

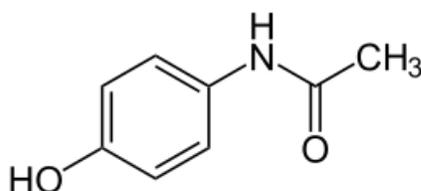
TRABAJO PRÁCTICO 4

SOLUBILIDAD Y DISOLUCIÓN DE UN PRINCIPIO ACTIVO (PARACETAMOL)

El paracetamol o acetaminofeno es un analgésico y antipirético ampliamente utilizado en la terapéutica actual con especial indicación en el tratamiento de pacientes pediátricos. En el mercado farmacéutico se dispone comúnmente en forma de tabletas, jarabes y gotas.

Propiedades físicas y químicas

Estructura química



Estado físico	: Sólido
Color	: Incoloro
Olor	: Inodoro
pH	: 5,6 a 10% de disolución
Punto de fusión	: 170 °C
Punto de ebullición	: 500 °C
Densidad relativa (agua=1)	: 1,293
log P n-octanol/agua	: 0,49

El paracetamol presenta en dos formas cristalinas: la forma I (monoclínica) más estable que la forma II meta estable (ortorrómbica).

El paracetamol es soluble en metanol, etanol, dimetilformamida, diclorometano, acetona y acetato de etilo, y para desarrollar formulaciones farmacéuticas acuosas, requiere de la

adición de cosolventes glicoles (etilenglicol, polietilenglicol, glicerina, propilenglicol, entre otros).

Los vehículos que se usan combinados para aumentar la solubilidad de un fármaco se denominan cosolventes y a menudo la solubilidad de este sistema mixto es mayor que lo que se puede predecir a partir de la solubilidad del fármaco en cada solvente por separado.

El polietilenglicol es ampliamente utilizado en una gran variedad de formulaciones farmacéuticas incluyendo preparaciones parenterales, tópicas, oftálmicas, orales y rectales. Se emplea como base de ungüentos, plastificante, solvente, cosolvente para el contenido de cápsulas de gelatina blanda, base de supositorios y lubricante de tabletas y cápsulas y también es usado para incrementar la solubilidad acuosa o características de disolución de compuestos pobremente solubles en agua. El paracetamol presenta una solubilidad baja en agua pura y en las mezclas ricas en agua, posiblemente debido a las fuertes interacciones presentes en la fase sólida (soluto-soluto), pero esta aumenta considerablemente en mezclas que contienen una mayor fracción de glicol debido a la disminución de la polaridad del medio, lo que lleva a una reducción de las interacciones solvente-solvente favoreciendo las interacciones soluto-solvente. Así, la solubilidad del paracetamol no muestra un comportamiento ideal.

A.- DETERMINACIÓN DE LA SOLUBILIDAD DE PARACETAMOL EN CONDICIONES DE EQUILIBRIO

- Pese 2 gramos de paracetamol
- Trasládelos a un vaso precipitado
- Agregue 50 mL de agua destilada
- Agite utilizando agitador magnético y agite a temperatura ambiente
- Luego de 25 minutos filtre la solución utilizando un filtro plegado.
- A partir de la solución filtrada prepare las siguientes soluciones:

Solución 1: Tome una alícuota de 1 mL de la solución filtrada y trasládelo a un matraz de 50 mL. Lleve a volumen con agua. Agite.

Solución 2 (dilución de la solución 1): Tome una alícuota de 1 mL de la solución 1 y trasládelo a un matraz de 50 mL. Lleve a volumen con agua. Agite.

- Ponga la muestra en una cubeta y determine la absorbancia de la solución 2 a una longitud de onda de 243 nm.
- Sabiendo que el coeficiente de absorbilidad del paracetamol en agua a 243 nm es 10408 ($M^{-1} \text{ cm}^{-1}$), que la masa molecular del paracetamol es 151,16 g / mol, los volúmenes de las diluciones, el volumen en que solubilizó el paracetamol y la masa de paracetamol, determine la solubilidad del paracetamol en agua.

B.- ELABORACIÓN DE UN SOLUCIÓN FARMACÉUTICA DE PARACETAMOL EN GOTAS

Fórmula para una solución de paracetamol en gotas

Materia prima	Cantidad
Paracetamol	2,5 g
Propilenglicol	20 g
Etanol	2 g
Sacarina	0,5 g
Colorante rojo	3 gotas
Agua purificada	c.s.p 30 g

Procedimiento:

- En un vaso precipitado, pese 20 gramos de propilenglicol
- Agregue el paracetamol y la sacarina
- Caliente a 60° C y agite
- Enfríe a 30° C
- Agregue el etanol
- Agregue 5 mL de agua
- Agregue 3 gotas de colorante
- Complete el volumen suficiente de agua para completa 30 gramos