

**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
INCORPORADA A LA U. N. A. M.
ESCUELA DE CIENCIAS QUIMICAS.**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS METODOS
ESPECTROFOTOMETRICOS Y GRAVIMETRICOS
PARA LA VALORACION DE LA RESERPINA**

T E S I S
Que para obtener el Título de:
Q U I M I C O
p r e s e n t a:
JUAN BOSCO MUÑOZ BARRADAS

México, D. F.

1964



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.

**A mis Padres:
con profundo cariño y gratitud**

A mis Hermanos con afecto

A Malt

**A la Srta. Ma. del Consuelo Hidalgo Q. F. B.
en agradecimiento a la Dirección de esta tesis**

**Con respeto y agradecimiento
a Don Luis M. Veraa, S. J.**

**A la Srta. Argelia Gutiérrez Q. F. B.
por su valiosa colaboración y al
personal de los Laboratorios EATON
INORAM**

SUMARIO:

I.- INTRODUCCION

II.- METODOS ESPECTROPOTOMETRICOS

III.- METODOS GRAVIMETRICOS

IV.- RESULTADOS

V.- CONCLUSIONES

VI.- BIBLIOGRAFIA

I

INTRODUCCION

El objeto principal de este trabajo es determinar por medio de un estudio comparativo detallado, las ventajas que presentan los métodos en la valoración de la Reserpina en pequeñas cantidades, desde el punto de vista de sensibilidad, rapidez y economía, ya sea que se encuentre sola o acompañada de otras sustancias -- que puedan interferir en su valoración cuantitativa.

Se han tomado estas tres características por las razones siguientes:

Sensibilidad.- Es indispensable que el método sea muy exacto, debido a que el alcaloide se presenta en cantidades no mayores de 1 mg., solo o combinado con otras sustancias, sea que se encuentre en forma de tableta, grageas o en solución.

Rapidez.- Es la tendencia el ir eliminando por medio de la investigación y la práctica todos los pasos intermedios que compliquen y retarden los métodos analíticos, procurando al mismo tiempo darles mayor exactitud. Por otra parte se sabe que el que un producto salga al mercado, depende directamente del departamento de control, por lo que es clara la necesidad de métodos -- simples y breves para cualquier control químico.

Economía.- En ocasiones los aparatos o reactivos son demasiado costosos, por lo que muchas industrias no pueden adquirirlos. Pero conviene hacer notar que para hacer una inversión de este tipo se necesita hacer siempre un estudio técnico y económico detallado, para tener la seguridad de que será un beneficio -- económico para la Compañía.

G E N E R A L I D A D E S :

El género Rauwolfia, del orden natural Apocynaceae, contie-

no casi 50 especies que crecen en las regiones tropicales y semi-tropicales (India, Burma, Ceylán, Java, etc.). El nombre del género se dió en honor a un médico alemán y botánico del siglo XVI, - Leonhard Rauwolf, que efectuó el estudio de las plantas medicinales en Asia y Africa. Las especies investigadas más extensamente en la actualidad son: *Rauwolfia Serpentina*, *Rauwolfia Canescens* L. *Rauwolfia Vomitoria* Afselius y *Rauwolfia Heterophylla* Roem.

Son arbustos de 1 a 2 metros de altura, de hojas verticiladas lanceoladas, flores blancas rosadas y obtusas en la base, frutos violeta obscuro en su madurez, el tallo segrega un jugo lechoso que es tóxico. Las raíces son sinuosas y serpenteadas, de color amarillo terroso en la corteza y blanquecinas en su interior. Las raíces secundarias salen en ángulo recto de la raíz principal, -- siendo pequeñas y delgadas. No tiene olor cuando está seca, pero recién cortada o humedecida, desprende olor a papas, tiene sabor amargo y en general cada arbusto posee de una a dos raíces principales.

En América se han usado desde la antigüedad algunas especies con fines medicinales. Así en México se han empleado empíricamente los "Chilpates" de Veracruz y Oaxaca, en Colima se conoce con el nombre de "Serna de perro", en Yucatán "Chame-ab" y en Guerrero "Cotombo".

La literatura hace mención del empleo de la *Rauwolfia* como remedio para la mordedura de serpiente y picadura de escorpión, - febrífugo y en la cura de la disentería. También se observó la acción sedante de la droga, ya que fué considerada útil en la "Enfermedad Lunar" (lunáticos), para inducir el sueño en los niños

y en la Hipocondría.

A pesar de su larga historia fueron muy pocos los estudios químicos y farmacológicos que se emprendieron sobre la Rauwolfia, hasta que en 1931 los investigadores hindúes Salimuzaman Siddiqui y Rafat Siddiqui publicaron el aislamiento a partir de la raíz -- seca y sólida de la Rauwolfia Serpentina B. de varios alcaloides -- en estado puro: Ajmalina, Ajmalicina, Ajmalinina, Serpentina y -- Serpentinina. Diez años después Bose y Sen reportaron pruebas químicas hechas con la droga, teniendo éxito.

Junto con su interés médico, los químicos suizos estudiaron -- durante 1947 a 1951 la estructura de los alcaloides cristalinos -- de la Rauwolfia Serpentina que habian sido reportados en 1931 por los químicos hindúes, pero en ellos encontraron solo una actividad moderada, sedante e hipotensora. Actualmente son por lo menos 21 sustancias tan solo de la Rauwolfia Serpentina (Tabla). Las pruebas farmacológicas revelaron sin embargo la potente actividad de la droga cruda que se concentra en la "Fracción Oleoresinica" no cristalina, y de ella se aisló la Reserpina que es el componente de mayor actividad. Los estudios animales comprobaron los efectos sedantes que produce la Reserpina, desarrollandose gradualmente un estado de quietud y somnolencia, conduciendo con frecuencia a -- un sueño del cual podían ser despertados rápida y fácilmente. A -- diferencia de los sedantes-hipnóticos, los dos grandes no producen hipnosis profunda ni anestesia, junto con este efecto sedante la presión sanguínea descendía gradualmente.

En 1952 aparecieron alentadores reportes clínicos acerca del efecto hipotensor y del efecto sedante especial logrado con el

uso de la raíz pulverizada, con lo que fué posible disponer del alcaloide cristalino la Reserpina. Los reportes clínicos sobre el efecto hipotensor de la Reserpina, hacían notar el efecto sedante y sugerían su empleo en el tratamiento de estados psiquiátricos, de agitación y ansiedad.

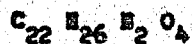
Aunque en la India se había empleado por lo menos durante -- cinco siglos en el tratamiento de enfermedades mentales, las pruebas en psicoterapia se demoraron hasta 1954 fuera de la India empleándose el polvo total de la raíz con éxito moderado en una amplia variedad de trastornos mentales, caracterizados por excitación, pero más bien depresión.

Una mejor comprensión del tipo de paciente capaz de responder a la terapia de la Rauwolfia, ha conducido a su aplicación favorable como un sedante psicoterapéutico, en el tratamiento de pacientes con psiconeurosis y ansiedad o tensión, y en las psiconeurosis crónicas que incluyen ansiedad, comportamiento con impulsos agresivos e hiperactividad.

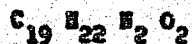
TABLA DE ALCALOIDES DE LA RAUWOLFIA SERPENTINA

Ajalina	$C_{20} H_{26} N_2 O_2$
Ajalina	$C_{20} H_{26} N_2 O_3$
Raubasina	$C_{21} H_{25} N_2 O_3$
Rauhimbina	$C_{21} H_{26} N_2 O_3$
Raupina	$C_{20} H_{26} N_2 O_3$
Rauwolfina	$C_{21} H_{26} N_2 O_2$
Rauwolfina	$C_{19} H_{26} N_2 O_2$
Roscina	$C_{35} H_{42} N_2 O_9$
Reserpina	$C_{33} H_{40} N_2 O_9$

Reserpina



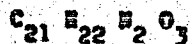
Sarpegina



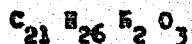
Serpina



Serpentina

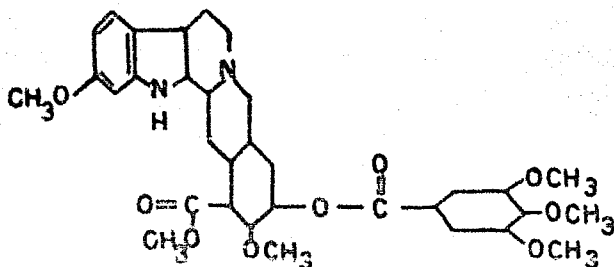


Yehimbina



RESERPINA :

Es un alcaloide hipotensor y tranquilizante que se aisla de algunas especies de Rauwolfia. La molécula es el 3,4,5-trimetoxi benzoate de un alcohol-ácido. Su fórmula bruta es $C_{33} H_{40} H_2 O_9$



Descripción.- Es un polvo blanco o crema que va hasta el -- amarillo pálido, inodoro, cristalino. Se oscurece lentamente al ser expuesto a la luz, pero más rápidamente en solución. Funde - entre 255° y 265° C con descomposición.

Solubilidad.- Es insoluble en agua y muy ligeramente solu-- ble en éter. Un grano se disuelve en 1800 ml. de alcohol y en unos 6 ml. de cloroformo. Ligeramente soluble en benceno y completamen-- te soluble en ácido acético.

Mode de actuar.- La Reserpina ha dado a conocer que libera 5 hidroxí-triptamina de los tejidos y en cambio es metabolizada a - ácido acético 5-hidroxí-indol y es eliminado en la orina.

Precauciones.- Al igual que otros compuestos con un núcleo - indol, es susceptible a la descomposición por la luz y a la oxida-- ción, especialmente cuando está disuelto, en el estado seco se co-- lores fácilmente cuando se le expone a la luz, pero en general es pequeña la pérdida de potencia. En solución puede ocurrir un des-- doblamiento cuando se expone a la luz, especialmente en recipientes de vidrio claro, sin cambio apreciable en el color, por lo --

que los cambios de color no pueden emplearse como índice de la cantidad descompuesta.

Puede hidrolizarse en los carbonos 16 y 18. Es estable a la hidrólisis en medios ácidos, pero en medios alcalinos el grupo de éster en el C-18 puede hidrolizarse dando Reserpato de Metilo y ácido trimetoxibenzoico. Si además se hidroliza el grupo del éster en el C-16 se forma (Después de acidificar) ácido reserpico y alcohol metílico.

El ácido cítrico ayuda a conservar la reserpina en solución y además estabiliza el alcaloide contra la hidrólisis. En solución es verde, pero a medida que progresa el proceso oxidativo, desaparece el color apareciendo finalmente un fuerte color naranja. La oxidación de las soluciones se efectúa en la obscuridad a una velocidad creciente con mayores cantidades de oxígeno y a velocidad mayor cuando se expone a la luz. El ácido Nordihidroguayarático (NDGA) ayuda también en la estabilización de las soluciones cuando se les protege de la luz, pero a la luz del día retarda muy ligeramente la degradación.

Usos.- La Reserpina es el primer alcaloide de la Rauwolfia oficialmente reconocido. Se emplea principalmente para el tratamiento sintomático de pacientes con ansiedad o psiconeurosis con tensión, así como psiconeurosis crónicas que comprenden; ansiedad hiperactividad psicomotora o comportamiento con impulsos agresivos. Frecuentemente calma la agitación creada por ausencia de droga, la excitación, agitación y delirio causados por falta de alcohol se vuelve menos agudo por la reserpina.

Se requieren dosis mayores en el tratamiento de psicosis muy

alteradas que las que necesitan en los estados de tensión-ansiedad. Sin embargo, en ambos tipos de pacientes la droga debe administrarse durante una o dos semanas antes que pueda determinarse el nivel óptimo de la dosis. El efecto tranquilizante de la droga vuelve al paciente más cooperativo, menos destructor y más adecuado para la psicoterapia. A menos que se ajuste la dosis cuidadosamente, la droga puede inducir una forma de ansiedad paradójica y reacciones de depresión reactiva. En psicosis crónicas la droga no parece afectar el estado psicológico fundamental.

La droga es también útil para el tratamiento de hipertensión lábil asociada con ansiedad y factores emocionales. Y combinada con agentes hipotensores potentes sirve para el tratamiento de la hipertensión esencial y para hipertensiones asociadas con toxemia y embarazo. El empleo de la reserpina solamente se considera de poco valor para caso de hipertensión severa, pero es útil para aumentar o prolongar la acción de hipotensores potentes, para reducir sus dosis y sus efectos colaterales. El empleo exclusivo de la reserpina en hipertensión severa también se ha considerado peligroso dado que produce una falsa sensación de seguridad a expensas de medidas más efectivas.

Efectos.- La Reserpina se absorbe adecuadamente en el tracto gástrico intestinal, pero tiene un largo tiempo de latencia para la iniciación del efecto, así como una acción por tiempo prolongado. Por ejemplo, con administración diaria oral los efectos de la droga no se manifiesta usualmente durante varios días (1 a 2 semanas) y pueden persistir hasta cuatro semanas después que se ha suspendido el tratamiento oral.

Su efecto en el organismo es establecer un estado tranquilo y pacífico en el que el individuo se desenvuelve con más calma - ante las situaciones que lo rodean. Aumenta el movimiento gástrico intestinal y la secreción del ácido clorhídrico en el estómago, - atenúa la velocidad del corazón y baja la presión de la sangre. Tiene una toxicidad más bien baja pero pueden aparecer efectos - indeseables en dosis fuertes, generalmente cuando hay toxicidad - es debido a que la administración ha sido inadecuada y mal super - viada.

No debe administrarse a pacientes con historia clínica de - úlcera gástrica intestinal o depresión franca mental. A los pacien - tes que se les está administrando Reserpina, en caso de opera - ción, se les deberá suspender cuando menos una semana antes, - pues se han dado casos en los cuales al administrar la anestesia general, han sufrido serios colapsos.

Dosis.- Oral y parenteralmente de 0.050 mg. hasta 10 mg. -- diarios; la dosis usual es de 0.25 mg. a 1 mg. diario en 2 a 3 - dosis divididas. Esta dosis se emplea para el tratamiento de hi - pertensión suave. En psiconeurosis de tensión o ansiedad 0.5 mg. a 2 mg. diarios.

II
MÉTODOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS

El espectrofotómetro es un aparato que sirve para medir las cantidades relativas de energía radiante o flujo radiante como función de la longitud de onda. Puede ser considerado como un fotómetro fotoeléctrico de filtro refinado, usando continuamente -- bandas variables de energía, y más, las cercanas a las monocromáticas.

Las determinaciones de absorción generalmente se llevan a cabo en solución y raras veces en líquidos puros o sólidos. Las longitudes empleadas para medición de la absorción, comprenden desde los rayos infrarrojos, pasando por la luz visible, hasta los rayos ultravioleta de longitud de onda más corta.

En compuestos que tengan idénticos grupos cromóforos, la absorción será la misma aunque se trate de sustancias diferentes, - lo cual reduce a comparar el espectro de absorción de una sustancia desconocida que se quiere identificar, y ver si es igual al de un compuesto conocido.

Los espectrofotómetros se componen esencialmente de las siguientes partes: a.- Un proveedor de energía radiante (hay varias clases). b.- Un monocromador, este es un aparato para aislar de su fuente de origen, las bandas angostas (homogéneas) de energía radiante. c.- Celdas para las sustancias por investigar, existiendo varios tamaños y materiales, según el caso. d.- Un aparato para medir y recibir la intensidad radiante, o más comunmente el -- flujo radiante que atraviesa o se refleja de las sustancias en investigación.

Existen varios tipos de espectrofotómetros actualmente, para la realización de este trabajo se utilizó el espectrofotómetro --

UNICAN, modelo SP.500, el cual tiene las siguientes características:

- 1.- Un rango de longitud de onda de 186m μ a 1000m μ .
- 2.- Para las regiones visible y cercana a los infrarrojos la fuente de luz es una lámpara incandescente de tungsteno, y para la región ultravioleta la fuente de luz es una lámpara de descarga de Hidrógeno.
- 3.- Un prisma dispersante de cuarzo con un ángulo de 30°.
- 4.- Dos celdas fotoeléctricas intercambiables. Una fotocelda (roja) es usada para 1000m μ a 625m μ y la otra (azul) para 625m μ a 185m μ .
- 5.- Celdas para los problemas de vidrio y de cuarzo. Las de vidrio pueden ser utilizadas para longitudes de 350m μ a 10 m μ y las de cuarzo longitudes de 186m μ a 350m μ , pero estas últimas celdas pueden usarse para todo el rango del aparato, es decir desde 186m μ hasta 1000m μ .

MÉTODOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS. - Para la valoración en tabletas se usaron 3 métodos, los cuales llamaremos A, A-1 y B.

MÉTODO A: Pésense las tabletas necesarias para tener 1 mg. de alcaloide por lo menos, pásarlos cuantitativamente a un matraz esferado de 100 ml., añadir 50 ml. de Metanol, agitar durante 15 - min. y esferar con el mismo disolvente. Tomar 10 ml. de la solución centrifugarla y por óptico de la parte clara resultante pasar a una celdilla de cuarzo de 1 cm. de recorrido óptico y leer al espectrofotómetro a una longitud de onda de $\lambda 267m\mu$, usando como blanco Metanol o un blanco preparado según el caso.

Características de la solución de Reserpina Patrón en Metanol:

Mínima a $\lambda 246 m\mu$	$E_{1cm}^{1\%} = 159$
Máxima a $\lambda 267-268 m\mu$	$E_{1cm}^{1\%} = 278$
Mínima a $\lambda 288 m\mu$	$E_{1cm}^{1\%} = 169$

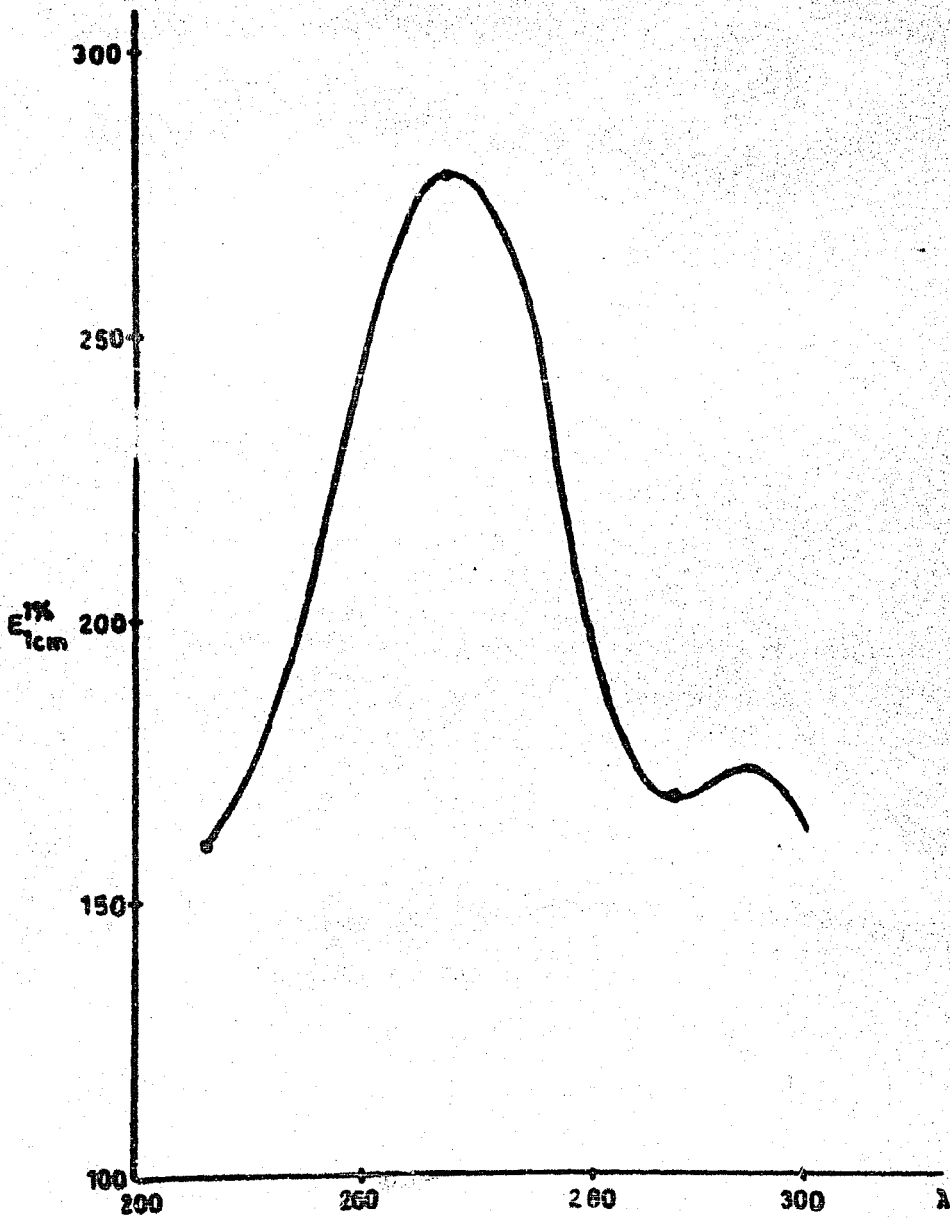
Estas características fueron obtenidas con una solución en metanol a la concentración de 5 mg. por 1 Lt. a diferentes longitudes de onda.

$E_{1cm}^{1\%}$ = Absorbancia de una solución cuya concentración es 1 gm. -- por cada 100 ml., contenida en una celda de trayectoria de absorción de 1 cm.

LONG. DE ONDA λ	ABSORBANCIA	$E_{1cm}^{1\%}$
246	0.0795	159
248	0.0830	166
250	0.0865	173

252	0.091	182
254	0.0975	195
256	0.107	214
258	0.115	231
260	0.123	246
262	0.130	261
264	0.136	272
266	0.138	276
267	0.139	278
268	0.139	278
270	0.138	276
272	0.134	269
274	0.130	260
276	0.121	243
278	0.111	222
280	0.101	203
282	0.093	196
284	0.089	177
286	0.085	170
288	0.084	169
292	0.0865	173
294	0.0865	173
296	0.086	172
299	0.084	168
300	0.080	161

Estos valores corresponden a los dados en la siguiente gráfi-
ca, en el eje de las abscisas se dan los valores de E_{15}
co, y en el eje de las ordenadas las longitudes de cada correspondiente.



Preparación de una mezcla que contenga 0.30 mg. de reserpina patrón por cada 300 mg. de excipiente:

Reserpina Patrón	0.030 g.
Almidón	1.600 "
Lactosa	27.400 "
Talco	0.500 "
Estearato de Magnesio	0.470 "
	<hr/>
	30.000 "

Preparación de un blanco adecuado a la mezcla anterior:

Almidón	1.600 g.
Lactosa	27.400 "
Talco	0.500 "
Estearato de Magnesio	0.500 "
	<hr/>
	30.000 "

Siguiendo la técnica A y usando como blanco el preparado se hicieron tres determinaciones, usando como fórmula general la siguiente:

$$\frac{D_p - D_{bl} \times 100}{E} = \text{mg. de Reserpina.}$$

En donde:

D_p = Absorbancia del problema.

D_{bl} = Absorbancia del blanco.

E = Absorbancia específica de la reserpina en Metanol

1.- Tomando tres gramos de la mezcla equivalentes a 3 mg. de Reserpina.

$$\text{Absorbancia a } \lambda 267 \text{ m}\mu = 0.834$$

$$\frac{0.834 \times 1 \times 100}{270} = 0.300 \text{ mg. por cada 300 mg.}$$

Tiempo empleado: 30 minutos

Error, por ciento: 0

2.- Tomado 1.500 g. de muestra equivalentes a 1.500 mg. de Reserpina.

Absorbancia a λ 267 m μ = 0.418

$$\frac{0.418 \times 1 \times 100}{278} = 0.1503 \text{ mg. por cada 150 mg.}$$

Tiempo empleado: 30 minutos

Error, por ciento: + 0.2

3.- Tomado 1 g. de muestra equivalente a 1 mg. de Reserpina

Absorbancia a λ 267 m μ = 0.277

$$\frac{0.277 \times 1 \times 100}{278} = 0.996 \text{ mg. por cada 100 mg.}$$

Tiempo empleado: 30 minutos

Error, por ciento: - 0.4

Como se ve el error obtenido en los 2 últimos casos es despreciable, puede deberse a las siguientes causas:

- a.- Falta de homogenización de la mezcla.
- b.- A que las muestras son muy pequeñas.
- c.- Manipulación deficiente. (Tanto en el departamento de tabletas como en el de control)

Estas determinaciones fueron repetidas 3 veces cada una y se obtuvieron resultados semejantes. El tiempo indicado es el promedio obtenido.

Como la preparación del blanco retarda el método y en los productos comerciales casi nunca se saben las cantidades que del excipiente, se usó como blanco Metanol solo, ya que el por ciento de error que dan dichos excipientes es muy pequeño como se comprueba

nd.

Tomado el blanco preparado y siguiendo el método A leer a λ 267m μ , usando como blanco etanol.

$$\% \text{lea} = \frac{\text{Absorbancia a } \lambda \text{ 267m}\mu}{\text{Concentración}} = \frac{0.0195}{0.03 \text{ g.}} = 0.65$$

Considerando que 267 es el 100 % tomamos:

$$267 \text{ ————— } 100$$

$$0.65 \text{ ————— } x$$

$$\therefore x = \frac{0.65 \times 100}{267} = 0.24 \%$$

VALORACIONES EN PRODUCTOS COMERCIALES:

1.- Fórmula por tableta: Reserpina 1 mg.
Excipiente c.b.p. 200 mg.

Peso promedio: 199.2 mg.

Muestra: 1.992 g.

Siguiendo el método A

$$\text{Absorbancia a } \lambda \text{ 267m}\mu = 0.712$$

$$\frac{0.712 \times 100 \times 100}{278 \times 25} = 1.024 \text{ mg. por tab.}$$

Error, por ciento: +2.4

2.- Fórmula por tableta: Reserpina 0.250 mg.
Excipiente c.b.p. 250 mg.

Peso promedio: 252 mg.

Muestra: 2.520 g.

$$\text{Absorbancia a } \lambda \text{ 267m}\mu = 0.670$$

$$\frac{0.670 \times 1 \times 100}{278} = 0.241 \text{ mg. por tab.}$$

Error, por ciento: - 3.6

3.- Fórmula por tableta? Reserpina 0.200 mg.
Excipiente c.b.p. 200 mg.

Peso promedio: 201 mg.

Muestra: 2.010 g.

Absorbancia a λ 267 $m\mu$ = 0.550

$$\frac{0.550 \times 1 \times 100}{278} = 0.197 \text{ mg. por tab.}$$

Error, por ciento: - 1.5

4.- Fórmula por tableta:	Reserpina	0.100 mg.
	Excipiente c.b.p.	100 mg.

Peso promedio: 100 mg.

Muestra: 1 g.

Absorbancia a λ 267 $m\mu$ = 0.290

$$\frac{0.290 \times 1 \times 100}{278} = 0.104 \text{ mg. por tab.}$$

Error, por ciento: + 4

Hay medicamentos en los cuales además de la Reserpina existen otros principios activos, los cuales interfieren la absorbancia - dando resultados falsos.

Para estos casos se usó el método A-1, el cual no es más que una variación del método A.

METODO A-1: Igual que el método A solo que se lee con un blanco preparado, el cual debe contener una cantidad de la sustancia - que interfiera equivalentemente a la contenida en la muestra comercial.

1.- Fórmula por tableta:	Reserpina	0.100 mg.
	Cloretiazida	250 mg.
	Excip. c.b.p.	650 mg.

Peso promedio: 0.645 mg.

Muestra: 6.456 g.

Aplicando el método A y usando como blanco Metanol tenemos:

Absorbancia a λ 267 $m\mu$ = 0.915

$$\frac{0.915 \times 1 \times 100}{278} = 0.329 \text{ mg. por tab.}$$

Este resultado es falso, debido a que la Clorotiasida tiene absorbancia en esta longitud de onda y por lo tanto, debemos obtener su absorbancia a λ 267 $m\mu$.

Para esto se pesaron 2.500 g. de clorotiasida, se llevaron a un matraz aforado de 100 ml., se añadieron 75 ml. de Metanol, se agitó perfectamente y se aforó con el mismo disolvente, por último se centrifugó y tomando la parte clara se leyó en el espectrofotómetro, usando como blanco metanol. λ 267 $m\mu$ = 0.645

Absorbancia a λ 267 $m\mu$ = 0.270 (Con blanco preparado)

$$\frac{0.270 \times 1 \times 100}{278} = 0.097 \text{ mg. por tab.}$$

Absorbancia falsa	0.915
Absorbancia del blanco	0.645
Absorbancia corregida	0.270

$$0.915 - 0.645 = 0.270$$

$$\frac{0.270 \times 1 \times 100}{278} = 0.097 \text{ mg. por tab.}$$

Error, por ciento: - 3

2.- Fórmula por tableta:	Reserpina	0.200 mg.
	Clorhidrato de Efedrina	5.000 mg.
	Excip. c.b.p.	100.000 mg.

Peso promedio: 101 mg.

Muestra: 1.010 g.

Siguiendo el método anterior y usando como blanco Metanol se

datos:

Absorbancia a λ 267 $m\mu$ = 0.758

$$\frac{0.758 \times 1 \times 100}{278} = 0.272 \text{ mg. por tab. (resultado falso)}$$

Preparación del blanco: Se pesaron 50 mg. de clorhidrato de Efedrina, se llevaron a un matraz aforado de 100 ml. se añadieron 75 ml. de Metanol, se agitó perfectamente y se aforó con el mismo disolvente, por último se centrifugó y tomando la parte clara se leyó en el espectrofotómetro, usando como blanco Metanol, $A = 0.190$

absorbancia a λ 267 $m\mu$ = 0.568 (Con blanco preparado)

$$\frac{0.568 \times 1 \times 100}{278} = 0.204 \text{ mg. por tab.}$$

Absorbancia falsa 0.758

Absorbancia del blanco 0.190

Absorbancia corregida 0.568

$$0.758 - 0.190 = 0.568$$

$$\frac{0.568 \times 1 \times 100}{278} = 0.204 \text{ mg. por tab.}$$

Error, por ciento: + 2.0

METODO B: Se pesaron no menos de 5 comprimidos y se pulverizaron, se llevaron cuantitativamente a un matraz aforado de 50 ml con 30 ml. de cloroformo anhidro, se agitó por 15 min., se aforó con el mismo disolvente y se filtró (Solución A).

Se apartaron 25 ml. de esta solución y se llevaron a un embudo de separación de 100 ml. el cual debía contener:

a.- 20 ml. de solución amortiguadora (10.93 g. de bifosfato de sodio NaH_2PO_4 y 10.98 g. de ácido cítrico que se llevaron a 1 litro con agua destilada $\text{pH}=4$).

b.- 5 ml. de reactivo de Asil de Bromofenol (200 mg. de bromofenol más 30 ml. de agua, más 6 ml. de NaOH 0.1 N y se llevaron a 250 ml. con agua destilada).

c.- 25 ml. de cloroformo anhidro.

Se agitó por 3 minutos, se dejó reposar 30 minutos, se recogieron los extractos dejando gotear en un matraz, se dejó reposar 15 minutos y por decantación se recogió la solución en otro matraz se tomó de esta última solución y se pasó a una celdilla de cuarzo leyendo a una longitud de onda de 402 m μ usando como blanco - cloroformo.

Simultáneamente se preparó una solución cloroformica de reserpina patrón a la concentración de 10 mcg por ml., operando de la misma manera que en el producto comercial: tratamiento en el tubo de separación. Se leyó usando una celdilla de cuarzo y como blanco cloroformo anhidro.

$$\text{Fórmula: } \frac{E_1}{E_2} \times 100 = \text{mcg. de Reserpina por tab.}$$

En donde:

E_1 = Absorbancia de la solución A

E_2 = Absorbancia de la solución patrón

VALORACION EN PRODUCTOS COMERCIALES:

1.- Fórmula por tableta:	Reserpina	0.100 mg.
	Ciclotiazida	0.250 g.
	Excip. c.b.p.	0.650 g.

Peso promedio: 0.646 mg.

Muestra: 3.250 g.

Absorbancia del problema a λ 402 m μ = 0.154

Absorbancia de la Sol patrón = 0.157

$$\frac{0.154}{0.157} \times 100 = 98 \text{ mcg. por tab.}$$

Error, por ciento: - 2

2.- Fórmula por tableta:	Reserpina	0.125 mg.
	Clorotiasida	0.500 g.
	Excip. c.b.p.	0.550 g.

Peso promedio: 550.7 mg.

Muestra: 2.750 g.

Siguiendo el método B. tenemos:

$$\text{Absorbancia del problema a } \lambda 402 \text{ m}\mu = 0.189$$

$$\text{Absorbancia de la Sol patrón} = 0.196$$

$$\frac{0.189}{0.196} \times 125 = 119.5 \text{ mcg. por tab.}$$

Error, por ciento: - 4.4

Tiempo empleado: 1 Hr.

NOTA: La solución patrón en este caso se hizo de una concentración de 12.5 mcg. por ml. Al tener cada tableta 125 mcg. de reserpina patrón, se debe sustituir el 100 de la fórmula original por 125, y así según el caso.

Como se puede ver, los resultados obtenidos en los 3 casos son semejantes a los de las muestras comerciales, el pequeño error obtenido en las diferentes valoraciones pudo ser motivado por las siguientes causas:

- a) Falta de homogenización de los granulados.
- b) Manipulación deficiente (tanto en el departamento de tabletas como en el departamento de control.)

Los métodos Espectrofotométricos usados en soluciones inyectables los llamaremos I y II respectivamente.

METODO I : Se tomaron con una pipeta 10 ml. de la solución problema, se pasaron a un matraz volumétrico de 100 ml. y se completó el aforo con Metanol, se agitó durante 1 o 2 minutos hasta completa homogenización. Se pasó a una celdilla de cuarzo de 1 cm de recorrido óptico y se leyó a una longitud de onda de λ 267 m μ usando blanco Metanol.

Para probar la exactitud del método, se hizo una valoración en una solución patrón, la cual se preparó de la siguiente manera:

Se pesaron 25 mg. de Reserpina patrón, se llevaron a un matraz volumétrico de 100 ml., se agregaron 50 ml. de Metanol agitando - por espacio de 15 minutos y se aforó con el mismo disolvente. La solución así preparada quedó con una concentración de 0.25 mg. de Reserpina por ml.

$$\text{Absorbancia a } \lambda \text{ 267 m}\mu = 0.695$$

$$\frac{0.695 \times 1 \times 100}{278} = 0.25 \text{ mg. por ml.}$$

Error, por ciento: 0

Tiempo empleado: 15 minutos .

VALORACIONES EN PRODUCTOS COMERCIALES:

1.- Fórmula por ml.: Reserpina 2.500 mg.
Vehículo c.b.p. 1.000 ml.

$$\text{Absorbancia a } \lambda \text{ 267 m}\mu = 0.688$$

$$\frac{0.688 \times 100 \times 100}{278 \times 10} = 2.47 \text{ mg. por ml.}$$

Error, por ciento: - 1.2

2.- Fórmula por ml. : Reserpina. 1.000 mg.
Vehículo c.b.p. 1.000 ml.

Absorbancia a λ 267 m μ = 0.283

$$\frac{0.283 \times 100 \times 100}{278 \times 10} = 1.017 \text{ mg. por ml.}$$

Error, por ciento: + 1.7

3.- Fórmula por ml. : Reserpina 2.000 mg.
Vehículo c.b.p. 1.000 ml.

Absorbancia a λ 267 m μ = 0.550

$$\frac{0.550 \times 100 \times 100}{278 \times 10} = 1.97 \text{ mg. por ml.}$$

Error, por ciento: - 1.5

METODO II: Se toman 10 ml. de solución y se pasaron a un vaso de precipitados de 250 ml., se diluyó con 50 ml. de agua bi-distilada, se precipitó con 30 ml. de solución 2N. de amoníaco, se agitó y se dejó reposar durante 30 minutos. Se filtró por crisol de vidrio con placa porosa, se lavó con 5 ml. de solución amoniacal 2N. en tres ocasiones. Por último se disolvió este precipitado con 70 ml. de Metanol, se pasó a un matras volumétrico de 100-ml. y se aforó con el mismo disolvente leyendose a una longitud de onda de λ 267 m μ .

VALORACIONES EN PRODUCTOS COMERCIALES:

1.- Fórmula por ml. : Reserpina 2.500 mg.
Vehículo c.b.p. 1.000 ml.

Absorbancia a λ 267 m μ = 0.665

$$\frac{0.665 \times 100 \times 100}{278 \times 10} = 2.46 \text{ mg. por ml.}$$

Error, por ciento: + 1.6

Tiempo empleado: 45 minutos.

2.- Fórmula por ml. : Reserpina 2.000 mg.
Vehículo c.b.p. 1.000 ml.

Absorbancia a λ 267 $m\mu$ = 0.553

$$\frac{0.553 \times 100 \times 100}{278 \times 10} = 1.98 \text{ mg. por ml.}$$

Error, por ciento: - 1

Tiempo empleado: 45 minutos.

3.- Fórmula por ml. : Reserpina 1.000 mg.
Vehículo c.b.p. 1.000 ml.

Absorbancia a λ 267 $m\mu$ = 0.280

$$\frac{0.280 \times 100 \times 100}{278 \times 10} = 1.007 \text{ mg. por ml.}$$

Error, por ciento: + 0.7

Tiempo empleado: 45 minutos.

Como se ve los dos métodos son prácticamente exactos teniendo el método II la ventaja de que aísla a la Reserpina del Vehículo, el cual puede ser un motivo de error. Pero también tiene desventajas de ser más tardado, aunque 45 minutos no puede considerarse como un tiempo exagerado.

III
METODOS GRAVIMETRICOS

MÉTODOS GRAVIMÉTRICOS.- Para la valoración en tabletas se emplean 2 métodos los cuales llamaremos C y D respectivamente.

MÉTODO C : Se tomó la cantidad de tabletas necesarias para valorar 5 mg. de alcaloide por lo menos, se pasaron a un mortero y se pulverizaron, se añadieron 40 ml. de cloroformo y se siguió triturando con el disolvente; se decantó y filtró al mismo tiempo, recogiendo dicho filtrado en un matras de 250 ml., se repitió esta última operación 2 veces y en la 3ª se pasó todo el precipitado al embudo filtrante, se lavó todo el precipitado con una pipeta conteniendo cloroformo, se pasó el filtrado en B.M. a una temperatura no mayor de 60° hasta evaporación completa del cloroformo, el residuo que quedó se disolvió con 60 ml. de ácido acético 2N agitando y calentando un poco; se dejó enfriar con corriente de agua, (si aparece algún residuo se elimina por filtración lavando con solución de ácido acético 2N), una vez que la solución quedó clara, se añadieron 60 ml. de solución amoniacal 2N, con la cual se precipitó el alcaloide, se dejó reposar 30 minutos agitando de vez en cuando. Por último se filtró en crisol de vidrio con placa porosa previamente tarada y se secó a peso constante a 80°C en la estufa.

Preparación de una mezcla patrón conteniendo 25 mg. de Reserpina en 25 g. de excipiente: En un mortero se mezclaron perfectamente las siguientes sustancias previamente pesadas: Reserpina patrón, almidón de maiz, talco regular, lactosa y estearato de magnesio.

Reserpina patrón	0.025 g.
Almidón	3.000 g.
Talco	0.475 g.
Lactosa	21.200 g.
Estearato de Magnesio	<u>0.300 g.</u>
	25.000 g.

Seguendo el método C se hicieron 3 determinaciones usando como fórmula general la siguiente:

$$\frac{P_{fp} - P_f}{N} = \text{Cantidad de Reserpina por tableta}$$

En donde:

P_{fp} = Peso del Precipitado y del filtro

P_f = Peso del filtro

N = Número de tabletas utilizadas.

Valoraciones con diferentes cantidades de la muestra patrón:

1.- Tomando 10 g. de muestra equivalente a 10 mg. de -

Reserpina:

$$P_{fp} = 24.7169 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{24.7070 \text{ g.}}{00.0099 \text{ g.}} \therefore 9.8 \text{ mg. de Reserpina}$$

Error, por ciento: - 2

Tiempo empleado: 2.30 Hrs.

2.- Tomando 8 g. de muestra equivalentes a 8 mg. de --

Reserpina:

$$P_{fp} = 32.6106 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{32.6029 \text{ g.}}{00.0077 \text{ g.}}$$

Error, por ciento: - 3.75

Tiempo empleado: 2.23 Hrs.

3.- Tomando como muestra 5 g. equivalentes a 5 mg. de -

Reserpina:

$$P_{fp} = 32.6065 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{32.6017 \text{ g.}}{00.0046 \text{ g.}} \therefore 4.8 \text{ mg. de Reserpina.}$$

Error, por ciento: - 4.8

Tiempo empleado: 2.25 Hrs.

Los errores obtenidos en estas valoraciones pudieran deberse a las siguientes causas:

- a.- Falta de homogenización en la mezcla (poco probable).
- b.- A que la extracción de la reserpina no es completa.
- c.- Errores de manipulación, tanto en el proceso químico -- como en las pesadas.

Estos ensayos se repitieron 3 veces cada uno obteniendo se resultados semejantes.

VALORACIONES EN PRODUCTOS COMERCIALES:

1.- Fórmula por tableta: Reserpina 1.000 mg.
Excip. c.b.p. 200 mg.

Peso promedio: 199.25 mg.

Cantidad de tabletas: 10 tabletas equivalentes a 10 mg. de Reserpina.

Peso promedio: 199.25 mg.

$$P_{fp} = 24.7168 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{24.7071 \text{ g.}}{00.0097 \text{ g.}} \therefore \frac{2.70}{10} = 0.970 \text{ mg.}$$

Error, por ciento: - 3

2.- Fórmula por tableta: Reserpina 0.250 mg.
Excip. c.b.p. 200 mg.

Peso promedio: 200.2 mg.

Cantidad de tabletas: 20 tabletas equivalentes a 5 mg.

$$P_{fp} = 31.3169 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{31.3121 \text{ g.}}{00.0047 \text{ g.}} \therefore \frac{4.7}{20} = 2.35 \text{ mg.}$$

Error, por ciento: - 6

3.- Fórmula por tableta: Reserpina 0.100 mg.
Excip. c.b.p. 100 mg.

Peso promedio: 100 mg.

Cantidad de tabletas: 50 tabletas equivalentes a 5 mg.

$$P_{fp} = 31.3116 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{31.3070 \text{ g.}}{00.0045 \text{ g.}} \therefore \frac{4.6}{50} = 0.092 \text{ mg.}$$

Error, por ciento: - 8

Estos ensayos fueron repetidos 3 veces cada uno y obtuvieron resultados semejantes.

METODO D : Se tomaron las tabletas necesarias para tener de 5 a 10 mg. de alcaloide, se trituraron en un mortero y se pasó el polvo obtenido a un matras aferado de 250 ml., se añadieron 150 ml. de cloroformo y se agitó durante 5 minutos; se aferró con el mismo disolvente, se agitó por espacio de 10 minutos y se filtró-

por papel filtro. El filtrado se pasó a un embudo de separación-
el cual debe contener:

a.- 250 ml. de cloroformo puro.

b.- 200 ml. de solución amortiguadora (10.93 g. de bi-
fosfato de Sosa NaH_2PO_4 y 10.98 g. de ácido cítrico en 1 litro-
de agua PH=4).

c.- 50 ml. de solución de azul de bromofenol (200 mg.
de azul de bromofenol, 6 ml. de Sosa 0.1N. en 250 ml. de agua --
destilada).

Se agitó 3 minutos y se dejó reposar 30 minutos, para obte-
ner la separación completa de los extractos. Se pasó el extracto
a un matraz Erlenmeyer de 1 litro dejando gotear poco a poco, se
dejó reposar 15 minutos y se decantó pues en el fondo quedó un -
residuo azul de tipo aceitoso. El extracto obtenido se llevó a --
B. M. a no más de 60°C y el residuo obtenido se disolvió con 40-
ml. de ácido acético 2N, posteriormente se precipitó con solu-
ción amoniacal 2N, agitando de vez en cuando se dejó reposar has-
ta precipitación completa y se filtró por crisol de vidrio con -
placa porosa previamente tarado. Por último se llevó a peso cons-
tante en la estufa a 60°C , la diferencia nos dió la cantidad de-
alcaloide.

VALORACIONES EN PRODUCTOS COMERCIALES:

1.- Fórmula por tableta: Reserpina	1.000 mg.
Excip. c.b.p.	200 mg.

Peso promedio: 200.5 mg.

Cantidad de tabletas: 10 tabletas equivalentes a 10 mg.

$$P_{fp} = 32.6202 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{32.6098 \text{ g.}}{00.0104 \text{ g.}} \therefore \frac{10.4}{10} = 1.04 \text{ mg.}$$

Error, por ciento: + 4

Tiempo empleado: 2.45 Hrs.

2.- Fórmula por tableta: Reserpina 0.250 mg.
Excip. c.b.p. 250 mg.

Peso promedio: 251.2 mg.

Cantidad de tabletas: 20 tabletas equivalentes a 5 mg.

$$P_{pf} = 31.3205 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{31.3158 \text{ g.}}{00.0047 \text{ g.}} \therefore \frac{4.7}{20} = 0.235 \text{ mg.}$$

Error, por ciento: - 6

Tiempo empleado: 2.45 Hrs.

Ensayos con tabletas que contienen parte de la Reserpina. -

Clorotianida:

1.- Fórmula por tableta: Reserpina 0.0001 g.
Clorotianida 0.250 g.
Excip. c.b.p. 650 mg.

Peso promedio: 647 mg.

Cantidad de tabletas: 50 tabletas equivalentes a 5 mg.

$$P_{pf} = 33.9750 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{33.9711 \text{ g.}}{00.0047 \text{ g.}} \therefore \frac{4.7}{50} = 0.094 \text{ mg.}$$

Error, por ciento: - 6

Tiempo empleado: 2.45 Hrs.

2.- Fórmula por tableta:	Resorcina	0.125 mg.
	Clorotiazida	500 mg.
	Excip. c.b.p.	550 mg.

Peso promedio: 550.3 mg.

Cantidad de tabletas: 50 tabletas equivalentes a 6.250 mg.

$$P_{fp} = 33.5831 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{33.5772 \text{ g.}}{00.0059 \text{ g.}} \therefore \frac{5.9}{50} = 0.118 \text{ mg.}$$

Error, por ciento: - 5.6

Tiempo empleado: 2.45 hrs.

Estos ensayos se repitieron 3 veces cada uno y se obtuvieron resultados y tiempos semejantes.

Para las soluciones inyectables solo se usó un método, debido a que la Reserpina en soluciones inyectables es poco usual. A este método lo llamamos III

METODO III: Se tomó la cantidad de solución suficiente para tener de 5 a 30 mg. de Reserpina, se pesó por medio de una pipeta en un vaso de precipitados de 250 ml., se diluyó con agua destilada y se precipitó con 30 ml. de solución amoniacal 2N., se dejó reposar durante 30 minutos agitando de vez en cuando. Se filtró en crisol de vidrio de placa porosa, previamente tarado, se lavó con 15 ml. de solución amoniacal 2N. y por último se llevó a peso - - constante en la estufa a 60°C. la cantidad de alcaloide se obtuvo por diferencia de pesos.

VALORACIONES EN PRODUCTOS COMERCIALES:

1.- Fórmula por mililitro: Reserpina 2.500 mg.
Vehículo c.b.p. 1 ml.

Muestra: 10 ml. equivalentes a 25 mg.

$$P_{fp} = 24.7324 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{24.7078 \text{ g.}}{00.0246 \text{ g.}} \therefore \frac{24.6}{10} = 2.46 \text{ mg.}$$

Error, por ciento: - 1.6

Tiempo empleado: 2 Hrs.

2.- Fórmula por mililitro: Reserpina 1.000 mg.
Vehículo c.b.p. 1 ml.

Muestra: 10 ml. equivalentes a 10 mg.

$$P_{fp} = 24.7166 \text{ g.}$$

$$P_f = \frac{24.7069 \text{ g.}}{00.0097 \text{ g.}} \therefore \frac{2.7}{10} = 0.970 \text{ mg.}$$

IV
RESULTADOS

RESULTADOS DE LAS VALORACIONES EN TABLETAS.

Método Espectrofotométrico:

		Tiempo Empleado	Cantidad Teórica	Cantidad Encontrada	% de error.
Mezcla Patrón	a)	30 min.	3.000 mg.	3.000 mg.	0.0
	b)	30 min.	1.500 mg.	1.503 mg.	+ 0.2
	c)	30 min.	1.000 mg.	0.996 mg.	- 0.4

Productos Comerciales:

Método A	1)	30 min.	1.000 mg.	1.024 mg.	+ 2.4
	2)	30 min.	0.250 mg.	0.241 mg.	- 3.6
	3)	30 min.	0.200 mg.	0.197 mg.	- 1.5
	4)	30 min.	0.100 mg.	0.104 mg.	+ 4.0
Método A-1	1)	40 min.	0.100 mg.	0.097 mg.	- 3.0
	2)	40 min.	0.200 mg.	0.204 mg.	+ 2.0
Método B	1)	1 Hr.	0.100 mg.	0.098 mg.	- 2.0
	2)	1 Hr.	0.125 mg.	0.1195 mg.	- 4.4

Métodos Gravimétricos:

Mezcla Patrón	a)	2.30 Hrs.	10.000 mg.	9.800 mg.	- 2.0
	b)	2.25 Hrs.	8.000 mg.	7.700 mg.	- 3.75
	c)	2.25 Hrs.	5.000 mg.	4.800 mg.	- 4.0

Productos Comerciales:

Método C	1)	2.25 Hrs.	1.000 mg.	0.970 mg.	- 3.0
	2)	2.25 Hrs.	0.250 mg.	0.235 mg.	- 6.0
	3)	2.25 Hrs.	0.100 mg.	0.092 mg.	- 8.0
Método D	1)	2.45 Hrs.	1.000 mg.	1.040 mg.	+ 4.0
	2)	2.45 Hrs.	0.250 mg.	0.235 mg.	- 6.0
Método D	1)	2.45 Hrs.	0.100 mg.	0.094 mg.	- 6.0
	2)	2.45 Hrs.	0.125 mg.	0.110 mg.	- 5.6

RESULTADOS DE LAS VALORACIONES EN INYECTABLES:

Métodos Espectrofotométricos:

	Tiempo Empleado	Cantidad Teórica	Cantidad Encontrada	% de error.
Solución Patrón a)	15 min.	0.250 mg.	0.250 mg.	0.0

Productos Comerciales:

	1)	15 min.	2.500 mg.	2.470 mg.	- 1.2
Método I	2)	15 min.	1.000 mg.	1.017 mg.	+ 1.7
	3)	15 min.	2.000 mg.	1.970 mg.	- 1.5
	1)	45 min.	2.500 mg.	2.460 mg.	- 1.6
Método II	2)	45 min.	2.000 mg.	1.980 mg.	- 1.0
	3)	45 min.	1.000 mg.	1.007 mg.	+ 0.7

Métodos Gravimétricos:

	1)	2 Hrs.	2.500 mg.	2.460 mg.	- 1.6
Método III	2)	2 Hrs.	1.000 mg.	0.970 mg.	- 3.0
	3)	2 Hrs.	0.500 mg.	0.510 mg.	+ 2.0

Para obtener un por ciento de exactitud más definido se hicieron 20 determinaciones a un mismo producto, de diferentes lotes, usando los siguientes métodos:

Método A (Espectrofotométrico para Tabletas)

Método C (Gravimétrico para Tabletas)

Método I (Espectrofotométrico para Inyectables)

Método III (Gravimétrico para Inyectables)

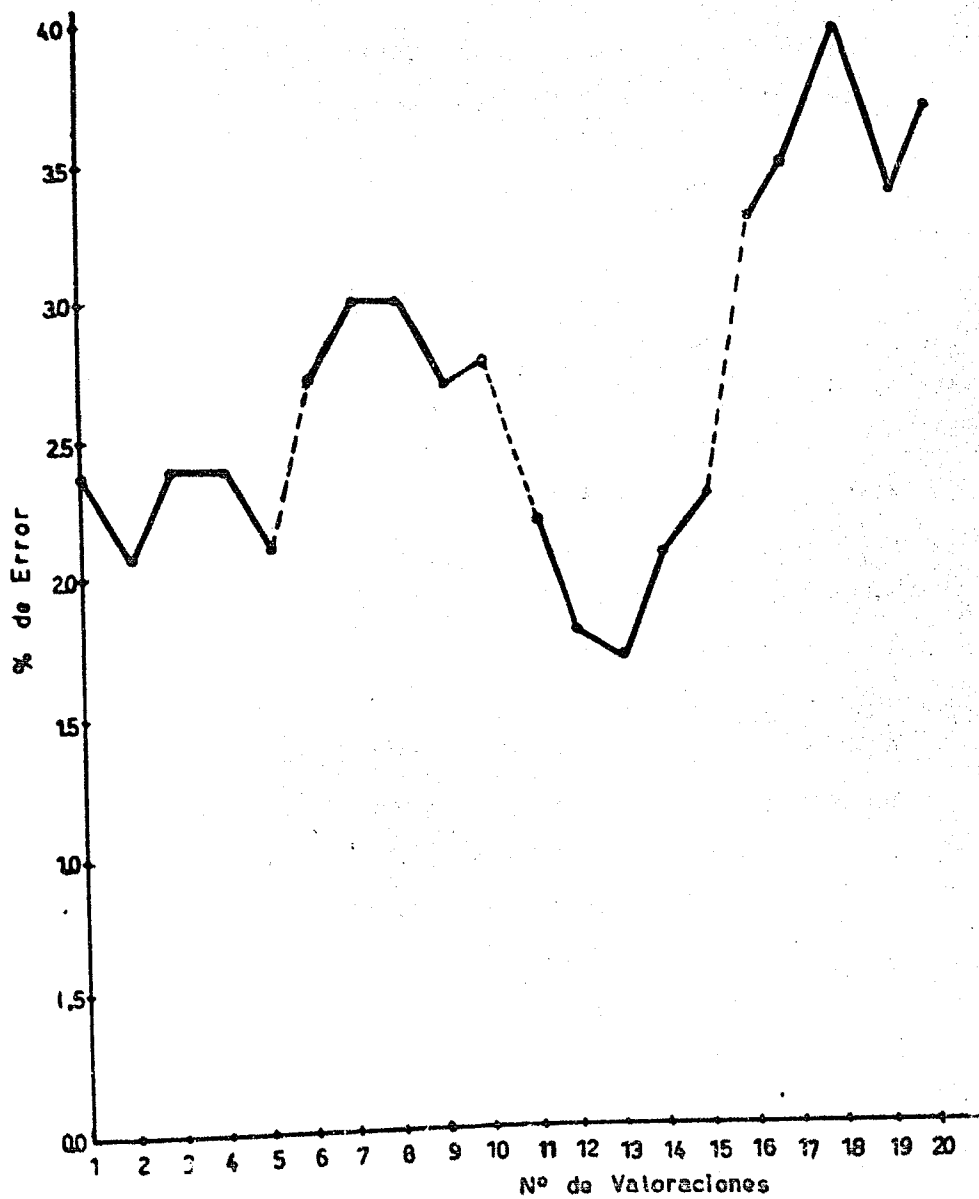
Con estas valoraciones se pudieron ver claramente las varia-

METODO A :

Fórmula por tableta: Reserpina 1.000 mg.
Excip. c.b.p. 200 mg.

	Peso Promedio	Tiempo Esplendo	Cantidad Teórica.	Cantidad Encontrada	% Error.
1)	199.91 mg.	35 min.	1.000 mg.	1.024 mg.	+ 2.4
2)	201.01 mg.	33 min.	1.000 mg.	1.021 mg.	+ 2.1
3)	199.92 mg.	29 min.	1.000 mg.	1.024 mg.	+ 2.4
4)	199.89 mg.	31 min.	1.000 mg.	1.024 mg.	+ 2.4
5)	199.88 mg.	32 min.	1.000 mg.	1.021 mg.	+ 2.1
6)	199.50 mg.	29 min.	1.000 mg.	1.027 mg.	+ 2.7
7)	200.96 mg.	28 min.	1.000 mg.	1.030 mg.	+ 3.0
8)	199.80 mg.	30 min.	1.000 mg.	1.030 mg.	+ 3.0
9)	200.10 mg.	28 min.	1.000 mg.	1.027 mg.	+ 2.7
10)	200.13 mg.	28 min.	1.000 mg.	1.028 mg.	+ 2.8
11)	199.20 mg.	29 min.	1.000 mg.	0.978 mg.	- 2.2
12)	199.70 mg.	30 min.	1.000 mg.	0.982 mg.	- 1.8
13)	200.05 mg.	28 min.	1.000 mg.	1.017 mg.	+ 1.7
14)	199.79 mg.	28 min.	1.000 mg.	0.979 mg.	- 2.1
15)	199.52 mg.	29 min.	1.000 mg.	1.023 mg.	+ 2.3
16)	199.83 mg.	30 min.	1.000 mg.	1.033 mg.	+ 3.3
17)	199.97 mg.	29 min.	1.000 mg.	1.035 mg.	+ 3.5
18)	200.67 mg.	29 min.	1.000 mg.	1.040 mg.	+ 4.0
19)	200.07 mg.	31 min.	1.000 mg.	1.034 mg.	+ 3.4
20)	199.95 mg.	30 min.	1.000 mg.	1.037 mg.	+ 3.7

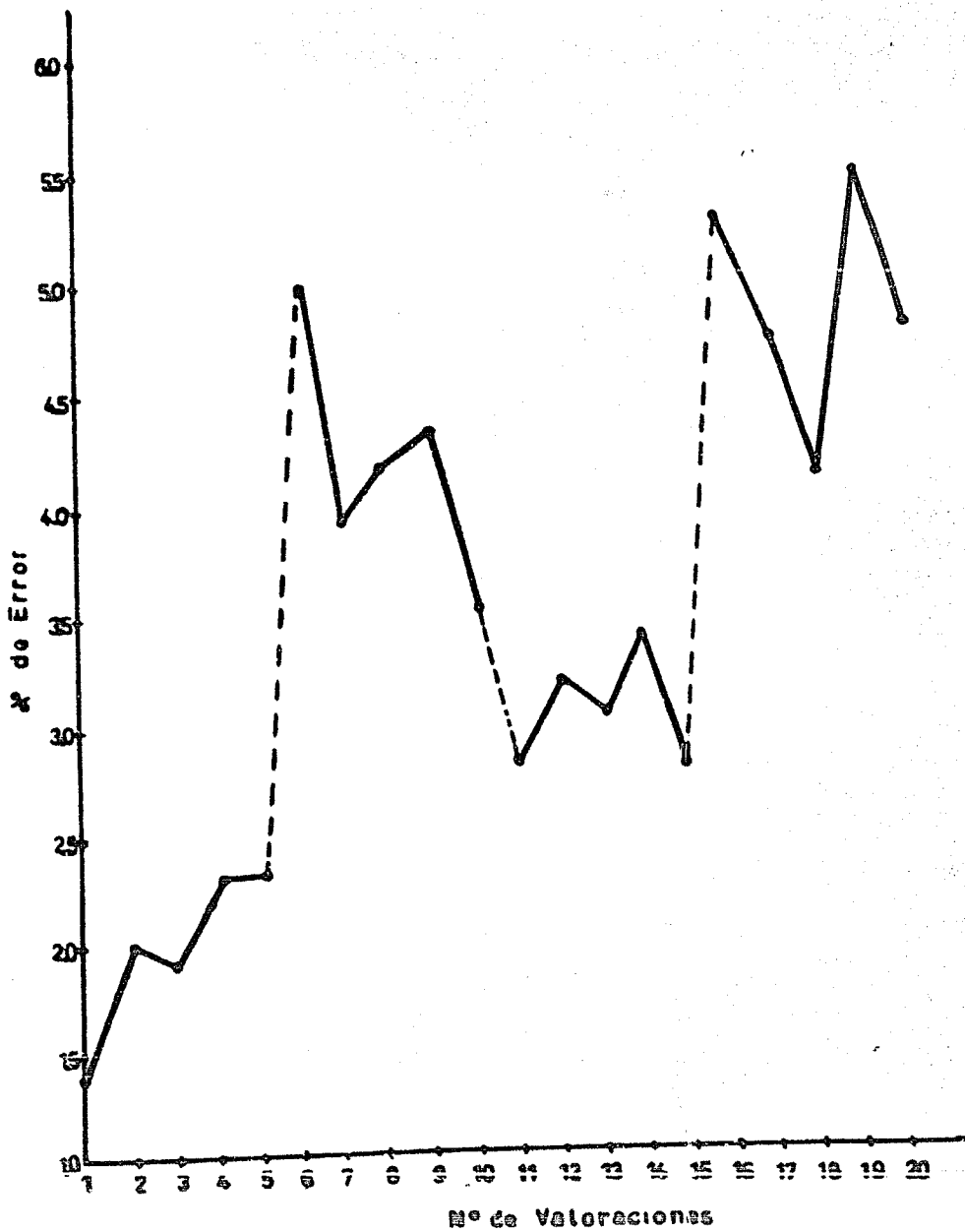
Estos resultados como los siguientes, fueron obtenidos con el mismo producto, pero de diferente fabricación. Haciendose 5 vala



METODO C :

Fórmula por tableta: Reserpina 1.000 mg.
Excip. c.b.p. 200 mg.

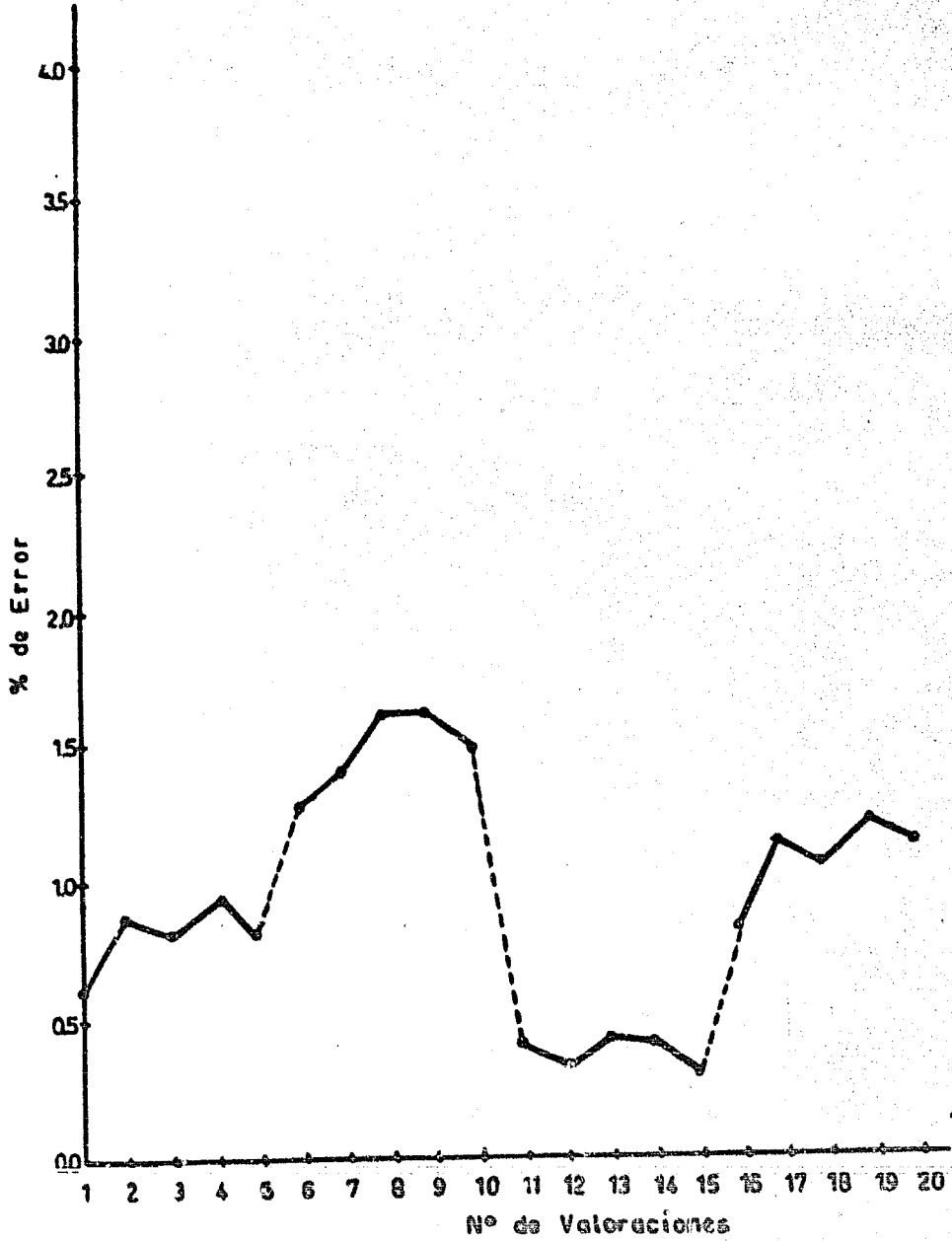
	Peso Promedio	Tiempo Empleado	Cantidad Teórica.	Cantidad Encontrada	% Error.
1)	200.07 mg.	2.26 Hrs	1.000 mg.	0.986 mg.	- 1.4
2)	199.89 mg.	2.26 Hrs	1.000 mg.	0.980 mg.	- 2.0
3)	200.05 mg.	2.27 Hrs	1.000 mg.	0.981 mg.	- 1.9
4)	199.94 mg.	2.25 Hrs	1.000 mg.	0.977 mg.	- 2.3
5)	199.80 mg.	2.25 Hrs	1.000 mg.	0.977 mg.	- 2.3
6)	200.02 mg.	2.27 Hrs.	1.000 mg.	1.050 mg.	+ 5.0
7)	200.12 mg.	2.25 Hrs	1.000 mg.	1.039 mg.	+ 3.9
8)	199.87 mg.	2.27 Hrs	1.000 mg.	1.042 mg.	+ 4.2
9)	199.95 mg.	2.23 Hrs.	1.000 mg.	1.043 mg.	+ 4.3
10)	199.83 mg.	.22 Hrs	1.000 mg.	1.035 mg.	+ 3.5
11)	199.89 mg.	2.23 Hrs	1.000 mg.	0.972 mg.	- 2.8
12)	199.86 mg.	2.25 Hrs	1.000 mg.	0.968 mg.	- 3.2
13)	199.94 mg.	2.25 Hrs	1.000 mg.	0.970 mg.	- 3.0
14)	199.85 mg.	2.24 Hrs	1.000 mg.	0.996 mg.	- 3.4
15)	199.88 mg.	2.23 Hrs	1.000 mg.	0.973 mg.	- 2.7
16)	199.96 mg.	2.28 Hrs	1.000 mg.	0.947 mg.	- 5.3
17)	200.12 mg.	2.26 Hrs	1.000 mg.	0.953 mg.	- 4.7
18)	199.85 mg.	2.27 Hrs	1.000 mg.	0.959 mg.	- 4.1
19)	199.80 mg.	2.25 Hrs	1.000 mg.	0.945 mg.	- 5.5
20)	199.92 mg.	2.26 Hrs	1.000 mg.	0.952 mg.	- 4.8



METODO I :

Fórmula por mililitro: Reserpina 2.500 mg.
Vehículo c.b.p. 1.000 ml.

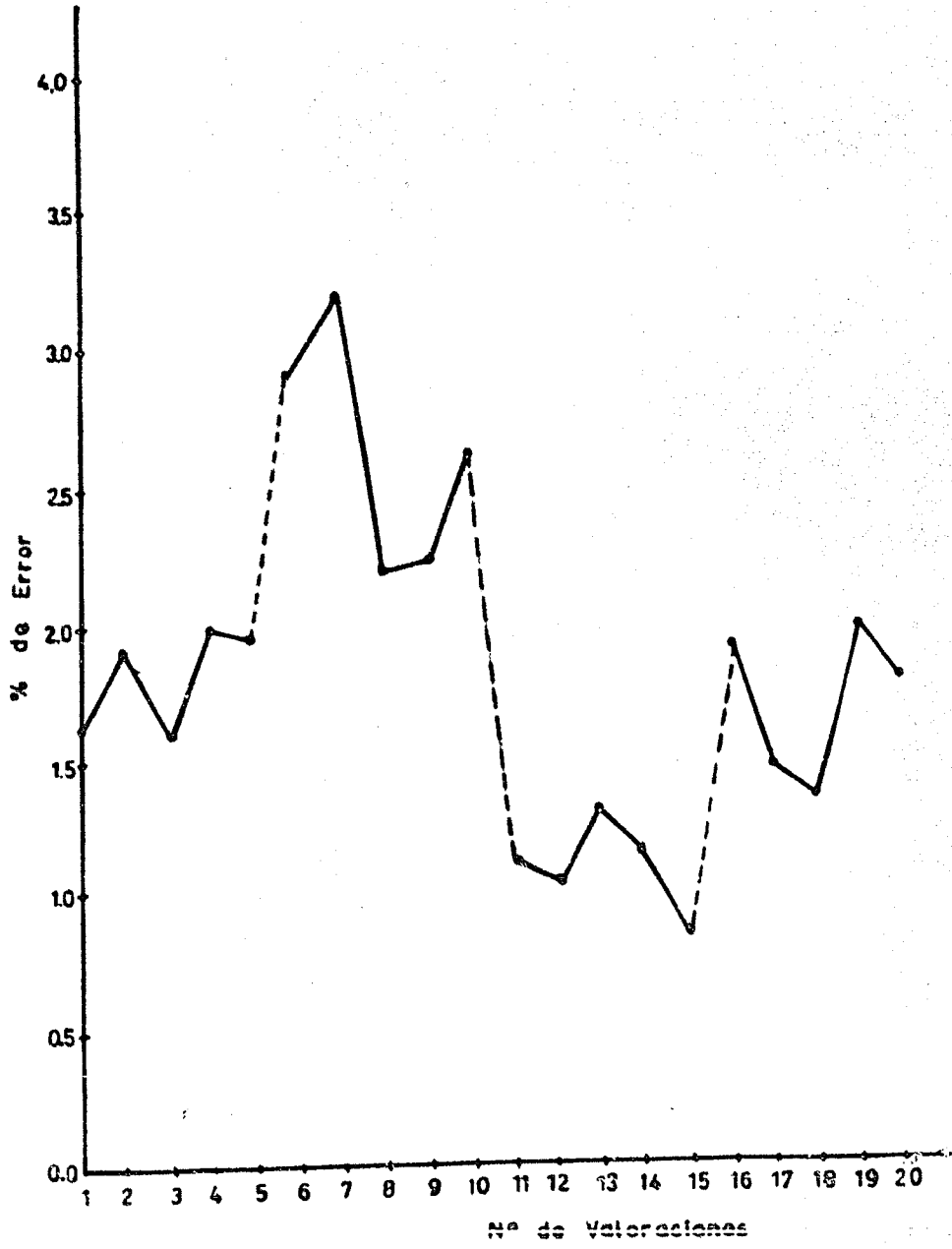
	Tiempo Empleado	Cantidad Teórica.	Cantidad Encontrada	% Error.
1)	15 min.	2.500 mg.	2.515 mg.	+ 0.6
2)	15 min.	2.500 mg.	2.522 mg.	+ 0.88
3)	15 min.	2.500 mg.	2.520 mg.	+ 0.8
4)	15 min.	2.500 mg.	2.523 mg.	+ 0.92
5)	17 min.	2.500 mg.	2.520 mg.	+ 0.8
6)	16 min.	2.500 mg.	2.532 mg.	+ 1.28
7)	16 min.	2.500 mg.	2.535 mg.	+ 1.4
8)	15 min.	2.500 mg.	2.540 mg.	+ 1.6
9)	15 min.	2.500 mg.	2.540 mg.	+ 1.6
10)	17 min.	2.500 mg.	2.537 mg.	+ 1.48
11)	15 min.	2.500 mg.	2.490 mg.	- 0.4
12)	15 min.	2.500 mg.	2.492 mg.	- 0.32
13)	16 min.	2.500 mg.	2.487 mg.	- 0.42
14)	15 min.	2.500 mg.	2.490 mg.	- 0.4
15)	17 min.	2.500 mg.	2.493 mg.	- 0.28
16)	16 min.	2.500 mg.	2.520 mg.	+ 0.8
17)	15 min.	2.500 mg.	2.528 mg.	+ 1.12
18)	15 min.	2.500 mg.	2.526 mg.	+ 1.04
19)	15 min.	2.500 mg.	2.530 mg.	+ 1.2
20)	15 min.	2.500 mg.	2.528 mg.	+ 1.12



METODO III :

Fórmula por mililitro: Reserpina 2.500 mg.
Vehículo c.b.p. 1.000 ml.

	Tiempo Empleado	Cantidad Teórica.	Cantidad Encontrada	% Error.
1)	2.05 Hrs	2.500 mg.	2.460 mg.	- 1.6
2)	2.03 Hrs	2.500 mg.	2.452 mg.	- 1.92
3)	1.56 Hrs	2.500 mg.	2.540 mg.	+ 1.6
4)	1.58 Hrs	2.500 mg.	2.450 mg.	- 2.0
5)	1.55 Hrs	2.500 mg.	2.549 mg.	+ 1.96
6)	2.00 Hrs	2.500 mg.	2.427 mg.	- 2.92
7)	2.04 Hrs	2.500 mg.	2.420 mg.	- 3.2
8)	2.00 Hrs	2.500 mg.	2.445 mg.	- 2.20
9)	2.03 Hrs	2.500 mg.	2.440 mg.	- 2.24
10)	1.58 Hrs	2.500 mg.	2.432 mg.	- 2.72
11)	2.02 Hrs	2.500 mg.	2.528 mg.	+ 1.12
12)	2.00 Hrs	2.500 mg.	2.526 mg.	+ 1.04
13)	2.04 Hrs	2.500 mg.	2.467 mg.	- 1.32
14)	2.03 Hrs	2.500 mg.	2.471 mg.	- 1.16
15)	2.00 Hrs	2.500 mg.	2.521 mg.	+ 0.84
16)	2.02 Hrs	2.500 mg.	2.452 mg.	- 1.92
17)	2.00 Hrs	2.500 mg.	2.463 mg.	- 1.48
18)	1.57 Hrs	2.500 mg.	2.534 mg.	+ 1.36
19)	2.00 Hrs	2.500 mg.	2.450 mg.	- 2.0
20)	2.00 Hrs	2.500 mg.	2.455 mg.	- 1.8



V

CONCLUSIONS

Resumiremos en este capítulo, las conclusiones y observaciones de mayor interés obtenidas en el presente estudio, refiriéndonos a los siguientes puntos: exactitud, simplicidad y economía de los métodos.

Exactitud.- Los métodos espectrofotométricos superan a los gravimétricos, esto se comprobó al valorar la mezcla y la solución tipos, pues el método espectrofotométrico dió un error máximo de - 0.4 (prácticamente exacto) y el gravimétrico - 4.0 diferencias semejantes y en ocasiones mayores se notaron en los productos comerciales. Es conveniente hacer notar que en las muestras comerciales es prácticamente imposible obtener un 100% de exactitud debido a las siguientes causas:

a.- Deficiencias de manipulación, tanto en la producción (homogenización de los granulados), como en el laboratorio de Análisis al aplicar el método (pesadas, mezclas, soluciones, etc) Por lo que es indispensable trabajar con la mayor limpieza y exactitud posible. .

b.- Deficiencias mecánicas en las máquinas tableteadoras (muy frecuente es la variación de peso en las tabletas haciéndose más notorio en tabletas pequeñas, como son las que nos ocupan).

c.- Vehículos y excipientes (0.24% de error).

Simplicidad.- En lo tocante a este punto podemos decir que ambos métodos con sencillos, reduciéndose a extracciones con Metanol o cloroformo y precipitaciones con solución amoniacal 2N.
... sustancias que interfirieran. los méto

tométricos lo único que se hace es preparar el blanco adecuado -- para cada caso, y en los métodos gravimétricos se hace la separación de la reserpina de dichas sustancias. Con los ejemplos expuestos, también se observó que los métodos espectrofotométricos son más breves que los gravimétricos, pero en lo personal considero - que 2.45 horas que fué el tiempo más elevado, no se puede catalogar como un tiempo exagerado.

Economía.- Los métodos gravimétricos tienen la ventaja de no utilizar material especial de laboratorio, siendo el aparato más-costoso la balanza analítica, que cualquier laboratorio de análisis tiene. En cambio, en los métodos espectrofotométricos, la única desventaja que presentan es el costo del aparato ya que es bastante elevado, y por lo tanto, solo determinadas compañías lo pueden adquirir. Cabe hacer notar que la amplia aplicación que actualmente tiene, justifica su costo ya que no solo se utiliza en valoraciones cuantitativas, sino que también en procesos cualitativos y de investigación estructural, lo cual puede apreciarse por el desarrollo que año con año va adquiriendo la espectrofotometría.

Como conclusiones definitivas se puede decir que ambos métodos son recomendables para obtener un control bastante exacto del alcaloide. Queda sujeto a las posibilidades de la compañía utilizar el método que más convenga a sus intereses.

VI
BIBLIOGRAFIA

- 1.- E.W. Sakal y Merrill.
Ultraviolet Spectrophotometric
Determination of Reserpine.
Journal of The American Pharmaceutical Association.
Vol. XLIII NF 12.
- 2.- Siddiqui S. y R. Siddiqui.
Chemical Examination of the root of the Rauwolfia Serpentina
B.J. Indian Chem. Soc. 8:667 1931: C.A. 26: 1288-5 1932.
- 3.- Guzmán J. David.
Flora Salvadoreña, Imprenta Nacional, San Salvador.
Pag. 103 (1924).
- 4.- E. Muñoz Mena y J.A. Melgar Zelaya.
Ciencia (Mex.) Vol. XVII (4-6) 97-106, 1957.
- 5.- Siddiqui S. y R. Siddiqui.
The Alkaloids of Rauwolfia Serpentina Benth.
J.Indian Chemical Soc. 9:539, 1932: C.A.27:1886-8, 1933.
- 6.- Yuenken W.H.
A Pharmacognostical Study of the root of Rauwolfia Heterophylla R. et S.
- 7.- Remington's.
Practice of Pharmacy.
11th Ed. 1960 pág. 675
- 8.- Noce, R.B. William, D.B. y Kapaport.
W.: J.A.N.A. 156:821, 1954 158:11, 1955.
- 9.- Eline, H.S.: Ann
New York Acad. Sc.
59:107, 1954.
- 10.- Veis- Fogh.
O.: Pharm. Acta Helvet.
35:442, 1960.
- 11.- Williard-Merritt and Dean
Instrumental Methods of Analysis
10 Ed. 1958