

DIVISIÓN DE ESTUPEFACIENTES  
Viena

**MÉTODOS  
RECOMENDADOS PARA  
EL ENSAYO  
DE DERIVADOS  
BARBITÚRICOS  
SUJETOS  
A FISCALIZACIÓN  
INTERNACIONAL**

MANUAL PARA USO  
DE LABORATORIOS NACIONALES  
DE ESTUPEFACIENTES



**NACIONES UNIDAS**  
Nueva York, 1990

ST/NAR/18

INDICE

	<u>Página</u>
INTRODUCCION	1
<u>Capítulo</u>	
I. DESCRIPCION DE LOS COMPUESTOS PUROS	4
II. PRODUCCION Y CARACTERISTICAS FISICAS Y QUIMICAS DE LOS DERIVADOS BARBITURICOS SUJETOS A FISCALIZACION INTERNACIONAL	10
III. ANALISIS DE MATERIALES QUE CONTIENEN DERIVADOS BARBITURICOS	12
A. Muestreo	12
1. Polvos	12
a) Muestreo de sustancias contenidas en un solo envase	12
b) Muestreo de sustancias contenidas en más de un envase	13
2. Tabletetas y cápsulas - Preparados comerciales o lícitos	14
a) Envase único	14
b) Envases múltiples	14
3. Residuos presentes en jeringas	14
B. Técnicas de extracción	15
1. Para un análisis cualitativo	15
2. Para un estudio cuantitativo	15
C. Ensayos presuntivos	16
1. Guías de identificación de tabletetas y cápsulas	16
2. Ensayos cromáticos	16
3. Determinación de las sales	17

INDICE (cont.)

	<u>Página</u>
D. Cromatografía en capa delgada	17
E. Cromatografía gas-líquido	19
1. Técnica de la columna de relleno	19
2. Técnica de la columna capilar	21
F. Cromatografía líquida de gran eficacia	22
1. Fase inversa	22
G. Técnicas espectroscópicas	23
1. Espectroscopia ultravioleta	23
2. Espectroscopia de masas	24
3. Espectroscopia por resonancia magnética nuclear	24
4. Espectroscopia infrarroja	24

## INTRODUCCION

### Antecedentes

En los últimos años se ha registrado un considerable aumento del número de sustancias incluidas en las listas del Convenio y de la Convención y sujetas desde hace poco a fiscalización internacional. Al mismo tiempo, en ciertas regiones se ha registrado un aumento alarmante y sin precedentes del volumen de las incautaciones de drogas sujetas ya a fiscalización. Esta nueva situación, caracterizada por un incremento de la frecuencia y del volumen de las incautaciones, plantea un difícil problema no sólo a los servicios nacionales de detección y represión, sino también al personal técnico y científico de los laboratorios forenses.

Los analistas deben estar en condiciones de manipular un mayor número de sustancias y de preparados, así como de utilizar métodos de identificación y de análisis más rápidos, más exactos y más específicos. Además, el carácter internacional del tráfico de drogas exige el oportuno intercambio de datos analíticos, tanto en el plano nacional como en el internacional, entre los laboratorios y los servicios de detección y represión.

En su décimo período extraordinario de sesiones, celebrado en febrero de 1988, la Comisión de Estupefacientes examinó el programa de asistencia técnica y científica de la División de Estupefacientes con especial referencia al desarrollo de metodologías de laboratorio. Tomó nota con satisfacción de que la armonización de los métodos de laboratorio y el programa relativo al establecimiento de métodos de ensayo recomendados para laboratorios forenses nacionales se había llevado a cabo activamente y que ya se habían desarrollado tales métodos para la heroína, la cocaína, los productos de cannabis, el opio y la morfina en bruto, la anfetamina y la metanfetamina, los derivados anfetamínicos con anillo sustituido, la metacualona y la meclocualona, la LSD y los derivados benzodiazepínicos.

Tras hacer hincapié en la importancia de las reuniones de expertos organizadas por la División sobre diversos aspectos científicos y técnicos de la fiscalización de drogas, y el gran valor práctico que para los servicios de represión y los laboratorios nacionales tenían los manuales técnicos derivados de las reuniones de expertos, la Comisión recomendó encarecidamente, en su 33º período ordinario de sesiones, que, con carácter prioritario, se continuaran celebrando esas reuniones y publicando los manuales de laboratorio. Asimismo, propuso que se preparara un manual para el análisis de derivados barbitúricos.

### Finalidad del manual

De conformidad con la recomendación de la Comisión de Estupefacientes, la División de Estupefacientes celebró en Wiesbaden (República Federal de Alemania), en junio de 1989, y en cooperación con el Gobierno de la República Federal de Alemania y con el apoyo financiero de éste a través del FNUFUID, una reunión a la que asistieron 15 expertos. El presente manual, publicado

por la División de Estupefacientes de las Naciones Unidas, expone las conclusiones del grupo de expertos y tiene por finalidad proporcionar asistencia práctica a las autoridades nacionales mediante la descripción de métodos recomendados para el análisis y la identificación, en los laboratorios forenses, de derivados barbitúricos sujetos a fiscalización internacional. El manual también podrá servir de guía a las autoridades nacionales para evaluar los métodos actualmente utilizados en sus laboratorios estatales y en los universitarios.

Este manual forma parte de una serie de publicaciones análogas que tratan de la identificación y el análisis de diversos grupos de drogas sujetas a fiscalización internacional. Le han precedido otros manuales que versaban, respectivamente, sobre la heroína (ST/NAR/6), la cocaína (ST/NAR/7), el cannabis (ST/NAR/8), la anfetamina y la metanfetamina (ST/NAR/9), el opio y la morfina en bruto (ST/NAR/11), los derivados anfetamínicos con anillo sustituido (ST/NAR/12), la metacualona y la meclucualona (ST/NAR/15), los derivados benzodiazepínicos (ST/NAR/16) y la LSD (ST/NAR/17). Se está preparando un manual sobre productos de plantas alucinógenas.

En estos manuales se sugieren métodos que pueden facilitar al analista forense la elección de una técnica apropiada para la muestra objeto de examen. El analista podrá entonces optar por uno de los métodos descritos en el manual, pues, cualquiera que sea el elegido, proporcionará información analítica fidedigna con respecto a las muestras a que se aplique. Cada método viene siendo utilizado desde hace varios años en reputados laboratorios forenses y se ha dado a conocer en publicaciones científicas. Al seleccionar estos métodos, el grupo de expertos no ignoraba que muchos otros métodos, a la vez útiles y aceptables, podían facilitar al analista forense un análisis y una información válidos, y que en la literatura científica forense podían hallarse otros métodos satisfactorios.

#### Empleo del manual

Pocos métodos son perfectos, y menos aún en el caso del análisis forense de drogas, en que las sustancias examinadas pueden variar considerablemente en cuanto a su forma física y composición química. El analista que trabaja en su propio país es la persona más indicada para decidir respecto de la metodología y del enfoque que se han de adoptar. Es él quien ha visto la sustancia sospechosa y quien mejor puede juzgar la manera correcta de abordar el problema. Además, la elección de los métodos difiere necesariamente según los materiales de referencia y la instrumentación existentes.

No es necesario aplicar todos los métodos descritos a todas las muestras sospechosas de contener un derivado barbitúrico. Las necesidades podrán variar, pues hay que tener en cuenta, entre otras cosas, la variabilidad de las muestras escogidas en tal o cual lugar, las instalaciones disponibles y las pruebas normalmente admitidas por el régimen judicial en que realice su labor el analista. El empleo de métodos más complejos únicamente será necesario para ciertos requisitos forenses, como, por ejemplo, para comparar muestras o para determinar el origen de las sustancias.

Para identificar una droga sujeta a fiscalización, será preciso disponer al menos de dos parámetros analíticos independientes. En cada caso, estos parámetros deberán elegirse en función de la droga objeto de examen y de los medios de laboratorio de que disponga el analista. Por ejemplo, dos sistemas no correlacionados de CCD (cromatografía en capa delgada) contarían como dos parámetros. En este contexto, al hablar de sistemas de CCD no correlacionados se quiere decir que los sistemas de disolventes o el revestimiento de las placas son totalmente diferentes. A ser posible, deberán utilizarse tres técnicas analíticas distintas; por ejemplo, el ensayo cromático, la cromatografía en capa delgada (CCD), la de gas-líquido (CGL) o la cromatografía líquida de gran eficacia (CLGE), y la espectroscopia de rayos infrarrojos (RI) o ultravioleta (UV). En la práctica, la elección de los parámetros se deja a la discreción del químico.

Cabe también destacar la capital importancia de los libros de texto sobre drogas objeto de uso indebido y técnicas analíticas. Además, el analista deberá mantenerse informado en todo momento de la evolución de las tendencias y estar al corriente de cuanto se publique sobre técnicas analíticas y cuestiones forenses. A tal fin, conviene tener en cuenta el Diccionario multilingüe de los estupefacientes y de las sustancias sicotrópicas sometidos a fiscalización internacional (ST/NAR/1), y el manual titulado "Preparación del personal y equipo básico para los laboratorios de estupefacientes" (SR/NAR/2), publicados por la División de Estupefacientes. Esta última publicación contiene referencias bibliográficas y una selección de revistas conocidas en esta esfera. Conviene que el analista consulte las citadas publicaciones y los manuales de esta serie publicados anteriormente, donde encontrará las descripciones generales de las técnicas analíticas expuestas en el presente manual.

Es igualmente importante que se difundan con rapidez las últimas informaciones sobre los cambios introducidos en las drogas disponibles en el mercado ilícito. A menudo, habrá que hacerlo antes de que dicha información aparezca en publicaciones periódicas especializadas en los análisis forenses y en otros análisis químicos, pues cuando tales publicaciones llegan a los círculos forenses ya han transcurrido dos o tres años desde que se dieron a conocer esos cambios. Nunca se insistirá demasiado en la utilidad de la frecuente difusión de informes nacionales sobre el estado actual de la evolución de las drogas y sobre los trabajos en curso y los resultados de análisis efectuados en los diversos laboratorios.

La División de Estupefacientes está a disposición de los lectores para cualesquiera observaciones que deseen hacer sobre el contenido y la utilidad del presente manual. Los comentarios y sugerencias deberán enviarse a:

División de Estupefacientes  
Oficina de las Naciones Unidas en Viena  
Centro Internacional de Viena  
P.O. Box 500  
A-1400 Viena (Austria)

I. DESCRIPCION DE LOS COMPUESTOS PUROS

ALOBARBITAL

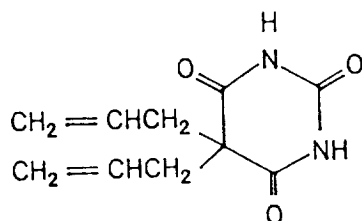
Acido 5,5-dialilbarbitúrico

5,5-di-2-propenil-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
alobarbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Alobarbitol

Lista IV



C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>

Peso molec. = 208,2

Punto de fusión = 171-173°C

AMOBARBITAL

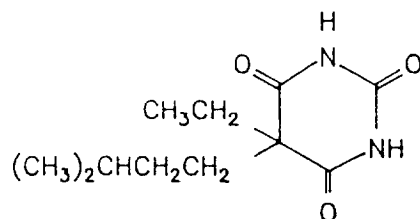
Acido 5-etil-5-isopentilbarbitúrico

5-etil-5-(3-metilbutil)-2,4,6 (1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
amilobarbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Amobarbitol

Lista III



C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Peso molec. = 226,3

Punto de fusión = 155-161°C

AMOBARBITAL SODICO

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub>

Peso molec. = 248,3

Punto de fusión = aprox. 156°C



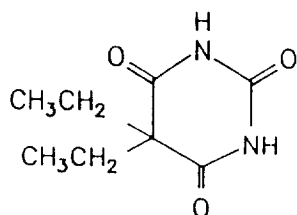
BARBITAL

Acido 5,5-dietilbarbitúrico  
5,5-dietil-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
barbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Barbital

Lista IV



$C_8H_{12}N_2O_3$   
Peso molec. = 184,2

Punto de fusión = 188-192°C

BARBITAL SODICO

$C_8H_{11}N_2NaO_3$   
Peso molec. = 206,2

Punto de fusión = aprox. 190°C

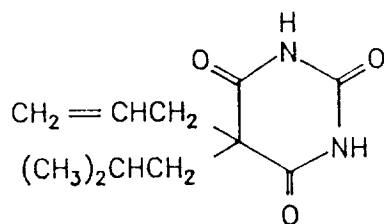
BUTALBITAL

Acido 5-alil-5-isobutilbarbitúrico  
5-(2-metilpropil)-5-(2-propenil)-2,4,6(1H,3H,5H)-  
pirimidinatriona  
ácido alilbarbitúrico  
alilbarbital

Sustancia incluida en la Listas en virtud del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Butalbital

Lista III



$C_{11}H_{16}N_2O_3$   
Peso molec. = 224,3

Punto de fusión = 138-141°C

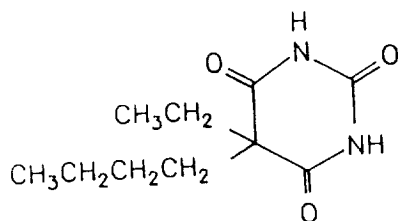
BUTOBARBITAL

Acido 5-butil-5-etilbarbitúrico  
5-butil-5-etil-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
butetal  
butobarbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Butobarbital

Lista IV



$C_{10}H_{16}N_2O_3$   
Peso molec. = 212,2

Punto de fusión = 122-127°C

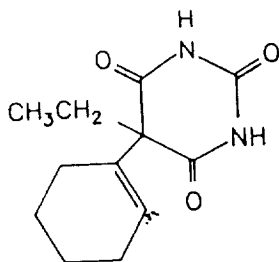
CICLOBARBITAL

Acido 5-(1-ciclohexen-1-il)-5-etilbarbitúrico  
5-(1-ciclohexen-1-il)-5-etil-2,4,6,(1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
ciclobarbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Ciclobarbital

Lista III



$C_{12}H_{16}N_2O_3$   
Peso molec. = 263,3

Punto de fusión = 171-175°C

CICLOBARBITAL CALCICO

$C_{24}H_{30}CaN_4O_6$   
Peso molec. = 510,6

Punto de fusión = >300°C

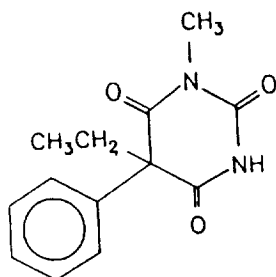
METILFENOBARBITAL

Acido 5-etil-1-metil-5-fenilbarbitúrico  
5-etil-1-metil-5-fenil-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
mefobarbital  
metilfenobarbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Metilfenobarbital

Lista IV



$C_{13}H_{14}N_2O_3$   
Peso molec. = 246,3

Punto de fusión = 176-181°C

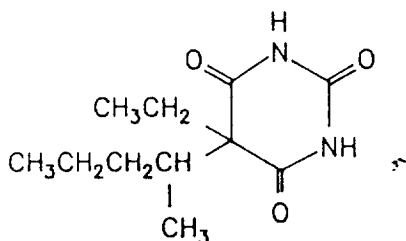
PENTOBARBITAL

5-etil-5-(1-metilbutil)barbitúrico  
5-etil-5-(1-metilbutil)-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
pentobarbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Pentobarbital

Lista III



$C_{11}H_{18}N_2O_3$   
Peso molec. = 226,3

Punto de fusión = 127-133°C

PENTOBARBITAL SODICO

$C_{11}H_{17}N_2NaO_3$   
Peso molec. = 248,3

Punto de fusión = 127°C (descomp.)

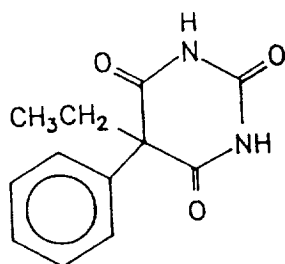
FENOBARBITAL

Acido 5-etil-5-fenilbarbitúrico  
5-etil-5-fenil-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
fenobarbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Fenobarbital

Lista IV



$C_{12}H_{12}N_2O_3$   
Peso molec. = 232,2

Punto de fusión = 174-178°C

FENOBARBITAL SODICO

$C_{12}H_{11}N_2NaO_3$   
Peso molec. = 254,2

Punto de fusión = aprox. 175°C

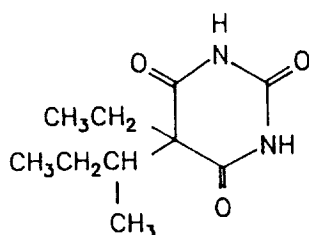
SECBUTABARBITAL

Acido 5-sec-butil-5-etilbarbitúrico  
5-etil-5-(1-metilpropil)-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
secbutobarbitona  
butabarbital

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Secbutabarbital

Lista IV



$C_{10}H_{16}N_2O_3$   
Peso molec. = 212,2

Punto de fusión = 165-168°C

SECBUTABARBITAL SODICO

$C_{10}H_{15}N_2NaO_3$   
Peso molec. = 234,2

SECOBARBITAL

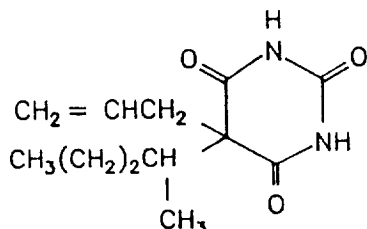
Acido 5-alil-5-(1-metilbutil)-barbitúrico

5-(1-metilbutil)-5-(2-propenilo)-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona  
quinalbarbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Secobarbital

Lista II



C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Peso molec. = 238,3

Punto de fusión = 100°C

SECOBARBITAL SODICO

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub>

Peso molec. = 260,3

VINILBITAL

Acido 5-(1-metilbutil)-5-vinilbarbitúrico

5-etenil-5-(1-metilbutil)-2,4,6(1H,3H,5H)-pirimidinatriona

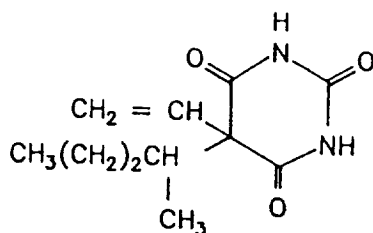
butilvinal

vinilbitona

Sustancia incluida en las Listas del "Convenio sobre Sustancias  
Sicotrópicas, 1971"

Vinilbital

Lista IV



C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Peso molec. = 224,3

Punto de fusión = 90-92°C

## II. PRODUCCION Y CARACTERISTICAS FISICAS Y QUIMICAS DE LOS DERIVADOS BARBITURICOS SUJETOS A FISCALIZACION INTERNACIONAL

Los barbitúricos, terapéuticamente utilizados como sedantes, hipnóticos, anestésicos y anticonvulsivos, son una clase de drogas derivadas del ácido barbitúrico, producto sintético de condensación del ácido malónico y de la urea. Los distintos barbitúricos difieren principalmente en el modelo de sustitución en la posición 5, incluyendo también algunos un N-metil a N-1. Según la duración de sus efectos clínicos, suelen clasificarse en compuestos de acción "prolongada", "intermedia", "corta" y "ultracorta".

Parece ser que se han sintetizado más de 2.500 barbitúricos, de los que más de 50 se comercializan en la actualidad en todo el mundo para usos clínicos. Doce de éstos, indicados a continuación, están sujetos a fiscalización internacional en virtud del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971:

secobarbital, en la Lista II; amobarbital, butalbital, ciclobarbital y pentobarbital, en la Lista III; y alobarbital, barbital, butobarbital, metilfenobarbital, fenobarbital, secbutabarbital y vinilbital, en la Lista IV.

El uso indebido de los barbitúricos está muy extendido, y, dado el carácter internacional del mercado ilegal, cualquier laboratorio forense podrá conocer toda una serie de estos compuestos. Sin embargo, prácticamente todos los barbitúricos del mercado ilícito proceden del desvío de fuentes legítimas y no existen pruebas de fabricación clandestina.

Los 12 derivados barbitúricos incluidos en las Listas se presentan principalmente en forma de cápsulas y tabletas; no obstante, algunos se comercializan bajo otras formas farmacéuticas, tales como elixires, soluciones inyectables y polvos estériles utilizables en forma de inyección. En algunos países, el pentobarbital sódico se comercializa en forma de supositorios rectales, y el barbital sódico suele venderse en forma de polvo para su empleo como reactivo regulador. Los barbitúricos se presentan a menudo mezclados con otros barbitúricos (amobarbital/secobarbital), con otras drogas (cafeína, aspirina, efedrina, teofilina, codeína) y con otros excipientes farmacéuticos. Esto hace que el aislamiento y la identificación de un determinado barbitúrico suponga una tarea analítica de considerable dificultad.

Los analistas debieran conocer los barbitúricos comúnmente disponibles allí donde trabajen, así como las características y metodologías para su identificación y análisis. Con miras a una información preliminar identificadora, deberán consultarse las farmacopeas nacionales y las guías de identificación de drogas presentadas en tabletas y cápsulas. El Diccionario multilingüe de los estupefacientes y de las sustancias sicotrópicas sometidos a fiscalización internacional (SP/NAR/1), publicado por la División de Estupefacientes de las Naciones Unidas, contiene una lista de muchos nombres comerciales de seis de esos derivados barbitúricos. Está prevista una nueva edición de este diccionario en la que se incluirán datos sobre todos los barbitúricos que figuran en las listas.

En forma de ácido libre, los barbitúricos son solubles en la mayoría de los disolventes orgánicos, tales como éter, acetato de etilo, cloroformo y metanol, pero son insolubles en agua. El amobarbital, el pentobarbital, el fenobarbital, el secbutabarbital y el secobarbital también existen en forma de sales sólidas, y el ciclobarbital en forma de sal cálcica. Estas sales son generalmente insolubles en éter, acetato de etilo y cloroformo, pero son solubles en metanol y en el agua.

### III. ANALISIS DE MATERIALES QUE CONTIENEN DERIVADOS BARBITURICOS

#### A. Muestreo

La principal finalidad de los procedimientos de muestreo es efectuar un análisis químico correcto y útil. Como la mayoría de los métodos -cualitativos y cuantitativos- utilizados en los laboratorios forenses para el examen de drogas requieren partes alícuotas de material muy pequeñas, es indispensable que esas pequeñas partes alícuotas sean enteramente representativas del todo del que se han extraído. El muestreo deberá realizarse con arreglo a los cánones de la química analítica establecidos, por ejemplo, en las farmacopeas nacionales o por organizaciones tales como la Asociación de Químicos Analistas Oficiales.

Habrán casos en que, por razones jurídicas, no puedan seguirse las reglas normales de muestreo y homogeneización si, por ejemplo, el analista desea conservar parte de una muestra como prueba visual. Ahora bien, puede que sea necesario efectuar ensayos independientes de dos artículos en polvo, en lugar de combinar los polvos antes de proceder a un solo ensayo de la mezcla, debido a que cada una de las muestras haya sido separadamente presentada por el funcionario que se haya incautado del material y a que el sistema jurídico en cuyo marco actúa el analista exija determinados resultados de toda muestra que haya de presentarse a los tribunales como elemento de prueba.

A fin de economizar valiosos recursos y de ahorrar un tiempo precioso, el analista forense deberá utilizar siempre que sea posible un sistema de muestreo aprobado y reducir así el número de determinaciones cuantitativas necesarias; y, para mayor facilidad, probablemente tendrá que discutir cada caso concreto tanto con los funcionarios que se hayan incautado de la droga como con el personal jurídico con quien trabaje.

Pueden encontrarse muestras de derivados barbitúricos principalmente en forma de cápsulas y tabletas, desviadas del mercado lícito. En algunos países, el polvo de droga a granel puede desviarse del uso legítimo.

#### 1. Polvos

##### a) Muestreo de sustancias contenidas en un solo envase

El caso más sencillo de muestreo es aquel en que la sustancia objeto de análisis se encuentra en un solo envase. Habrá que extraer la sustancia de su envase o envoltorio, colocarla en una bolsa de plástico transparente y pesarla para determinar su peso neto. La sustancia deberá homogeneizarse perfectamente antes de someterla a una serie de ensayos químicos, aunque en esta fase pueden efectuarse ya ensayos presuntivos si se cree que el muestreo o la homogeneización llevarán tiempo y si aún se tienen dudas sobre la identidad de la sustancia. La forma más sencilla de homogeneizar un producto en polvo es agitarlo bien dentro de la bolsa de plástico transparente en que se haya colocado. Si el polvo contiene gránulos, éstos deberán disgregarse haciéndolos pasar por tamices cada vez más finos o machacándolos en un almirez o con la ayuda de una batidora doméstica adaptada al efecto.



También puede aplicarse la técnica de vertido y división, para lo cual se mezcla la muestra agitándola o removiéndola. Si es necesario se reducen los fragmentos grandes y a continuación se vierte el material sobre una superficie plana hasta que forme un cono. Se aplasta el "cono" y se divide el material en cuatro partes iguales en ángulo recto. Las partes en ángulo opuesto se toman como muestra y el resto de la sustancia se devuelve al recipiente del que se haya sacado. Si se desea efectuar otra división para reducir el tamaño de la muestra, se procede a una mayor reducción del tamaño de las partículas, se mezcla perfectamente la sustancia, se vierte sobre una superficie plana y se vuelve a dividir como antes.

b) Muestreo de sustancias contenidas en más de un envase

El analista deberá proceder a un examen ocular del contenido de todos los envases y, si es posible, a analizarlo mediante un sencillo ensayo de cromático o mediante cromatografía en capa delgada, a fin de determinar lo siguiente:

1. Si todos los envases contienen materias sospechosas, y/o
2. Si uno o más envases contienen alguna sustancia distinta de la que hay en la mayoría de los envases. El indicador más sencillo es el aspecto físico del polvo. Si uno o más envases tienen claramente contenidos distintos, deberán apartarse y someterse a un análisis por separado.

Para la preparación de una muestra compuesta de sustancias obtenidas de varios envases, se procederá de la siguiente manera:

- a) Si hay menos de 10 envases, se someterán a muestreo todos ellos.
- b) Si el número de envases es de 10 a 100, se escogerán 10 de ellos al azar.
- c) Si el número de envases es superior a 100, se escogerá al azar un número de envases igual a la raíz cuadrada del total, redondeada al número entero inmediato superior.

Si se comprueba que los polvos son iguales, podrá combinarse entonces el contenido de varios envases; el producto obtenido podrá homogeneizarse seguidamente, por ejemplo, en una batidora doméstica adaptada al efecto. Otra solución posible es el procedimiento de vertido y división.

Cuando se hayan identificado diferentes tipos de sustancias en los diversos envases, deberá procederse con cada grupo de manera idéntica a la anteriormente indicada.

En los métodos cuantitativos, los errores de muestreo se reducen si se someten a dilución secuencial con el disolvente grandes proporciones de material. Este método podrá aplicarse si el volumen de la muestra total es considerable. No obstante, cuando se utilicen grandes cantidades de la sustancia para la primera disolución, tal vez resulte necesario añadir los disolventes con una pipeta para evitar errores debidos a materias insolubles.

## 2. Tabletas y cápsulas - Preparados comerciales o lícitos

La determinación preliminar del origen comercial es puramente subjetiva. Ejemplos claros de productos de origen comercial serán las unidades de dosificación que se asemejen a las descripciones y representaciones gráficas en los compendios nacionales de preparados farmacéuticos. El fabricante suele controlar la cantidad de los preparados comerciales, por lo que será escasa la información útil que se pueda obtener mediante la selección de un gran número de unidades de cada paquete. La cantidad de ingrediente por una determinada tableta o cápsula será estadísticamente válida para todo el lote.

### a) Envase único

1. De 1 a 50 unidades de dosificación - Selecciónese al azar la mitad del número total de unidades hasta un máximo de 20. Determinése el peso medio, pulverícese el material para que pase por un tamiz de malla 20 y mézclese cuidadosamente.
2. De 51 a 100 unidades de dosificación - Selecciónese al azar 20 unidades y repítase el procedimiento indicado en el párrafo anterior.
3. De 101 a 1.000 unidades de dosificación - Selecciónese al azar 30 unidades y repítase el procedimiento indicado anteriormente.
4. Más de 1.000 unidades de dosificación - Selecciónese al azar un número de unidades igual a la raíz cuadrada del número total presente redondeado al número entero inmediato superior, y procédase seguidamente de la forma antes indicada.

### b) Envases múltiples

Sepárense los envases por números de lote y trátense cada grupo en la forma descrita en el párrafo 1 b) supra. Infórmese por separado sobre los resultados obtenidos para cada grupo.

Determinése la raíz cuadrada del número total de envases de cada grupo. Selecciónese al azar un número de envases equivalente a la raíz cuadrada redondeada al número entero inmediato superior.

De cada uno de los envases escogidos, selecciónese al azar un número de unidades de dosificación equivalente a la raíz cuadrada del total de unidades de dosificación dividida por la raíz cuadrada del número de paquetes y redondéese al número entero inmediato superior.

Fórmese un compuesto mediante trituración, hágase pasar por un tamiz de malla 20 y mézclese muy bien. Analícese el compuesto.

## 3. Residuos presentes en jeringas

Debido a las trazas de droga que suelen estar presentes en las jeringas hipodérmicas incautadas, el analista no deberá intentar realizar ensayos presuntivos, sino aplicar directamente procedimientos analíticos concluyentes.

Las jeringas se lavarán con una cantidad mínima de metanol y se secarán exponiéndolas directamente a una corriente de nitrógeno. A continuación se efectuarán los ensayos previstos.

#### B. Técnicas de extracción

Prácticamente todos los barbitúricos encontrados en el tráfico ilícito revisten la forma de tabletas, cápsulas y polvo a granel desviados de fuentes legítimas. Están presentes como ácido libre o como sal sódica o cálcica.

##### 1. Para un análisis cualitativo

Tanto los ácidos libres como las sales son solubles en metanol, y éste es el disolvente preferible para la preparación de muestras para análisis presuntivo o cualitativo.

##### METODO

Tritúrese una porción de tableta finamente pulverizada o de contenido de cápsula, o de polvo de droga a granel, con una pequeña cantidad de metanol suficiente para obtener una solución que contenga aproximadamente de 1 a 20 mg de barbitúrico por mililitro. El extracto puede utilizarse directamente o, una vez filtrado, secarse por evaporación exponiéndolo a una corriente de nitrógeno.

##### 2. Para un análisis cuantitativo

- a) Cápsulas y tabletas que contengan barbitúricos en forma de ácido libre:

##### METODO

Combínese el contenido de un número representativo de cápsulas o tabletas en la forma determinada por el procedimiento de muestreo arriba indicado. Introdúzcase una cantidad pesada con precisión del contenido de las cápsulas o tabletas, igual al peso total de una o más tabletas o cápsulas, en un matraz aforado de tamaño adecuado, y dilúyase a un volumen adecuado con acetato de etilo. Puede utilizarse el extracto directamente o retirarse una parte alícuota y filtrarla y secarla por evaporación.

- b) Cápsulas y tabletas que contengan barbitúricos en forma de sal:

##### METODO

En un embudo separador, y en un volumen apropiado de agua (10 ml), disuélvase o suspéndase una cantidad pesada con precisión de la muestra representativa del barbitúrico determinada por el procedimiento de muestreo arriba indicado. Añádanse 3N HCl para acidular la solución. Efectúese la extracción con varias partes de 10 ml de acetato de etilo. Combínese estos extractos obtenidos por acetato de etilo y filtrense a través de lana de vidrio. Mediante el empleo de acetato de etilo, dilúyase el extracto filtrado a un volumen adecuado y conocido. Pueden utilizarse directamente los extractos o retirarse una parte alícuota y secarla por evaporación.

### C. Ensayos presuntivos

#### 1. Guías de identificación de tabletas y cápsulas

Como primer paso, los analistas deben consultar las guías nacionales de identificación a efectos de identificación presuntiva de productos barbitúricos comúnmente disponibles en sus países.

Algunas guías útiles, como las que se indican a continuación, contienen representaciones gráficas de preparados legítimos en forma de cápsulas y tabletas para facilitar la identificación.

#### Referencias:

1. "Physicians' Desk Reference", 43a. edición, Medical Economics Company (Oradell, N.J.), 1988.
2. "Compendium of Pharmaceuticals and Specialties", 23a. edición, Canadian Pharmaceutical Association (Ottawa), 1988.
3. "Tablident, EBL Guide", 2 volúmenes, EBL Publications (Buckinghamshire, U.K.), 1988.
4. "ITAKA 88, Identifiering av Tabletter och Kapslar", Apoteksbolaget AB, (Estocolmo), 1988.
5. "The Logo Index for Tablets and Capsules, 1a. edición, U.S. Department of Justice, Drug Enforcement Agency (Washington), 1988.

#### 2. Ensayos cromáticos

Conviene subrayar que un resultado positivo de un ensayo cromático sólo es un indicio presuntivo de la posible presencia de un derivado barbitúrico. No obstante, el ensayo cromático que a continuación se sugiere es muy útil porque todos los compuestos del tipo barbitúrico reaccionan de una manera similar y es muy pequeño el número de otras drogas que, para dar el mismo color, tienen una reacción cruzada con los reactivos de ensayo. Sin embargo, este ensayo cromático no permite determinar qué barbitúrico concretamente se halla presente.

#### Ensayo de Dille-Koppanyi

Solución K<sub>1</sub>: Disuélvase 0,1 g de tetrahidrato de acetato cobaltoso en 100 ml de metanol absoluto, y añádase a continuación 0,2 ml de ácido acético glacial.

Solución K<sub>2</sub>: Mézclense 5 ml de isopropilamina con 95 ml de metanol absoluto.

#### Referencia:

1. Métodos para el ensayo inmediato de drogas de uso indebido. Manual para uso de los laboratorios nacionales de estupefacientes, ST/NAR/13, Naciones Unidas (Nueva York), 1988.

## METODO

Póngase una pequeña cantidad del material sospechoso en una concavidad de una placa de gotas. Añádanse tres gotas de la solución K<sub>1</sub> y tres gotas de la solución K<sub>2</sub>. La aparición del color púrpura indica la posible presencia de barbitúricos.

### 3. Determinación de las sales

A efectos cuantitativos, es necesario saber si el barbitúrico se halla presente como ácido libre o en forma de sal. El ensayo a) es aplicable principalmente al polvo a granel. Como excipientes en tabletas y cápsulas, puede interferir la observación; el ensayo b) puede ser más apropiado para esos preparados.

#### a) Solubilidad:

Pónganse pequeñas cantidades del material sospechoso en cada una de las dos probetas. Añádanse varias gotas de agua a la primera probeta y varias gotas de acetato de etilo a la segunda. Obsérvese en qué disolvente se disuelve el material. Los ácidos libres son solubles en disolventes orgánicos tales como el acetato de etilo, pero son insolubles en agua. Las formas salinas de los barbitúricos pueden disolverse fácilmente en agua, pero son insolubles en acetato de etilo. El acetato de etilo puede sustituirse por otros disolventes orgánicos, como el éter y el cloroformo.

#### b) Determinación del pH:

Póngase en una probeta una pequeña cantidad (aprox. 10-20 mg) del barbitúrico sospechoso y añádase 1 ml de agua. Determínese el pH. Un pH superior a 8,0 indica que el barbitúrico se halla presente como sal sódica o sal cálcica.

### D. Cromatografía en capa delgada

#### PLACAS

Gel de sílice G activada en placas revestidas de vidrio; el revestimiento (0,25 mm de espesor) contiene un aditivo que fluoresce a 254 nm.

#### DISOLVENTES DE REVELADO

SISTEMA A:	Acetato de etilo	85
	Metanol	10
	25% de amoníaco	5
SISTEMA B:	Cloroformo	80
	Acetona	20

Preparación de las soluciones que han de aplicarse a la placa de CCD

Muestra: Extráctese el material utilizando el método indicado en el capítulo III B y prepárese una solución en metanol que contenga el equivalente de aproximadamente 5 mg/ml.

Soluciones patrón: Todas ellas se efectúan a una concentración de 5 mg/ml en metanol.

Aplíquese a la placa entre 1 y 2 ul de las soluciones de muestra y patrón.

VISUALIZACION

Las placas deben secarse antes del examen visual, lo que puede realizarse a 120°C durante 5 minutos en un horno o, más rápidamente, mediante un aparato soplador de aire caliente.

Métodos de visualización

1. Luz ultravioleta (UV) a 254 nm, antes y después de la exposición al vapor de amoníaco.
2. Reactivo de cloruro mercúrico-difenilcarbazona\*:

Reactivo pulverizable

- a) disuélvase 0,1 g de difenilcarbazona en 50 ml de etanol
- b) disuélvase 1 g de cloruro mercúrico en 50 ml de etanol

Prepárese la solución diariamente; mézclense a) y b) justamente antes de efectuar la pulverización.

METODO

Obsérvese primero la placa con luz ultravioleta de onda corta (254 nm). Expóngase la placa a la acción de vapores de amoníaco concentrado y obsérvese nuevamente con luz UV en la misma longitud de onda. En caso necesario, aplíquese por pulverización el reactivo de cloruro mercúrico-difenilcarbazona. Los barbitúricos producen manchas de color azul violeta sobre un fondo malva. El límite de detección es de aproximadamente 1-5 ug.

---

\* El reactivo pulverizable de cloruro de mercurio-difenilcarbazona es el más sensible entre muchos ensayados para la detección de barbitúricos. Sin embargo, no puede recomendarse el empleo de sales de mercurio por sus efectos en el medio ambiente. La detección por el método de visualización 1 es suficiente, pero, si se requiriera el empleo de este reactivo, la pulverización deberá efectuarse con especial cuidado para protegerse contra los perjudiciales vapores de mercurio.

RESULTADOS  COMPUESTO	Valores de $R_f \times 100$ :	
	<u>Sistema de revelado</u>	
	A	B
Alobarbital	31	50
Amobarbital	40	52
Barbital	33	41
Butalbital	44	54
Butobarbital	39	50
Ciclobarbital	35	50
Metilfenobarbital	41	70
Pentobarbital	44	55
Fenobarbital	29	47
Secbutabarbital	44	50
Secobarbital	42	55
Vinilbital	40	38

Referencias:

1. "Thin-layer Chromatographic  $R_f$  Values of Toxicologically Relevant Substances on Standardized Systems" DFG/TIAFT, VCH Verlagsgesellschaft (Weinheim), 1987.
2. "Clarke's Isolation and Identification of Drugs." 2a. edición, The Pharmaceutical Press (Londres), 1986.

E. Cromatografía gas-líquido

1. Técnica de la columna de relleno

a) Sin derivación

No se recomienda el empleo de la técnica de la columna de relleno para el análisis de barbitúricos no derivados.

b) Con derivación

Régimen de funcionamiento:

Detector: De ionización por llama (DIL)

Columna: De vidrio de 6 pies (2 m) y 2 a 4 mm de diámetro interior

Relleno: 3% de SE-30 sobre chromosorb G HP de malla 80-100

Gas portador: Nitrógeno a 45-50 ml/min

Temperatura de la columna: 190-200°C  
Temperatura del inyector/detector: 220°C  
Patrón interno: n-alkanos  
Agente de derivación: hidróxido de trimetilanilinio 0,2M en metanol (Método de Elute)

METODO

Preparación de la solución patrón interno

Disuélvase un n-alkano apropiado en acetato de etilo para obtener una concentración de 1 mg/ml.

Preparación de la solución patrón

A una cantidad pesada con precisión del patrón (ácido libre) barbitúrico, añádase la solución del patrón interno para obtener una concentración del barbitúrico de 1 mg/ml.

Preparación de las soluciones de muestra

Añádase la solución patrón interno a una cantidad pesada con precisión del extracto de muestra obtenido por el procedimiento indicado en la sección III B supra. La concentración del barbitúrico y del patrón interno deberá ser aproximadamente igual a la de la solución patrón (1 mg/ml).

Mediante la técnica de derivación sobre columna, inyéctese en la columna 1 ul de la solución patrón junto con 1 ul de la solución del reactivo de derivación. Seguidamente, inyéctense, también juntas, las soluciones de la muestra y del reactivo de derivación, y calcúlese el contenido (%) en barbitúrico de la muestra utilizando para ello la siguiente fórmula general:

$$C_x \% = \frac{C_{r.ptr.}}{C_{mues.}} \times \frac{A_s/A_{ptr.int. \text{ en crom. mues.}}}{A_{r.pat.}/A_{ptr.int. \text{ en crom. tr.}}} \times 100$$

donde:

- $C_x \%$  = contenido de componente x en la muestra (peso/peso %)
- $C_{r.ptr.}$  = concentración de sustancia x en la solución patrón de referencia (peso/volumen %)
- $C_{mues.}$  = concentración de la muestra (peso/volumen %)
- $A_x$  = área del pico correspondiente a la sustancia x durante la cromatografía de la muestra
- $A_{r.pat.}$  = área del pico correspondiente al patrón obtenida durante la cromatografía del patrón
- $A_{ptr.int. \text{ en crom. mues.}}$  = área del pico del patrón interno obtenida durante la cromatografía de la muestra



## 2. Técnica de la columna capilar

### a) Sin derivación

Régimen de funcionamiento:

Detector: De ionización por llama (DIL)

Columna: Sílice fundida, metilsilicona o metilfenilsilicona químicamente enlazadas y entrecruzadas, como OV-1, SE-30, SE-54 o equivalente

Espesor de la película: 0.52  $\mu$ m

Longitud: 25 m, 0,35 mm de diámetro interior

Gas portador: Nitrógeno a 1 ml/min

Ratio de fraccionamiento: 20:1

Temperatura de la columna: isotérmica a 200°C o programada de 200° a 260°C a 4°C/min

Temperatura del inyector/detector: 275°C

Patrón interno: n-alkanos

### METODO

Prepárense las soluciones de la muestra, del patrón de la droga y del patrón interno a una concentración de 1 mg/ml en la forma anteriormente descrita. Inyéctese sucesivamente, en el cromatógrafo de gas, 1  $\mu$ l de las soluciones patrón y de la muestra.

### RESULTADOS

Compuesto	Indices de retención		
	SE-30 de relleno con derivación	SE-30 capilar	SE-54 capilar
alobarbital	1491	1575	1629
amobarbital	1600	1695	1751
barbital	1415	1465	1519
butalbital	1553	1642	1698
butobarbital	1557	1642	1695
ciclobarbital	1850	1946	2026
metilfenobarbital	1832	1875	1950
pentobarbital	1632	1719	1778
fenobarbital	1831	1934	2012
secbutabarbital	1564	1635	1692
secobarbital	1670	1770	1827
vinilbital	1629	1712	1774

**Referencias:**

1. J. Chromatography 204 (1981) 275-284.
2. J. Chromatography 192 (1980) 363-374.

**F. Cromatografía líquida de gran eficacia (CLGE)**

**1. Fase inversa**

**METODO 1**

**Columna:** 250 mm x 4,6 mm de diámetro interior

**Material de relleno:** Octadecil-sílice para CLGE, 5 um  
(Spherisorb 5 ODS-2 o equivalente)

**Fase móvil:** Acetonitrilo 30  
Agua 70

**Caudal:** 0.9 ml/min.

**Detección:** UV a 220 nm

**Soluciones de muestra y patrón:**

Disuélvase en metanol, a una concentración de 1 mg/ml, una porción del patrón pesada con precisión. Análogamente, disuélvase en metanol una porción pesada con precisión de la muestra en polvo, obtenida por uno de los procedimientos de extracción indicados en el capítulo III B supra, para obtener una concentración del barbitúrico de aproximadamente 1 mg/ml.

**Volumen de inyección:** 1-5 ul por jeringa o inyector de bucle

**Cuantificación:** Por área de pico, método del patrón externo

**METODO 2**

**Columna:** 150 mm x 4,6 mm de diámetro interior

**Material de relleno:** Octadecil-sílice de calidad para CLGE, 5 um  
(ODS-Hipersil o equivalente)

**Fase móvil A:** 0,1M de tampón de fosfato biácido sódico 60  
Metanol 40  
pH 3,5 ajustado con ácido fosfórico

**Fase móvil B:** 0,1M de tampón de fosfato biácido sódico 60  
Metanol 40  
pH 8,5 ajustado con una solución de hidróxido sódico

**Caudal:** 2,0 ml/min.

**Detección:** UV a 216 nm

Soluciones de muestra y patrón: 1 mg/ml en metanol, preparado en la forma anteriormente descrita.

Volumen de inyección: 1-5 ul por jeringa o inyector de bucle.

Cuantificación: Por área de pico, método del patrón externo.

RESULTADOS

Los factores de capacidad (valores k') son los siguientes:

COMPUESTO	METODO 1	METODO 2	
		Fase móvil A	Fase móvil B
alobarbital	1,35	2,46	1,33
amobarbital	4,86	10,01	7,05
barbital	0,60	1,11	0,63
butalbital	2,90	6,17	3,48
butobarbital	2,56	5,43	3,42
ciclobarbital	2,56	5,25	2,61
metilfenobarbital	5,72	7,27	3,84
pentobarbital	4,63	10,96	8,07
fenobarbital	1,94	3,09	1,23
secbutabarbital	2,24	4,89	3,32
secobarbital	6,81	16,28	11,47
vinilbital	4,86	10,40	7,05

Referencias:

1. J. Chromatography 427 (1988) págs. 172-180 (modified).
2. J. Chromatography 204 (1981) págs. 275-284.

G. Técnicas espectroscópicas

En algunos países, se requiere la confirmación de la identidad por medios espectroscópicos.

1. Espectroscopia ultravioleta

La espectroscopia ultravioleta (UV) se viene utilizando para el análisis de barbitúricos por su sencillez y por la disponibilidad de instrumentación fiable y relativamente barata. Sin embargo, debido a su falta de especificidad y a la corta longitud de onda de los máximos de absorbanza de la mayoría de los barbitúricos, la espectroscopia UV no se recomienda para fines de identificación. Si se utiliza para análisis cuantitativos, deberá emplearse en unión de técnicas cromatográficas con objeto de asegurar que sólo se mida la absorbanza del barbitúrico.

## METODO

Solución tampón de bórax (0,05M): Disuélvanse 19,07 g de bórax en una cantidad suficiente de agua para obtener 1.000 ml. Prepárense soluciones que contengan entre 1 y 2,5 mg de barbitúrico por 100 ml de solución tampón de bórax. Las mediciones se efectúan en función del disolvente testigo apropiado. La cantidad de barbitúrico presente en la muestra se calcula en función de la absorbancia de un patrón tratado de la misma manera.

Los máximos de absorbancia de los barbitúricos figuran en la siguiente publicación de referencia.

### Referencia

1. "Clarke's Isolation and Identification of Drugs", 2a. edición, The Pharmaceutical Press (Londres), 1986.

### 2. Espectroscopia de masas

Debido a la similitud de muchos barbitúricos, la espectroscopia de masas no es muy discriminadora. A menos que los barbitúricos sean derivados, se obtendrán iones moleculares muy débiles.

### Referencias:

1. Anl. Chem. 45 (3) 1973, págs. 574-576.
2. Microgram 6 (12), 1973, págs. 188-193.
3. Beitr. Gerichtl. Med. 37 1979, págs. 337-345.

### 3. Espectroscopia por resonancia magnética nuclear (RMN)

La RMN permite al analista distinguir inequívocamente los distintos barbitúricos, aun en presencia de diluyentes y de otros adulterantes. A causa de su costo, y de los conocimientos técnicos especializados que requiere, la RMN no se recomienda para análisis rutinarios de muestras.

### Referencias:

1. T. Mills and J.C. Roberson. "Instrumental Data for Drug Analysis", 2a. edición, volúmenes 1-4, Elsevier (Nueva York), 1987.
2. United Nations Scientific and Technical Notes, UNDND, SCITEC/7, noviembre, 1989.

### 4. Espectroscopia infrarroja

Teóricamente, cada sustancia posee un espectro infrarrojo único y este método permitiría la identificación inequívoca de cualquier barbitúrico.

En el caso de polvos, cuya pureza se considere razonable basándose en análisis cromatográficos previos, el espectro infrarrojo puede obtenerse directamente en un disco de BrK para su comparación con los espectros de los ácidos libres barbitúricos o de las sales que figuran en este manual. Sin embargo, cuando se trate de muestras farmacéuticas lícitas de tabletas y de cápsulas, será esencial separar los distintos barbitúricos de los excipientes y aislarlos en forma pura. En el caso de tabletas, cápsulas y polvos sospechosos de ser mezclas, los procedimientos de extracción indicados en el capítulo III B supra podrán utilizarse para aislar el barbitúrico como ácido libre.

Una dificultad adicional al comparar espectros infrarrojos es la que plantea la existencia de más de una forma cristalina para algunos de los barbitúricos. Este fenómeno, conocido como polimorfismo, da lugar a diferencias, en cuanto a los espectros infrarrojos obtenidos, de una forma cristalina a otra.

A fin de superar esta dificultad, los analistas deberán someter el barbitúrico patrón a las mismas manipulaciones que a la muestra. Esto convertiría el patrón en la misma forma cristalina que la muestra y proporcionaría buenos espectros infrarrojos comparativos.

#### METODO

Para una descripción de los métodos tipo (técnicas del disco de haluro, microhaluro, pasta de nujol y película delgada), véanse los anteriores manuales de esta serie.

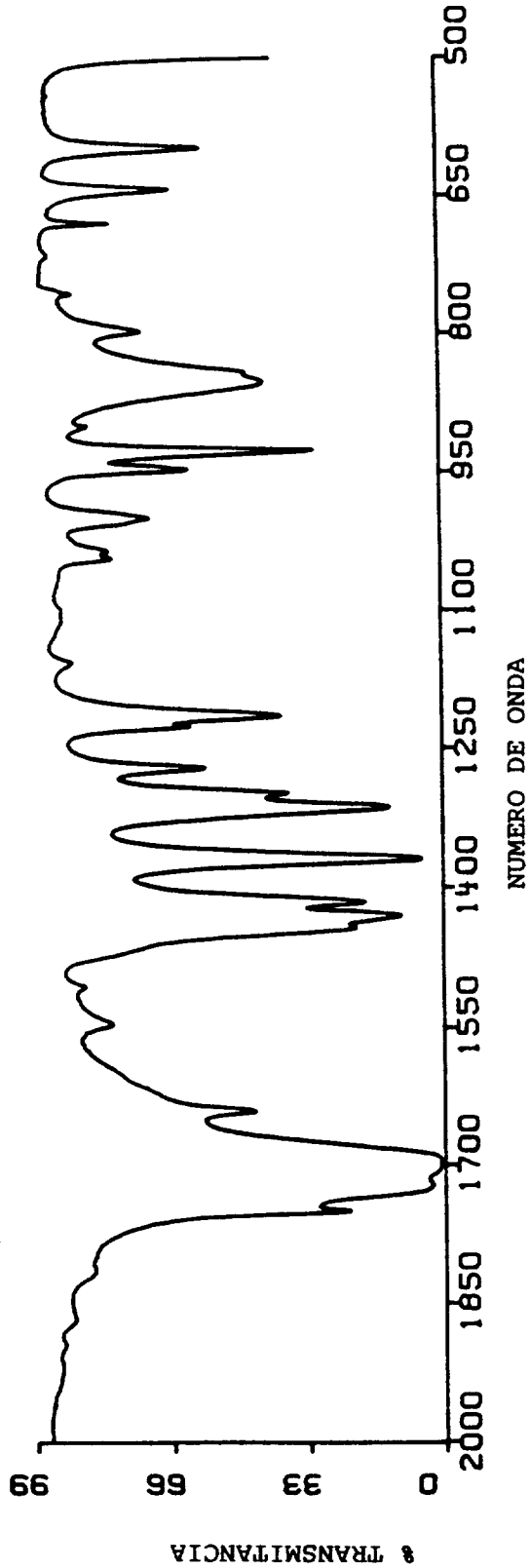
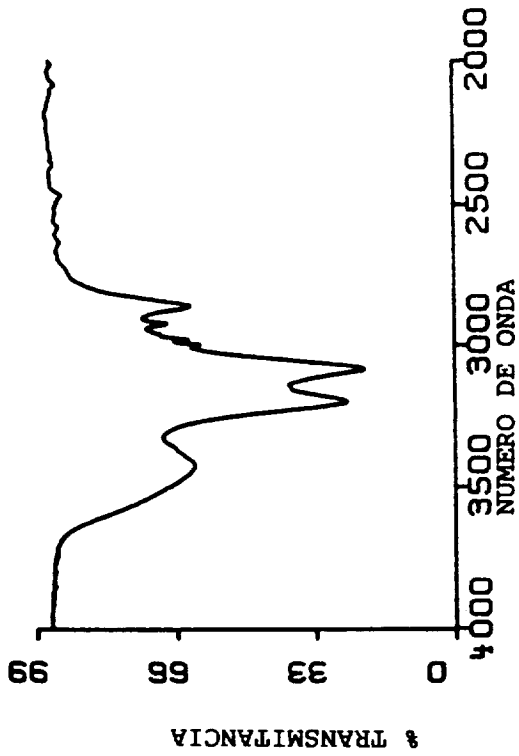
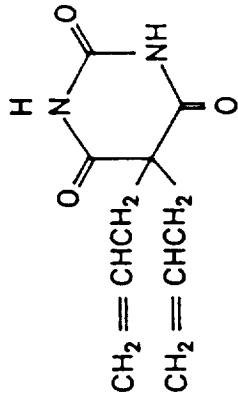
#### RESULTADOS

Los siguientes espectros tipo de referencia de barbitúricos se registraron a una resolución de  $2\text{ cm}^{-1}$  en un instrumento de transformación de Fourier, utilizando para ello muestras preparadas por el método del disco de haluro. En las siguientes referencias podrán encontrarse otras colecciones espectrales:

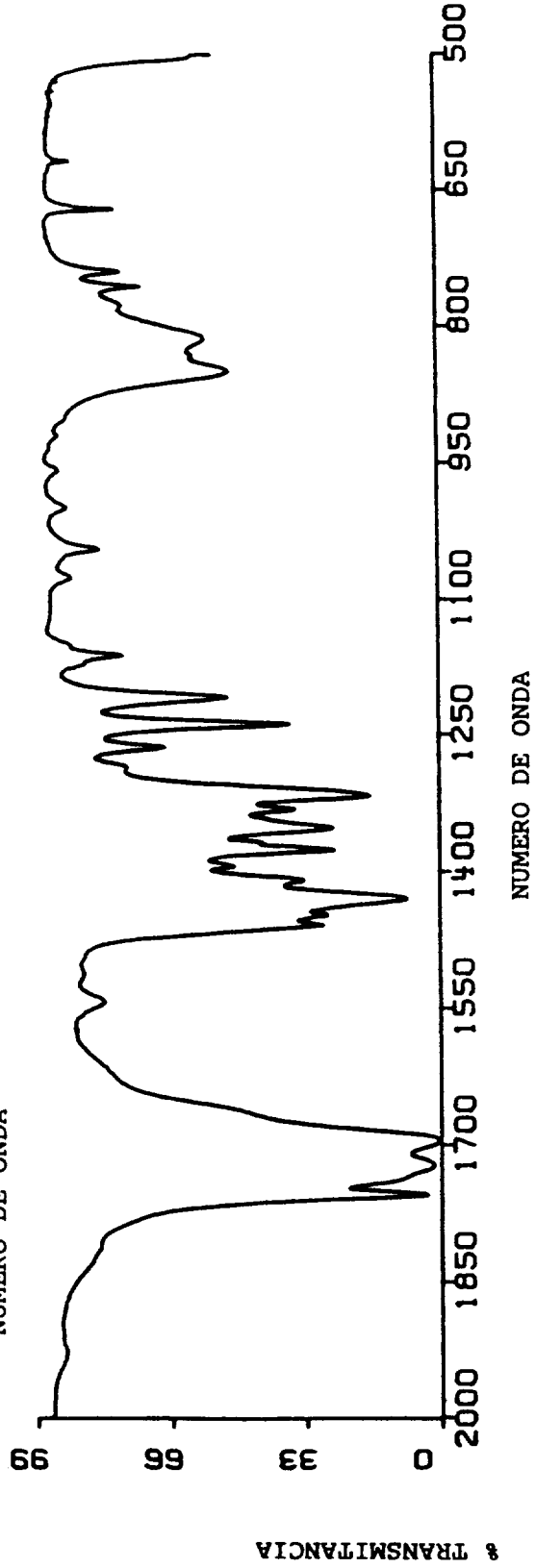
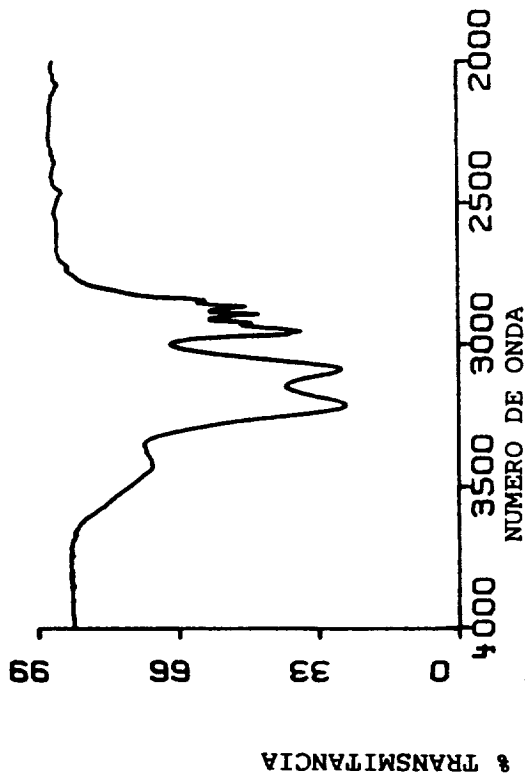
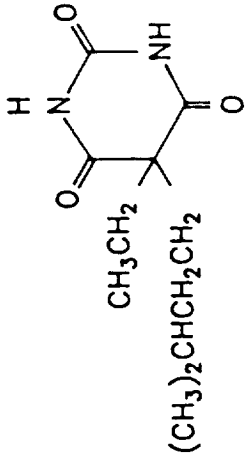
#### Referencias:

1. "Clarke's Isolation and Identification of Drugs". 2a. edición, The Pharmaceutical Press (Londres), 1986.
2. T. Mills and J.C. Roberson. "Instrumental Data for Drug Analysis", volúmenes 1-4, 2a. edición, Elsevier (Nueva York), 1987.

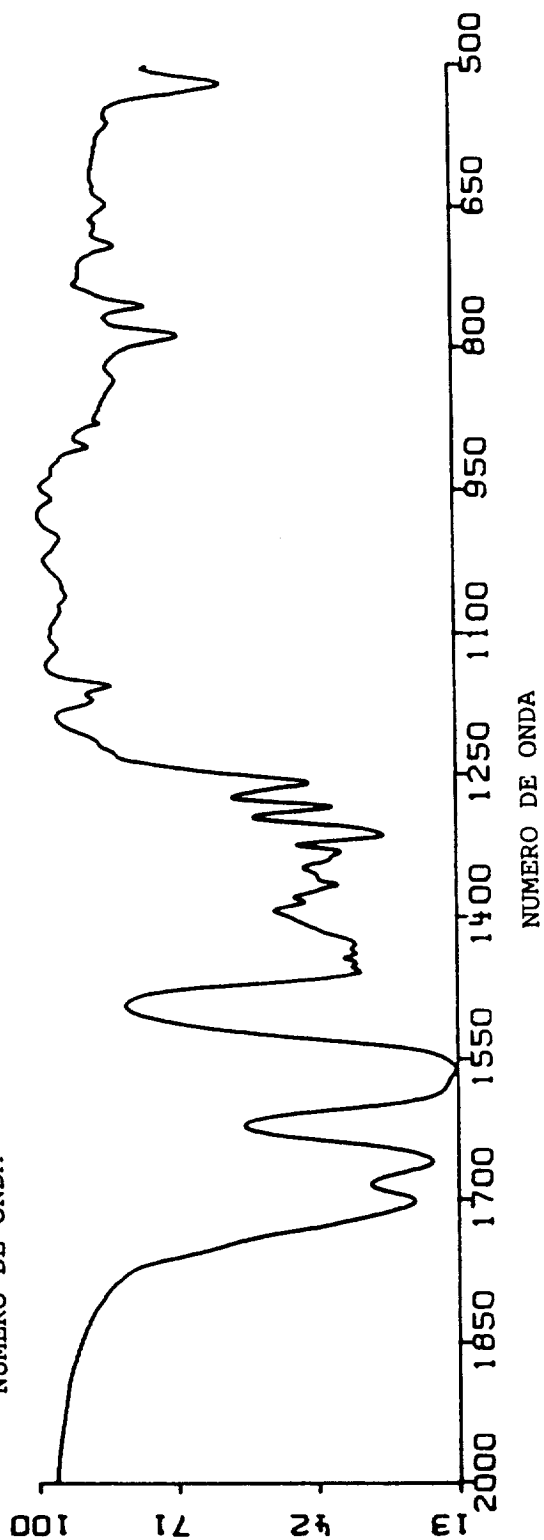
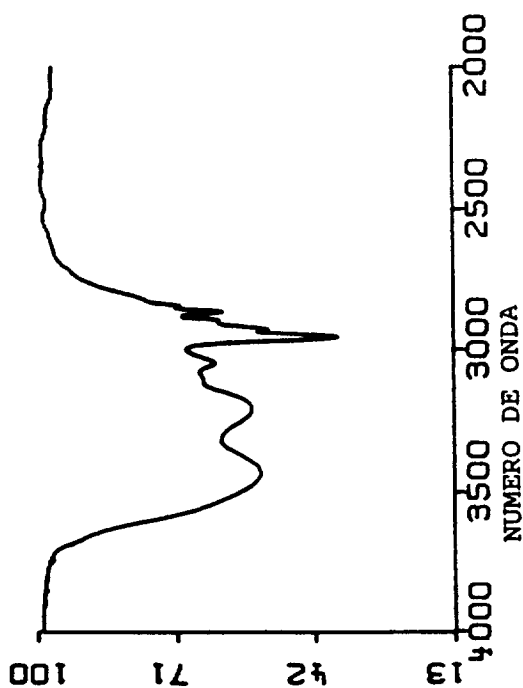
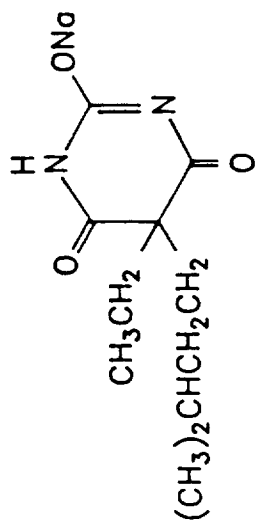
ALOBARBITAL



AMOBARBITAL



AMOBARBITAL - SAL SODICA

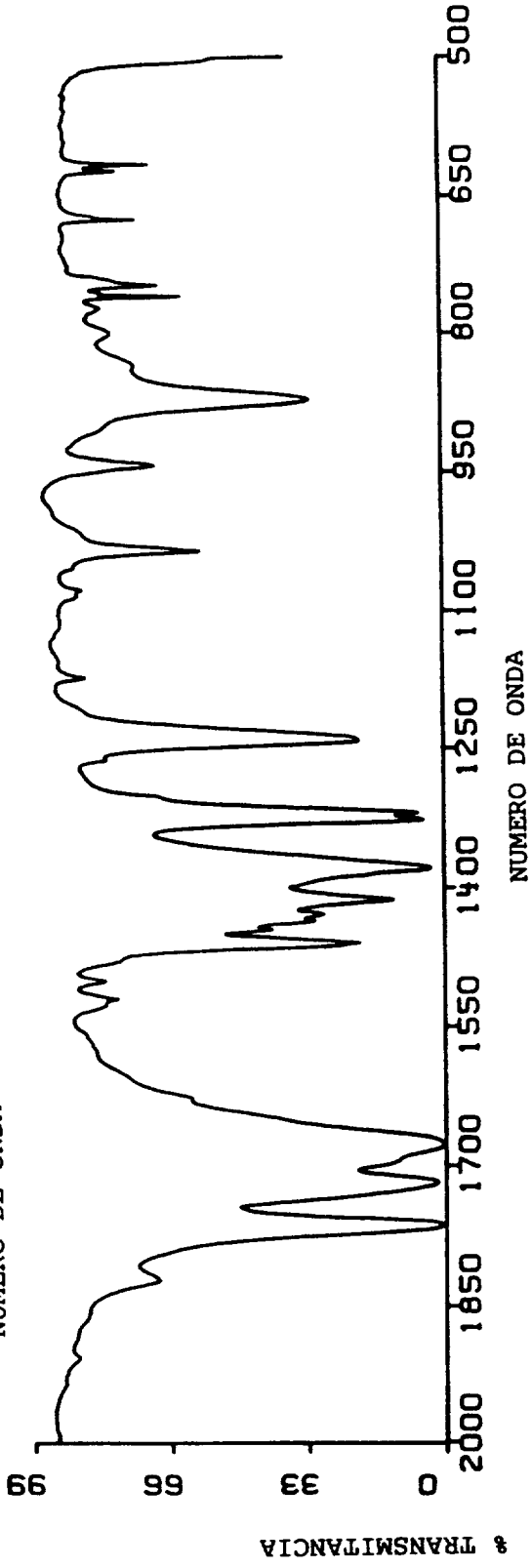
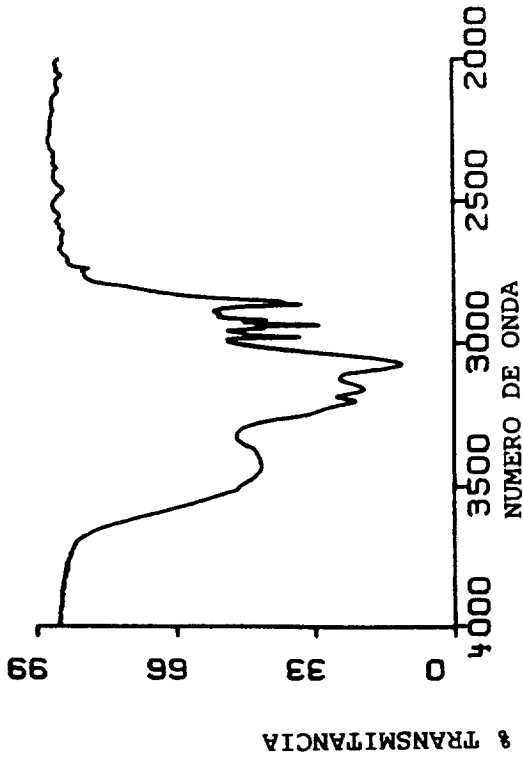
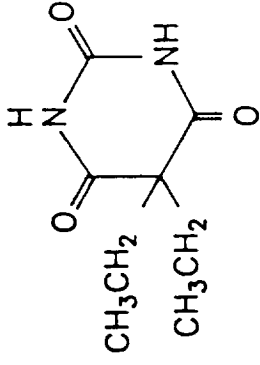


% TRANSMITANCIA

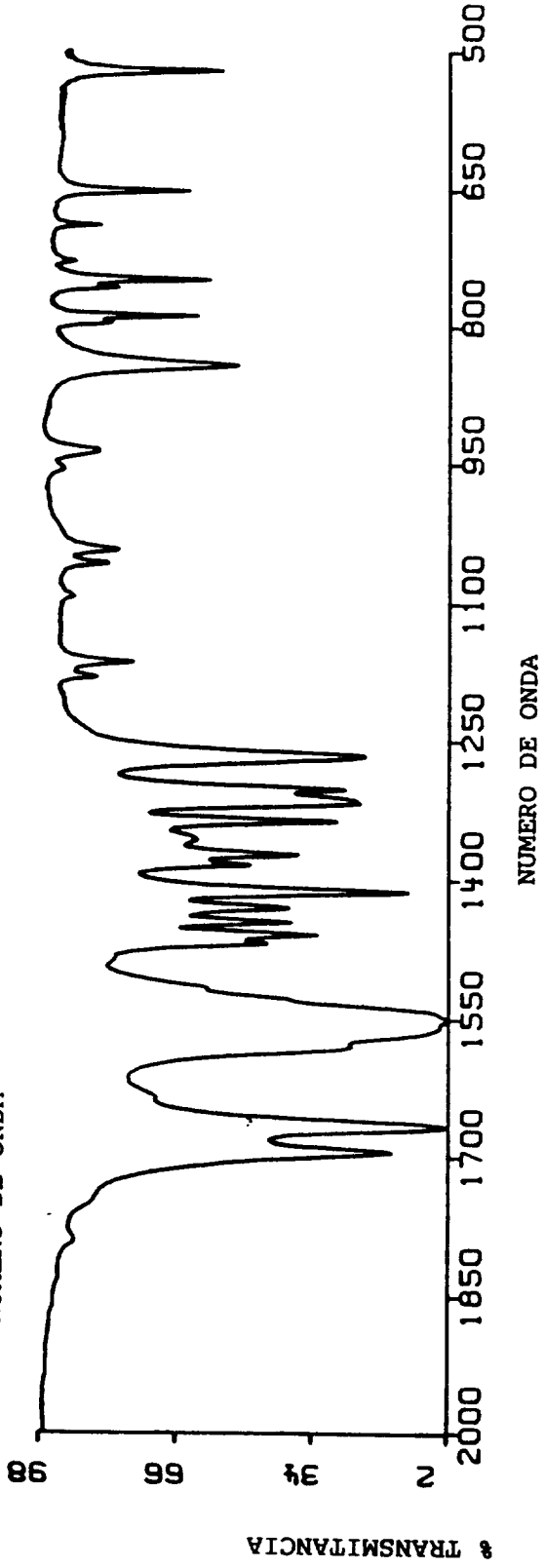
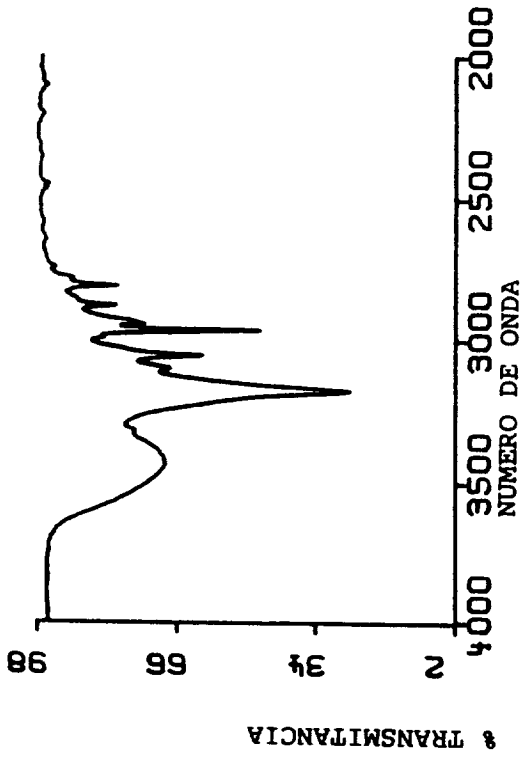
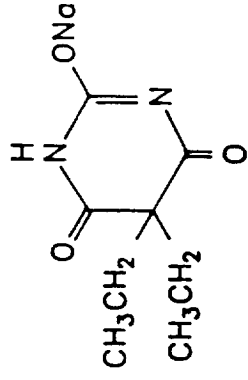
% TRANSMITANCIA



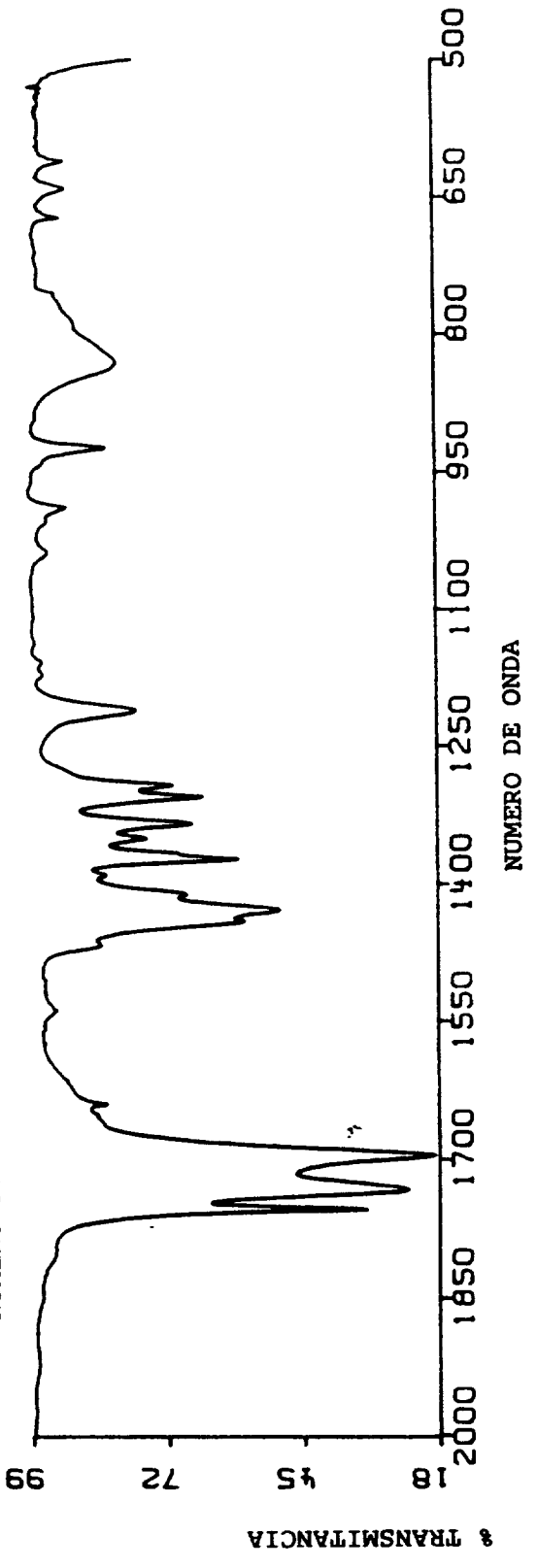
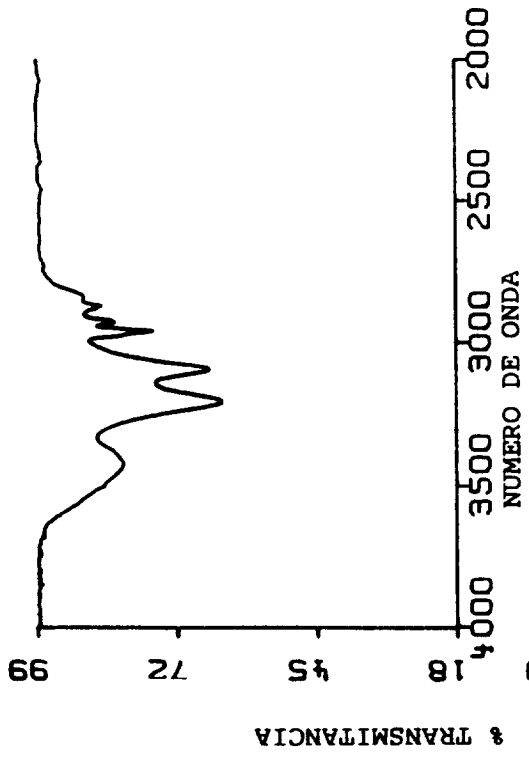
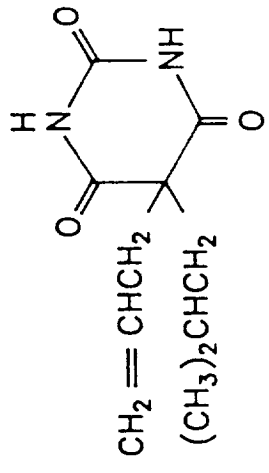
BARBITAL



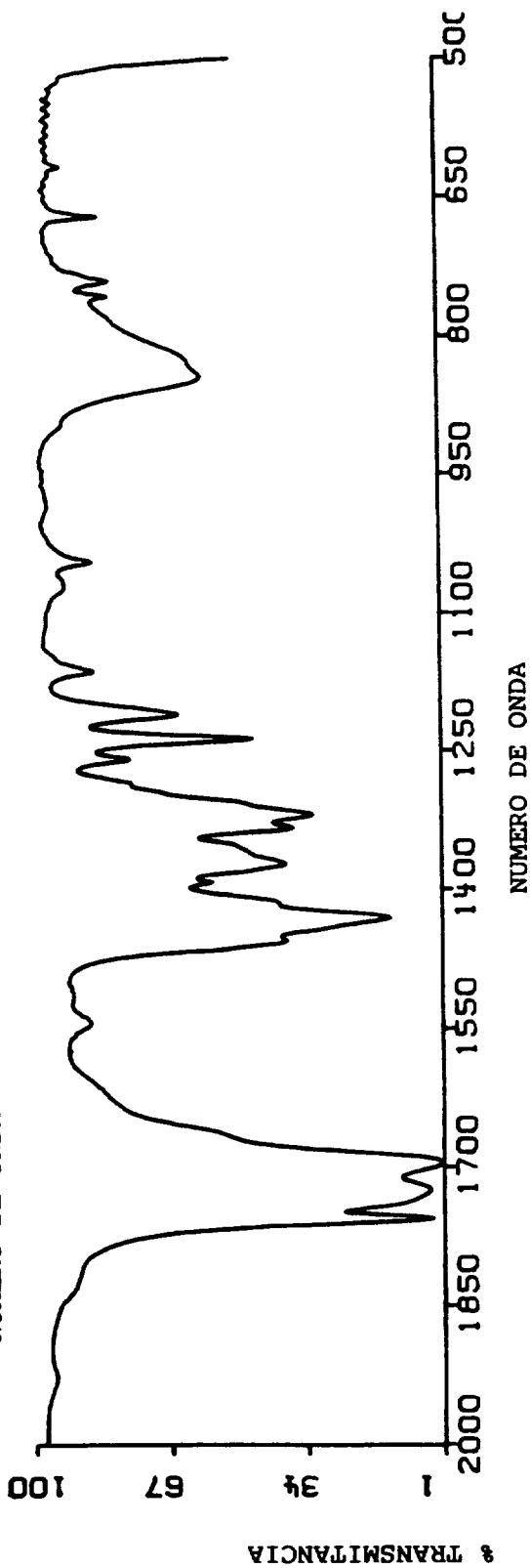
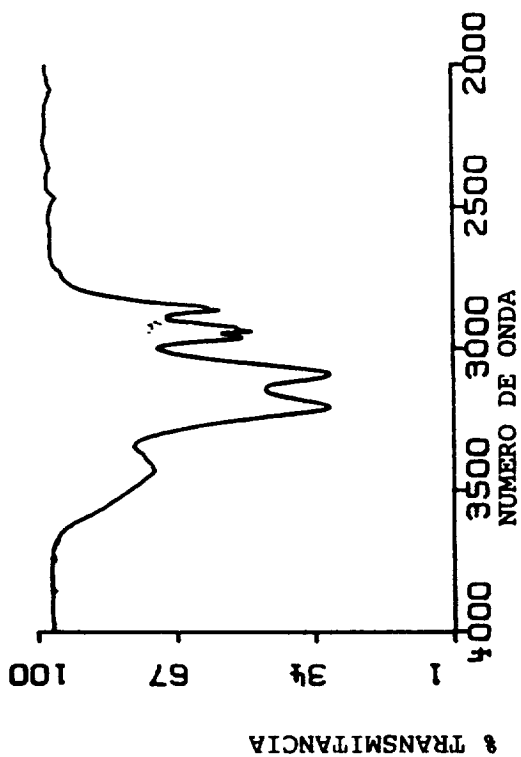
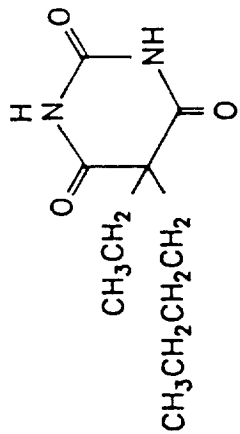
BARBITAL - SAL SODICA



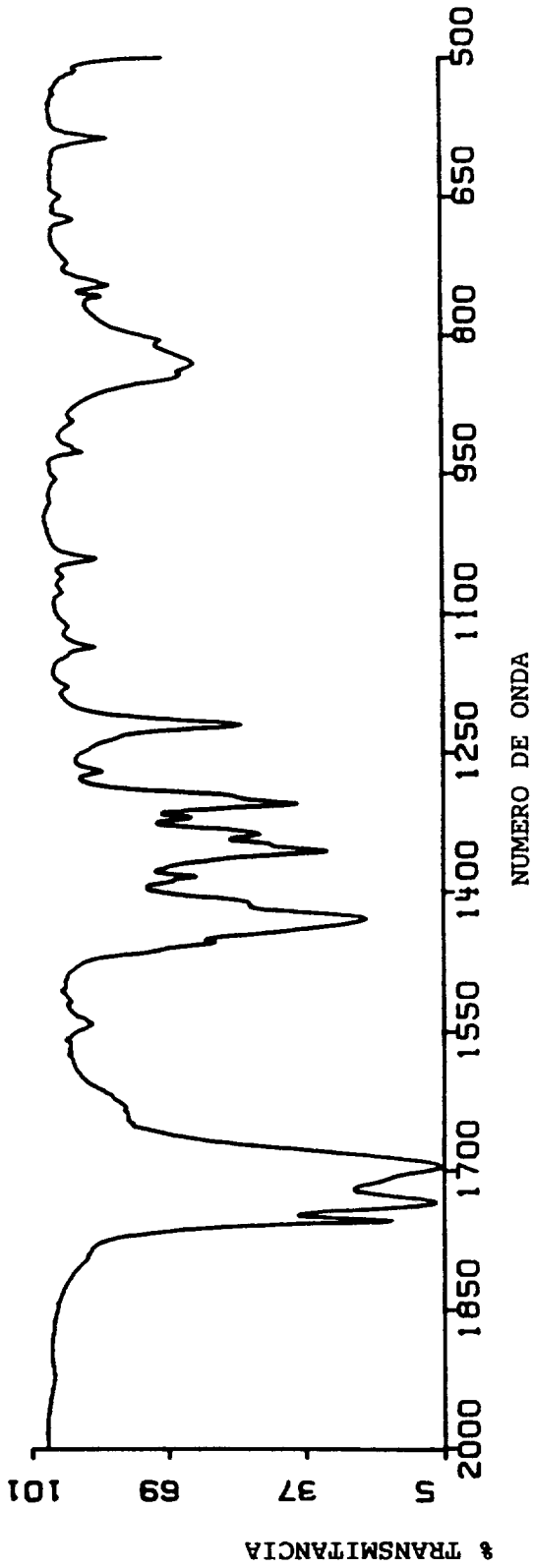
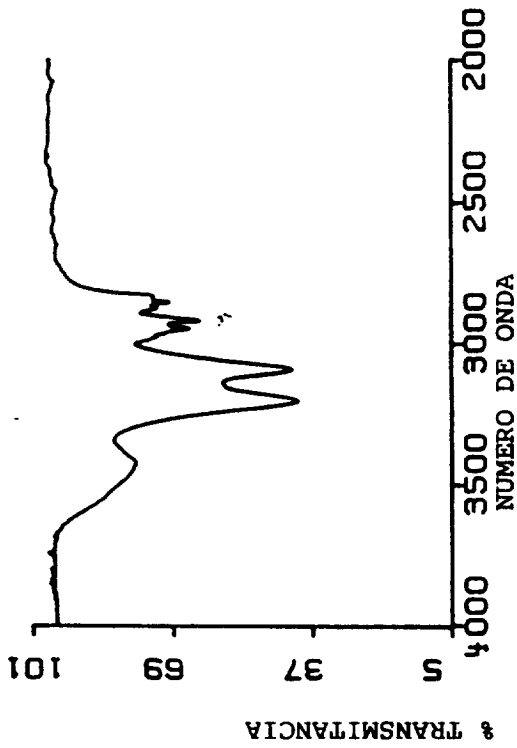
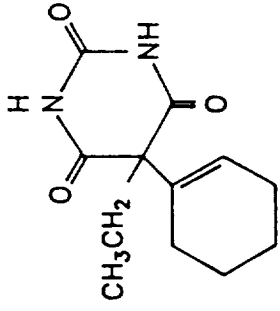
BUTALBITAL



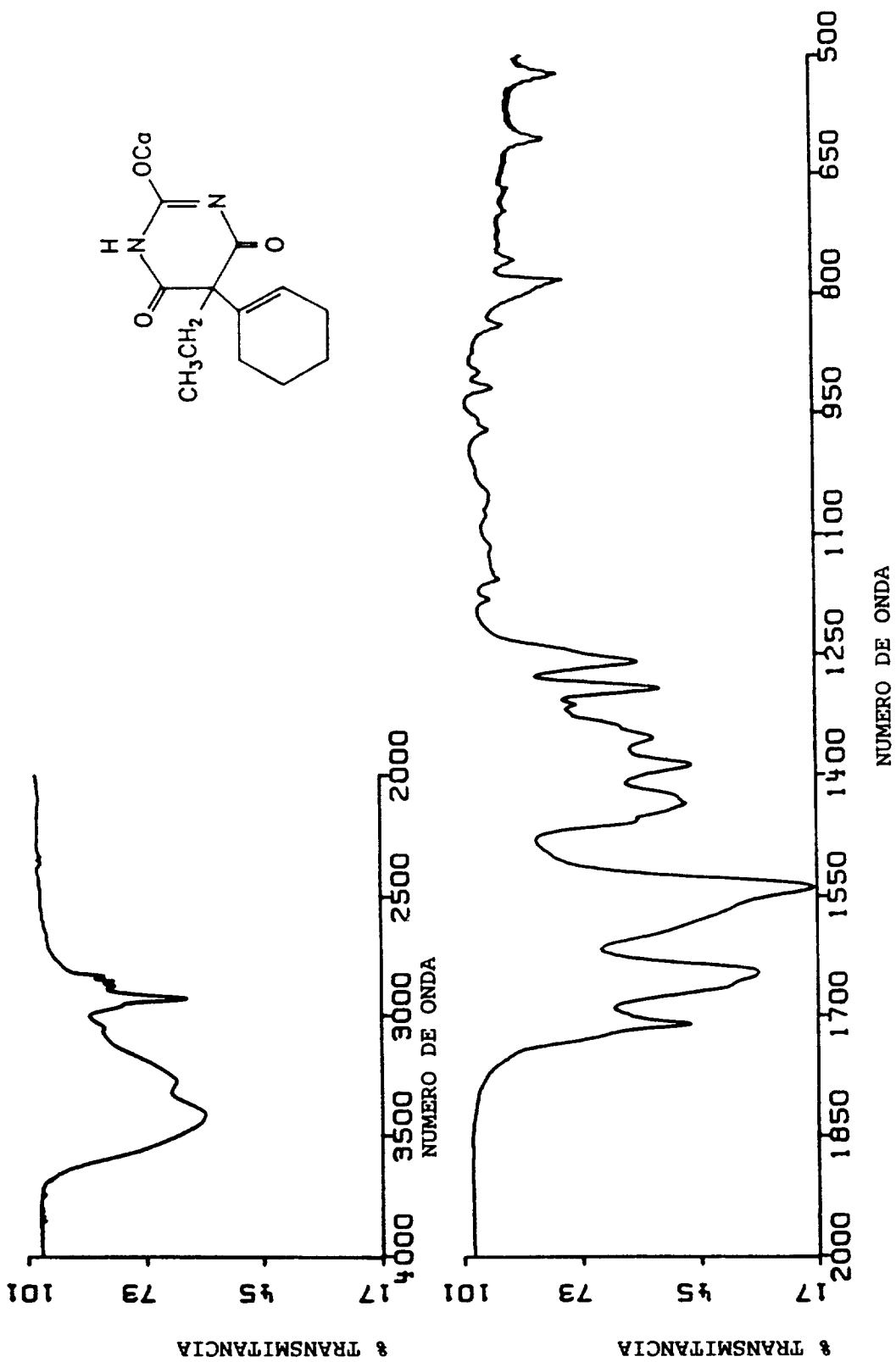
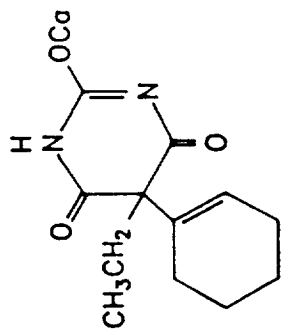
BUTOBARBITAL



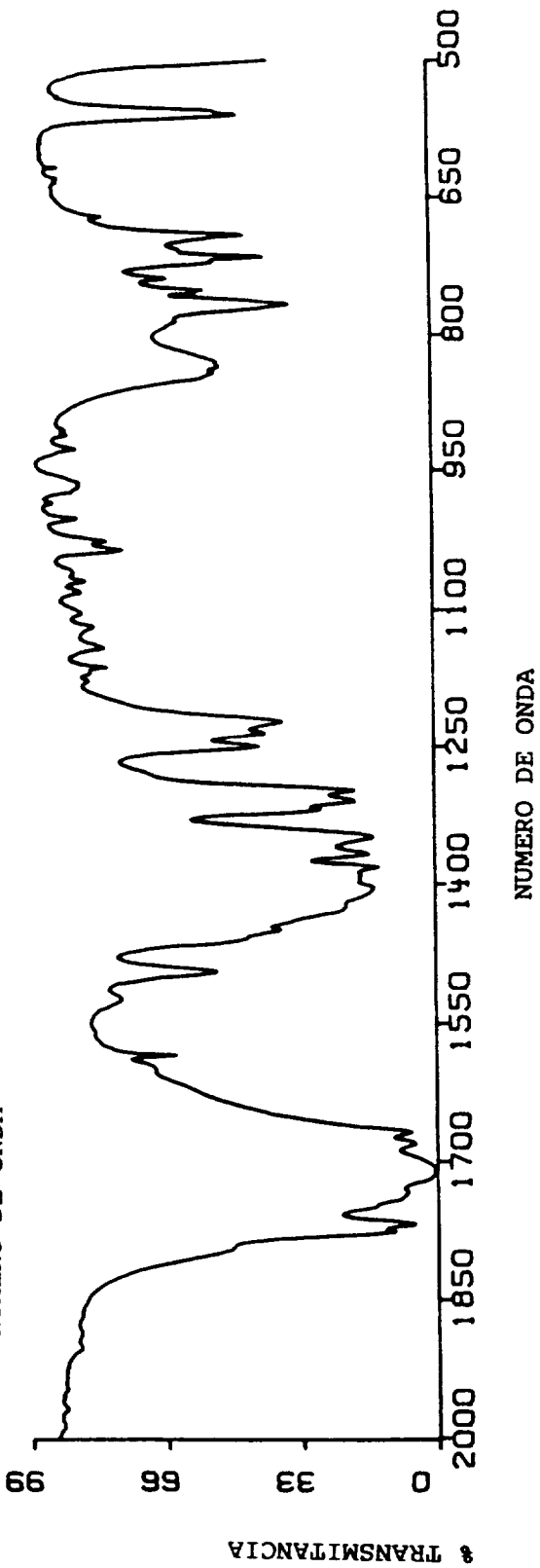
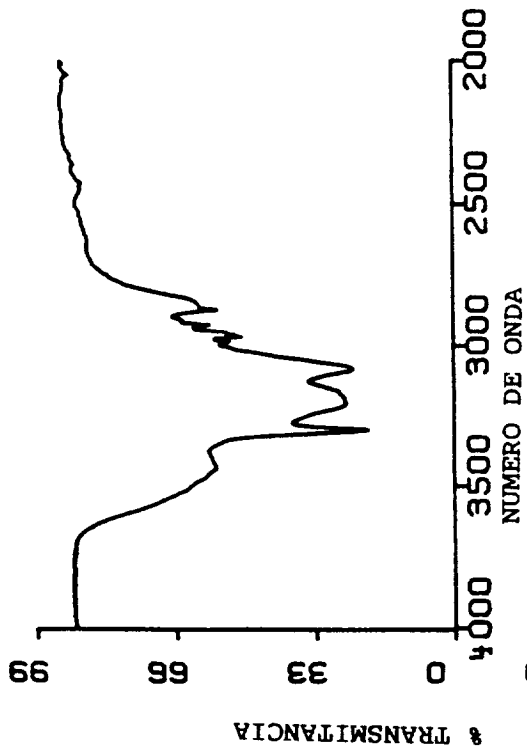
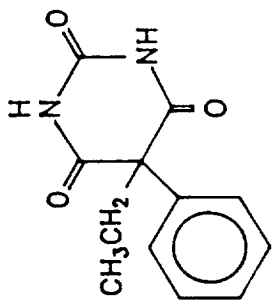
CICLOBARBITAL



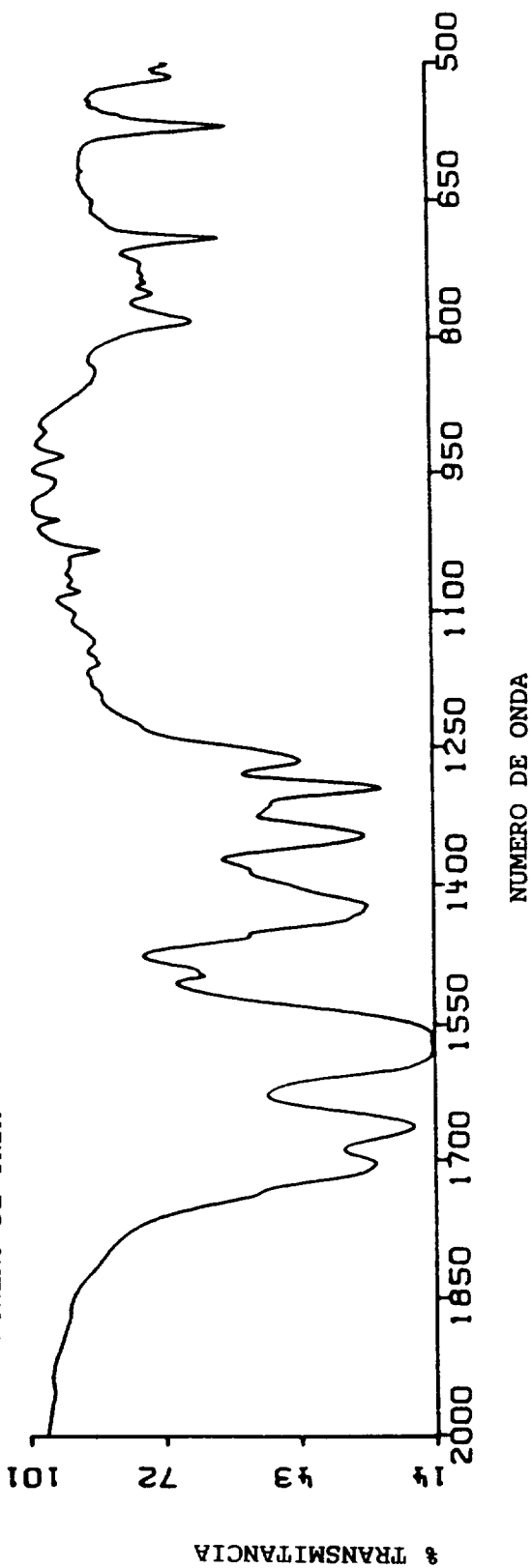
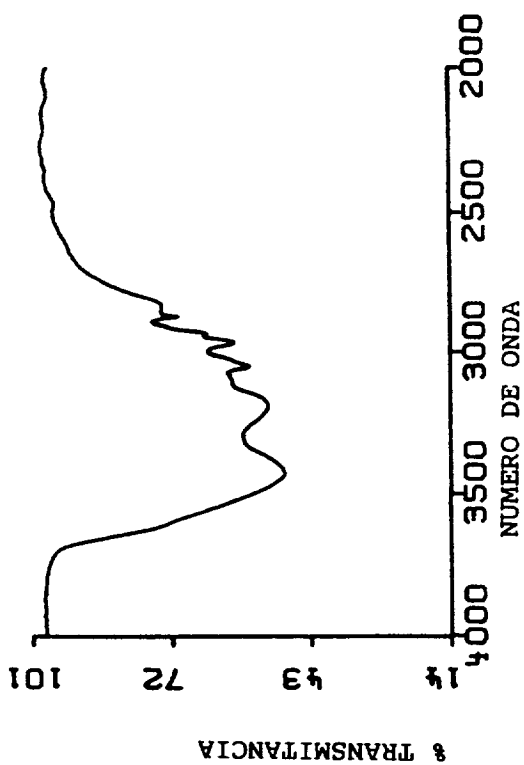
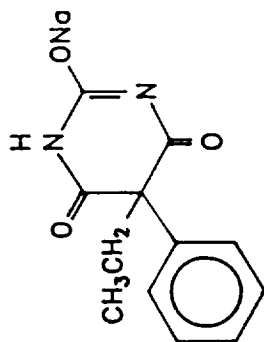
CICLOBARBITAL - SAL CALCICA



FENOBARBITAL

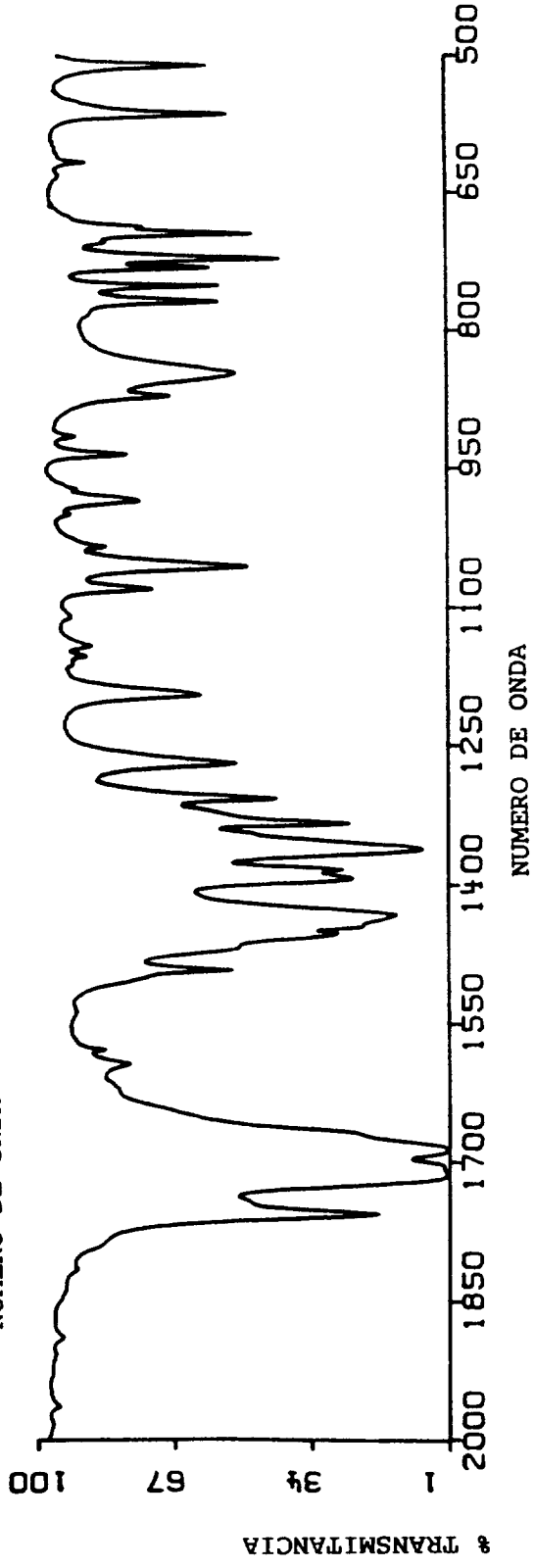
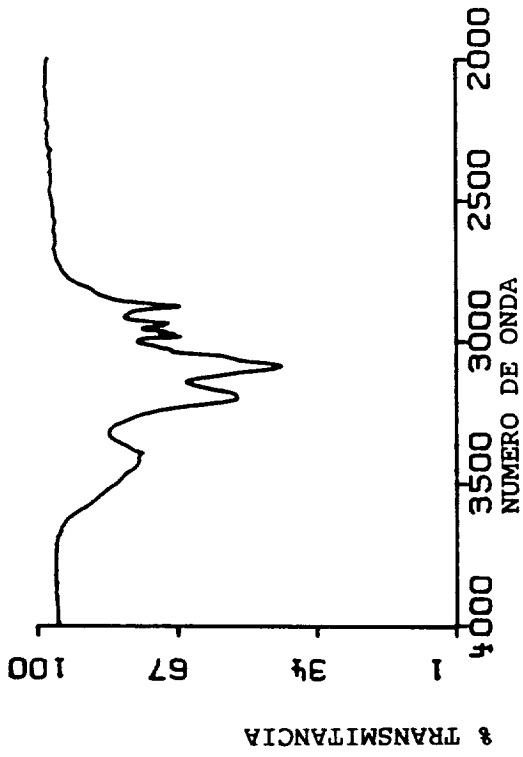
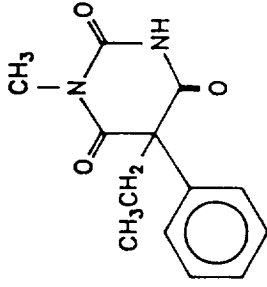


FENOBARBITAL - SAL SODICA

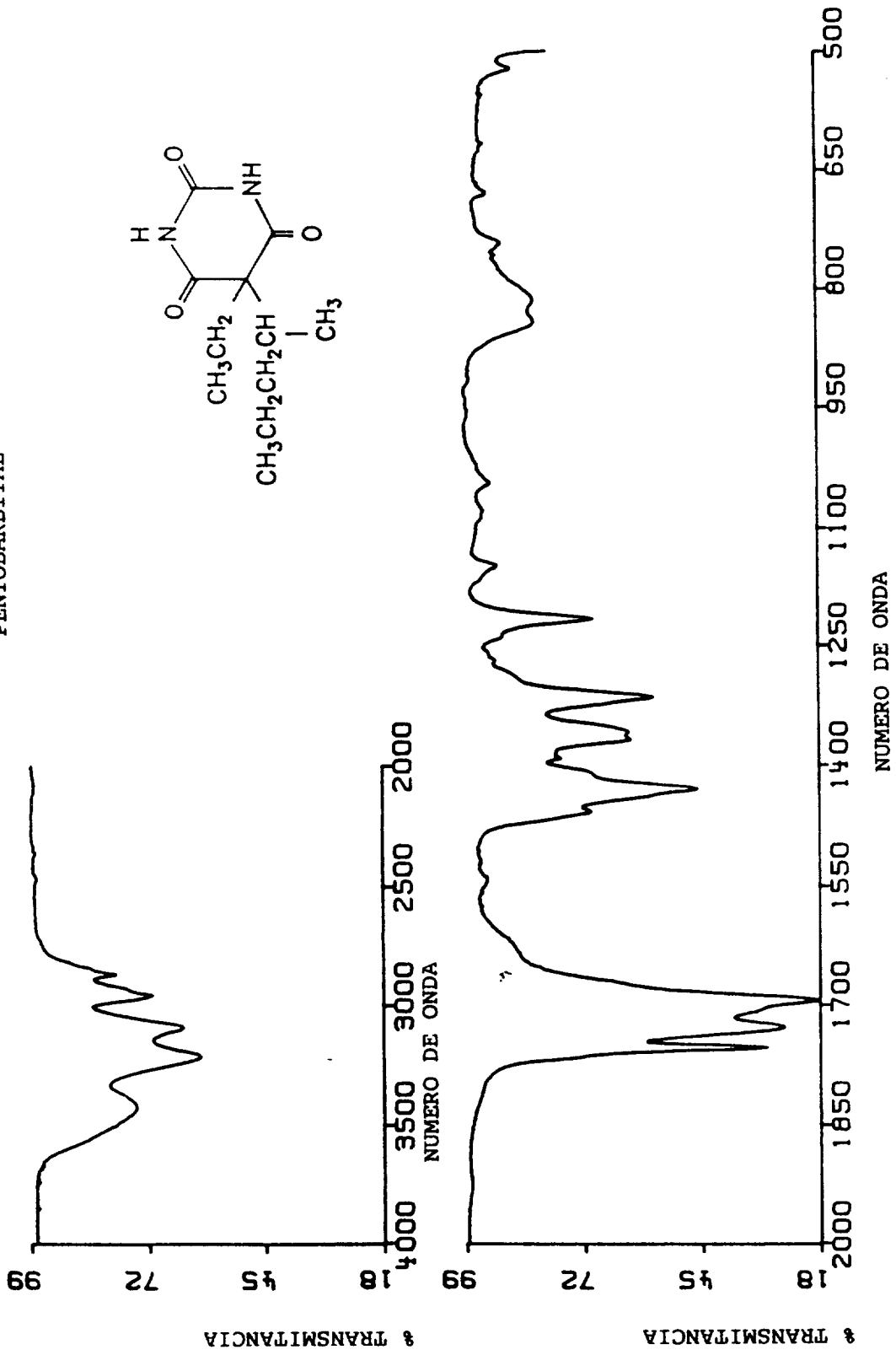
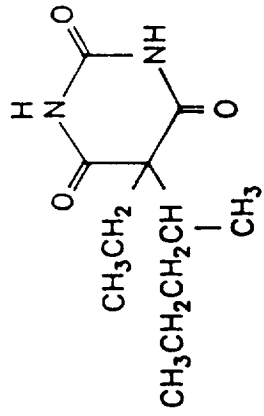




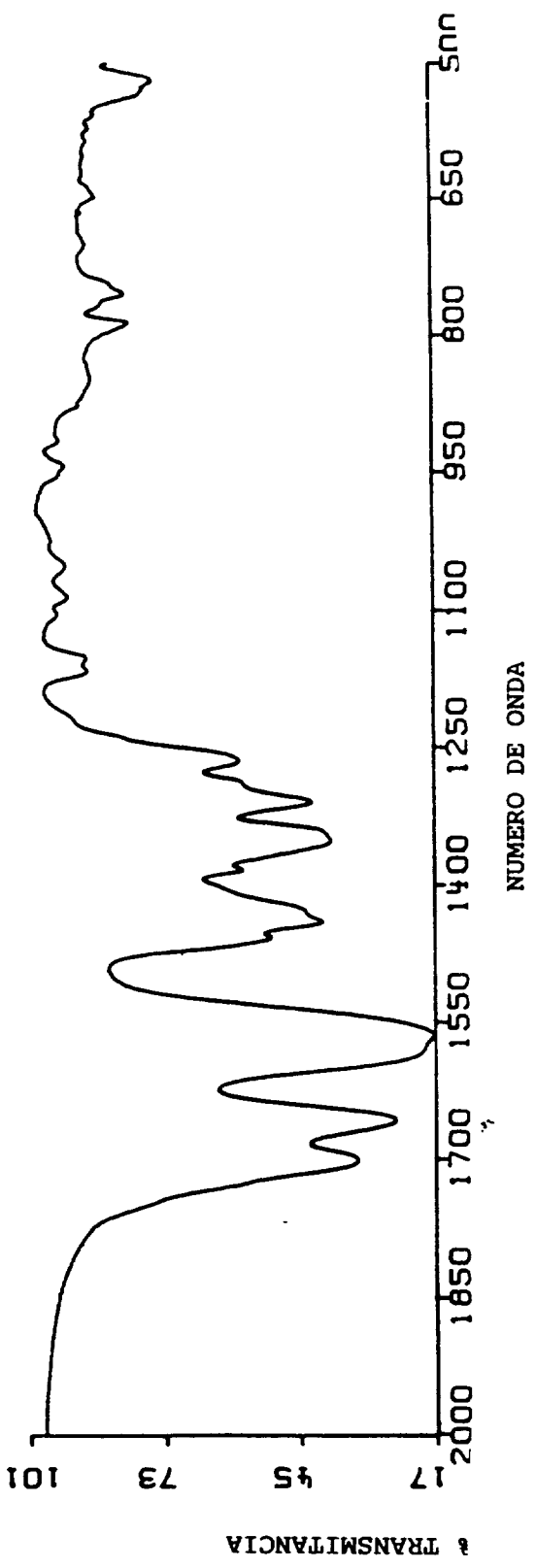
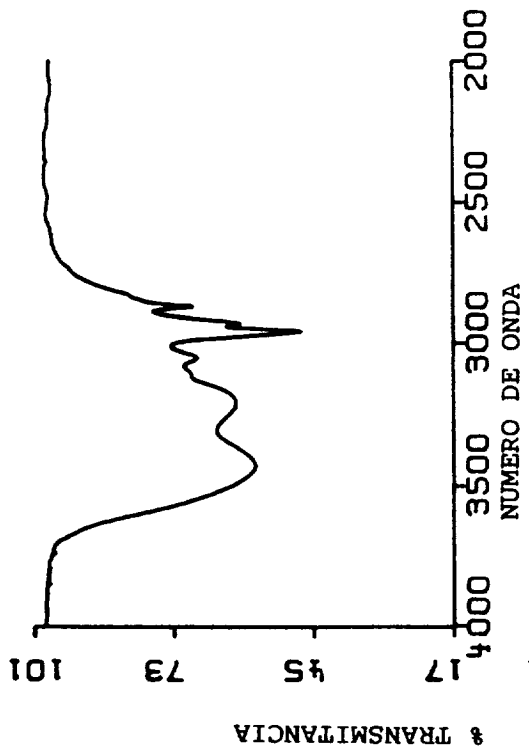
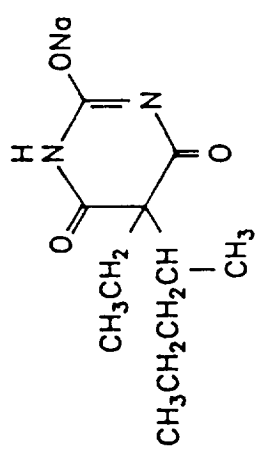
METILFENOBARBITAL



PENTOBARBITAL



PENTOBARBITAL - SAL SODICA



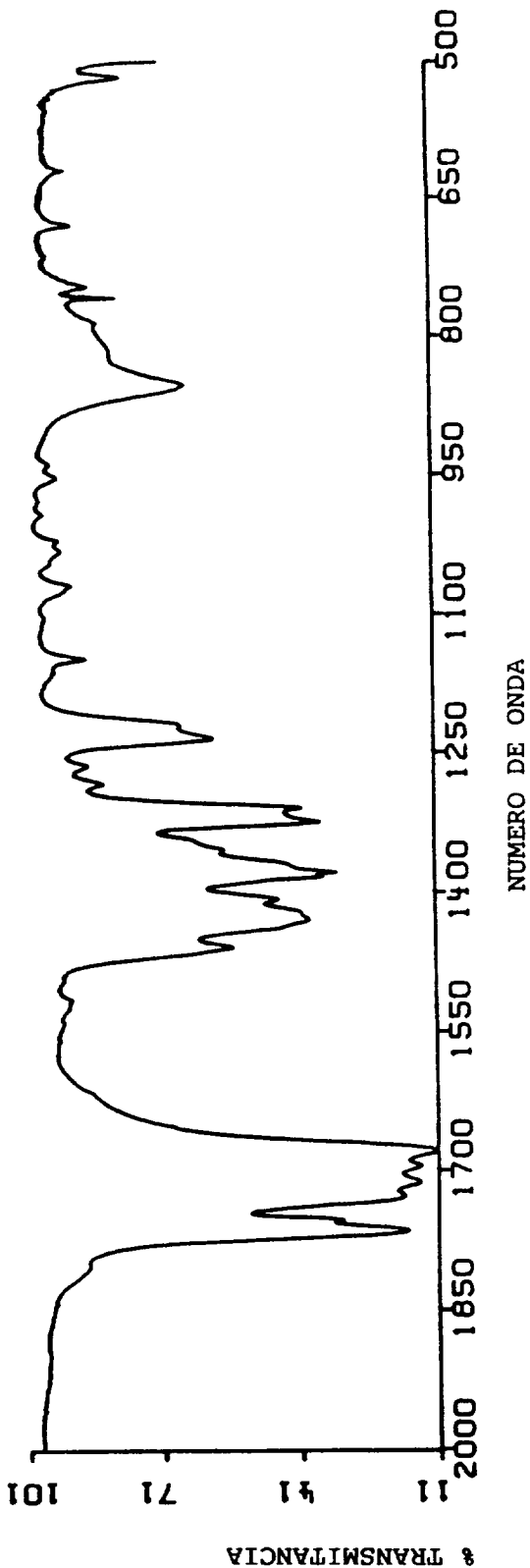
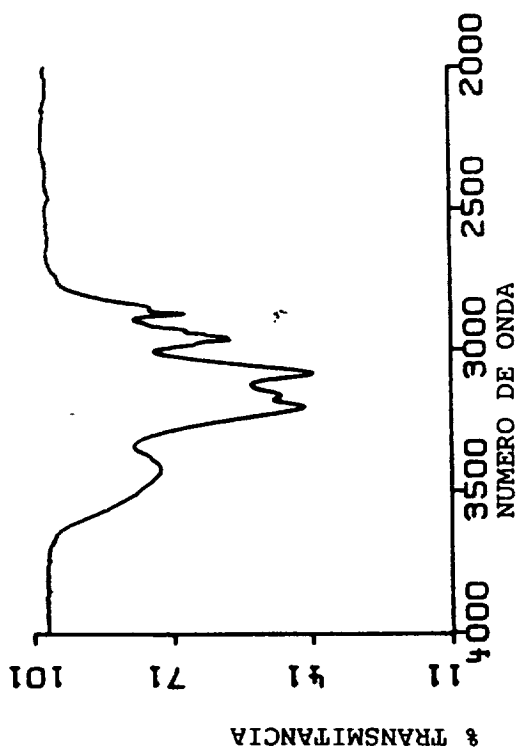
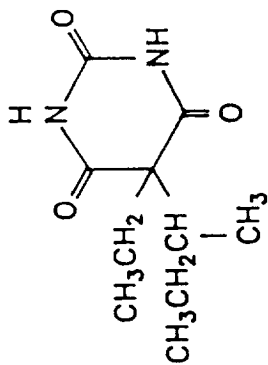
% TRANSMITANCIA

% TRANSMITANCIA

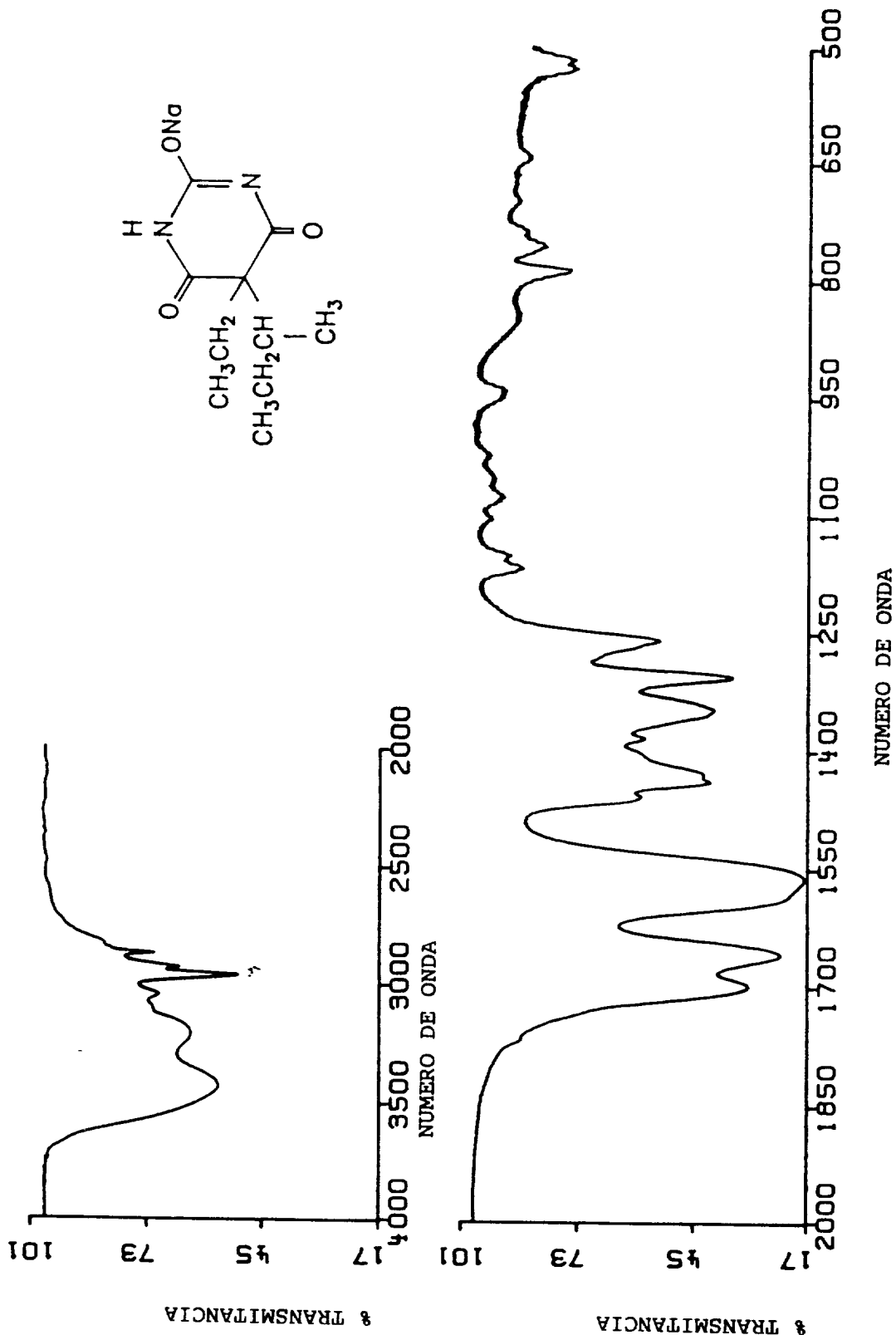
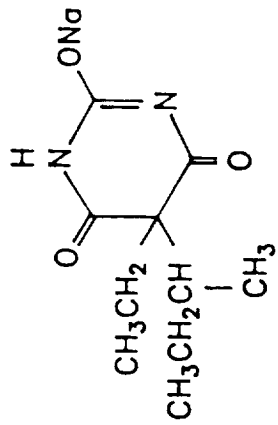
NUMERO DE ONDA

NUMERO DE ONDA

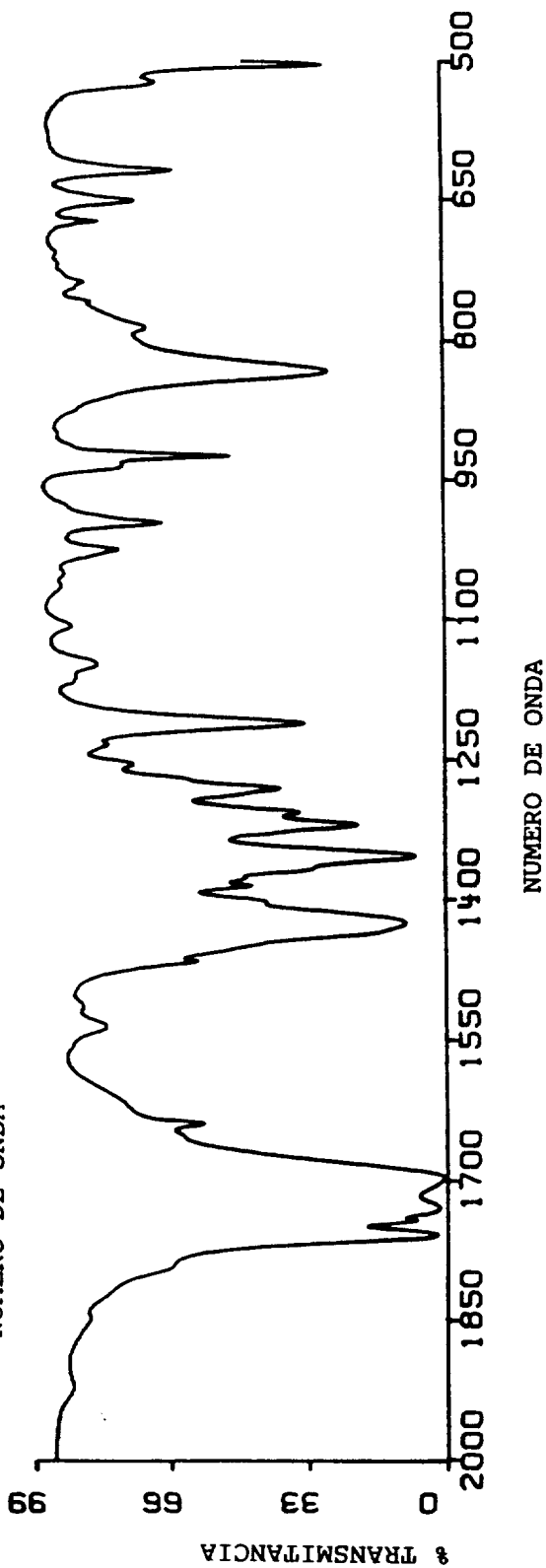
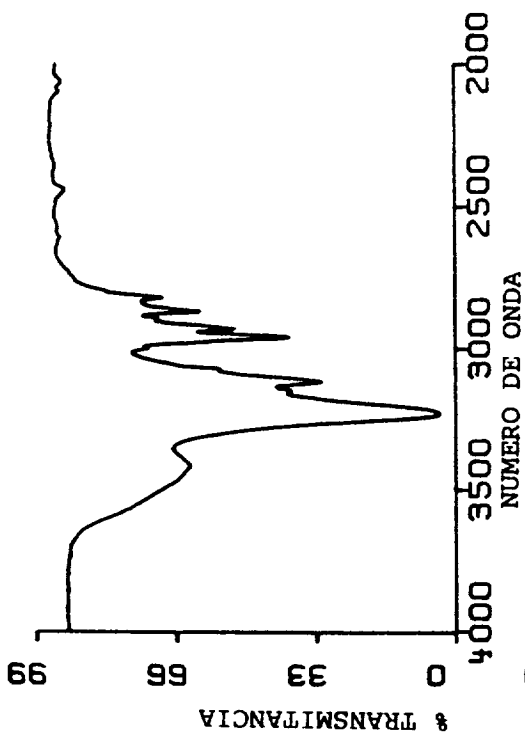
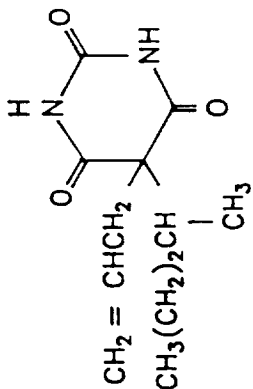
SECUTABARBITAL



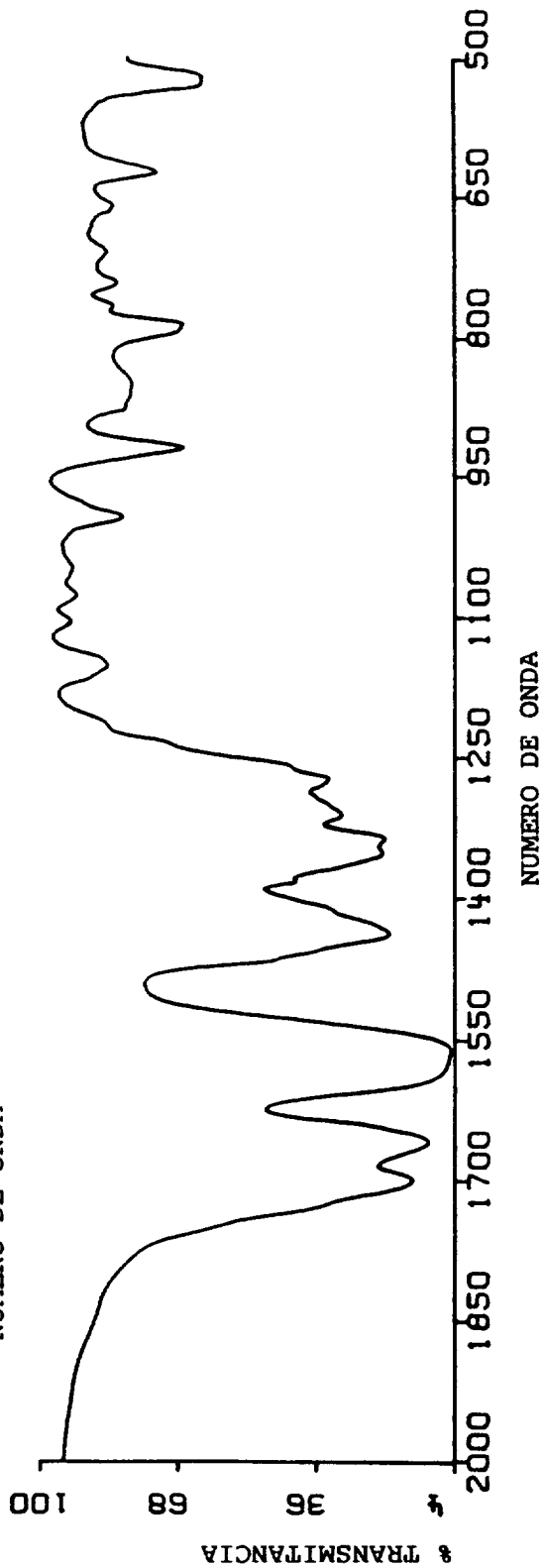
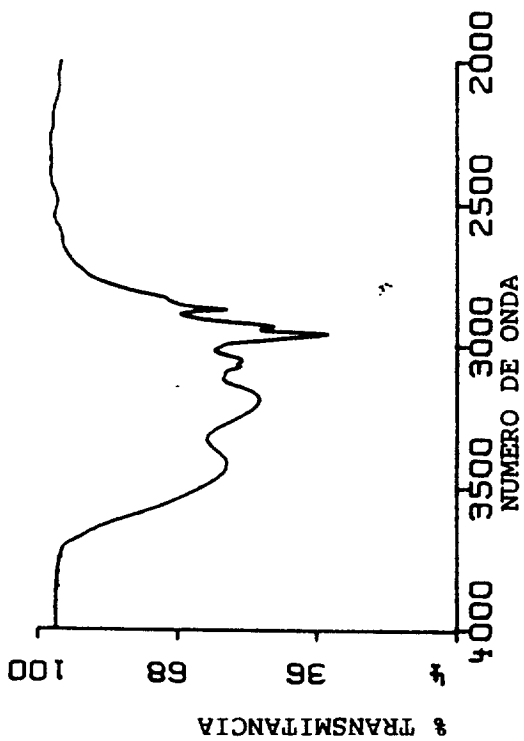
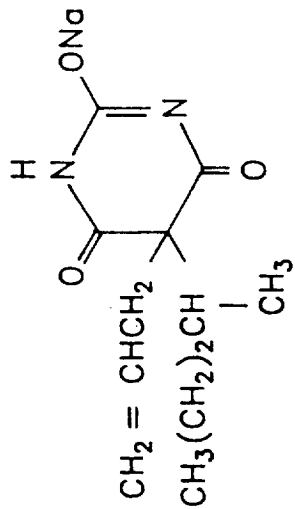
SECUBUTARBITAL - SAL SODICA



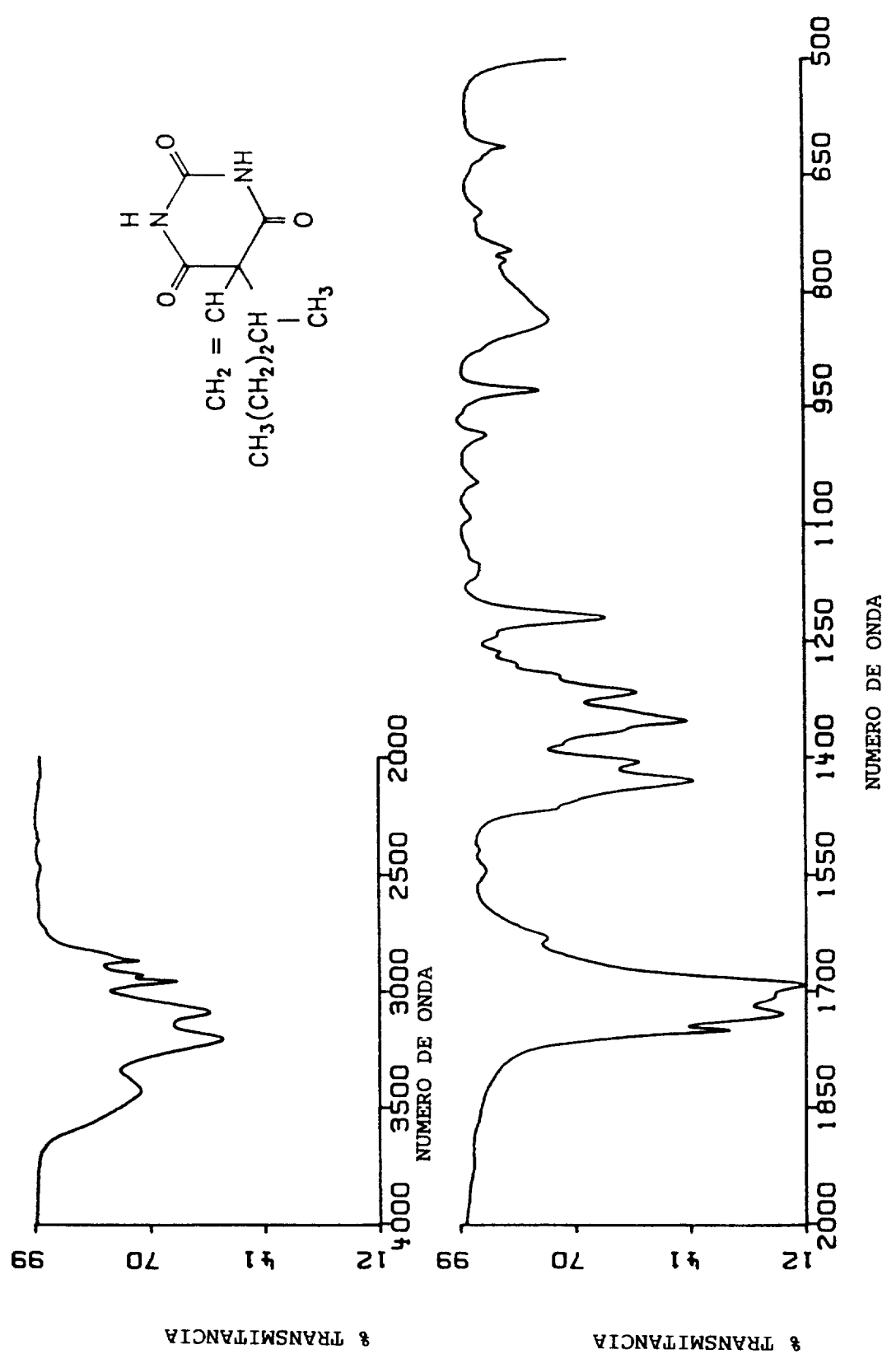
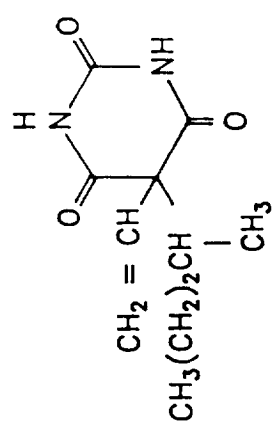
SECOBARBITAL



SECOBARBITAL - SAL SODICA



VINILBITAL



% TRANSMITANCIA

% TRANSMITANCIA

NUMERO DE ONDA

NUMERO DE ONDA



