

PRÁCTICA V.9
PRACTICA DE ANTIHISTAMÍNICOS
ANTIHISTAMINES

Dra. María Elena Montoya Alfaro

Profesora Principal, T.P. (Cod. 04573A)

Mg. Eriberto Carrasco R., Profesor Asociado, T.P. Cod. 012831

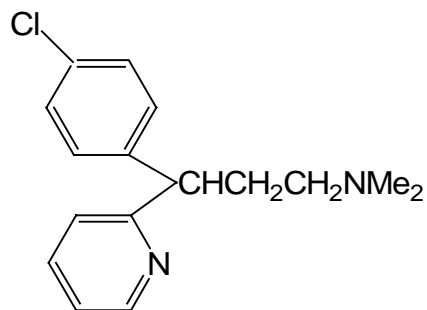
Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica

Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica

MEMONTOYAA@latinmail.com

OBJETIVO

Identificación y Valoración de fármacos antihistamínicos H1



CLORFENIRAMINA

MATERIALES.

- Tubos de ensayo
- Mortero
- Frascos gotero
- Microcámara cromatográfica
- Placas cromatográficas
- Matraces, bureta

REACTIVOS:

- Disolventes, alcohol, éter y cloroformo
- Reactivo de Dragendorff
- Vapores de yodo
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Yodo
- Reactivo de Acido Pírico
- Cristal violeta TS
- Acido Acético
- Anhídrido acético
- Acido Perclórico 0.1 N

MUESTRAS:

Fármaco puro de referencia o patrón: Clorfeniramina Maleato

Forma Farmacéutica o muestra problema: Tabletas de Clorfeniramina maleato 4 mg

PROCEDIMIENTO:

Preparación de la muestra problema:

En un mortero moler una tableta hasta polvo fino.

Colocar en polvo en un tubo de ensayo, adicionar 3 mL de agua destilada, agitar fuertemente y filtrar. Reservar la fase líquida para los ensayos

Identificación:

Aspecto, color y olor de la muestra de referencia.

Solubilidad: Comprobar la solubilidad del fármaco puro en agua, alcohol, cloroformo y éter

Cromatografía en capa Fina:

- a.- Para saturar la cámara cromatográfica, media hora antes, cubrir las paredes con papel filtro y adicionar el disolvente (Fase móvil) aproximadamente en 1 cm de altura.
- b.- Preparar la solución de la muestra y de referencia aprox 1 % en el solvente de mayor solubilidad y aplicar con un capilar a 0.5 cm de los márgenes inferior y lateral. Aplicar, muestra, patrón y la mezcla de muestra y patrón.
- c.- Dejar secar y marcar con lápiz el margen superior del frente del disolvente (fase móvil) e introducir la placa cromatográfica de forma vertical en la cámara tapar rápidamente.
- d.- Dejar eluir el disolvente hasta que alcance el límite superior marcado. Retirar la placa de la cámara y dejar secar.
- e.- Detectar las manchas por UV y/o revelar con el indicador Dragendorff, o yodo y delinear las manchas
- f.- Determinar el centro de la mancha y medir la distancia recorrida por la muestra y el patrón, el frente de disolvente luego, calcular el R_f de la muestra y de la referencia o patrón y comparar.

El R_f de un compuesto es una constante física, pero que puede variar con cualquier cambio físico-químico por lo que siempre debe compararse con un patrón cromatográfico en las mismas condiciones experimentales

Reacciones de identificación:

En su mayoría se fundamentan en la presencia del grupo amino en la cadena lateral.

Realizar el ensayo con muestra problema y patrón en forma paralela y comparando los resultados.

- Con Reactivo pícrico: A1 mL de muestra adicionar gotas de reactivo, se debe observar la formación de precipitado amarillo.
- Con Reactivo de Yodo: A1 mL de muestra adicionar gotas de reactivo, se debe observar la formación de precipitado pardo.

- Con Reactivo de Mayer: A1 mL de muestra adicionar gotas de reactivo, se debe observar la formación de precipitado blanco.

Valoración de Clorfeniramina maleato:

Se utiliza el método de valoración de bases en medio anhidro.

Pesar una cantidad exacta alrededor de 40 mg de sustancia (el grupo de trabajo recibirá la muestra a valorar ya pesada, pero desconocerá el peso exacto, lo cual deberá determinar). Adicionar 10 mL de ácido acético, 3 mL de anhídrido acético y gotas de cristal violeta TS como indicador. Valorar con ácido perclórico 0.1 N, el final de la reacción se determina por viraje de color a azul verdoso, hacer un blanco si es necesario. 1mL de ácido perclórico 0.1 N equivale a 19.54 mg de clorfeniramina maleato.

REPORTE DE PRACTICA

N° DE MESA:

Fecha:.....

Integrantes de la mesa:

- 1-
- 2.-
- 3.-
- 4.

N° de Práctica

Título:

Objetivos:

RESULTADOS

IDENTIFICACIÓN

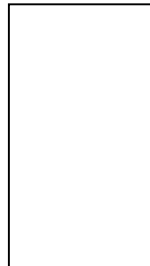
Características: 1.-
 2.-
 3.-

Solubilidad: Con Solvente: A.-

B.-

C.-

Esquema del Cromatograma obtenido:



R_f patron:

R_f : muestra problema

VALORACIÓN

Gastos Obtenidos:

Cálculos:

CONCLUSIONES:

OBSERVACIONES-RECOMENDACIONES (por parte del estudiante)

Dra. María Elena Montoya Alfaro

MEMONTOYAA@latinmail.com

El trabajo en los laboratorios de Medicinal Chemistry debe mantener altos estándares de precaución y buen uso.

El manejo de instrumental eléctrico, la utilización de calor, el material de cristal y los disolventes no presentan un especial problema, si se siguen las instrucciones del supervisor.

Se usa el reactivo ácido pírrico, que debe mantenerse húmedo todo el tiempo ya que puede explotar si se deja secar.

Este documento ha sido supervisado por el Profs. María Elena Montoya Alfaro (memontoyaa@latinmail.com) and Eriberto Carrasco Raymunde (ercara55@yahoo.es) quien informa que no existen problemas específicos de seguridad en la realización de este ejercicio, incluyendo toxicidad, inflamabilidad y explosión, ni cualquier otro destacable, dentro de lo usual en un laboratorio de Medicinal Chemistry.

Se agradecerá comunicar al Editor cualquier posible incidencia.

EXERCISE V.9

ANTI-HISTAMINES

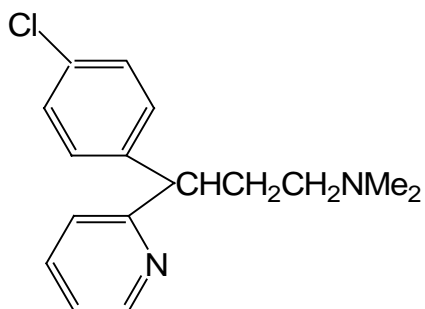
María Elena Montoya Alfaro and Eriberto Carrasco

*Faculty of Pharmacy and Biochemistry, Academic-Professional School of Pharmacy and
Biochemistry, San Marcos Major National University*

E-mail: MEMONTOYAA@latinmail.com

OBJECTIVE

To identify and assay H1 antihistamine drugs



CHLORPHENIRAMINE

MATERIALS

- Test tubes
- Mortar
- Dropping funnel
- Chromatographic microcamera
- Chromatographic plates
- Flat-bottom flasks, burette

REAGENTS

- Solvents: alcohol, ether, and chloroform
- Dragendorff reagent
- Iodine fumes
- Mayer reagent
- Iodine reagent
- Picric acid reagent
- Crystal violet TS
- Acetic acid
- Acetic anhydride
- Perchloric acid 0.1 N

SAMPLES

- Pure drug of reference or standard: chlorpheniramine maleate
- Pharmaceutical form or problem sample: 4-mg tablets of chlorpheniramine maleate

PROCEDURE

Preparing the problem sample:

- In a mortar, grind a tablet until it is a fine powder.
- Put powder in a test tube, add 3 mL of distilled water, shake strongly, and filtrate. Save the liquid phase for assays.

Identification:

Aspect, color, and smell of reference sample.

Solubility: Prove pure drug solubility in water, alcohol, chloroform, and ether

Thin-layer chromatography:

- For saturating the chromatographic tank, before 30 min, cover the walls with filter paper and add (mobile phase) solvent approximately in 1 cm of height.
- Prepare the sample and reference solutions approximately 1 % in the solvent of greater solubility and apply with a capillary tube at 0.5 cm of inferior and lateral margins. Apply sample, standard, and a sample/standard mixture.
- Let it dry and mark with a pencil the superior margin of solvent front (mobile phase). Put the chromatographic plate vertically inside the chromatographic tank and rapidly put on the lid.
- Let the solvent reach the marked superior border. Take the plate out of the tank and let it dry.
- Detect the stains by UV wavelength and/or reveal with Dragendorff or iodine reagents and encircle the stains.
- Determine the center of the stain and measure the covered distance by sample and standard, solvent front, then calculate R_f of the sample and the reference or standard and compare.

The R_f of a compound is a physical constant, that can vary with any physicochemical change, thus, it should always compare with a chromatographic standard in the same experimental conditions.

Identification reactions:

Mostly, they are based on the presence of the amino group in the side chain.

Do the assay with the problem sample and standard at the same time by comparing results.

- With picric reagent: To 1 mL of sample, add drops of reagent. You should observe a yellow precipitate.
- With iodine reagent: To 1 mL of sample, add drops of reagent. You should observe a brown precipitate.
- With Mayer reagent: To 1 mL of sample, add drops of reagent. You should observe a white precipitate.

Chlorpheniramine maleate assay:

It uses the method of base titration in anhydrous medium.

Weigh an amount of approximately 40 mg of the substance (the work group will receive the sample for evaluating already weighed, but they will not know the exact weight, which is what they will have to determine). Add 10 mL of acetic acid, 3 mL of acetic anhydride, and drops of crystal violet TS as indicator. Assay with 0.1 N perchloric acid. The end of the reaction is determined by change of color from blue to greenish blue. Do a blank of reagent if necessary. 1 mL of 0.1 N perchloric acid equals 19.54 mg of chlorpheniramine maleate.

PRACTICAL REPORT

TABLE NUMBER:

Date:.....

Table members:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Practice number:

Title:

Objectives:

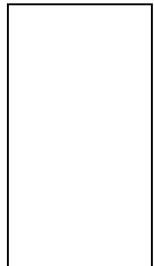
RESULTS

IDENTIFICATION

Characteristics: 1.
 2.
 3.

Solubility: with solvent: A. B. C.

Scheme of obtained chromatogram:

 R_f : Standard: R_f : Problem sample

ASSAY

Obtained waste:

Calculations:

CONCLUSIONS:

OBSERVATIONS/RECOMMENDATIONS (from student):

María Elena Montoya Alfaro

MEMONTOYAA@latinmail.com

High standards in safety measures should be maintained in all work carried out in Medicinal Chemistry Laboratories. The handling of electrical instruments, heating elements, glass materials, dissolvents and other inflammable materials does not present a problem if the supervisor's instructions are carefully followed.

Picric acid reagent must be kept wet at all times since it may explode if allowed to dry.

This document has been supervised by Profs. María Elena Montoya Alfaro (memontoyaa@latinmail.com) and Eriberto Carrasco Raymunde (ercara55@yahoo.es) who has informed that no special risk (regarding toxicity, inflammability, explosions), outside of the standard risks pertaining to a Medicinal Chemistry laboratory exist when performing this exercise.

If your exercise involves any "special" risks, please inform the editor.