Se colocaron el Sodio y el Nembutal en un tubo de ensayo pequeño(se calentó gradualmente empezando dicho calentamiento par la parte superior, pues de lo contrario al dilatarse el aire que siempre queda dentro del tubo puede lanzar el Sodio fuera, el que arde al contacto del aire. Durante el calentamiento el Sodio reacciona con el Carbón y el Nitrógeno si existe, formando Cianuro de Sodio

Una vez que el tubo estuvo al rojo se introdujo en un vaso que contenía agua destilada, el tubo se rompio y la substancia se disolvió, se filtró para separar los pedazos de vidrio y carbón y se agregó a la solución filtrada unas gotas de Sulfato Ferroso en solución diluida, se calentó sin hacer caso del precipitado formado, se dejó hervir por 2 minutos y se filtró. En el filtrado existe Ferrocianuro de Sodio y algo de sal Férrica producida por la oxidación del Sulfato Ferroso. Se agregaron unas gotas de HCl en cantidad suficiente, para que el medio sea ácido, después se dejó reposar por unos 5 minutos y se vió aparecer un precipitado azul de Ferrocianuro Férrico llamado también Azul de Prusia.

El Azufre se investigó tomando 1 cc. de la solución filtrada que resultó después de la ignición del Sodio, se le agregaron 5 gotas de una solución recientemente preparada de Nitroprusiato Sódico diluido. No apareció ninguna coloración lo cual indica que no contiene Azufre. El reactivo se preparó al tiempo de irse a usar, (disolviendo un cristal de Nitroprusiato Sódico en agua destilada) por no ser estable dicha sal de Sodio cuando está en Solución.

Investigación del Fósforo.

Se hirvió 1 cc. de la solución "S" (así llamaremos a la solución que queda después de haber filtrado de la fusión del

Sodio) con 3 cc. de HNO_3 concentrado. Se dejó enfriar, se le agregaron 2 volúmenes del reactivo de Molibdato Amónico. Se calentó a 50° y en seguida se dejó reposar por 20 minutos, no habiendo dado ningún precipitado de Fosfomolibdato Amónico.

Investigación de Halógenos.

Se hizo por el método de Beilstein, el cual consiste en colocar un alambre de Cobre a la llama de un mechero y ver la coloración que le comunica. No se obtuvo ninguna coloración a pesar de ser tan sensible ésta reacción, lo cual indica que no se encuentra presente ningún halógeno.

Para mayor seguridad se investigaron de la manera siguiente:

Se acidificó 1 cc. de la solución "S" con HNO_3 y NO_3Ag, no habiendo aparecido ningún precipitado, se añadió H_2SO_4 diluido en cantidad de 1/3 del volumen inicial y se deja hervir por unos minutos. Ya de fría se diluyó a un volumen de 20 cc. a ésta solución le llamaremos "solución H" y es la que nos servirá para investigar el Cloro, Bromo y Yodo.

En la preparación de la "solución H" el Nitrógeno es expulsado en forma de ácido cianhídrico. Para descubrir varios halógenos en presencia unos de otros, se siguió el método analítico de Carnot para su separación cualitativa y es como sigue. Las complicaciones y errores que ocurren cuando se usan otros procedimientos, es debida a que al preparar la solución "H" no se expulsó completamente el ácido cianhídrico y el sulfocianuro cuando existe también el Azufre, y por tal motivo la oxidación no puede ser completa y no puede presentarse una reacción característica clara.

Prueba para el Yodo.

Se colocó la solución "H" en un embudo de separación añadiéndosele 10 gotas de solución de Nitrosil Sulfúrico y se agitó

bien con 5 cc. de Bisulfuro de Carbono, cuando existe Yodo el Bisulfuro de Carbono toma un color de amatista que en este caso no lo tomó lo cual indica que no existe Yodo.

La solución de Nitrosil Sulfúrico se hizo tratando iguales cantidades de almidón y agua. Se trituraron 15 gm. de almidón con 15 cc. de agua en un mortero la crema resultante se colocó en un balón de destilación calentándose a baño maría y habiéndole añadido antes 30 cc. de HNO_3 puro de densidad 1.35. El balón va provisto de un embudo goteador y con un tubo de conducción a dirigir los óxidos de Nitrógeno que se desarrollarán dentro de 30 cc. de H_2SO_4 concentrado en donde serán absorvidos. El H_2SO_4 se coloca en un balón rodeado por agua fria una botella vacia será interpuesta entre el balón de destilación y el H_2SO_4 para condensar lo más del agua y HNO_3 que pasan con los gases. Se calentó el balón hasta que se desarrolló un vigoroso desprendimiento de gases. Cuando los vapores comienzan a disminuir gradualmente, se pusieron dentro del balón por medio del tubo de goteo 60 cc. de más de HNO_3 de D. 1.35 y se continuó el calentamiento hasta que el óxido de Nitrógeno salió libremente. El Producto es una solución aproximadamente de Acido Nitrosil Sulfúrico en Acido Sulfúrico.

$$2H_2SO_4 \text{ — — } N_2O_3 \text{ — — } H_2O \text{ — } 2NO{:}O\,SO_2OH$$

Como el Yodo no se encontró, se prosiguió de la siguiente manera: Se filtró la solución, cuando el filtro está completamente empapado se remueve el Bisulfuro de Carbono y se pasa todo a un balón de fondo redondo de una capacidad de 75 a 100 cc. Se colocó en un soporte ligeramente inclinado por unas pinzas y se le añadieron 0.70 gm., de $Cr_2O_7K_2$ en polvo y 6 cc de H_2SO_4 diluido. Se lavó el cuello del balón con agua para evitar pérdidas, en seguida se hirvió rápidamente. Antes de que la ebullición diera principio se le colocó un pedazo de papel de fluoresceina, aproximadamente que le diera a la mitad del cuello del balón, después que la ebullición dió principio no se observó ningún cambio de color en el papel de fluoresceina, no desprendieron vapores de bromo lo cual indica que no se en-

cuentra presente dicho elemento. Esta prueba se repitió 3 veces y cambiando el papel en cada prueba, pero en ninguna dió reacción positiva.

El papel de Fluorescina se prepara, remojando un papel filtro ordinario, en una solucion que contenga 1 parte de fluorescina y 200 partes de acido Acético al 50%. El papel adquiere un color amarillo limón, se deja secar rapidamente al aire y puede conservarse por un tiempo indefinido sin descomponerse.

La solucion "H" se diluye con agua a un volumen 50 cc. y se le añadio 2 cc. de HNO_3 diluido se hirvió con una solucion de NO_3Ag, no dio ningún precipitado de $ClAg$, lo cual indica que no se encuentra presente el cloro.

Lo cual nos lleva a la deduccion que el Nembutal no contiene ninguno de los halógenos en su molecula.

Se investigaron en seguida los metales alcalinos de la siguiente manera.

Despues de haber investigado los metales alcalinos por Via Seca, y habiendonos dado solo positiva la reaccion del Sodio y negativas las del Potasio y Calcio.

La Via Seca consiste únicamente en colocar a la llama de un mechero un alambre de Cromo, una vez que no dá la coloracion caracteristica de este y cuando aún se encuentra caliente se toma una pequeña parte del Nembutal y se vuelve a colocar en la llama, habiendo dado una intensa coloracion Amarilla reaccion bastante bien conocida del Sodio. Para el Potasio y el Calcio se procedió en la misma forma, pero no se obtuvo ninguna otra coloracion.

Como la reaccion del Sodio es sumamente sensible y mas de algunas veces la da aún no existiendo en la substancia que se examina, se procedió a su investigación de la siguiente manera.

Se disolvió el Nembutal en agua, se evaporó a sequedad,

se calcinó hasta que no desprendió humos de sales amoniacales, habiéndose tenido la precaución de calcinar también la parte superior, pasando el mechero por encima del crisol en que se llevó a cabo la calcinación.

En el residuo se buscaron los metales alcalinos como sigue: Se disolvió el residuo en agua y se le añadió Cloruro de Bario para transformar en cloruros todas las sales alcalinas, principalmente los Sulfitos, cuyas sales son insolubles, no se obtuvo ningún precipitado, lo cual indica la ausencia de sales de sulfatos. En seguida se añadió lechada de Cal hasta tener una reacción alcalina, para precipitar el hidrato de magnesia en caso de que pudiera estar en pequeñas cantidades, en seguida se calentó y filtró.

El Ba y Ca se quita en la filtrada, tratándolo con $CO_3(NH_4)_2$. Después se filtró, se evaporó a sequedad el líquido filtrado y se calcinó para expulsar todas las sales amoniacales. El residuo se disolvió en agua habiendo quedado una solución clara

Esta solución se divide en 3 partes. La primera se trata con Acetato de Colbato, Acido Acético y Nitrito de Sodio con mucha precaución. Se calienta suavemente y se deja en reposo durante 3 o 4 horas, después de dicho tiempo no apareció ningún precipitado, lo cual indica que no hay Potasio.

La segunda parte se trata con unas gotas de bicarbonato de potasio, porque la solución estaba un poco ácida y así quedó neutralizada, en seguida se le añadió piroantimoniato ácido de potasio, $Sb_2O7H_2K_2$, al añadirse éste dió un precipitado blanco cristalino, lo cual indica que es una prueba positiva y contiene Sodio.

La Tercera y última parte se trata con una solución de Oxalato Amónico, no habiendo dado ningún precipitado, lo cual indica que es una prueba negativa y que no contiene Calcio.

Se investigó si el Nembutal contiene alguna substancia como escipiente, habiéndose encontrado la glucosa, ésta se comprobó por el siguiente método:

Se disolvió 0.10 gms., de Nembutal en 10 cc. de agua, se hierve por espacio de 3 minutos, en seguida se le adicionaron unos 3 cc. de Licor de Benedic y se volvió a calentar, se le añadió unas gotas de azul de Metileno como indicador, para evitar el exceso del Licor de Benedic, después se le volvió a añadir pero ahora sólo fueron necesarios unas gotas de la solución de Benedic y de azul que estaba viró a un color rojo ladrillo, lo cual indica una prueba positiva y que el escipiente es la Glucosa.

Prueba para los Aldehidos.

Añadiéronse 0.162 gm., del Nembutal a 5 cc. del reactivo de Fuscina Aldehido. Como el Nembutal no se disolvió se agitó el tubo en donde estaba la mezcla por espacio de 2 minutos, y luego se observa el color, habiéndolo dado de un tono púrpura, lo cual indica que es una prueba positiva, y contiene aldehidos.

Reactivo de Fuscina Aldehido.

Se disolvieron 0.20 gm. de Rosanilina en 10 cc. de una solución saturada y ya fría de dióxido de azufre. La solución se deja reposar hasta que la coloración cambia a un amarillo pálido o incolora. Esto requiere más de un día. Luego se diluye con 200 cc. de agua destilada. Este reactivo se conserva por vario tiempo si se tiene la precaución de no exponerlo a la luz ni al aire, pues cualquier aumento del ácido sulfuroso, que se añada al necesario, lo vuelve poco sensible por lo menos para los aldehidos aromáticos.

Prueba para los Hidrocarburos.

Se colocaron 5.126 gm., de Nembutal con 10 gotas de agua en un tubo de ensayo y se mezcló con 2 gotas de una solución al 10% de Cloroformo con Alfa Naftol. Se deja escurrir 1 cc.

de H_2SO_4 concentrado, despacio desde una pipeta por las paredes del tubo, así que el ácido formará una capa debajo de la solución acuosa sin mezclarse. Como el Hidrocarburo se encuentra presente se formó un anillo rojo unos pocos segundos después de añadido el ácido, en la línea de separación de los dos líquidos. Se agitó y el color cambió a un color púrpura obscuro. Se dejó reposar por 2 minutos. Luego se diluyó con 5 cc. de agua fría, apareciendo un precipitado de color violeta obscuro. Se le adiciona de un exceso de amoniaco y el color cambia rápidamente a un amarillo verdoso, debido a la oxidación.

Todas estas pruebas vienen a ser positivas e indican con ellas que el Nembutal contiene Hidrocarburos en su molécula.

Para esta investigación se empleó el reactivo de Molisch, que se compone de lo siguiente: es una solución al 10% de cloroformo y alfa naftol. Se pesaron aproximadamente 1 gm., de Alfa Naftol y se disolvió en 10 cc. de Cloroformo.

Prueba para los Acidos.

Para esta clase de identificación se hicieron dos pruebas, la primera fué por la titulación en agua, y la segunda por titulación en alcohol.

Titulación en agua.

Se pesaron exactamente 0.1521 grm. de Nembutal seca y finamente pulverizada, se colocaron dentro de un erlenmayer de una capacidad de 50 cc. Se añadieron 15 cc., de agua fría destilada y una gota de fenolftaleina que se hizo disolviendo, una parte de fenolftaleina en 300 partes de alcohol al 50%. El erlenmayer se colocó sobre una hoja de papel blanco y se tituló con precaución con una solución 0.1 N de NaOH hasta la producción de un color rosa persistente por más de un minuto cuando la solución es constantemente agitada.

Esto es una prueba positiva y por tal motivo indican que el Nembutal contiene la función Acido en su molécula.

Titulación con alcohol.

Para esta prueba con alcohol, lo primero que se hizo fué neutralizar el alcohol que se empleó, pues cualquier alcohol contiene trazas de ácido y nos daría una reacción positiva en cualquier caso, la neutralización se llevó a cabo añadiéndole una pequeña cantidad de Carbonato de sodio.

Una vez neutralizado el alcohol se procedió a la prueba como en el caso anterior, únicamente que el agua fué reemplasada por el alcohol y se añadieron más gotas de fenolftaleina (3 a 5). Habiendo dado una prueba positiva.

Prueba para los Fenoles.

Para la investigación de los Fenoles se procedió utilizando el Cloruro férrico como indicador.

Se disolvió 0.0327 gm., de Nembutal en 4 cc. de agua fría destilada, después de la completa disolución se filtró para estar seguros de que no quedase ninguna partícula insoluble y pudiera estorbar el ver con claridad la reacción, una vez filtrado se calienta hasta concentrar a un centímetro cúbico.

Esta solución se coloca en un tubo de ensayo se le adicionan 3 gotas de cloruro férrico y se deja en reposo después de cada adición de las gotas, observándose si tiene un cambio de color distinto al amarillo que se produce con la adición del Cloruro férrico, no se obtuvo ninguna coloración diferente ni aún después de haberlo dejado en reposo por media hora.

La solución de Cloruro férrico que se empleó fué al 10%, y para utilizarla se tomaron 3 gotas de la solución de Cloruro férrico y se disolvió en 1 cc. de agua.

Esta prueba fué negativa lo cual indica que el Nombutal no contiene Fenoles en su molécula.

Prueba para los Esteres.

Esta prueba se hizo por la Saponificación de la siguiente manera:

En un balón de fondo redondo de capacidad de 250 cc. se colocaron 1.8952 gm., de Nembutal, se tapó con un corcho que previamente se perforó para poderlo atravesar con una varilla de vidrio de 1 metro de largo para que sirviera de condensador, que se coloca verticalmente sostenido por unas pinzas en un soporte, luego desde una pipeta se introducen exactamente 50 cc. de una solución de NaOH Normal. Se hierve por espacio de 2 horas hasta que una porción de la substancia ha quedado sin atacar.

El balón descansará sobre un aro de fierro en un soporte durante la ebullición, la llama se proteje contra las corrientes de aire, pues cualquier pausa en la ebullición el líquido subirá hasta el tubo de condensación y hará que el balón explote.

Una vez que la saponificación está completa se agregan en el mismo balón, para evitar pérdidas 2 gotas de fenolftaleina y se procede a la titulación con H_2SO_4 Normal.

La Saponificación fué positiva, lo cual indica que el Nembutal contiene Esteres en su molécula.

Se procedió a la investigación de los productos neutrales en la saponificación.

Una vez neutralizado todo el líquido se diluye con 20 cc de agua y se procede a la destilación, inclinando un poco el balón y calentándolo recibiendo el líquido ya destilado en una probeta delgada y graduada.

Durante la destilación se observó que al principio pasaba un líquido amarillento y un poco turbio, de un olor muy particular parecido al de recinas, después de unos minutos más, el líquido empezó a pasar más claro y así formaron dos capas que con la agitación quedaron completamente mezcladas formando un líquido homogeneo.

Con este líquido se hicieron las siguientes pruebas:

a) Fenoles.

A 1 cc. de la solución acuosa y clara se coloca en un tubo de ensayo, y se añade agua de bromo en exceso, no apareciendo ningún precipitado, después se añadió una gota de una solución de cloruro férrico 1:200, no habiendo dado ninguna coloración que fuera la que indicara la presencia de los fenoles

b) Alcohol alílico.

Como el olor del destilado era muy penetrante, un poco parecido al del aceite de mostaza, se sospechó que tuviera alcohol alílico, que se investigó de la siguiente manera: A 1 cc. del destilado se le adicionan 3 gotas de una solución saturada de bromuro de sodio no habiendo sufrido decoloración ni cambio alguno, lo cual nos indica que no hay alcohol alílico.

Como los vapores del destilado eran muy sofocantes y desagradables, que al inhalarse producen tos es esta una prueba de que existe en su molécula algún alcohol, por tal motivo se investigaron en el orden siguiente:

c) Alcohol bencílico.

Si el olor del destilado fuera débilmente aromático y tuviera unas gotas aceitosas que al agitarse se disolvieran y estando en el reposo se hunden indicaría la presencia del alcohol bencílico, pero como estas características propiedades no las presenta, indica que no contiene dicho alcohol.

d) Alcoholes más altamente volátiles.

Si el destilado tuviera una capa superior más altamente aromática y menos sofocante que las demás partes de la solución, y no se mezclara aún después de una fuerte agitación, se sospecharía que tuviera alcoholes grasos volátiles.

Como estas propiedades características no tiene, indica con ello que no contiene alcoholes volátiles.

e) Alcoholes metílicos y otros más bajos alcoholes grasos y cetonas.

Como el destilado es una solución clara sin ninguna capa de separación y tiene un olor a alcohol se procedió de la siguiente manera: A 2 cc. de la solución se oxida con Cobre caliente en espiral, no habiendo dado ninguna coloración, lo cual se indica con esta prueba que el destilado no contiene ningún alcohol volátil ni acetona, a menos que algún alcohol no volátil puede separase del resto de las sales en el balón de destilación.

f) Acetona y alcohol isopropil.

Como en la prueba anterior no se obtuvo ningún resultado se investigó aquí la acetona como sigue: A 1 cc. del original destilado, se coloca en un tubo de prueba y se añaden, primero 2 gotas de solución de yodo y bastante solución de NaOH al 1:10 hasta que se destruye el color de yodo. Después de haberle añadido más de 1 cc. de yodo y 5 cc. de NaOH no se obtuvo ningún precipitado, lo cual indica que no se encuentra acetona pues de otro modo se hubiera obtenido un precipitado de yodoformo.

g) Alcohol etílico.

Como no se obtuvo ningún precipitado en la prueba anterior, se procedió a calentar 1 cc. del destilado a 60 y añadiéndole una gota de NaOH cáustica y más yodo a que diera una débil coloración permanente. No se obtuvo coloración ninguna, ni tampoco un precipitado, lo cual indica en esta prueba que es negativa.

h) Identificación de isopropil e isobutil, y otros solubles alcoholes por su determinación del Punto de Ebullición.

El resto del destilado se cambió a un balón de 100 cc. de capacidad, el cual contenía 30 gm., de CO_3K_2 seco. Se conectó con un condensador y cuando el Carbonato de potasio estuvo disuelto se destila, recogiendo el destilado sobre una probeta

graduada aproximadamente unos 15 cc. En este destilado se disuelven 15 gm., de Carbonato de potasio seco, por agitación, enfriándolo en el chorro del agua para evitar pérdidas de alcohol por calentamiento y evaporación. Se tapó y dejó reposar por 10 minutos. Después se colocó una pipeta de 25 cc. de capacidad dentro del líquido hasta que llegó al fondo del recipiente, se absorvió la solución por entero dentro de la pipeta y después de algunos segundos, para que las burbujas de alcohol suban a la superficie, se dejó escurrir lentamente la capa inferior de la solución de Carbonato de potasio sobre una cápsula. La capa superior se coloca en un tubo de ensayo, gotiándose dentro del tubo un gránulo de carbonato de potasio seco teniendo el tamaño de 1 3 del volumen del líquido, se tapa y deja reposar por media hora. El tubo se inclinó, se remueve el alcohol por una pipeta delgada y se determina el Punto de Ebullición: Hay que tenerse la precaución de reducir a la mitad de su volumen por ebullición antes de observar la temperatura, una vez tomadas todas estas precauciones se observó la temperatura la cual fué; de 110 ., Este Punto de Ebullición corresponde al Etil-isobutirato de fórmula ($C_6H_{12}O_2$).

Lo cual viene a indicar que el Nembutal contiene Etil-isoburitato en su molécula.

Prueba para los Alcoholes.

Prueba con Sodio.

Se colocaron 0.1521 gm., de Nembutal y se disolvieron en 2 cc. de agua fría, en un tubo de ensayo, éste se deja reposar por unos minutos en posición vertical y se introdujo un pedazo de Sodio metálico puro desde el cual la corteza ha sido removida en una cápsula que contenía gasolina, ya dentro el metal se cortó en pedazos muy pequeños, los fragmentos cortados se tomaron con unas pinzas y rápidamente se tocó a un pedazo de papel filtro para quitar todo lo más que se pudiera de la ga-

solina, sin retardo se introdujo al tubo de ensayo. Se dejó reposar por dos minutos a la temperatura del cuarto y se observó un desprendimiento de gas un poco sofocante y la temperatura se elevó pues con el desprendimiento de gas empezó una fuerte ebullición, la cual duró por más de un minuto, habiéndose inflamado la substancia y roto el tubo, pero quedó un residuo duro y negro el sodio fué totalmente atacado.

Como la ebullición continuó hasta que el Sodio desapareció, y el contenido del tubo quedó en forma de una pasta espesa, en ambos casos de esta prueba el compuesto es un alcohol

De lo anterior se deduce que el Nembutal contiene alcoholes en su molécula.

Prueba para las Cetonas.

Esta clase de identificación se hizo por una prueba con una solución de Fenilhidrazina.

Se disolvió 0.1272 gm. de Nembutal en agua fria destilada se colocó en un tubo de ensayo y se le adicionaron 4 gotas de la solución de Fenilhidrazina. Se sujetó el tubo entre dos dedos, inclinándolo de un lado a otro como si fuera un péndulo de reloj, teniendo un movimiento aproximadamente cada 2 o 3 segundos, y ésto por espacio de 1 minuto. Como la solución permaneció clara se dejó reposar en una cápsula con agua hirviendo muy lentamente pues una vigorosa ebullición puede hacer saltar la substancia del tubo o emulsionarla, el tubo permaneció en posición vertical durante todo el calentamiento que fué de 5 minutos. La solución empezó a ponerse turbia y entonces se quitó del baño maria y se dejó en reposo por 1 minuto observándose que a medida que el tiempo transcurria iba haciéndose más y más turbia dicha solución.

Esto nos indica que es una prueba positiva y por lo cual el Nembutal contiene una función cetona en su molécula.

El reactivo de Fenilhidrazina se hizo de la manera siguiente: Se mezclaron 0.50 cc. de ácido acético glacial con 7 cc. de agua fría, a esta mezcla se le añadió 2 cc. de una solución ligeramente coloreada de fenilhidrazina, y se guardó al abrigo de la luz pues fácilmente se descompone, por lo que se hizo al momento de utilizarla.

VII.—CONCLUSIONES.

DEL PRESENTE ESTUDIO SE DEDUCE:

1o.—Que el Nembutal es uno de los barbitúricos de gran poder hipnótico, llegando a producir la anestesia quirúrgica según sus dósis.

2o.—Es de empleo delicado cuando se suministra a dósis elevadas por su rápida absorción y los efectos tóxicos tan marcados que presenta.

3o.—Como la mayoría de los barbitúricos debe ministrarse con moderación por la facilidad con que se habitúan a él.

BIBLIOGRAFIA.

Laboratory Manual of Organic Chemistry.—Williams-Brewster.

Laboratory Methods of Organic Chemistry.—L. Gattermann.

Elementary Laboratory Experiments in Organic Chemistry—Roger Adams and. John R. Johnson.

An introduction to the preparation and identification of organic compounds.—Robert D. Coghill and Julian M. Sturtevant.

Identification of pure Organic Compounds.—Samuel Parsons Mulliken.

The characterization of Organic Compounds.—Samuel M. Mc Elvain.

Preparación de productos químicos y químico-farmacéuticos. —

Enciclopedia de Química Industrial.—Ullmann.
Prof. Francisco Giral.