



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN



24  
201

DETERMINACION INDIRECTA DE PROCAINA Y  
PILOCARPINA POR ESPECTROFOTOMETRIA  
DE ABSORCION ATOMICA

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TESIS CON  
FALLA

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA  
P R E S E N T A  
MARISOL GUZMAN ALANIS

DIRECTOR DE TESIS: DR. JOSE LUIS JURADO BAIZAVAL

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

# INDICE

	PAG.
1. INTRODUCCION	1
2. OBJETIVOS	7
3. PARTE EXPERIMENTAL	8
3.1 EQUIPOS UTILIZADOS Y PARAMETROS OPERACIONALES OPTIMOS.	
3.2 MATERIAL DE LABORATORIO.	
3.3 REACTIVOS Y SOLUCIONES.	
3.4 DETERMINACION DE LAS CONDICIONES OPTIMAS.	
3.4.1 INFLUENCIA DEL pH.	
3.4.2 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION DE $Co^{II}$	
3.4.3 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION DE $SCN^-$	
3.4.4 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION SALINA	
3.4.5 INFLUENCIA DEL TIEMPO DE AGITACION.	
3.5 CURVA DE CALIBRACION.	
3.6 DETERMINACION DE PILOCARPINA Y DE PROCAINA EN PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	
4. RESULTADOS Y DISCUSION.	14
4.1 INFLUENCIA DEL pH	
4.2 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION $Co^{II}$	
4.3 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION $SCN^-$	
4.4 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION SALINA	
4.5 INFLUENCIA DEL TIEMPO DE AGITACION	
4.6 CURVA DE CALIBRACION	
4.7 EJEMPLIFICACION DE CUANTIFICACION EN PRODUCTOS FARMACEUTICOS.	
5. CONCLUSIONES	34
6. BIBLIOGRAFIA	35

**DETERMINACION INDIRECTA DE  
PROCATO Y PLOCATO  
POR ESPECTROFOTOMETRIA DE  
ABSORCION ATOMICA.**

## 1. INTRODUCCION.

LOS ALCALOIDES SON SUBSTANCIAS ORGÁNICAS DE ORIGEN VEGETAL O ANIMAL, CON NITRÓGENO BÁSICO, DE UNO O VARIOS NÚCLEOS -- CÍCLICOS Y EN GENERAL CON SEÑALADA ACCIÓN TÓXICA O FARMA - COLÓGICA (4).

LOS FÁRMACOS CONTIENENDO ALCALOIDES; CONSTITUYEN UNOS DE - LOS GRUPOS MÁS IMPORTANTES DE LA FARMACOLOGÍA VEGETAL, NO - SÓLO POR EL NÚMERO DE MATERIALES QUE LOS CONTIENEN, SINO - PORQUE EN GENERAL TODOS ELLOS TIENEN INTERÉS FARMACOLÓGICO (4).

LOS ALCALOIDES Y SUS PREPARADOS TIENEN UNA IMPORTANCIA RE - LEVANTE EN LOS FÁRMACOS EMPLEADOS FRECUENTEMENTE EN LA TE - RAPEUTICA MODERNA. COMO MEDICAMENTOS SE CARACTERIZAN POR - SU GRAN POTENCIA; UNA LIGERA DISMINUCIÓN EN LA PROPORCIÓN - DE ESTOS EN UN PREPARADO PUEDE CAUSAR UNA IMPORTANTE REDUC - CIÓN EN SU ACCIÓN FISIOLÓGICA Y, POR OTRA PARTE, UN LIGERO EXCESO PUEDE OCASIONAR EFECTOS TÓXICOS (7). EJEMPLOS DE - ÉSTOS SE ENCUENTRAN EN EL CLORHIDRATO DE PROCAINA QUE SE - UTILIZA COMO ANESTÉSICO Y EL CLORHIDRATO DE PILOCARPINA - QUE ES UN PARASIMPATICOMIMÉTICO (10).

LA DETERMINACIÓN PRECISA DE LA CANTIDAD DE ALCALOIDES QUE - SE HALLEN PRESENTES EN UNA SUBSTANCIA MEDICINAL CONSTITUYE - POR LO TANTO, UNA IMPORTANTE APLICACIÓN DEL ANÁLISIS FARMA - CÉUTICO (7).

LA VALORIZACIÓN DE LOS ALCALOIDES Y SUS PREPARADOS SE EFEC - TÚA EN GENERAL CON PROPÓSITOS DE NORMALIZACIÓN, ENSAYOS DE

PUREZA, VALUACIÓN COMERCIAL, O CON FINALIDADES MÉDICO-LEGALES. LAS VALORACIONES OFICIALES QUEDAN LIMITADAS A LOS MÉTODOS GRAVIMÉTRICOS, VOLUMÉTRICOS, COLORIMÉTRICOS Y FISIOLÓGICOS (7). LA CROMATOGRAFÍA EN PAPEL Y LA ESPECTROFOTOMETRÍA DE INFRAROJO SON FRECUENTEMENTE USADOS PARA SU IDENTIFICACIÓN (5). LA CANTIDAD DE ALCALOIDE QUE SE ENCUENTRA PRESENTE EN LOS FÁRMACOS ESTÁ TAMBIÉN SUJETA A VARIACIONES QUE SE DEBEN A VARIOS FACTORES, ALGUNOS DE LOS CUÁLES SON: CALIDAD DEL ALCALOIDE EMPLEADO, PROPORCIÓN DEL ALCALOIDE QUE SE HAYA DESCOMPUESTO EN EL PROCESO DE EXTRACCIÓN Y EN EL PERÍODO DE ALMACENAMIENTO. MUCHOS PREPARADOS DE ALCALOIDES SE ALTERAN CON RAPIDEZ; LA VELOCIDAD DE ALTERACIÓN DEPENDE PRINCIPALMENTE DE LA NATURALEZA DEL ALCALOIDE, DEL PH DEL PREPARADO, DEL CALOR Y DE LA LUZ (5).

LOS ALCALOIDES CONSTITUYEN EN GENERAL UNA PROPORCIÓN MUY PEQUEÑA, SÓLO FRACCIONES DEL 1% DE LA SUBSTANCIA QUE SE ANALIZA Y, ADEMÁS, ESTOS SE DEBEN SEPARAR DE OTROS CONSTITUYENTES QUE SE ENCUENTREN PRESENTES EN LA DROGA O SUS PREPARADOS, COMO SON LAS RESINAS, ACEITES GRASOS Y VOLÁTILES, MATERIA COLORANTE, GLUCOSIDOS, ÁCIDOS GRASOS, GOMAS Y PROTEÍNAS (5) (3).

LA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE ALCALOIDES SE BASA EN CIERTAS PROPIEDADES CARACTERÍSTICAS DE ESAS SUBSTANCIAS. LA MAYOR PARTE DE ÉSTOS POSEEN LAS SIGUIENTES PROPIEDADES:

- 1) LOS ALCALOIDES SON EN GENERAL, ESCASAMENTE SOLUBLES EN AGUA, PERO FÁCILMENTE SOLUBLES EN CIERTOS DISOLVENTES ORGÁNICOS QUE SON INMISCIBLES CON EL AGUA, COMO CLOROFORMO, ÉTER, ALCOHOL AMÍLICO, BENCENO, BENCINA DE PETRÓLEO O MEZCLAS DE ESTOS DISOLVENTES.

- 2) LOS ALCALOIDES SE COMBINAN DIRECTAMENTE CON LOS ÁCIDOS PARA FORMAR SALES QUE, EN GENERAL, SON SOLUBLES EN --- AGUA PERO INSOLUBLES EN CIERTOS DISOLVENTES ORGÁNICOS-COMO: CLOROFORMO Y ÉTER.
- 3) LAS DISOLUCIONES DE ALCALIS PRECIPITAN A LAS SALES DE-LOS ALCALOIDES SOLUBLES EN AGUA.
- 4) LOS ALCALOIDES FORMAN PRECIPITADOS MUY INSOLUBLES CON-UN NÚMERO CONSIDERABLE DE REACTIVOS, ESPECIALMENTE CON SALES DE MERCURIO, ORO, PLATINO Y DE OTROS METALES DE-TRANSICIÓN.

LAS TÉCNICAS MÁS UTILIZADAS PARA CUANTIFICAR ALCALOIDES SON:

ESPECTROFOTOMETRÍA VISIBLE-ULTRAVIOLETA (EUV-V), COLORIMÉ-TRICAS: CROMATOGRAFÍA DE LÍQUIDOS DE ALTA PRESIÓN (C.L.A.P) CROMATROGRAFÍA DE GASES (C.G.). ACTUALMENTE LA DETERMINA-CIÓN INDIRECTA DE PRODUCTOS ORGÁNICOS POR ESPECTROFOTOME-TRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA (EAA) HA SIDO UN AMPLIO TEMA DE-INTERÉS, EN DONDE SE USA UN METAL QUE REACCIONE CON EL COM-PUUESTO ORGÁNICO Y FORME UN COMPUESTO EXTRAIBLE SELECTIVA -MENTE:



M = METAL

A = COMP. ORGÁNICO (ALCALOIDE)

MA ORG = COMPUESTO EXTRAIBLE EN LA FASE ORGÁNICA, EN DONDE EL METAL QUE ESTÁ EN EL COMPUESTO ORGÁNICO ES -- DETERMINADO POR ÉSTA TÉCNICA.

LA EAA SE BASA EN LA PROPIEDAD QUE TIENE EL ÁTOMO EN SU ESTADO FUNDAMENTAL DE ABSORBER ENERGÍA CUANDO ES EXCITADO. LA RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA QUE ES LA FUENTE DE EXCITACIÓN DEL ÁTOMO, ES SIMPLEMENTE UNA FORMA ESPECÍFICA DE ENERGÍA A UNA DETERMINADA LONGITUD DE ONDA.

LA GENERACIÓN DE ÁTOMOS NEUTROS REQUERIDA PARA LAS MEDICIONES EN ABSORCIÓN ATÓMICA, ES PRODUCIDA POR LA ADICIÓN DE SUFICIENTE ENERGÍA TÉRMICA A LA MUESTRA PARA DISOCIAR LOS COMPUESTOS QUÍMICOS EN ÁTOMOS LIBRES. LA ASPIRACIÓN DE UNA SOLUCIÓN DE LA MUESTRA DENTRO DE UNA LLAMA ALINEADA CON EL RAYO DE LUZ, SIRVE PARA ÉSTE PROPÓSITO. LA FACILIDAD Y LA VELOCIDAD A LA CUÁL SE PUEDEN HACER DETERMINACIONES EXACTAS Y PRECISAS UTILIZÁNDO ÉSTA TÉCNICA, HAN HECHO QUE LA ABSORCIÓN ATÓMICA SEA UNO DE LOS MÉTODOS MÁS POPULARES PARA LA DETERMINACIÓN DE METALES (1).

LA ABSORBANCIA CARACTERIZA LA ABSORCIÓN DE LA LUZ EN LA ESPECTROFOTOMETRÍA, PUÉS ÉSTA GUARDA UNA RELACIÓN LINEAL CON LA CONCENTRACIÓN. LA LEY DE BEER DEFINE ESTA RELACIÓN (1):

$$A = abc$$

EN DONDE "A" ES LA ABSORBANCIA; "a" ES EL COEFICIENTE DE ABSORTIVIDAD, CONSTANTE QUE ES CARACTERÍSTICA DE LAS ESPECIES QUE ABSORBEN; "b" ES LA LONGITUD DEL PASO DE LUZ OCUPADO POR LA CELDA DE ABSORCIÓN (FLAMA EN EL CASO DE E.A.A) "c" ES LA CONCENTRACIÓN DE LAS ESPECIES ABSORBENTES EN LA CELDA DE ABSORCIÓN (1).



ESTA ECUACIÓN SIMPLEMENTE ESTABLECE QUE LA ABSORBANCIA ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL A LA CONCENTRACIÓN DE LAS ESPECIES ABSORBENTES PARA UNAS CONDICIONES INSTRUMENTALES DADAS.

CUANDO LA ABSORBANCIA DE SOLUCIONES PATRÓN CONTENIENDO CONCENTRACIONES CONOCIDAS DEL ANALITO, SE MIDEN Y SE GRAFICAN LOS RESULTADOS DE LAS ABSORBANCIAS CON RESPECTO A LA CONCENTRACIÓN, SE ESTABLECE UNA RELACIÓN DE CALIBRACIÓN SIMILAR A LA FIG. (1).

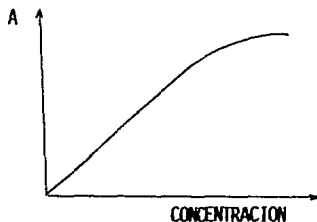
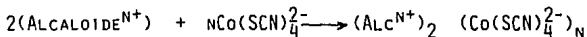


FIGURA ( 1 )

EN LA REGIÓN EN LA CUÁL SE OBSERVA LA RELACIÓN DE LA LEY DE BEER, LA CALIBRACIÓN PRODUCE UNA LÍNEA RECTA. CONFORME SE INCREMENTA LA CONCENTRACIÓN Y LA ABSORBANCIA, COMPORTAMIENTOS NO IDEALES DE LOS PROCESOS DE ABSORCIÓN PRODUCEN UNA DESVIACIÓN EN EL DESARROLLO DE LA LÍNEA RECTA, DESPUÉS QUE SE HA ESTABLECIDO TAL CURVA DE CALIBRACIÓN, SE PUEDE MEDIR LA ABSORBANCIA DE SOLUCIONES DE CONCENTRACIÓN DESCONOCIDA Y OBTENER SU CONCENTRACIÓN POR INTERPOLACIÓN EN LA CURVA DE CALIBRACIÓN(1).

EL USO DE COMPLEJOS METÁLICOS PERMITE LA DETERMINACIÓN INDIRECTA DE PRODUCTOS ORGÁNICOS POR EAA; EL INCREMENTO EN LA SENSIBILIDAD QUE ES OBTENIDA POR ÉSTA TÉCNICA HA AUMENTADO EL INTERÉS DE LOS INVESTIGADORES (3). ESTAS ASOCIACIONES HAN SIDO FORMADAS ENTRE COMPLEJOS METÁLICOS CARGADOS Y EL ANALITO ORGÁNICO (CON UNA CARGA DE SIGNO OPUESTO). PARA ANALITOS CARGADOS NEGATIVAMENTE, SE HA USADO EL COMPLEJO CARGADO POSITIVAMENTE DE COBRE PARA DETERMINAR COMPUESTOS DE AMONIO CUATERNARIO Y SURFACTANTES ANIÓNICOS. DE LA MISMA MANERA SE USA EL HIERRO COMPLEJADO CON 1,10 FENANTROLINA PARA LA DETERMINACIÓN DE PENTACLOROFENOL Y ÁCIDO SALICILICO. PARA ANALITOS CARGADOS POSITIVAMENTE SE UTILIZAN COMPLEJOS ANIÓNICOS COMO LOS DE CROMO, ZINC Y COBALTO CON TIOCIANATO.

EL COMPLEJO DÉBIL DEL ION TETRATIOCIANATO DE COBALTO ES ESTABILIZADO POR LA FORMACIÓN DE UN PAR IONICO CON UNA ESPECIE CATIONICA ORGÁNICA COMO SIGUE (3):



ES DE RESALTAR EL HECHO DE QUE EL  $\text{Co}(\text{SCN})_4^{2-}$  HA SIDO USADO POR MUCHOS AÑOS EN LA DETERMINACIÓN COLORIMÉTRICA DE ALCALOIDES Y, NO HAYA SIDO USADO PARA SU DETERMINACIÓN POR EAA (3).

EXISTE UN TRABAJO PREVIO, REALIZADO EN LA SECCIÓN DE QUÍMICA ANALÍTICA DE LA FES-C UNAM, PARA LA DETERMINACIÓN DE OTROS ALCALOIDES, LA DETERMINACIÓN ES SIMILAR PERO EL DISOLVENTE DE EXTRACCIÓN FUÉ EL CLOROFORMO. EN ÉSTE TRABAJO SE PRETENDE MEJORAR EL ANÁLISIS USANDO 1,2 DICLOROETANO Y LA ABSORCIÓN DIRECTA DEL EXTRACTO ORGÁNICO HACÍA LA FLAMA.

## 2. OBJETIVOS

- ESTUDIAR LA DETERMINACIÓN INDIRECTA DE PROCAINA Y PILOCARPINA POR EAA COMO TÉCNICA ALTERNA A LAS YA EXISTENTES Y COMPARAR LA SENSIBILIDAD CON RESPECTO A LA EUV-V.
- DETERMINAR LAS CONDICIONES ÓPTIMAS DE LA DETERMINACIÓN (PH,  $[Co^{II}]$ ,  $[SCN^-]$ ,  $[KClO_4]$  Y TIEMPO DE AGITACIÓN).
- DETERMINAR EL INTERVALO DE DETERMINACIÓN Y LA REPEATIBILIDAD DE ÉSTA TÉCNICA ALTERNA.
- DETERMINAR ESTOS ALCALOIDES, INDIVIDUALMENTE, EN UN PRODUCTO FARMACÉUTICO COMO EJEMPLIFICACIÓN DE LA APLICACIÓN DE ÉSTE MÉTODO.

### 3. PARTE EXPERIMENTAL.

#### 3.1 EQUIPOS UTILIZADOS Y PARAMETROS OPERACIONALES OPTIMOS

- ESPECTROFOTÓMETRO DE ABSORCIÓN ATÓMICA, MODELO 5000 MARCA PERKIN-ÉLMER CON QUEMADOR DE TRES RANURAS DE 11 CM DE LONGITUD, SE UTILIZÓ CON FLAMA DE AIRE/ACETILENO (OXIDANTE, COLOR AZUL) CON LAS SIGUIENTES -- CONDICIONES: LONGITUD DE ONDA 241.0 NM, CORRIENTE - DE LA LÁMPARA 30 MA, ALTURA DEL QUEMADOR 95 MM, -- SLIT 0.2 NM, RELACIÓN AIRE/ACETILENO 4.70 (80/17) - ENCONTRÁNDOSE CON ESTOS PARÁMETROS LA MÁXIMA ABSORBANCIA PARA UNA SOLUCIÓN ESTANDAR DE COBALTO.
  
- ESPECTROFOTÓMETRO UV-V MODELO DU-65, MARCA BECKMAN; SE REALIZÓ UN BARRIDO EN LA REGIÓN VISIBLE DE 556 A 620 NM PARA DETERMINAR LA LONGITUD DE ONDA ÓPTIMA - DONDE SE OBTIENE LA MÁXIMA ABSORBANCIA DE LA PILO - CARPINA, SIENDO ÉSTA DE 609 NM. PARA LA PROCAINA - EL BARRIDO EN LA REGIÓN VISIBLE SE REALIZÓ DE 560 A 650 NM OBTENIÉNDOSE LA MÁXIMA ABSORBANCIA A UNA LONGITUD DE ONDA DE 625 NM.
  
- POTENCIÓMETRO MODELO PH 20, MARCA CONDUCTRONIC. SOLUCIONES BUFFER PH 4, 7 Y 10 SE UTILIZARON PARA - SU CALIBRACIÓN.
  
- BALANZA ANALÍTICA ELECTRÓNICA, MODELO ER-180A, MARCA A&D COMPANY, LIMITED.
  
- CRONÓMETRO, MARCA HASTE.

### 3.2 MATERIAL DE LABORATORIO.

### 3.3 REACTIVOS Y SOLUCIONES.

- 1, 2 DICLOROETANO GRADO HPLC, MARCA ALDRICH
- ESTANDAR ORGANOMETÁLICO DE COBALTO, MARCA CONOS - TAN.
- SOLUCIÓN ESTANDAR ORGANOMETÁLICO DE COBALTO DE 8.88 PPM DE CONCENTRACIÓN.
- SOLUCIÓN DE  $\text{NH}_4\text{SCN}$  5 M
- SOLUCIÓN DE  $\text{KClO}_4$  0.05 M
- SOLUCIONES  $\text{NaOH}$  0.1N, 0.5N Y 15%
- SOLUCIONES  $\text{HCl}$  0.1N Y 0.5N
- SOLUCIONES ACUOSAS DE COBALTO CON LAS SIGUIENTES-CONCENTRACIONES: 0.5 PPM, 1.0 PPM, 2.5 PPM, --- 5.0 PPM, 7.5 PPM Y 10.0 PPM.
- SE PREPARARON LAS SOLUCIONES ESTANDAR DE TETRATIOCIANATO DE COBALTO (II) DISOLVIENDO UNA CANTIDAD-DETERMINADA DE NITRATO DE COBALTO Y TIOCIANATO DE AMONIO EN AGUA DESTILADA, VERIFICÁNDO LA CONCENTRACIÓN DE  $\text{Co}^{II}$  POR EAA VÍA ACUOSA, ADEMÁS DE SOLUCIONES ACUOSAS DE CLORHIDRATO DE PROCAINA Y --- CLORHIDRATO DE PILOCARPINA.

EL RESTO DE LAS DISOLUCIONES SE PREPARAN DIRECTAMENTE A PARTIR DEL REACTIVO GRADO ANALÍTICO.

### 3.4 DETERMINACION DE LAS CONDICIONES OPTIMAS.

#### 3.4.1 INFLUENCIA DEL pH.

SE COLOCARON CANTIDADES CONSTANTES DE ALCALOIDE Y

DE  $\text{Co}(\text{SCN})_4^{2-}$  EN VARIOS VASOS DE PRECIPITADOS DE 100 ML DE CAPACIDAD, PROCEDIENDO A IMPONER EL PH -- HASTA EL VALOR DESEADO MEDIANTE ADICIÓN DE HCL Ó -- NAOH, AFORÁNDOSE FINALMENTE CON AGUA DESTILADA Y -- DESIONIZADA HASTA 50 ML. CADA MEZCLA SE DEPOSITÓ EN UN EMBUDO DE SEPARACIÓN AGREGÁNDOSE 10 ML DE 1,2 DI CLOROETANO, SE AGITÓ Y SE MIDió LA ABSORBANCIA DEL EXTRACTO ORGÁNICO EN EUV-V Y EAA (FIG. (2) Y (3)) - EMPLEANDO 1,2 DICLOROETANO COMO BLANCO.

PARA MANTENER LAS CONDICIONES ÓPTIMAS DE OPERACIÓN-- SE UTILIZÓ UN ESTANDAR ORGANOMETÁLICO COMO REFEREN-- CIA.

LOS RESULTADOS PRESENTADOS EN LA SECCIÓN 4.1 MUES -- TRAN QUE EL PH ÓPTIMOS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA-- PROCAINA Y TAMBIÉN EN EL CASO DE LA PILOCARPINA FUÉ -- DE 7.2.

### 3.4.2. INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION DE $\text{Co}^{II}$ .

SE COLOCÓ UNA CANTIDAD CONSTANTE DE ALCALOIDE EN VA -- RIOS VASOS DE PRECIPITADOS DE 100 ML DE CAPACIDAD -- VARIANDO LA CONCENTRACIÓN DE  $\text{Co}(\text{SCN})_4^{2-}$  Y MANTENIEN-- DO EL PH ÓPTIMO DETERMINADO CON ANTERIORIDAD, SE -- AFORA A 50 ML CON AGUA DESTILADA Y DESIONIZADA. LA -- MEZCLA SE COLOCÓ EN UN EMBUDO DE SEPARACIÓN AL CUÁL -- SE AGREGÓ 10 ML DE 1,2 DICLOROETANO, SE AGITÓ Y SE -- MIDió LA ABSORBANCIA DEL EXTRACTO ORGÁNICO EN UN -- EUV-V Y EAA (FIG. (4) Y (5)). DE LOS RESULTADOS -- OBTENIDOS, Y PARA SEGUIR EL ESTUDIO, SE ELIGIERON 3 -- DISTINTAS CONCENTRACIONES DE  $\text{Co}^{II}$  PARA CADA ALCALOI -- DE.

PARA LA PROCAINA (0.458M, 0.25M, 0.059M) Y PARA LA PILOCARPINA (0.014M, 0.032M, 0.075M). (VER SECCIÓN 4.2).

### 3.4.3 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION $SCN^-$

SE COLOCÓ UNA CANTIDAD CONSTANTE DE ALCALOIDE MANTENIÉNDOSE EL PH ÓPTIMO Y VARIANDO LA CONCENTRACION  $SCN^-$  PARA CADA UNA DE LAS CONCENTRACIONES ELIGIDAS DE  $Co^{II}$ . SE AFORA CON AGUA DESTILADA Y DESTILADIZADA A 50 ML. LA MEZCLA SE DEPOSITÓ EN UN EMBUDO DE SEPARACIÓN AGREGÁNDOSE TAMBIÉN 10 ML DE 1,2-DICLOROETANO, SE AGITÓ Y SE MIDió LA ABSORBANCIA FIG. (6), (7), (8) Y (9) EN EL EXTRACTO ORGÁNICO.

PARA LA PROCAINA SE ELIGIÓ UNA CONCENTRACIÓN DE  $SCN^-$  DE 2.16M Y DE  $Co^{II}$  0.45M. PARA EL CASO DE LA PILOCARPINA FUÉ DE 0.4M DE  $SCN^-$  Y DE  $Co^{II}$  0.018M. (VER SECCIÓN 4.3).

### 3.4.4 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION SALINA.

SE COLOCÓ EN VARIOS VASOS LAS CANTIDADES ÓPTIMAS DE LOS REACTIVOS DETERMINADOS ANTERIORMENTE, VARIANDO AHORA LA CONCENTRACIÓN DE  $KClO_4$ , SE REALIZÓ LA EXTRACCIÓN Y MEDICIÓN DE ABSORBANCIA. FIG. (10) Y (11) (VER SECCIÓN 4.4).

### 3.4.5 INFLUENCIA DEL TIEMPO DE AGITACION.

TENIENDO TODAS LAS CANTIDADES ÓPTIMAS DE LOS REACTIVOS ANTES MENCIONADOS, MENOS  $KClO_4$  PUESTO QUE NO PRESENTÓ MEJORAS EN LA EXTRACCIÓN, SE PROCEDIÓ A

REALIZAR LA MEDICIÓN DE ABSORBANCIA A DIFERENTES TIEMPOS DE EXTRACCIÓN. FIG. (12) Y (13)

EL TIEMPO ESTABLECIDO PARA LA PROCAINA Y PILOCARPI NA FUÉ DE 60 SEG. (VER SECCIÓN 4.5).

### 3.5 CURVA DE CALIBRACION.

LA CURVA DE CALIBRACIÓN SE ELABORÓ VARIANDO LA CANTIDAD DE ALCALOIDE Y MANTENIENDO LAS CONDICIONES ÓPTIMAS HASTA AQUÍ ESTABLECIDAS.

LA MEZCLA SE DEPOSITÓ EN UN EMBUDO DE SEPARACIÓN - AGREGÁNDOSE 10 ML DE 1,2 DICLOROETANO Y AGITANDO - DURANTE 60 SEG. SE PROCEDIÓ A MEDIR LA ABSORBANCIA DEL EXTRACTO ORGÁNICO EN EUV-V Y EN EAA UTILIZANDO UN BLANCO Y UN ESTANDAR ORGANOMETÁLICO DE REFERENCIA, EL CUAL SE EMPLEÓ PARA ASEGURAR QUE SE MANTIENEN LAS CONDICIONES ÓPTIMAS DE OPERACIÓN. FIG. (14), (15), (16) Y (17).

LOS RESULTADOS SE PRESENTAN EN LA SECCIÓN 4.6

### 3.6 DETERMINACION DE PILOCARPINA Y PROCAINA EN PRODUCTOS FARMACEUTICOS.

PARA LA PILOCARPINA EL PRODUCTO COMERCIAL UTILIZADO FUÉ UN OFTÁLMICO (PIL\*OFTENO) QUE EN SU MEMBRETE INDICA UN CONTENIDO DE 2.00 G DE CLORHIDRATO DE PILOCARPINA EN 100 ML. DE ÉSTA SOLUCIÓN SE MIDEN - 5 ML Y SE AFORA A 100 ML CON AGUA DESTILADA Y --- DESIONIZADA. SE COLOCÓ 1.0 ML DE ESTA SOLUCIÓN EN UN VASO Y SE SIGUIÓ EL PROCEDIMIENTO DESCRITO PARA LA CURVA DE CALIBRACIÓN.



EL VALOR DE ABSORBANCIA OBTENIDO, SE INTERPOLA EN LA CURVA DE CALIBRACIÓN PROCEDIENDO A REALIZAR LOS CÁLCULOS CORRESPONDIENTES PARA DETERMINAR LOS MG DE ALCALOIDE PRESENTES EN ESTE PRODUCTO.

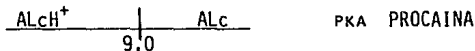
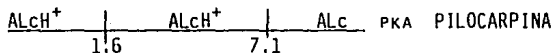
EN EL CASO DE LA PROCAINA EL PRODUCTO COMERCIAL UTILIZADO FUE UN OPOTERÁPICO (GONAKOR) QUE CONTIENE UN FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO QUE EN SU COMPOSICIÓN INDICA 100 MG DE CLORHIDRATO DE PROCAINA. TODO EL LIOFILIZADO PRESENTE EN EL FRASCO SE DILUYE Y AFORA CON AGUA DESTILADA Y DESIONIZADA A 100 ML, SE COLOCA UNA CANTIDAD\* DE ESTA SOLUCIÓN EN UN VASO Y SE SIGUE EL PROCEDIMIENTO DESCRITO PARA LA CURVA DE CALIBRACIÓN. EL VALOR DE ABSORBANCIA OBTENIDO SE INTERPOLA EN LA CURVA DE CALIBRACIÓN, PROCEDIENDO A REALIZAR LOS CÁLCULOS CORRESPONDIENTES PARA DETERMINAR LOS MG DE ALCALOIDE PRESENTE EN ESTE PRODUCTO.

\* SE HIZO LA DETERMINACIÓN POR DUPLICADO COLOCANDO 4.2 ML Y 3.0 ML, EN CADA VASO.

#### 4. RESULTADOS Y DISCUSION.

##### 4.1 INFLUENCIA DEL pH.

LA FIG. (2) Y (3) MUESTRAN LA VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAIDA PARA CADA UNO DE LOS ALCALOIDES, EN LOS CUALES, SE OBSERVA QUE LA EXTRACCIÓN DEL COMPLEJO FORMADO ES AFECTADO A PH ÁCIDOS EN DONDE NO SE TIENE EL PREDOMINIO DE LA FORMA CATIONICA UNIVALENTE QUE ES LA ESPECIE EXTRAIBLE.



EN EL CASO DE LA PILOCARPINA EL EXTRACTO ORGÁNICO OBTENIDO ES DE COLOR MORADO Y PARA LA PROCAINA ES DE COLOR AZUL.

SE OBSERVA QUE PARA LA PILOCARPINA A UN PH 8.0 EN EL EMBUDO DE SEPARACIÓN SE FORMAN BURBUJAS EN LA PARTE ORGÁNICA, OBTENIÉNDOSE APROXIMADAMENTE 6 ML. DE EXTRACTO ORGÁNICO Y A PH 8.3 SE PRODUCE UN PRECIPITADO EN EL VASO QUE ES POSIBLEMENTE EL ALCALOIDE.

## ABSORBANCIA = f (pH) PILOCARPINA

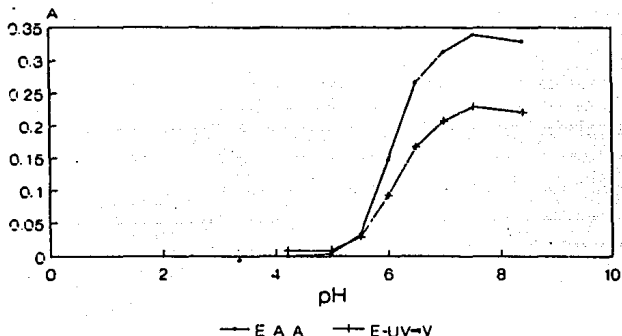


FIG. 2 VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAIDA DE LA PILOCARPINA A DIFERENTES PH.

## ABSORBANCIA = f (pH) PROCAINA

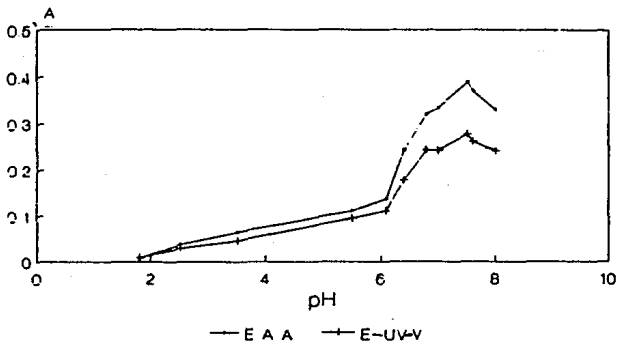


FIG. 3 VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAIDA DE PROCAINA A DIFERENTES PH.

EN EL CASO DE LA PROCAINA A UN PH 8.0 ANTES DE INICIAR LA EXTRACCIÓN, SE OBSERVA SOBRE LA SUPERFICIE DE LA SOLUCIÓN LA FORMACIÓN DE UN ESPEJO Y UN SEDIMENTO EN LA PARTE INFERIOR DEL VASO. AL REALIZAR LA EXTRACCIÓN SE OBTUVIERON 4 ML. DEL EXTRACTO ORGÁNICO. TAMBIÉN SE OBSERVÓ QUE REALIZANDO VARIAS DETERMINACIONES EN EL RANGO DE 2.5 A 7.0 DE PH SE OBTENÍAN RESULTADOS DE ABSORBANCIA NO REPETITIVOS.

EN ESTA EXPERIMENTACIÓN PRELIMINAR SE OBSERVA QUE SE TIENE UNA MAYOR SENSIBILIDAD PARA EAA QUE PARA EUV-V.

EL PH ESTABLECIDO PARA REALIZAR LAS OTRAS DETERMINACIONES PARA LA PILOCARPINA Y PROCAINA FUÉ 7,2 QUE ES UN POCO ANTES QUE EL PH DONDE SE ALCANZÓ LA MAYOR ABSORBANCIA YA QUE DESPUÉS DE ÉSTE PUNTO LA CURVA DECRECE RÁPIDAMENTE.

#### 4.2 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION DE $Co^{II}$ .

ES IMPORTANTE CONOCER LA CONCENTRACIÓN DE  $Co^{II}$  EN LA QUE SE TIENE LA MÁXIMA EXTRACCIÓN EXPRESADA EN EL VALOR DE ABSORBANCIA. LA FIG. (4) MUESTRA LA VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAIDA DE PILOCARPINA Y EN LA CUAL SE OBSERVA QUE EN UN INTERVALO DE 0.024 A 0.04M DE  $Co^{II}$  ES CONSTANTE EL VALOR DE ABSORBANCIA QUE CORRESPONDE A LA MÁXIMA EXTRACCIÓN BUSCADA Y HASTA CONCENTRACIONES DE 0.08M  $Co^{II}$  EL VALOR DE LA ABSORBANCIA NO SUFRE UNA VARIACIÓN SIGNIFICATIVA.

EN EL CASO DE LA PROCAINA FIG. (5) NO SE ENCONTRÓ -  
UN INTERVALO MÁXIMO DE ABSORBANCIA.

TANTO PARA LA PILOCARPINA COMO PARA LA PROCAINA, AL  
VARIAR LA CONCENTRACIÓN DE  $SCN^-$ , SE DECIDIÓ HACERLO  
CON TRES CONCENTRACIONES DIFERENTES DE  $Co^{II}$ , YA QUE  
AMBOS ALCALOIDES NO MOSTRABAN EN REALIDAD UN PUNTO-  
MÁXIMO DE ABSORBANCIA. TAMBIÉN PORQUE ES DE ESPE-  
RARSE QUE LA VARIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE  $SCN^-$   
TAMBIÉN AFECTE LA EXTRACCIÓN.

## ABSORBANCIA = f [Co<sup>II</sup>] PILOCARPINA

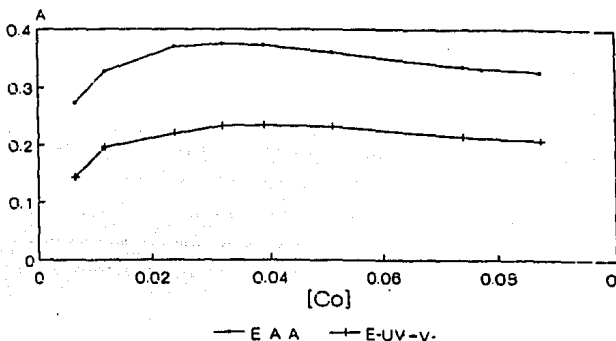


FIG. 4 VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAÍDA DE PILOCARPINA A DISTINTAS [Co<sup>II</sup>].

## ABSORBANCIA = f [Co<sup>II</sup>] PROCAINA

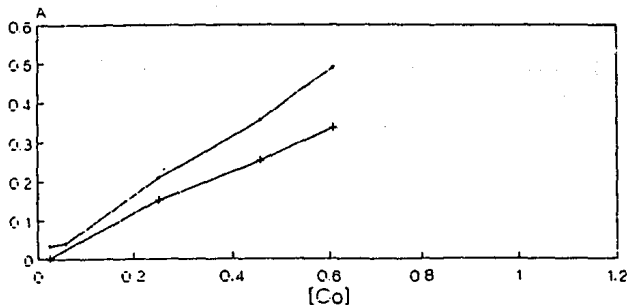


FIG. 5 VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAÍDA DE PROCAINA A DISTINTAS [Co<sup>II</sup>].

#### 4.3 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION $\text{SCN}^-$

LA ESPECIE  $\text{Co}(\text{SCN})_4^{2-}$  ES LA QUE PARTICIPA EN LA FORMACIÓN DEL PAR IÓNICO EXTRAIBLE. LA ESTABILIDAD DE ESTA ESPECIE DEPENDE DE LA CONCENTRACIÓN DE  $\text{SCN}^-$  EN RELACIÓN A LA DE  $\text{Co}^{II}$ .

CONSECUENTEMENTE SE HACE VARIAR LA CONCENTRACIÓN DE  $\text{SCN}^-$  PARA LAS TRES CONCENTRACIONES DE  $\text{Co}^{II}$  ANTES-SELECCIONADAS.

LOS RESULTADOS MUESTRAN QUE LA MÁXIMA ABSORBANCIA - POR EAA PARA LA EXTRACCIÓN DE PILOCARPINA SE TIENE A LA MENOR CONCENTRACIÓN DE  $\text{Co}^{II}$  (0,014M) FIG. (6). PARA LA CONCENTRACIÓN DE 0,032M  $\text{Co}^{II}$  NO EXISTE UNA DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN LAS LECTURAS DE ABSORBANCIA EN UN INTERVALO DE  $\text{SCN}^-$  (0,30 - 0,318M), EN CAMBIO PARA LA CONCENTRACIÓN DE 0,075M  $\text{Co}^{II}$  LA ABSORBANCIA MAYOR OBTENIDA ES MENOR QUE LAS CONCENTRACIONES ANTERIORES DE  $\text{Co}^{II}$ . EN LA FIG. (7) SE OBSERVAN LOS VALORES DE ABSORBANCIA ENCONTRADOS POR EUV-V PARA LA PILOCARPINA EN DISTINTAS CONCENTRACIONES -- CONSTANTES DE  $\text{Co}^{II}$  VARIÁNDOSE LA CANTIDAD DE  $\text{SCN}^-$ , - TENIÉNDOSE LAS MISMAS CONCLUSIONES QUE PARA EAA.

EN EL CASO DE LA PROCAINA SE ELIGIERON CONCENTRACIONES DE  $\text{Co}^{II}$  Y SE VARIÓ LA CANTIDAD DE  $\text{SCN}^-$  OBTENIÉNDOSE UNA MAYOR ABSORBANCIA EN EAA A UNA MAYOR CONCENTRACIÓN DE  $\text{Co}^{II}$  (0,458) FIG. (8).

EN LA FIG. (9) SE OBSERVAN LOS VALORES DE ABSORBANCIA ENCONTRADOS POR EUV-V PARA LA PROCAINA EN DISTINTAS CONCENTRACIONES CONSTANTES DE  $\text{Co}^{II}$ , VARIÁNDOSE LA CANTIDAD DE  $\text{SCN}^-$ .

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## ABSORBANCIA $f = [SCN^-]$ PILOCARPINA - EAA

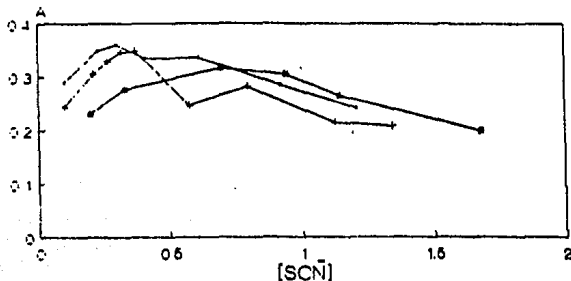


Fig. 6 VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAÍDA DE PILOCARPINA PARA TRES CONCENTRACIONES DE  $Co^{II}$  A DISTINTAS  $[SCN^-]$

## ABSORBANCIA $f = [SCN^-]$ PILOCARPINA E UV-V

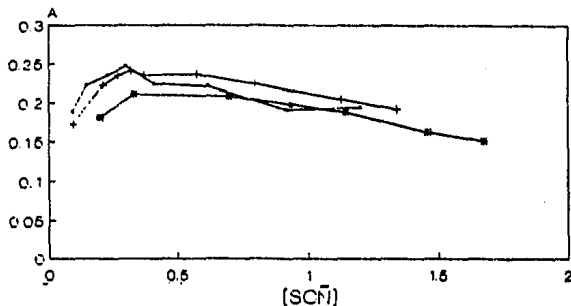
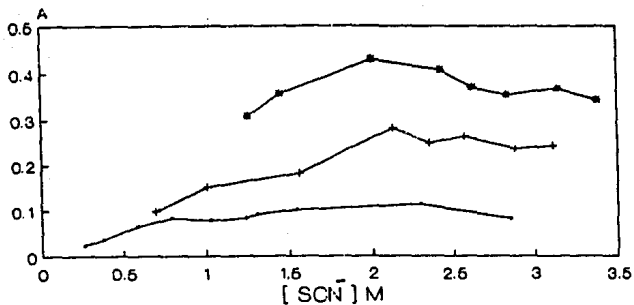


Fig. 7 VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAÍDA DE PILOCARPINA PARA TRES CONCENTRACIONES DE  $Co^{II}$  A DISTINTAS  $[SCN^-]$



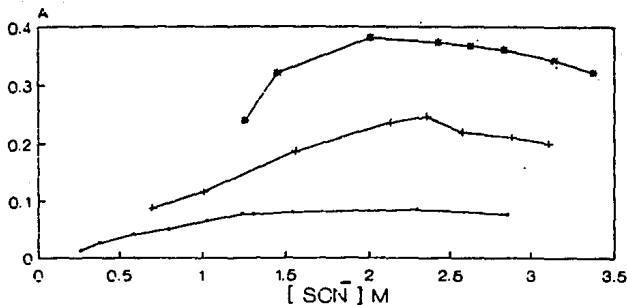
# ABSORBANCIA $f = [SCN^-]$ PROCAINA - E A A



—  $[Co^{II}] = 0.059$  M    +  $[Co^{II}] = 0.25$  M    —  $[Co^{II}] = 0.458$  M

Fig. 8 VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAIDA DE PROCAINA PARA TRES CONCENTRACIONES DE  $Co^{II}$  A DISTINTAS  $[SCN^-]$

# ABSORBANCIA $f = [SCN^-]$ PROCAINA E UV - V



—  $[Co^{II}] = 0.059$  M    +  $[Co^{II}] = 0.25$  M    —  $[Co^{II}] = 0.458$  M

Fig. 9 VARIACIÓN DE LA ABSORBANCIA COMO MEDIDA DE LA CANTIDAD EXTRAIDA DE PROCAINA PARA TRES CONCENTRACIONES DE  $Co^{II}$  A DISTINTAS  $[SCN^-]$

CONSIDERANDO ÉSTOS RESULTADOS, SE ELIGE UNA  $[Co^{II}]$  DE 0.018M Y DE  $[SCN^-]$  0.4M, PARA LA PILOCARPINA Y PARA LA PROCAINA LA  $[Co^{II}]$  ES DE 0.45M Y DE  $[SCN^-]$  ES 2.16M.

#### 4.4 INFLUENCIA DE LA CONCENTRACION SALINA.

LA FIG. (10) MUESTRA LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR EAA Y EUV-V PARA LA PILOCARPINA, MIENTRAS QUE LA FIG. (11) MUESTRA LOS VALORES OBTENIDOS POR EAA PARA LA PROCAINA A DISTINTAS CONCENTRACIONES DE  $KClO_4$  COMO AGENTE SALINO, NO TENIENDOSE EFECTO SIGNIFICATIVO SOBRE LA EXTRACCIÓN, POR LO QUE ÉSTA SUSTANCIA NO SE INCLUYE EN LAS EXPERIMENTACIONES SIGUIENTES:

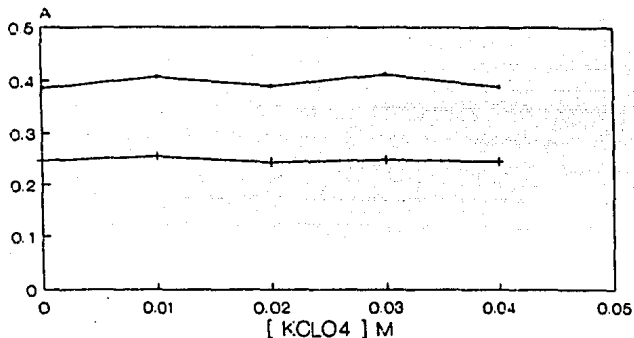
#### 4.5 INFLUENCIA DEL TIEMPO DE AGITACION.

LA FIG. (12) MUESTRA LA ABSORBANCIA OBTENIDA POR EAA Y EUV-V PARA LA PILOCARPINA Y LA FIG. (13) MUESTRA LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR EAA PARA LA PROCAINA A DISTINTOS TIEMPOS (SEG) OBSERVÁNDOSE QUE ESTASE MANTIENE CONSTANTE EN EL CASO DE LA PILOCARPINA A PARTIR DE 30 SEG., MIENTRAS QUE PARA LA PROCAINA ESTOS VALORES SE OBTIENEN A PARTIR DE 60 SEG. POR LO QUE SE DECIDIÓ REALIZAR LAS EXTRACCIONES SUBSIGUIENTES CON UNA DURACIÓN DE 1 MIN. EN AMBOS CASOS.

#### 4.6 CURVA DE CALIBRACION.

PARA REALIZAR LA CURVA DE CALIBRACIÓN DE LA PILOCARPINA FIG. (14) Y (15) LOS PARÁMETROS SE ESTABLECIERON DE ACUERDO A LOS RESULTADOS OBTENIDOS ANTERIORMENTE:

## ABSORBANCIA $f = [\text{KClO}_4]$ PILOCARPINA



— E A A    + E UV - V  
 FIG. 10 ABSORBANCIA DE LA PILOCARPINA A  $[\text{Co}^{II}] = 0.018 \text{ M}$  Y DE  $[\text{SCN}^-] = 0.4 \text{ M}$  VARIANDO ÚNICAMENTE LA CONCENTRACIÓN DE  $\text{KClO}_4$ .

## ABSORBANCIA $f = [\text{KClO}_4]$ PROCAINA E A A

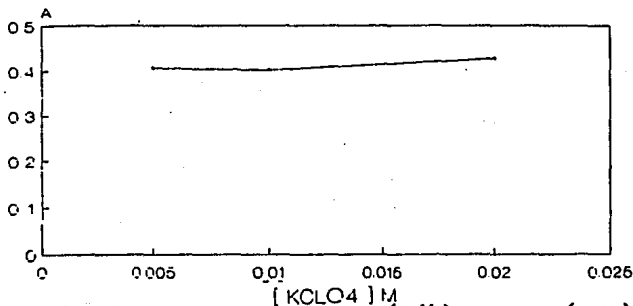


FIG. 11 ABSORBANCIA DE LA PROCAINA A  $[\text{Co}^{II}] = 0.45 \text{ M}$  Y DE  $[\text{SCN}^-] = 2.16$  VARIANDO ÚNICAMENTE LA CONCENTRACIÓN DE  $\text{KClO}_4$ .

## ABSORBANCIA f = TIEMPO PILOCARPINA

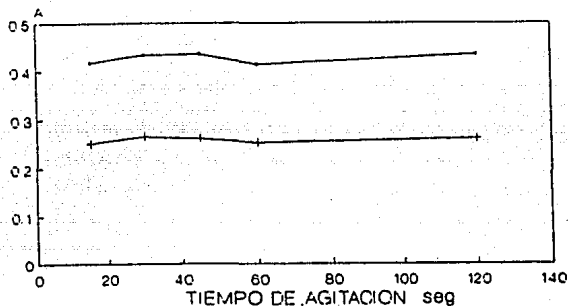


FIG. 12 ABSORBANCIA OBTENIDA PARA LA PILOCARPINA A  $[Co^{II}] = 0.018M$   
Y DE  $[SCN^-] = 0.4M$  VARIANDO ÚNICAMENTE EL TIEMPO DE AGITACIÓN.

## ABSORBANCIA f = TIEMPO PROCAINA E AA

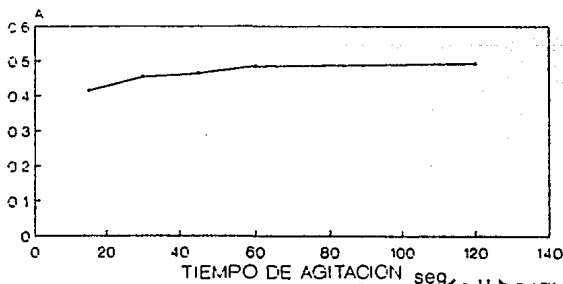


FIG. 13 ABSORBANCIA OBTENIDA PARA LA PROCAINA A  $[Co^{II}] = 0.45M$  Y  
DE  $[SCN^-] = 2.16M$  VARIANDO ÚNICAMENTE EL TIEMPO DE AGITACIÓN.

$[Co^{II}] = 0.018M$ ,  $[SCN^-] = 0.4M$ , TIEMPO DE AGITACIÓN 1 MIN.  $pH = 7.2$

AHORA ÚNICAMENTE SE VARIA LA CANTIDAD DE ALCALOIDE Y SE REALIZAN EXTRACCIONES Y LECTURAS EN DISTINTOS DÍAS MANTENIENDOSE LAS MISMAS CONDICIONES DE OPERACIÓN.

### T A B L A I

RESULTADOS ENCONTRADOS PARA ELABORAR LA CURVA DE CALIBRACIÓN POR EAA Y EUV-V PARA LA PILOCARPINA.

P I L O C A R P I N A						
EAA						
CURVA No.	N	M	B	R	INTERVALO LINEAL	P
1	7	0.202	0.020	0.9935	1.07 -3.51 MG	15.17%
2	13	0.213	-0.003	0.9924	0.285-3.49 MG	10.53%
3	5	0.232	-0.005	0.9924	0.509-2.50 MG	31.08%

EUV-V						
CURVA No.	N	M	B	R	INTERVALO LINEAL*	P
1	13	0.180	-0.074	0.9986	1.07 -15.65 MG	0.73%
2	16	0.174	-0.058	0.9974	0.285- 9.953MG	1.41%
3	10	0.184	-0.103	0.9981	0.509-12.0 MG	1.73%

N = No. DE DATOS  
 M = PENDIENTE  
 B = ORDENADA AL ORIGEN  
 R = COEFICIENTE DE CORRELACIÓN  
 P = % PRECISIÓN

\* ES EL INTERVALO EN QUE SE REALIZÓ LA EXTRACCIÓN - TENIENDOSE QUE TODOS LOS PUNTOS SE AJUSTAN A UNA RECTA.

ANALIZANDO LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR EAA Y EUV-V PARA LAS CURVAS DE CALIBRACIÓN, SE TIENE:

PENDIENTE Y ORDENADA AL ORIGEN: LOS VALORES NO VARÍAN SIGNIFICATIVAMENTE EN CADA TÉCNICA, CONSIDERÁNDOSE VARIACIONES NORMALES.

COEFICIENTE DE CORRELACIÓN: TANTO POR LA EAA COMO PARA LA EUV-V, SE OBTIENE UNA CORRELACIÓN MAYOR DE 0.99, LO QUE INDICA QUE EXISTE UN BUEN AJUSTE A UNA RECTA DE LOS PUNTOS EXPERIMENTALES DE LA ABSORBANCIA EN  $F = | \text{ALCALOIDE} |$  EN ESOS INTERVALOS DE LINEALIDAD, Y ADEMÁS SE OBSERVA LA REPETIBILIDAD AMBAS TÉCNICAS.

INTERVALO LINEAL: POR LA TÉCNICA DE EAA EL INTERVALO LINEAL ENCONTRADO PARA LA PILOCARPINA ES DE 0.3 A 3.5 MG.

CONSIDERANDO LAS DOS PRIMERAS CURVAS DE CALIBRACIÓN, EN LA TERCERA SE OBSERVA QUE EL INTERVALO ES MENOR, LO CUAL SE REFLEJA EN EL VALOR TAN GRANDE DE MÍNIMA PRECISIÓN OBTENIDA. CONSECUENTEMENTE ES NECESARIO RESALTAR LA NECESIDAD DE TENER SUFICIENTES PUNTOS EXPERIMENTALES DE LA CURVA DE CALIBRACIÓN DENTRO DEL INTERVALO LINEAL OBTENIDO PARA MEJORAR LA PRECISIÓN EN LAS CUANTIFICACIONES RUTINARIAS.

EN EL CASO DE EUV-V SE OBSERVA QUE A PESAR DE QUE SE OBTIENEN VALORES DE ABSORBANCIA TAN GRANDES COMO 2.0 LOS PUNTOS EXPERIMENTALES SE SIGUEN AJUSTANDO A UNA RECTA, POR LO QUE EN PRINCIPIO, A ESTOS -

VALORES DE ABSORBANCIA LA DETERMINACIÓN ES POSIBLE SIEMPRE QUE SE UTILICE UN ESPECTROFOTÓMETRO DE -- ALTA PRECISIÓN INSTRUMENTAL.

**% PRECISIÓN MÍNIMA:** SE CALCULA A PARTIR DE LA ABSORBANCIA QUE EN PRINCIPIO CORRESPONDERIA A LA CANTIDAD INTERMEDIA DEL INTERVALO LINEAL, CON LOS LÍMITES DE CONFIANZA DEL 90% PARA LA PENDIENTE Y LA ORDENADA AL ORIGEN.

$$P = \frac{200 A_x}{X}$$

$A_x$  = ES LA VARIACIÓN  $\pm$  QUE SE OBTIENE PARA UN VALOR  $X$  DE ALCALOIDE.

PARA EAA LA PRECISIÓN ES CERCANA, EN LAS DOS PRIMERAS CURVAS, AL VALOR LÍMITE ( $P=10\%$ ) PARA UNA DETERMINACIÓN CUANTITATIVA Y POR EUV-V PARA LA CURVA - No. 1 SE OBTIENE UNA MUY BUENA PRECISIÓN ----- ( $1\% > P > 0.1\%$ ) Y PARA LAS CURVAS 2 Y 3 SE OBTIENE - UNA BUENA PRECISIÓN ( $5\% > P > 1\%$ ), ASEGURANDO QUE LA DETERMINACIÓN CON ESTE INSTRUMENTO, CUMPLE LOS REQUERIMIENTOS DE UNA TÉCNICA ANALÍTICA.

LA PRECISIÓN COMO SE MUESTRA EN LOS DATOS DE LA - TABLA I ES AFECTADA POR EL NÚMERO DE DATOS ( $N$ ) Y - EL INTERVALO DE LA DETERMINACIÓN. POR LO QUE PARA TENER UNA  $P < 10\%$  ES NECESARIO INCREMENTAR EL NÚMERO DE PUNTOS EXPERIMENTALES EN EL INTERVALO LINEAL.

## CURVA DE CALIBRACION PILOCARPINA - EAA

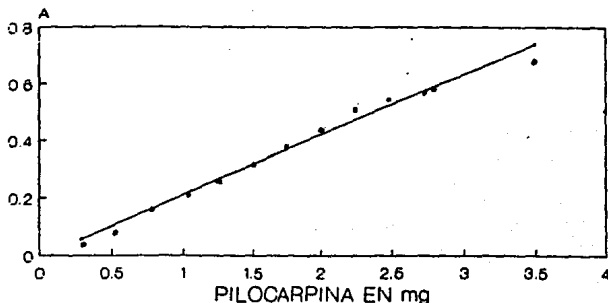


FIG. 14 CURVA DE CALIBRACION PARA LA PILOCARPINA CON LAS CONDICIONES OPTIMAS ESTABLECIDAS:  $[Co^{II}] = 0.018M$ ,  $[SCN^-] = 0.4M$ , TIEMPO DE AGITACION 1 MINUTO Y PH 7.2

## CURVA DE CALIBRACION PILOCARPINA E UV - V

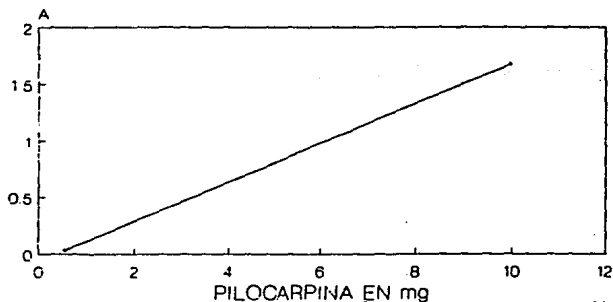


FIG. 15 CURVA DE CALIBRACION PARA LA PILOCARPINA CON LAS CONDICIONES OPTIMAS ESTABLECIDAS:  $[Co^{II}] = 0.018M$ ,  $[SCN^-] = 0.4M$ , TIEMPO DE AGITACION 1 MINUTO Y PH 7.2



ANALIZANDO LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR EAA Y EUV-V PARA LA CURVA DE CALIBRACIÓN, PARA ÉSTE ALCALOIDE SE TIENE:

PENDIENTE Y ORDENADA AL ORIGEN: COMO EN EL CASO DE LA PILOCARPINA, LOS VALORES NO VARÍAN SIGNIFICATIVAMENTE EN CADA TÉCNICA, CONSIDERÁNDOSE VARIACIONES NORMALES.

COEFICIENTE DE CORRELACIÓN: TANTO PARA EAA COMO PARA EUV-V SE OBTUVIERON VALORES DE CORRELACIÓN MAYORES A 0.99 Y DADA LA SIMILITUD DE LOS VALORES DE PENDIENTE Y ORDENADA SE ASEGURA LA REPETIBILIDAD DEL MÉTODO AL IGUAL QUE EN EL CASO DE LA PILOCARPINA.

ES INTERESANTE SEÑALAR QUE LAS CURVAS 2 Y 3 PARA PROCAINA PRESENTAN UN VALOR DE CORRELACIÓN MENOR QUE LOS OBTENIDOS PARA LAS CURVAS DE CALIBRACIÓN PARA LA PILOCARPINA POR EAA Y QUE A PESAR DE ESTAS PRECISIONES MÍNIMAS OBTENIDAS SON MENORES QUE LAS DE LA PILOCARPINA, LA CUAL SE DEBE, COMO YA SE INDICÓ A LA AMPLITUD DEL INTERVALO LINEAL Y AL NÚMERO DE PUNTOS EXPERIMENTALES.

EN EL CASO DE EUV-V SE OBTIENEN PRECISIONES MÍNIMAS SEMEJANTES A PESAR DE QUE EN GENERAL LAS CORRELACIONES PARA LA PROCAINA, SON MENORES QUE LAS DE LA PILOCARPINA.

INTERVALO LINEAL: POR LA TÉCNICA DE EAA EL INTERVALO ESTÁ ENTRE 1 Y 10 MG SIENDO UN INTERVALO CONSIDERABLEMENTE MAYOR QUE EL CORRESPONDIENTE A LA

PILOCARPINA, LO QUE OCASIONÓ QUE SE TUVIERAN MÁS - PUNTOS EXPERIMENTALES DENTRO DEL INTERVALO LINEAL Y MEJORES PRECISIONES.

TAMBIÉN PARA REALIZAR LA CURVA DE CALIBRACIÓN DE - LA PROCAINA FIG. (16) Y (17), LOS PARÁMETROS SE ES TABLECIERON DE ACUERDO A LOS RESULTADOS OBTENIDOS - CON ANTERIORIDAD:  $[Co^{11}] = 0.45M$ ,  $[SCN^-] = 2.16M$  - TIEMPO DE EXTRACCIÓN = 1 MIN., PH = 7.2; VARIANDO - SE ÚNICAMENTE LA CANTIDAD DEL ALCALOIDE, REALIZAN - DO EXTRACCIONES Y LECTURAS EN DISTINTOS DÍAS, MAN - TENIENDOSE TAMBIÉN LAS CONDICIONES ÓPTIMAS DE OPE - RACIÓN.

TABLE II  
RESULTADOS ENCONTRADOS PARA ELABORAR LA CURVA DE - CALIBRACIÓN POR EAA Y EUV-V PARA LA PROCAINA.

PROCAINA						
EAA						
CURVA No.	N	M	B	R	INTERVALO LINEAL	P
1	5	0.065	0.034	0.9926	2.29 - 8.99MG	7.66%
2	6	0.074	0.010	0.9916	0.998 - 5.99MG	12.0%
3	10	0.054	0.028	0.9908	1.04 - 12.06MG	4.74%
4	15	0.071	0.027	0.9933	1.022 - 10.06MG	4.0%
EUV - V						
CURVA No.	N	M	B	R	INTERVALO LINEAL	P
2	11	0.076	-0.040	0.9942	0.998 - 24.21MG	1.04%
3	13	0.083	-0.094	0.9937	1.04 - 24.06MG	1.10%
4	16	0.080	-0.031	0.9952	1.02 - 14.11MG	1.44%

\* SE REFIERE PARA ESTA TÉCNICA, AL INTERVALO EN - QUE SE REALIZÓ LA EXTRACCIÓN.

## CURVA DE CALIBRACION PROCAINA E A A

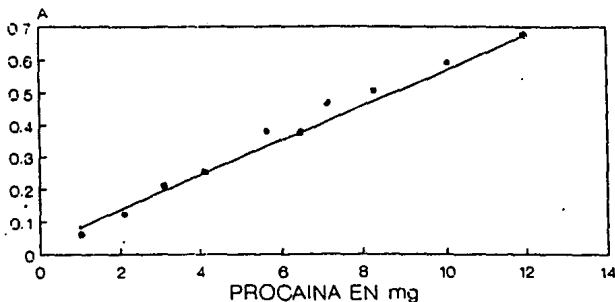


FIG. 16 CURVA DE CALIBRACIÓN PARA LA PROCAINA CON LAS CONDICIONES ÓPTIMAS ESTABLECIDAS:  $[Co^{II}] = 0,45M$ ,  $[SCN^-] = 2,16M$ , TIEMPO DE AGITACIÓN 1 MINUTO Y PH 7,2

## CURVA DE CALIBRACION PROCAINA E UV - V

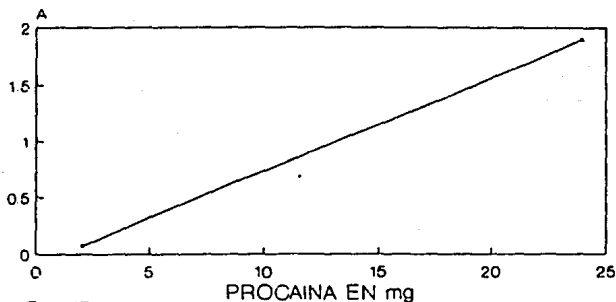


FIG. 17 CURVA DE CALIBRACIÓN PARA LA PROCAINA CON LAS CONDICIONES ÓPTIMAS ESTABLECIDAS:  $[Co^{II}] = 0,45M$ ,  $[SCN^-] = 2,16M$ , TIEMPO DE AGITACIÓN 1 MINUTO Y PH 7,2

**% PRECISIÓN MÍNIMA:** POR EAA PARA LA CURVA No. 2 LA PRECISIÓN ES CERCANA AL VALOR LÍMITE ( $P=10\%$ ), LA CURVA No. 1 LA PRECISIÓN ES ACEPTABLE ( $10\% > P > 5\%$ ); Y EN EL CASO DE LA CURVA 3 Y 4 LA PRECISIÓN ES BUENA ( $5\% > P > 1\%$ ), LO QUE ASEGURA QUE ESTA TÉCNICA PUEDE UTILIZARSE CON FINES CUANTITATIVOS.

POR LA TÉCNICA EUV-V LA PRECISIÓN OBTENIDA ES BUENA ( $5\% > P > 1\%$ ) PARA LAS 3 CURVAS.

#### 4.7 EJEMPLIFICACION DE CUANTIFICACION EN PRODUCTOS FARMACEUTICOS.

PARA MOSTRAR EL USO DE ÉSTE MÉTODO EN LA DETERMINACIÓN DE PRODUCTOS COMERCIALES, SE ELIGIERON UN OFTÁLMICO (PIL\*OFTEÑO) EL CUÁL CONTIENE EN SU COMPOSICIÓN CLORHIDRATO DE PILOCARPINA Y UN OPOTERÁPICO -- (GONAKOR) QUE PRESENTA UN FRASCO ÁMPULA CON LIOFILIZADO QUE EN SU COMPOSICIÓN CONTIENE CLORHIDRATO DE PROCAINA.

EL PRODUCTO QUE CONTIENE CLORHIDRATO DE PILOCARPINA EN EL EMBUDO DE SEPARACIÓN, FORMÓ UNA CAPA INTERMEDIA ENTRE LA FASE ORGÁNICA Y LA FASE ACUOSA, POR LO QUE SE SEPARÓ LA FASE ORGÁNICA HOMOGÉNEA, OBTENIENDO UNA LECTURA DE ABSORBANCIA DE 0.218 POR EAA Y -- 0.112 POR EUV-V.

LA FORMACIÓN DE LA CAPA INTERMEDIA ENTRE LAS DOS FASES SE DEBE POSIBLEMENTE A LA ACCIÓN TENSOACTIVA DE ALGÚN COMPONENTE DE LA FORMULACIÓN DEL PRODUCTO, -- MIENTRAS LAS CANTIDAD DE LA FASE ORGÁNICA SEA SUFICIENTE PARA REALIZAR LA DETERMINACIÓN ESPECTROFOTO-

MÉTRICA Y SE DEMUESTRE QUE NO INFLUYE EN LA EXTRACCIÓN, EL MÉTODO ES APLICABLE.

AL INTERPOLARSE EL VALOR DE LA ABSORBANCIA EN LA CURVA DE CALIBRACIÓN, SE OBTUVIERON LOS MG DE ALCALOIDE PRESENTES EN LA ALICUOTA TOMADA, LO QUE CORRESPONDE A  $1.9166 \text{ g} \pm 0.4654$  POR EAA Y  $2.329 \pm 0.3688$  EU-VIS. ESTOS VALORES ENCONTRADOS SE APROXIMAN A LO REPORTADO EN EL MEMBRETE (2.0 G DE CLORHIDRATO DE PILOCARPINA). ASÍ MISMO, PARA EL PRODUCTO QUE CONTIENE EL CLORHIDRATO DE PROCAINA, SE REALIZARON 2 EXTRACCIONES CON DIFERENTES CANTIDADES DE ALCALOIDE, OBTENIENDOSE LAS SIGUIENTES LECTURAS DE ABSORBANCIA.

ML	EAA	EUV-V
4.2	0.332 ABS.	0.318 ABS.
3.0	0.235 ABS.	0.257 ABS.

AL INTERPOLARSE EL VALOR DE ABS OBTENIDO POR EAA Y EUV-V EN LAS CURVAS DE CALIBRACIÓN, SE OBTUVIERON LOS MG DE ALCALOIDE PRESENTES EN CADA UNA DE LAS CANTIDADES TOMADAS QUE CORRESPONDEN A:

$135.24 \pm 3.549$  Y  $126.87 \pm 6.88$  POR EAA Y POR EUV-V  
 $119.24 \pm 2.8587$  Y  $139.93 \pm 4.5310$  RESPECTIVAMENTE.

EN LOS VALORES ENCONTRADOS POR DUPLICADO EN LAS DOS TÉCNICAS, SE OBSERVA QUE EXISTE UNA VARIACIÓN EN LO REPORTADO EN EL MEMBRETE (100 MG DE CLORHIDRATO DE PROCAINA).

## 5.0 CONCLUSIONES.

SE DETERMINARON LAS CONDICIONES ÓPTIMAS DE LA EXTRACCIÓN DE CADA ALCALOIDE PARA SU DETERMINACIÓN CUANTITATIVA.

LOS DOS ALCALOIDES UTILIZADOS EN ÉSTE TRABAJO NO PUEDEN SEPARARSE DE UNA MISMA MUESTRA POR LA SOLA INFLUENCIA DEL PH, PERO EXISTE LA POSIBILIDAD DE REALIZAR LA SEPARACIÓN EXTRAYENDO PRIMERO EL ALCALOIDE QUE REQUIERE MENOR CONCENTRACIÓN DE  $Co^{II}$ .

LOS RESULTADOS OBTENIDOS MUESTRAN QUE LA TÉCNICA POR EAA ES APLICABLE A LA DETERMINACIÓN INDIRECTA DE PROCAINA Y PILOCARPINA.

LAS PRECISIONES ENCONTRADAS MUESTRAN QUE PUEDEN OBTENERSE RESULTADOS ANALÍTICOS CONFIABLES.

SE OBSERVA QUE LA TÉCNICA EUV-V PRESENTA MEJORES PRECISIONES EN INTERVALOS DE CONCENTRACIONES SEMEJANTES A LA EAA, AUNQUE ES DE ESPERARSE QUE OTRAS TÉCNICAS COMO EL HORNO DE GRAFITO PUEDAN TENER INTERVALOS LINEALES QUE PERMITAN LA DETERMINACIÓN DE CANTIDADES O CONCENTRACIONES MUCHO MENORES.

TODA LA INFORMACIÓN ADICIONAL QUE SE PUEDA OBTENER PUEDE SENTAR LAS BASES PARA REALIZAR PREDICCIONES A PARTIR DE DATOS FISICOQUÍMICOS.

ES CONVENIENTE CONTINUAR EL ESTUDIO POR EAA APLICADO A OTROS ALCALOIDES Y CON OTRAS TÉCNICAS (HORNO DE GRAFITO, C.L.A.P.

## 6. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- BEATY D, RICHARD  
CONCEPTOS, INSTRUMENTACION Y TECNICAS DE  
ESPECTROFOTOMETRIA POR ABSORCION ATOMICA,  
PERKIN - ELMER  
U.S.A. (1979)
- 2.- THE PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN  
THE PHARMACEUTICAL CODEX  
THE PHARMACEUTICAL PRESS  
ELEVENTH EDITION  
GREAT BRITAIN (1979)
- 3.- NERIN, C.; GARCIA, A.; CACHO, J. "INDIRECT  
DETERMINATION OF ALKALOIDS AND DRUGS BY  
ATOMIC ABSORPTION SEPECTROMETRY", ANAL. CHEM.  
57, 34-38. (1985).
- 4.- SAN MARTIN CASAMODA RAMON  
FARMACOGNOSIA DESCRIPTIVA  
CIENTIFICO MEDICA  
ESPAÑA, (1957)
- 5.- RAMSTAD, EGIL  
MODERN PHARMACOGNOSY  
MC. GRAW-HILL  
FIRST EDITION  
U. K., (1959)
- 6.- NERIN, C.; GARNICA, A.; CACHO, J. "INDIRECT  
DETERMINATION OF NITROGENATED DRUGS BY  
ATOMIC ABSORPTION SPECTROMETRY", ANAL. CHEM.  
58, 2617-2621. (1986).
- 7.- JENKINS, G.; DEMUZ, A.; CHRISTIAN, J.  
QUIMICA FARMACEUTICA CUANTITATIVA  
ATLANTE, S.A.  
MEXICO, (1951)
- 8.- RAMETTE, RICHARD  
EQUILIBRIO Y ANALISIS QUIMICO  
FONDO EDUCATIVO INTERAMERICANO  
MEXICO, (1981).

- 9.- WAYNE W. DANIEL  
BIOESTADISTICA  
LIMUSA  
MEXICO, (1983)
- 10.- LITTER, MANUEL  
COMPENDIO DE FARMACOLOGIA  
EL ATENEO  
SEGUNDA EDICIÓN  
ARGENTINA, (1981).