



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"MICROVALORACION POTENCIOMETRICA DE CAFEINA EN
CAFERGOT Y CAFIASPIRINA MEDIANTE LA TECNICA USP,
UTILIZANDO PELICULAS DE OXIDO SOBRE ACERO INOXIDABLE
316, COMO ELECTRODO INDICADOR"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A :
LUIS FERNANDO RICART DIAZ

ASESOR: Q. SONIA RINCON ARCE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA LA
AMERICANA

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Microvaloración potenciométrica de cafeína en cápsulas y cafeína en polvo mediante la técnica USP, utilizando películas de óxido sobre acero inoxidable 316, como electrodo indicador.

que presenta el pasante: Luis Fernando Ricart Díaz
con número de cuenta: 9256315-1 para obtener el título de:
Químico Farmacéutico Biólogo.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 7 de Febrero de 2002.

PRESIDENTE Q. F. B. Elia Granados Enriquez

VOCAL Q. F. B. Guadalupe Rebollar Barrera

SECRETARIO Q. Sonia Rincón Arca

PRIMER SUPLENTE Dra. Adriana Morales Pérez

SEGUNDO SUPLENTE M. en C. Julio C. Botello Pozos.

A MIS ABUELOS:

Dr. SALVADOR DÍAZ GOMEZ

Y

Sra. ESPERANZA URI DE DIÁZ.

**QUE DEDICARON PARTE DE SU VIDA PARA QUE
HICIERA POSIBLE MI SUPERACIÓN. .**

A MI HIJO:

**ANGEL FERNANDO RICART GARCÍA.
CON TODO MI CARÍÑO, QUIEN FUE SIEMPRE
UNA INSPIRACIÓN PARA TERMINAR ESTA
OBRA.**

A MI MADRE:

Dra. LILA MARIA EUGENIA DÍAZ URÍ.

**POR TODO EL APOYO, CARÍÑO Y CONFIANZA
QUE PERMITIERON QUE LOGRARA ESTA META
TAN IMPORTANTE EN MI VIDA.**

A MIS TIOS
Dr. SALVADOR DÍAZ URÍ

Y

Dra. OLGA MARIA ARROYO YABUR.

CON CARÍÑO.

A MI HERMANA
LIC. LILIA ANGÉLICA RICART DÍAZ.
CON CARÍÑO.

**AL DR. HECTOR MARQUEZ GONZALEZ
POR SUS CONSEJOS Y APOYO.**

AL HONORABLE JURADO.

A MIS PROFESORES, AMIGOS Y COMPAÑEROS.

Microvaloración potenciométrica de cafeína en Cafergot y Cafiaspirina mediante la técnica USP, utilizando películas de óxido sobre acero inoxidable 316, como electrodo indicador.

INDICE.

Objetivos..... 3

Introducción..... 5

Resultados..... 21

Análisis de resultados y conclusiones..... 33

Anexo..... 36

Bibliografía..... 43

CAPÍTULO 1

Objetivos.

OBJETIVOS

- a) Sustituir el electrodo convencional de vidrio por un electrodo de película de óxidos sobre acero inoxidable-316, en la titulación potenciométrica de cafeína contenida en cafergot y cafiaspirina, según la técnica de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, para cafeína como materia prima. (1) .

- b) Llevar a cabo la valoración de cafeína a nivel de microescala.

- c) Evaluar la técnica de cuantificación de cafeína estándar propuesta por la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, como una estimación, para cafeína contenida en Cafergot y Cafiaspirina.

CAPÍTULO 2

Introducción

Introducción.

La mayoría de los principios activos contenidos en los medicamentos se identifican y cuantifican a través de espectrometría en la región del UV, Infrarrojo y HPLC. (1) Pág.1183 técnicas que pueden resultar costosas y muy elaboradas. Pero los mismos principios activos, como materia prima, se analizan a través de técnicas más sencillas como son la potenciometría, utilizando electrodos de vidrio ⁽¹⁾

Existen otros electrodos como el POSAI-316, que puede dar una respuesta equivalente en los sistemas de análisis al electrodo de vidrio aparte de tener un costo de fabricación muy reducido con respecto al de vidrio. Conjuntamente en los últimos años se han adaptado técnicas de valoración potenciométrica a nivel de microescala para cuantificar materia prima, esto con la finalidad de disminuir al máximo los costos y la generación de desechos tóxicos, con resultados equivalentes a la técnica convencional potenciométrica a macroescala. ⁽²⁾

El presente trabajo pretende:

- 1 Llevar a cabo la valoración potenciométrica con volúmenes reducidos (5ml).
- 2 Sustituir el electrodo de vidrio por un electrodo POSAI-316 en la valoración de cafeína como materia prima, según la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. ^{(1) Pág 549}
- 3 Valorar la cafeína como producto terminado, (Cafergot y la Cafiaspirina), utilizando la técnica para cafeína como materia prima.
- 4 Evaluar la técnica de cuantificación de cafeína estándar propuesta por la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, como una técnica de estimación, para cafeína contenida en Cafergot y Cafiaspirina.

CAPÍTULO 3

Generalidades

Características Farmacológicas y propiedades de la cafeína.

En los vegetales se encuentran tres grupos derivados purínicos de las metilxantinas los cuales proporcionan efectos estimulantes del sistema nervioso y se hallan en tres importantes bebidas comunes: La cafeína en el café, la teofilina en el té y la teobromina en la cocoa⁽³⁾. La cafeína es un principio activo empleado en medicina, junto con otras sustancias, principalmente en la cura de dolor de migraña, ya que la cafeína es un estimulante del sistema nervioso central que hace que disminuya el flujo sanguíneo cerebral por vasoconstricción⁽⁴⁾.

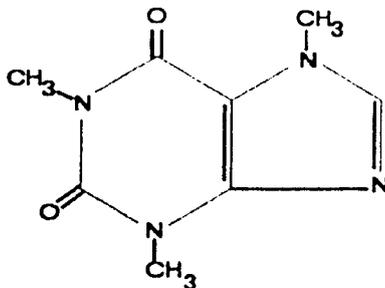


FIGURA 1. Estructura molecular de la cafeína

Propiedades (5,6)

Peso molecular.

Anhidra. 194.19g/mol

Monohidratada 212.21 g/mol

Punto de fusión 238 °C. determinado

después de secado a 80°C por 4 horas

Sublima a los 180 °C sin

descomposición

Pkb a 25°C es menor a 1×10^{-14}

Solubilidad.

En benceno 1g en 100m a 25°C. o 1g en 22 ml en benceno en ebullición

(4),(5)

En agua 1 g en 46 ml. A 25°C. en agua a 80°C 1 g en 5.5ml

en agua en ebullición 1g en 1.5ml

En cloroformo 1g en 5.5 ml

En acetona 1g en 50ml

En éter 1g en 600ml

No forma sales estables, sus sales de ácidos fuertes se hidrolizan con facilidad en el agua

Descripción

La cafeína es un polvo blanco o agujas brillantes, generalmente aglomeradas. Inodoro, con sabor amargo, la forma hidratada es eflorescente al aire. Sus soluciones son neutras al papel tomasol. (Farmacopea 4ª edición, 1974).

Análisis de la cafeína como producto terminado y como materia prima**Análisis de la cafeína en producto terminado** ^{(1) pág. 1183-1184}.

Los ensayos para identificar a la cafeína presente en medicamentos incluye:

- Espectro de absorción en la región UV, con celdas de 1 cm.
- Cromatografía de capa fina.

En cuanto a la Análisis de la cafeína presente en medicamentos se utiliza.

- Cromatografía en columna y examen de absorbancia en la región del UV a 276nm usando celdas de 1 cm.
- Cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC).

Análisis de la cafeína como materia prima ^{(1) pág. 548-549}

La cafeína como materia prima se identifica por:

- Espectro de absorción en la región infrarroja .
- Espectro de absorción en la región UV, a 273nm aproximadamente.
- Cromatografía en capa fina, con lectura en UV.
- Por formación de un complejo color púrpura con ácido clorhídrico, clorato de potasio, y amoniaco.
- Por dar positiva la reacción característica de xantinas.

La cafeína como materia prima se valora por:

- Potenciometría en medio no acuoso, utilizando electrodo de vidrio.

Los métodos utilizados en la valoración de la cafeína en medicamentos implica el uso de cromatografía. Aparte de que la celda de UV es muy cara, y la técnica de HPLC requiere equipo muy sofisticado, a nivel industrial no solo implica gastos de equipo, sino también de una capacitación de personal más elaborada .

La técnica de valoración de cafeína como materia prima, es una técnica más económica ya que solo utiliza un potenciómetro y un electrodo de vidrio. Dicho electrodo se puede sustituir por un electrodo POSAJ-316 que es mucho más económico y puede ser

elaborado prácticamente de cualquier tamaño. Siendo la única limitante en la disminución de volúmenes, la solubilidad de la muestra en un volumen determinado.

La potenciometría aplicada en la cafeína como materia prima, puede ser empleada como una técnica estimativa, en la valoración del producto terminado, si la interferencia de los otros componentes de la formulación es mínima. Y si igualmente se obtienen los mismos resultados con un electrodo de vidrio que con uno POSAI-316, podemos emplear este en lugar del de vidrio, con las ventajas de poder minimizar el gasto de reactivos al reducir los volúmenes de titulación, que como se mencionó, el POSAI-316 puede ser elaborado de tamaño requerido.

Características de los electrodos

Para potenciometría se utilizan dos tipos de electrodos.

- El electrodo indicador.-Es el que responde a la actividad del analito.
- El electrodo de referencia.-Es el que mantiene un potencial fijo de referencia.

Los electrodos de referencia más utilizados son los de plata-cloruro de plata y el electrodo de calomel (o calomelanos).

El electrodo indicador más común es el de platino, pero puede utilizarse el de oro en aquellos casos en que el platino reaccione en la solución, asimismo se usan ampliamente diversos tipos de carbono como electrodos indicadores, puesto que en la superficie del carbono las velocidades de numerosas reacciones redox son altas, no obstante, los electrodos metálicos funcionan mejor cuando la superficie es grande y limpia. ^{(7) pag 345-347}.

Electrodos selectivos de iones.

Los electrodos selectivos de iones son los que responden selectivamente a una especie presente en la solución. Estos electrodos tienen una delgada membrana que separa la muestra problema y el interior del electrodo. La parte interna del electrodo contiene una solución del ion de interés con actividad constante. La parte externa está en contacto con una muestra de composición variable. La diferencia de potencial a través de la membrana depende de la diferencia en la actividad de la especie del analito entre la solución interna y la muestra problema ^{(7) pag 355-356}

El electrodo selectivo de iones más utilizado es el electrodo de vidrio, para medir pH, ⁽⁷⁾ pag 357. Pero existen otros electrodos también sensibles al pH y soportan entornos más adversos que el electrodo de vidrio. Un electrodo de iridio recubierto de IrO_2 se comporta como detector de pH (S. Bordi, M. Carlá y G. Papeschi, Anal. Chem., 56, 317(1984), (7)).

El electrodo combinado. El electrodo combinado es, actualmente el de uso más común, con el se incorpora el electrodo de vidrio y el electrodo de referencia en un solo cuerpo.

La parte del electrodo que responde a las variaciones de pH es la delgada membrana de vidrio de construcción especial, ubicada en el extremo del dispositivo. (Figura 2)

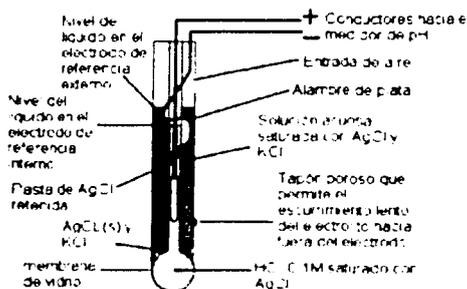


Fig. 2 Electrodo combinado de vidrio.

La potenciometría.

La medición de fuerzas electromotrices de celdas para obtener información química se denomina potenciometría, ⁽⁷⁾ pag 343

La potenciometría es un método electroquímico que se basa en la tensión eléctrica entre dos electrodos (electrodo indicador de medición y electrodo de comparación o referencia) sumergidos en la solución que se va a examinar. Para realizar las valoraciones potenciométricas, basta medir la variación de la diferencia de potencial en función de la cantidad de solución valorada que se agrega.

La precisión de la lectura del potenciómetro que se utiliza para la medición de la tensión debe ser de ± 1 mV. Cuando la bibliografía no indica lo contrario, puede utilizarse un

electrodo de vidrio como electrodo indicador de medición y un electrodo de calomel como electrodo de comparación o referencia.

La potenciometría común sólo se aplica a los sistemas rápidos de óxido-reducción. Con un sistema electroquímico lento, el potencial de equilibrio se alcanza progresivamente. Es entonces bastante difícil seguir las variaciones del potencial. Esta es una limitación del método.

En la potenciometría se determinan los potenciales de una solución con corriente nula o establecida.

De acuerdo con la ley de Nernst, el potencial de un electrodo es función de la concentración del cuerpo electrolizado.

La potenciometría permite la determinación del punto de equivalencia de una reacción de dosificación volumétrica.

El uso de un electrodo de vidrio o de otro electrodo específico proviene de la potenciometría. Ya que no hay intercambio de electrones entre la solución y el electrodo sino simplemente un potencial de membrana.

La potenciometría puede ser de intensidad nula o de intensidad constante según la rapidez del sistema. ^{(8) Pág. 759-760}

Titulaciones en disolventes no acuosos.

Los ácidos y las bases se definen como sustancias que al ser disueltas en agua, dejan en libertad iones hidrógeno e hidroxilo respectivamente, algo equivalente ocurre en otros disolventes, de hecho la potencia aparente de un ácido o de una base se determina por la magnitud de sus reacciones con el disolvente. Por ejemplo en un disolvente protofílico débil como el ácido acético, el grado de protonación del disolvente, muestra que la potencia de los ácidos en orden decreciente es perclórico, bromhídrico, sulfúrico, clorhídrico y nítrico, orden que es diferente en agua. ⁽¹⁾

Muchos compuestos insolubles en agua, cuando se disuelven en disolventes orgánicos, acentúan sus propiedades ácidas o básicas, por lo que seleccionando un disolvente adecuado, se puede valorar mediante titulación no acuosa. ⁽¹⁾

Los compuestos puros de las preparaciones farmacéuticas se pueden titular directamente aunque a menudo es necesario aislar el ingrediente activo de los aditivos que pueden interferir. Los compuestos que pueden titularse como ácidos, incluyen los siguientes: ácidos halogenados, anhídridos ácidos, grupos carboxílicos ácidos, aminoácidos, enólicos, tales como barbitúricos y xantinas, imidas, fenoles, pirroles, y sulfonamidas. Los compuestos que se pueden titular como bases incluyen: aminas, compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno, oxazolininas, compuestos cuaternarios de amonio, sales alcalinas de ácidos orgánicos, sales alcalinas de ácidos inorgánicos débiles y algunas sales de aminas. ^{(1) pag 314-315}

Como se ha visto hay tres razones por las cuales en las valoraciones de cafeína, debe cambiarse el agua, un disolvente universal, en el que los conceptos de disociación y equilibrio pueden comprenderse claramente, por otros disolventes no acuosos, caros, tóxicos, y de olor desagradable.

1. La cafeína se solubiliza poco en agua 1g en 46ml de agua a 25°C .
2. Su K_b es a 10^{-7} , a 25°C y por lo que no puede valorarse cuantitativamente en agua.
3. Sus sales de ácidos fuertes se hidrolizan con facilidad en el agua. ⁽⁵⁶⁹⁾

Selección del disolvente

Las características que debe reunir un disolvente para el análisis químico de la cafeína son:

1. El $HClO_4$ que se utiliza como valorante y la cafeína misma deben ser solubles en él.
2. Debe ser accesible, de baja toxicidad, de fácil purificación y barato.
3. Los productos de la neutralización deben ser solubles en él.
4. No deben producir reacciones colaterales ⁽¹⁰⁾

Selección del valorante

El ácido perclórico es el que se emplea más, por lo general se disuelve en dioxano o en ácido acético. El dioxano origina saltos de valoración más acusados, no obstante, su empleo es más difícil pues se contamina con agua muy fácilmente, la fuente de $HClO_4$ es una solución acuosa al 72% y por eso la disolución introduce agua automáticamente.

El agua puede eliminarse del ácido perclórico añadiendo la cantidad estequiométrica de anhídrido acético ⁽⁷⁾

El HClO_4 es el ácido de mayor fuerza si se disuelve en ácido acético y esto hace que sea el ácido más utilizado ⁽⁷⁾

Detección del punto final.

Titulaciones potenciométricas.- En las valoraciones en medios no acuosos, la potenciometría se emplea con la misma frecuencia que los indicadores coloridos, esto debido a la ventaja de proporcionar un registro permanente de la curva de valoración, lo cual permite detectar comportamientos anómalos al observar la curva a simple vista. La respuesta es, casi siempre rápida y el método puede automatizarse ⁽¹¹⁾, ya que existen dos tipos de tituladores electrométricos automáticos, el primero es un equipo que adiciona el titulante automáticamente y registra en un graficador las diferencias de potencial durante el curso de la valoración, dando la curva sigmoidea. En el segundo tipo la adición del titulante se realiza automáticamente hasta que se alcanza un pH o potencial preestablecido, que corresponde al punto final y en ese momento cesa la adición del titulante ⁽¹²⁾.

Se grafica potencial contra volumen y el punto de equivalencia se puede obtener por diferentes métodos como la primera y segunda derivadas. (1)

Los métodos para detección del punto final en las titulaciones potenciométricas más empleados son.

- Círculos y tangentes.
- Tangentes.
- Diagrama de Gran.
- Primera derivada.
- Segunda derivada. ⁽¹²⁾

CAPÍTULO 4

Desarrollo experimental

Lista de material utilizado

- 1 Agitador de vidrio
- 1 Bureta de 10ml.
- 1 Electrodo de calomel saturado marca Corning.
- 1 Electrodo POSAI-316, elaborado en el laboratorio.
- 1 Electrodo de vidrio. Marca Corning.
- 1 Embudo de cristal.
- 1 Espátula.
- 3 matraces volumétricos de 10, 50 y 100ml.
- 1 Parrilla de agitación.
- 1 Pinza para bureta.
- 3 Pipetas volumétricas de 2, 3 y 5ml.
- 1 Piseta.
- 2 Potenciómetros, marca Corning, modelo 7 .
- 1 Pro pipeta.
- 1 Soporte universal.
- 3 Vasos de precipitados de 10, 50 y 100 ml.
- 2 Copas tequileras de 20 ml aproximadamente
- 1 Puente de agar.

Reactivos.

- Ácido. perclórico, reactivo analítico, marca Baker.
- Anhidrido acético, reactivo analítico, marca Merck.
- Benceno, reactivo analítico, marca Baker
- Cafeína estándar. (obtenida por donación de la empresa Coca Cola ^{MR})

Muestras

- Cafergot, marca Novartis
- Cafeína ----- 100 mg.
- Tartrato de ergotamina ----- 1 mg.
- Cbp ----- 1 tableta.

Cafiaspirina marca Bayer.

Cafelna 30mg.

Ácido acetilsalicílico. 500 mg.

Cbp. 1 tableta.

Procedimiento.

Preparación del reactivo estándar de cafeína ⁽¹⁾.

1. Pesar y disolver 300mg de cafeína estándar en 8ml. de anhídrido acético y 8ml de benceno.
2. Calentar hasta disolución completa adicionando un poco más de benceno.
3. Dejar de calentar y agregar 8.6 ml. de anhídrido acético.
4. Dejar enfriar y aforar a 50ml. con benceno.
5. Tomar una alícuota de 5 ml

Preparación de la muestra de Cafegot.

1. Pesar 15 tabletas determinando la masa promedio de cada una.
2. Pulverizar y pesar el equivalente a tres tabletas.
3. Disolver con 8 ml de anhídrido acético y 8 ml de benceno.
4. Calentar sin llegar al punto de ebullición.
5. Adicionar hasta 8 ml de benceno.
6. Suspender el calentamiento y agregar 8.5 ml de anhídrido acético.
7. Filtrar.
8. Aforar el filtrado a 50 ml con benceno.

Preparación de la muestra de Cafiaspirina.

1. Pesar 10 tabletas de Cafiaspirina
2. Disolver en 50 ml de benceno bajo el mismo procedimiento que para Cafegot.
3. Tomar 5ml de alícuota

Preparación de la solución de HClO_4 0.0680N. (▲)

1. Tomar 4.25 ml de ácido perclórico (grado reactivo).
2. Adicionar 250 ml de ácido acético glacial.
3. Agregar 10.5 ml de anhídrido acético.
4. Aforar con ácido acético glacial a 500 ml.

Preparación de la solución de HClO_4 0.089 N^(*)

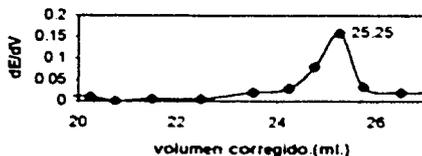
1. Tomar 2.5 ml de ácido perclórico (grado reactivo)
2. Adicionar 250 ml de ácido acético glacial.
3. Agregar 10.5 ml de anhídrido acético.
4. Aforar con ácido acético glacial a 500 ml.

▲Se utilizaron dos soluciones de ácido perclórico, para valorar a los sistemas en estudio. Con la solución de concentración 0.089N se valoró la cafeína estándar y la cafeína contenida en Cafiaspirina, y con la solución 0.0680 N se valoró la cafeína contenida en Cafergot.

Estandarización de la solución de ácido perclórico ⁽¹⁾.

1. Pesar exactamente 350.2 mg de biftalato de potasio secado previamente a 120°C por 2 hrs.
2. Disolver en 20 ml de ácido acético glacial.
3. Añadir 5 ml de anhídrido acético.
4. Titular con ácido acético 6 veces como mínimo, siguiendo la titulación potenciométricamente.
5. Graficar el potencial en función del volumen agregado.
6. Determinar el volumen promedio del punto de equivalencia, mediante el gráfico de la primera derivada.
7. Calcular la normalidad.

1° Derivada de estandarización de perclórico.



Los cálculos para la concentración del ácido perclórico se presentan en los anexos.

Valoración de la Cafeína estándar y cafeína presente en cada medicamento con HClO_4

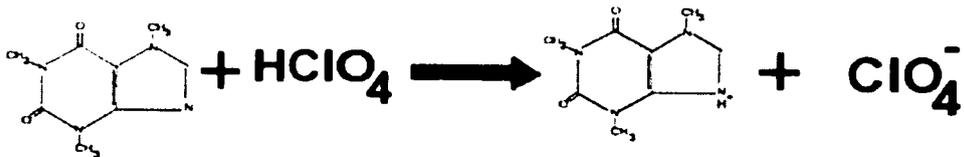
Se valoran 3 sistemas:

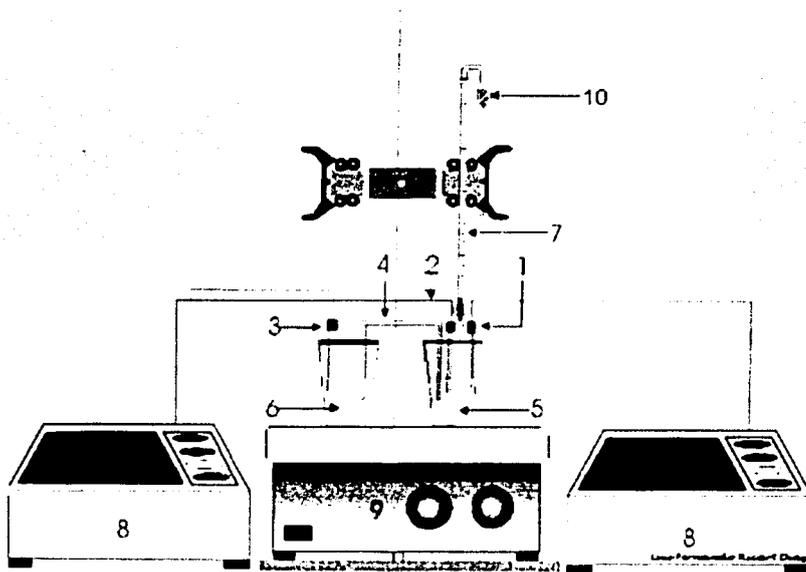
1. Cafeína estándar.
2. Cafeína en Cafergot.
3. Cafeína en Cafiaspirina.

Para cada uno de estos sistemas se realizan 6 valoraciones de acuerdo al siguiente esquema:

1. Tomar una alícuota de 5 ml de cada muestra por separado y se le agregan 2 ml de anhídrido acético, para eliminar la posibilidad de existencia de agua.
2. Llenar la bureta con el ácido perclórico e instalar una trampa de humedad para prevenir el ingreso de agua al titulante.
3. Realizar el montaje experimental que se muestra en la figura 3
4. Colocar en la copa de la izquierda un solución saturada de nitrato de potasio, con el electrodo de referencia.
5. Comunicar la copa de la izquierda con la de la derecha que llevará la muestra, a través de un puente de agar.
6. Colocar a la copa de la muestra el electrodo POSAI-316, y el electrodo de vidrio.

Reacción de valoración.





- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1.- Electrodo de vidrio combinado | 6.- Solución de KNO_3 1M |
| 2.- Electrodo POSAI 316 | 7.- Ácido perclórico |
| 3.- Electrodo de referencia | 8.- Potenciometro |
| 4.- Puente salino | 9.- Agitador magnético |
| 5.- Solución de la muestra | 10.- Trampa de agua |

Figura 3. Titulación de cafeína utilizando electrodo POSAI-316 y electrodo de vidrio

CAPÍTULO 5

Resultados

Valoración de cafeína estándar con electrodo de vidrio.

En la página 24, la tabulación 1 muestra los datos experimentales obtenidos de tres valoraciones y su promedio con el electrodo de vidrio, al realizar la valoración de la cafeína estándar, el valor promedio fue graficado en la gráfica 1 y el valor del punto de equivalencia promedio se obtiene por primera derivada y se observa en la gráfica 2.

En la tabla 1, página 30, se observa el volumen de equivalencia promedio que fue de 1.78ml. de la valoración de la cafeína estándar y se obtienen una cantidad de mg. promedio de 30.76mg.

Valoración de cafeína estándar con electrodo POSAI-316.

La valoración de la cafeína estándar utilizando un electrodo POSAI-316 se muestra en la tabulación 2, página 25. a la vez que en el gráfico 3 se observan la curva de titulación promedio y en la gráfica 4, el valor del punto de equivalencia de dicho promedio, mediante la técnica de primera derivada. En la tabla 2 (página 30) se muestra el volumen promedio de equivalencia y la cantidad promedio de mg del medicamento.

Valoración de cafeína en cafergot con electrodo de vidrio.

Para la valoración de cafeína en cafergot en la tabulación 3 (página 26) se presentan los potenciales obtenidos, de tres valoraciones, así como el potencial promedio.

En el gráfico 5 y gráfico 6 se muestran la curva de valoración promedio de potencial contra volumen de valoración, y el volumen de punto de equivalencia calculado por el método de la primer derivada respectivamente. La tabla 3 (Página 31) ejemplifica el volumen de equivalencia de 2.3 ml. y los mg que corresponden. 30.37mg.

Valoración de cafeína en cafergot con electrodo POSAI-316

En la tabulación 4 (página 27) se observan los valores de potencial de tres valoraciones con electrodo POSAI-316 y su valor promedio, los gráficos 7 y 8 indican la curva promedio y el volumen de equivalencia que se obtiene por la técnica de primera derivada. En la tabla 4 (página 31) se puede apreciar el valor del volumen de equivalencia promedio de 2.3 ml. y la cantidad promedio en mg. de 30.37mg.

Valoración de cafeína en cafiaspirina con electrodo de vidrio.

La tabulación 5 (página 28) representa los resultados del análisis potenciométrico realizado con electrodo de vidrio y su valor promedio.

En los gráficos 9 y 10 podemos ver la tendencia de la titulación y su valor de punto de equivalencia por primera derivada. En la tabla 5 (página 32) se puede apreciar el volumen de equivalencia de 1.75 ml. que corresponde a 30.24 mg de cafeína.

Valoración de cafeína en cafiaspirina con electrodo POSAI-316.

Observando la tabulación 6, (página 29) tenemos reportadas las tres titulaciones y el valor promedio realizadas con el electrodo POSAI-316 de la cafeína en cafiaspirina.

Los gráficos 11 y 12 permiten observar la trayectoria de la titulación y su correspondiente volumen de punto de equivalencia. La tabla 6 (página 32) muestra el volumen de equivalencia promedio 1.75ml. que corresponde a 30.24 mg de cafeína.

Gráfico de valoración de cafeína estandar con electrodo de vidrio.

TABULACION 1

Vol.(ml)	(E1) mV	(E2) mV	(E3) mV	(E.prom) mV
1	502	494	498	498
1 1	506	501	502	503
1 2	510	505	506	507
1 3	514	509	510	511
1 4	519	513	513	515
1 5	525	518	518	520
1 6	530	523	524	526
1 7	535	530	531	532
1 8	544	741	733	673
1 9	764	762	746	757
2	761	769	754	761
2 1	765	770	766	768
2 2	764	770	771	768
2 3	775	771	773	773
2 4	773	770	772	772
2 5	773	768	773	771
2 6	771	768	769	769
2 7	769	767	768	768
2 8	768	766	766	767
2 9	764	764	766	765
3	762	763	754	760
3 5	748	757	751	752

GRÁFICO 1

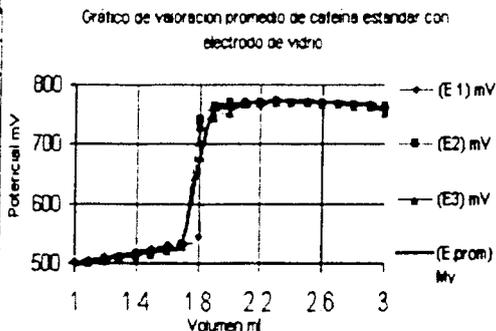


GRÁFICO 2

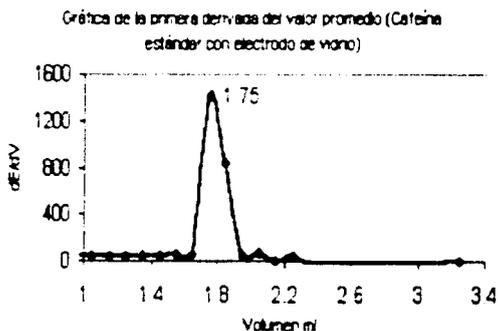


Gráfico de valoración de cafeina estandar con electrodo POSAI 316

TABULACIÓN 2

Vol ml	E1 mV.	E2 mV.	E3 mV.	Prom.mV
1	603	609	615	609
11	610	615	617	614
12	613	617	621	617
13	618	620	625	621
14	624	623	628	625
15	627	627	633	629
16	634	630	638	634
17	640	636	648	641
18	645	820	844	770
19	847	830	858	845
2	849	826	866	846
21	849	825	880	851
22	846	823	881	850
23	842	821	883	849
24	839	820	882	847
25	897	819	882	866
26	837	818	885	847
27	836	816	880	844
28	835	816	880	844
29	834	816	882	844
3	832	814	878	841
35	828	814	880	841

GRÁFICO 3

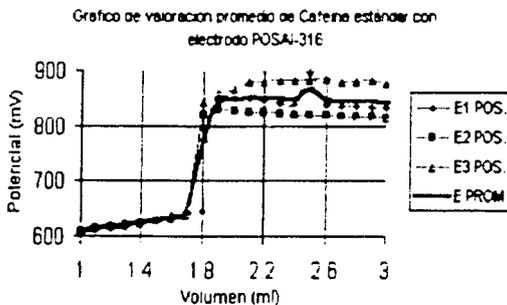


GRÁFICO 4

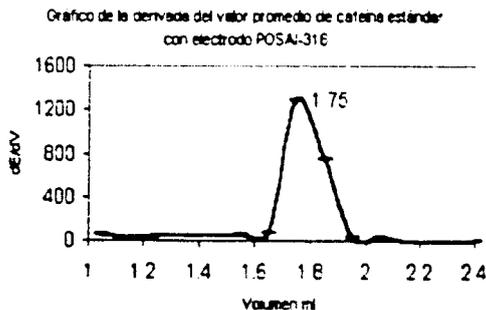


Gráfico de valoración de cafeina en cafergot con electrodo de vidrio.

TABULACIÓN 3

Vol	E 1	E2	E3	E prom
1	500	525	510	511.67
1.2	510	530	525	521.67
1.4	525	545	535	535
1.6	540	555	575	556.67
1.8	555	575	590	573.33
2	575	595	600	590
2.2	620	645	630	631.67
2.4	735	760	750	748.33
2.6	760	785	775	773.33
2.8	745	790	785	773.33
3	750	795	790	778.33
3.1	750	800	790	780
3.2	755	800	790	781.67
3.3	755	800	790	781.67
3.4	755	800	790	781.67
3.5	760	800	790	783.33
3.6	760	800	790	783.33
3.7	760	800	790	783.33
3.8	760	800	790	783.33
3.9	760	800	790	783.33

GRÁFICO 5

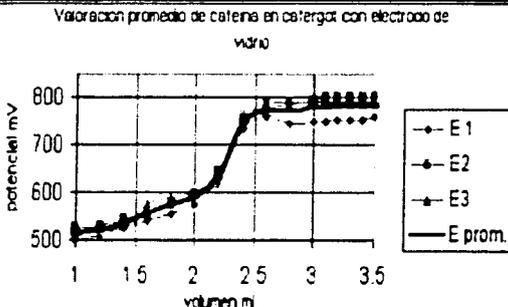


GRÁFICO 6

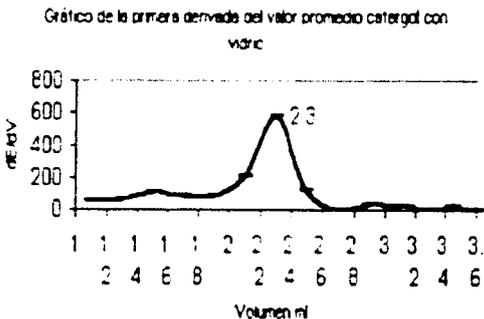


Gráfico de cafeina en cafergot con electrodo POSAI-316

TABULACIÓN 4

Vol. ml	E1mV	E2mV	E3mV	E prom
1	570	520	525	538.3
1.2	575	530	530	545.0
1.4	585	535	540	553.3
1.6	595	545	565	568.3
1.8	610	560	580	583.3
2	630	580	595	601.7
2.2	665	625	635	641.7
2.4	755	735	710	733.3
2.6	760	745	755	753.3
2.8	790	745	775	770.0
3	785	750	785	773.3
3.1	785	750	790	775.0
3.2	790	750	790	776.7
3.3	795	750	790	778.3
3.4	795	750	790	778.3
3.5	795	750	790	778.3
3.6	800	755	790	781.7
3.7	800	755	790	781.7
3.8	800	755	790	781.7

GRÁFICO 7

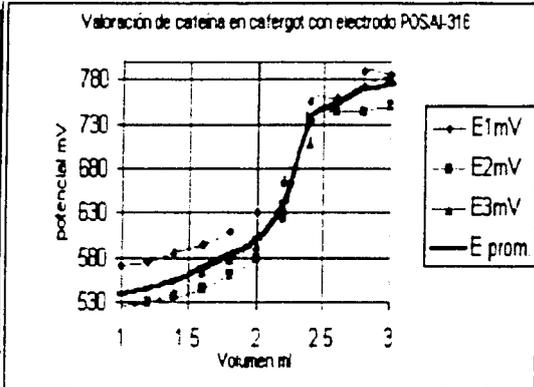


GRÁFICO 8

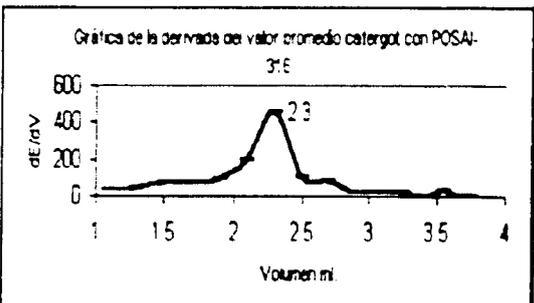


Gráfico de valoración de cafeína en cafiaspirina con electrodo de vidrio.

TABULACIÓN 5

Vol. ml	E1mV	E2mV	E3mV	E prom
1	493	534	533	520.0
1.1	498	539	537	524.7
1.2	504	545	542	530.3
1.3	510	549	548	535.7
1.4	514	557	554	541.7
1.5	520	567	566	551.0
1.6	526	613	610	583.0
1.7	534	652	645	610.3
1.8	712	772	779	754.3
1.9	763	787	795	778.3
2	774	798	795	789.0
2.1	783	803	802	796.0
2.2	788	806	806	800.0
2.3	791	809	809	803.0
2.4	794	810	810	804.7
2.5	795	810	811	805.3
2.6	797	811	811	806.3
2.7	798	811	812	807.0

GRÁFICO 9

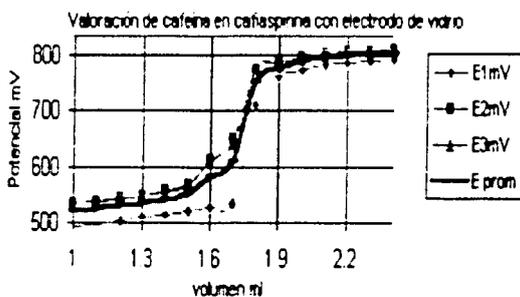


GRÁFICO 10

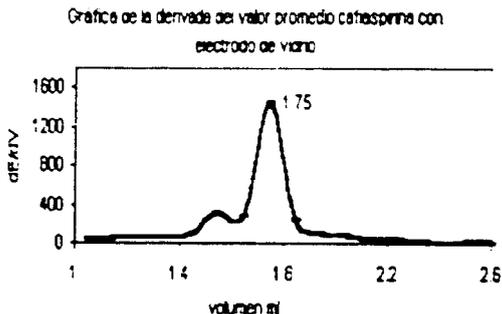


Gráfico de cafeina en cafiaspirina con electrodo POSAI 316

TABULACIÓN 6

Vol	E1mv	E2mv	E3mv	pm mv
1	635	608	625	622 67
11	636	616	625	625 67
12	635	621	627	627 67
13	638	627	629	631 33
14	641	633	633	635 67
15	646	640	641	642 33
16	650	677	674	667
17	655	715	712	694
18	828	834	843	835
19	876	847	852	859
2	890	854	858	867 33
21	898	857	862	872 33
22	902	859	864	875
23	905	860	866	877
24	908	863	866	879
25	908	865	872	881 67
26	910	865	872	882 33

GRÁFICO 11

Gráfico de la valoración de cafeina en cafiaspirina con
electrodo POSAI-316

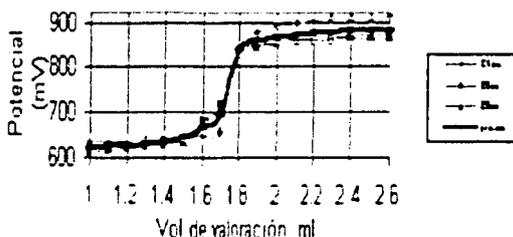


GRÁFICO 12

Gráfico de la primera derivada del valor promedio (cafiaspirina
con electrodo de vidrio)

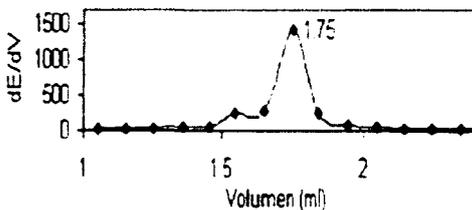


TABLA 1. Cafeína estándar en 5ml. de alicuota (Elec.vidrio).

Valoración	Vol. de equivalencia (ml.)	Contenido de cafeína en mg
1	1.85	31.97
2	1.75	30.24
3	1.75	30.24
promedios	1.78	30.76

TABLA 2. Cafeína estándar en 5ml. de alicuota (Elec.POSAI-316).

Valoración	Vol. de equivalencia (ml.)	Contenido de cafeína en mg
1	1.85	31.97
2	1.75	30.24
3	1.75	30.24
promedios	1.78	30.76

TABLA 3. Cafeína en Cafergot en 5ml. de alícuota (Elec. vidrio).

Valoración	Vol. de equivalencia (ml.)	Contenido de cafeína en mg
1	2.3	30.37
2	2.3	30.37
3	2.3	30.37
promedios	2.3	30.37

TABLA 4. Cafeína en Cafergot en 5ml. de alícuota (Elec. POSAI-316)

Valoración	Vol. de equivalencia (ml.)	Contenido de cafeína en mg.
1	2.3	30.37
2	2.3	30.37
3	2.3	30.37
promedios	2.3	30.37

TABLA 5. Cafeína en Cafiaspirina en 5ml de alícuota (Elec. Vidrio).

Valoración	Vol. de equivalencia (ml.)	Contenido de cafeína en mg.
1	1.75	30.24
2	1.75	30.24
3	1.75	30.24
promedios	1.75	30.24

TABLA 6. Cafeína en Cafiaspirina en 5ml de alícuota (Elec. POSAI-318)

Valoración	Vol. De equivalencia (ml.)	Contenido de cafeína en mg.
1	1.75	30.24
2	1.75	30.24
3	1.75	30.24
promedios	1.75	30.24

CAPÍTULO 6
Análisis de
Resultados Y
Conclusiones

Análisis de resultados.

De acuerdo a las tablas 1 y 2, podemos observar los mismos resultados con el electrodo de vidrio y el electrodo POSAI-316 en la valoración de cafeína estándar.

La valoración de Cafergot según las tablas 3 y 4 muestra un comportamiento similar tanto para la lectura con electrodo de vidrio como en la lectura con electrodo POSAI-316.

En lo que respecta a la valoración de cafeína en la Cafiaspirina las tablas 5 y 6 muestran un comportamiento igual tanto para el electrodo de vidrio como para el electrodo POSAI-316.

Comparando los datos de la cafeína estándar con la contenida en el Cafergot y Cafiaspirina se observa que los otros componentes de la formulación, no afectan la titulación de la cafeína.

Dada la fidelidad de los resultados obtenidos, se hace innecesario realizar cualquier tipo de estadística. Podemos concluir que es equivalente utilizar el electrodo de vidrio y el electrodo POSAI-316.

Conclusiones.

- 1 Es equivalente utilizar el electrodo POSAI -316 al de vidrio, con la ventaja de que se puede elaborar prácticamente de cualquier tamaño, minimizando aún más los volúmenes a emplear en una valoración.
- 2 La potenciometría es una técnica que es útil, para estimar la cantidad de cafeína en Cafegot y Cafiaspirina.
- 3 Las interferencias en la valoración por parte de los demás componentes de la fórmula, no afectan en forma importante el resultado esperado según lo indicado en el marbete de cada producto, aunque se debe considerar el 6.62% de error respecto al estándar.
- 4 El electrodo POSAI-316 puede sustituir al electrodo de vidrio en la valoración potenciométrica de la cafeína, ya que se obtienen resultados idénticos en los volúmenes de equivalencia con ambos electrodos, también se favorece de este modo la disminución de volúmenes, por la posibilidad de construir dicho electrodo de cualquier tamaño.

Capítulo 7
Anexo.

CALCULOS DE CONCENTRACIÓN DE LA CAFEÍNA ESTÁNDAR EN FUNCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

CAFEÍNA ESTÁNDAR.-

Datos:

Pureza de la cafeína utilizada: 96.217%

Cantidad pesada : 300 mg de cafeína, lo que equivale a 288.651mg de cafeína pura.

Concentración del ácido perclórico, valorante: 0.089N.

Volumen de equivalencia: 1.78 ml.

Volumen de la muestra: 5 ml.

Peso molecular de la cafeína 194.19 g/mol.

$$\left(\frac{300\text{mg}}{50\text{ml}}\right)\left(\frac{96.217}{100}\right) = 5.77\text{mg/ml} \text{ (mg de cafeína por cada ml. en la alícuota.)}$$

$$5\text{ml}\left(\frac{5.77\text{mg}}{\text{ml}}\right) = 28.85\text{mg. (mg de cafeína en 5 ml.)}$$

$$1.78\text{ml}\left(\frac{0.089\text{meq}}{\text{ml}}\right)\left(\frac{1\text{mmol}}{1\text{meq}}\right)\left(\frac{194.19\text{mg}}{1\text{mmol.}}\right) = 30.76\text{mg (mg de cafeína cuantificado$$

experimentalmente)

$$30.76\text{mg}\left(\frac{100\%}{28.85\text{mg}}\right) = 106.62\%$$

$$106.62\% - 100\% = 6.62\% \text{ de error.}$$

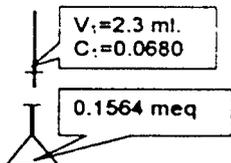
Resultados:

Cantidad de cafeína pura en la muestra: 28.85 mg

Cantidad experimental de cafeína en la muestra : 30.76 mg

Porcentaje de error 6.62%

Procedimiento ilustrado.



1. Se toma una alícuota de 5 ml.
2. Con lo que se tienen 28.8651 mg de producto en 5 ml , considerando la pureza de 96.217%.
3. Se titula y se gastan 1.78 ml de una solución de ácido perclórico 0.089 N

4. Por lo que se concluye que en solución existen 0.15842 meq. lo que equivale a 30.76 mg de cafeína.

5. Con lo que se tiene un error de 6.62%

Se peso 300mg de cafeína estándar con una pureza del 96.217% que corresponde a 288.628mg de cafeína pura.

$$V_1N_1 = V_2N_2$$

$$V_1N_1 = (1.78 \text{ ml})(0.089 \text{ N}) = 0.15842 \text{ meq.}$$

$$0.15842 \text{ meq.} \left(\frac{1 \text{ mmol}}{1 \text{ meq}} \right) \left(\frac{194.19 \text{ mg}}{1 \text{ mmol}} \right) = 30.76 \text{ mg}$$

CALCULOS DE CONCENTRACIÓN DEL MEDICAMENTO EN FUNCIÓN
DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

CAFEÍNA EN CAFERGOT.

Datos:

El volumen de equivalencia obtenido fue de 2.3 ml.

El volumen de la muestra era de 5 ml.

Cada ml. de muestra equivale 13.98 mg de cafeína.

La concentración del ácido perclórico es de 0.0680 N

Resultados:

Se valoraron 69.89 mg de cafeína.

Se gastaron 2.3 ml de valorante, con concentración 0.0680 N, que equivale 0.1562 meq. de ácido perclórico.

La concentración de cafeína en la alícuota es de 0.0312 N

La cantidad de equivalentes en la muestra es de 0.1562 meq

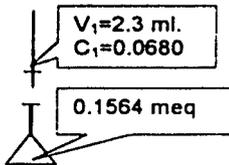
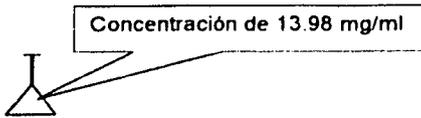
La cantidad de cafeína en la alícuota es de 30.33 mg.

Considerando que la alícuota contenía 69.89 mg de producto. Se obtiene que una tableta con 232.96 mg contiene 101.1053 mg de cafeína.

El marbete dice que debe haber 100 mg.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Procedimiento ilustrado.



6. Se pesan y disuelven 3 tabletas en 50 ml. de solvente.(masa de una tableta de aprox. 0.2327 g = 232.7 mg).
7. Se toma una alícuota de 5 ml.(69.8 mg de muestra).
8. Con lo que se tienen 69.89 mg de producto en 5 ml. Esto es 13.98 mg/ml. de medicamento.
9. Se titula y se gastan 2.3 ml de una solución de ácido perclórico 0.0680 N
10. Por lo que se concluye que en solución existen 0.1564 meq. lo que equivale a 30.37 mg de cafeína en 69.89 mg de medicamento.
11. Entonces en 232.70 mg habrá 101.12 mg. de cafeína. Lo que corresponde a una tableta.

1 tableta tiene 101.09 mg de cafeína



30.37 mg de cafeína en
69.89 mg de producto .
1 tableta con 232.7mg
tiene por tanto 101.12 mg
de cafeína.

$$V_1 N_1 = V_2 N_2$$

$$V_1 N_1 = (2.3 \text{ ml})(0.0680 \text{ N}) = 0.1564 \text{ meq.}$$

$$0.1564 \text{ meq.} \left(\frac{1 \text{ mmol}}{1 \text{ meq}} \right) \left(\frac{194.19 \text{ mg}}{1 \text{ mmol}} \right) = 30.37 \text{ mg}$$

CAFEÍNA EN Cafiaspirina**Datos:**

El volumen de equivalencia obtenido fue de 1.75 ml.

El volumen de la muestra era de 5 ml.

Cada ml. de muestra equivale 130.136 mg de cafeína.

La concentración del ácido perclórico es de 0.089 N

Resultados

Se titularon 650.68 mg de Cafiaspirina.

Se gastaron 1.75 ml. de valorante, con concentración 0.089 N, que equivale 0.156 meq.

La concentración de Cafiaspirina en la alícuota es de 130.16 mg/ml.

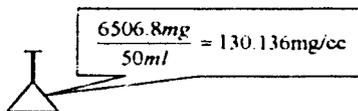
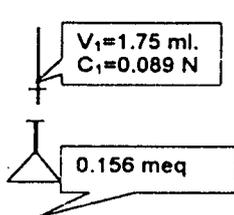
La cantidad de cafeína en la alícuota es de 30.24 mg.

Considerando que la alícuota contenía 650.68 mg de producto, con el otro principio activo (Ácido acetil salicílico) y los componentes adicionales que conforman la presentación. Se obtiene que una tableta con 650.68 mg contiene 30.24 mg de cafeína

El marbete dice que debe haber 30 mg de cafeína por tableta.

Procedimiento ilustrado

1. Se pesaron 10 tabletas de Cafiaspirina (6506.8 mg)
2. Se disuelven en 50 ml.
3. Se toman 5 ml de alicuota con lo que se tienen 650.68 mg de medicamento, esto es 130.136 mg/ml.
4. Se titula y se gastan 1.75 ml de una solución 0.089 N de ácido perclórico.
5. Se tienen por ello 0.156 meq de cafeína en la allcuota.
6. Se relacionan los equivalentes con la masa y se tiene que son 30.24 mg de cafeína en 650.08 mg de medicamento lo que equivale a una tableta.
7. Se concluye que en una tableta existen 30.24 mg de cafeína. El marbete dice que debe haber 30 mg por lo que se concluye que es un valor muy cercano al esperado.



Se disuelven 10 tabletas en 50 ml.

y se toma una alicuota de 5 ml con lo que se tienen 650.68 mg de producto.

La masa de 10 tabletas = 6506.8 mg

1 tableta = 650.68 mg

30.24 mg de cafeína en
650.68 mg de producto .
1 tableta con 650.68 mg
tiene por tanto 30.24 mg de

$$V_1 N_1 = V_2 N_2$$

$$V_1 N_1 = (1.75 \text{ ml})(0.089 \text{ N}) = 0.15575 \text{ meq.}$$

$$0.15575 \text{ meq.} \left(\frac{1 \text{ mmol}}{1 \text{ meq}} \right) \left(\frac{194.19 \text{ mg}}{1 \text{ mmol}} \right) = 30.24 \text{ mg}$$

CAPÍTULO 8

Bibliografía

BIBLIOGRAFIA

- 1 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 5ª edic. Pag.548-549.
- 2 Película de óxidos sobre acero inoxidable 316 (POSAI-316) como electrodo indicador de pH en medio no acuoso. Sociedad química de México No 7 Vol.41. pp. 3-7 (1997).
- 3 Bertram G. Katzung, Anthony J. Trevor Farmacología auto evaluación y repaso. 2 ED. Edit. El manual moderno.(1995) Pág.:248-249.
- 4 Rodríguez Carranza. Vademécum Académico de medicamentos .(VAM).. 2ed.Edit.Mc. Graw Hill. 1995.Pag.321-322.
- 5 Susan Budavari The Merck Index: An encyclopedia of chemical, drug, and biological. 11ª edición. Editorial Merck & Co., Inc., USA. 1968. pag. 132-145.
- 6 Gabriela Rodríguez Barrón Espectrofotometría de derivadas en la determinación de cafeína en productos de café. Tesis de licenciatura en química Farmacéutica Biológica. UNAM 1997.Pág.18-19.
- 7 Daniel C.Harris Análisis químico cuantitativo.. ED. Iberoamérica. 3ª edición. 1994. Pág. 65-68
- 8 Dominique Pradeau et al . Análisis químicos farmacéuticos de medicamentos. Ed. Uteha, 1ª edición. 1998. pag 759-760.
- 9 Donald J. Pietrzyk y Clyde W. Frank. Química Analítica. Ed.Interamericana. 2ª edición. 1983. Pág. 194-202.
- 10 Ayres Gilbert H. Análisis químico cuantitativo Edit. Newyork Harper & Row. Segunda edición. 1970. Pág.513-533.
- 11 Connors Kenneth Curso de análisis farmacéutico.. Ed. Reverte, S.A.(1980).
- 12 William O. Foye. Principios de química farmacéutica Editorial Reverte.(1984).Pág.28-29.
- 13 Abigail Martínez Estrada y Nancy Roxana Ramírez Vázquez, Elaboración y prueba de las POSAI-316 como electrodos indicadores en titulaciones REDOX que involucran al hierro Tesis de licenciatura en ingeniería química UNAM 1997. Pág 32-34.
- 14 Carlos Alberto Ruiz Palomo Estudio de la película de óxidos sobre acero inoxidable 316 por métodos electroquímicos y microscopia electrónica Tesis de licenciatura en Ingeniería Química UNAM (1997).Pág. 52-58.
- 15 Skoog, D.A. and West D.M Fundamentos de química analítica.. Editonal Reverte. Pag 65-67.