



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

**DETERMINACION CUANTITATIVA DE ACIDO  
ACETILSALICILICO EN MEDICAMENTOS  
(TABLETAS) POR LAS TECNICAS  
ESPECTROSCOPICAS UV-VISIBLE E INFRARROJA**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**  
P R E S E N T A :  
**ROSALBA MARTINEZ SANDOVAL**



MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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 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.

**Jurado asignado:**

**Presidente**

**Prof. Silvia Mendoza Arellano**

**Vocal**

**Prof. Adolfo García Osuna**

**Secretario**

**Prof. Víctor Manuel Ugalde Saldivar**

**1er. Suplente**

**Prof. Ernestina Cervera Flores**

**2o. Suplente**

**Prof. Miguel Ángel Muñoz Hernández**

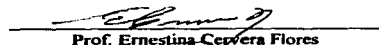
**Sitio donde se desarrolló el tema:**

Depto. de Química Analítica  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Química

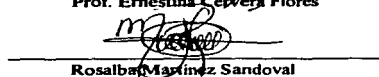
**Asesor del tema:**

  
Prof. Silvia Mendoza Arellano

**Supervisor Técnico:**

  
Prof. Ernestina Cervera Flores

**Sustentante:**

  
Rosalba Martínez Sandoval

**Después de mucho tiempo de luchar, de momentos difíciles y de días a veces eternos, hoy termina y comienza un nuevo reto.**

**Gracias, "DIOS"**

**por la fortaleza que me has dado y por que se que nunca me abandonaste cuando estaba rodeada de tanta gente y aún así me sentía sola.**

**Durante toda mi vida ha habido un ser que me ha amado por sobre todas las cosas, buena o mala, para ella soy parte de su corazón.**

**Mis logros los debo a ella, quien ha sido mi principal motivo para alcanzar uno de mis más ansiados sueños.**

**Gracias, MAMÁ**

**por tú amor, apoyo y comprensión.**

En el trayecto de este camino encuentre personas que me apoyaron sin pedir nada a cambio.

**Gracias,**

**Silvia,** por todo tú cariño y comprensión.

**Tina,** por tú ayuda para llegar a este momento.

**Adolfo,** por que por ti conocí a gente tan linda, pero sobretodo por ser parte de este logro.

A quienes han compartido conmigo una vida, mis **Hermanos.**

**Gracias,**

por estar a mi lado.

Socorro, Lilia, Patricia, Hugo, Javier, Lucia, Elvia e Ivette.

Y a todos mis **sobrinos.**

Beto, Edith, Blanca, Griselda, Aarón, Mauricio, Maribel, Evelyn, Carla, Yeni, Itzel, Anel,  
Karen, Hugo, Irving, Jesús, Alejandra, L. Edith, Griseldita.

A mis **cuñados.**

Trinidad, Carlos, Martín, Ubaldo y Juana.

**A quien en los últimos años ha estado a mi lado sin importar el tiempo que pudiera brindarle.**

**A quien ha sido el mejor amigo que he tenido.**

**Gracias,**

**Alfredo, por tu amor, paciencia y comprensión.**



**En toda mi vida he encontrado amigos, pero son pocos los que han dejado huella.**

**Gracias,**

**por los bellos momentos que compartimos y por la amistad que nunca terminará.**

**Teresa, Guadalupe Ch., Jesús, Alicia, Alma, Carlos, Elisa, Verónica, Guadalupe M., Inés, Isabel, Mónica, Perla, Gerardo, Graciela, Marú, Carmen, Olga, Manuel, Leticia, Isela, Gabriela, Verónica C., Víctor, Paco, Alejandro O., Malena, Ma. de Jesús, Alicia C., Juan, Minerva, Lorena, Alejandro, Gustavo, Eduardo, Enrique, J. Antonio, Felipe, Laura, Hugo, Lucy, Raymundo, Pedro, Octavio, Pablo, Alvaro, Margarita, Agustín, Xochitl R., Xochitl S., Juan, José Luis, Lidia, Claudia D., Mario, Fernando, Javier, Regina, Erika, David.**

**Si olvidará a alguien, puede ser que lo haga por escrito pero no en mi corazón.**

## **INDICE**

	<b>página</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>Parte teórica</b>	
Espectroscopia de Absorción .....	3
Espectroscopia Uv-Visible .....	6
Espectroscopia Infrarroja .....	13
Ley de Lambert-Beer .....	23
Generalidades .....	25
<b>Parte Experimental</b>	
Equipos y Reactivos .....	29
Espectroscopia Uv-Visible .....	30
Espectroscopia Infrarroja .....	39
<b>Resultados</b>	
Espectroscopia Uv-Visible .....	46
Espectroscopia Infrarroja .....	56
<b>Conclusiones</b> .....	66
<b>Glosario</b> .....	70
<b>Bibliografía</b> .....	81

## **INTRODUCCIÓN**

Desde su introducción, la aspirina se ha convertido en el más barato y el más común de los fármacos. Si bien tiene indicaciones médicas importantes y específicas, su disponibilidad, sin receta, su bajo costo y la errónea creencia de que excepto por el malestar gástrico esencialmente no tiene efectos colaterales han llevado a su uso indiscriminado, no supervisado y algunas veces peligroso

El ácido acetilsalicílico también conocido como ácido 2-acetoxibenzoico, se presenta en forma de un polvo blanco y cristalino, estable en aire seco pero que se hidroliza progresivamente en ambientes húmedos, para dar ácido salicílico y ácido acético.

Los métodos reportados en los métodos oficiales nacionales e internacionales (USP XXII y FEUM 6ª ed.) cuantifican el ácido acetilsalicílico hidrolizándolo a ácido salicílico y analizando por una valoración ácido-base, utilizando como indicador fenolfaleína<sup>10, 11</sup>, esta determinación depende de la capacidad visual del operador al virar de éste, de ahí que surge la idea de llevar a cabo la cuantificación del fármaco por las técnicas espectroscópicas de Infrarrojo y Uv-Visible evitando la hidrólisis de éste, analizando como compuesto puro y en medicamentos que lo contienen sólo o en combinación.

La elección y uso adecuado de los instrumentos analíticos requiere de la comprensión de los aspectos fundamentales en los que se basan los sistemas de medición modernos, de esta

**manera se puede elegir entre las diferentes formas de resolver un problema analítico y desarrollar un criterio respecto a las limitaciones de las mediciones en términos de sensibilidad y exactitud.**

## **PARTE TEÓRICA**

### **ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN<sup>1,4</sup>**

La espectroscopia consiste en la medición e interpretación de fenómenos de absorción, dispersión y emisión de la radiación electromagnética que ocurren en átomos, moléculas y otras especies químicas. La absorción se encuentra asociada a los cambios de estados de energía de las especies químicas interactuantes y, puesto que cada especie tiene estados energéticos que la caracterizan, la espectroscopia puede utilizarse con fines de identificación de estructura molecular.

#### **Radiación Electromagnética**

La radiación electromagnética es un tipo de energía que se comporta como una onda que viaja a la velocidad de la luz, sus parámetros son:

La longitud de la onda " $\lambda$ " de una radiación electromagnética, es la distancia entre los máximos (cresta a cresta) o mínimos (valle a valle) de cualquiera de los componentes, eléctrico o magnético que tiene la radiación electromagnética. Asociada a la longitud de onda se encuentra la frecuencia " $\nu$ ", que corresponde al número de ondas que pasan por un punto dado en un tiempo determinado:

$$\nu = c/\lambda$$

El modelo ondulatorio no explica el fenómeno de absorción, lo describe el modelo corpuscular en el que la radiación esta constituida por particulas discretas de energia conocidas como fotones (cuantos), un fotón es proporcional a la frecuencia de la radiación:

$$E = h\nu$$

o

$$E = hc/\lambda$$

Donde E es la energía del fotón, h es la constante de Planck ( $6.62 \times 10^{-34}$  Js) y c la velocidad de la luz en el vacío ( $3.00 \times 10^8$  m/s).

En ocasiones se utiliza el número de onda  $\nu$  en lugar de la frecuencia y se calcula como sigue:

$$\nu = 1/\lambda$$

El número de onda  $\nu$  expresado en  $\text{cm}^{-1}$ , representa el número de ondas contenidas en un centímetro, este número es directamente proporcional a la frecuencia, pero se debe enfatizar que no es frecuencia:

$$\nu = c\nu$$

### El espectro electromagnético

La interacción de la materia con la radiación ocurre en todo el espectro electromagnético, el amplio intervalo de radiaciones que se extiende desde los rayos cósmicos, con longitudes de onda tan pequeñas como  $10^{-9}$   $\mu\text{m}$ , hasta las ondas de radio con longitudes superiores a los 1000  $\mu\text{m}$ . Dentro de esos extremos y comenzando desde las longitudes de onda más cortas tenemos: los rayos gama, rayos X, rayos ultravioleta (lejanos, medios y cercanos), la porción visible (luz) del espectro, los rayos infrarrojos, las microondas y las radiofrecuencias. La naturaleza de todas

esas radiaciones es la misma y todas se desplazan a la velocidad de la luz, sus diferencias se encuentran en la frecuencia, la longitud de onda y los efectos que producen sobre la materia (fig.1).

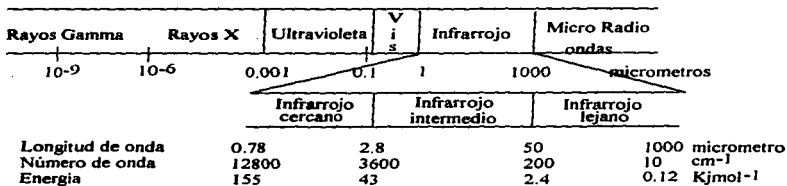


fig. 1. Espectro Electromagnético

## **ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA-VISIBLE<sup>1,4</sup>**

La absorción de la radiación ultravioleta-visible produce transiciones entre los niveles de energía electrónica, es decir afecta los electrones enlazantes.

Todos los compuestos orgánicos pueden absorber radiación electromagnética porque todos contienen electrones de valencia que pueden ser excitados a niveles de energía más altos.

Los electrones que contribuyen en los fenómenos de absorción de una molécula orgánica son:

- 1) Los que participan directamente en la formación del enlace entre átomos y se asocian así con más de un átomo.
- 2) Electrones no enlazantes que están situados alrededor de átomos como el oxígeno, los halógenos, el azufre y el nitrógeno.

Los orbitales moleculares asociados con los enlaces sencillos en las moléculas orgánicas se designan como orbitales sigma ( $\sigma$ ) y los electrones correspondientes son electrones  $\sigma$ , la distribución de la densidad de carga de este orbital es simétrica alrededor del eje del enlace.

El doble enlace en las moléculas orgánicas contiene dos tipos de orbitales moleculares: un orbital  $\sigma$  correspondiente a uno de los pares de electrones de enlace, y un orbital molecular pi ( $\pi$ ). La distribución de carga en este tipo de orbital se caracteriza por un plano nodal (región de baja densidad de carga) a lo largo del eje del enlace y una densidad máxima en regiones por



encima y por debajo del plano; aparte de los electrones  $\sigma$  y  $\pi$  hay electrones de tipo no-enlazante (n).

Cuando un electrón de un orbital de enlace sigma de una molécula es excitado al correspondiente orbital antienlace por la absorción de radiación, la energía requerida para inducirla es grande y corresponde a las frecuencias de la región ultravioleta al vacío ( $\sigma \rightarrow \sigma^*$ ).

La transición de un electrón de no unión (n) a un enlace sigma requieren menos energía y aparecen por debajo de los 200 nm ( $n \rightarrow \sigma^*$ ) y ( $n \rightarrow \pi^*$ ). Los coeficientes de absorptividad molar para  $n \rightarrow \pi^*$  son por lo general bajas, caen dentro del intervalo de 10 a 100 L/cm mol. Bandas que proceden de transiciones de  $n \rightarrow \pi^*$  son desplazados a longitudes de onda pequeñas, cambio hipsocrómico (al aumentar la polaridad del disolvente).

Para las transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$  los coeficientes de absorptividad molar caen dentro del intervalo de 1000 a 10 000 L/cm mol. Estas transiciones también son afectadas por el disolvente, normalmente pero no a menudo se observa desplazamiento batocrómico para transiciones ( $\pi \rightarrow \pi^*$ ).

El término cromóforo se aplica a estos centros absorbentes insaturados que se presentan en la región de 200 a 700 nm ( $n \rightarrow \pi^*$  y  $\pi \rightarrow \pi^*$ ). Ambas transiciones requieren la presencia de un grupo funcional insaturado para proporcionar los orbitales  $\pi$ .

## **INSTRUMENTACIÓN**

Los instrumentos disponen de una fuente de radiación, con requisitos propios para cada región espectral. Todos los espectrofotómetros poseen alguna forma de discriminar entre las diferentes frecuencias de radiación mediante el uso de filtros y redes de difracción. La muestra absorbe una porción de la radiación incidente, el resto de ella es transmitida hasta un detector, en

donde se transforma en una señal eléctrica y se visualiza, generalmente después de ser amplificada, en un medidor, un registrador en papel o algún otro tipo de dispositivo de lectura. Actualmente encontramos:

- Instrumentos de un solo haz
- Instrumentos de doble haz
- Arreglos de Diodos

### **Fuentes de radiación**

Las fuentes de radiación para la espectrofotometría de absorción poseen dos condiciones básicas:

- a) Deben proporcionar la suficiente energía radiante a lo largo de toda la región de longitudes de onda en la que se medirá la absorción de la radiación del intervalo del Uv-Vis que se encuentra de los 200 nm hasta los 900 nm..
- b) Su potencia debe ser constante.

Actualmente se encuentran las siguientes fuentes de radiación:

- Lámparas de descarga de Hidrógeno o de Deuterio (190 nm a 350 nm)
- Lámparas de filamento de tungsteno (350 nm a 900 nm)

### **Monocromador**

Para aislar una banda estrecha de longitudes de onda, se utilizan filtros de absorción, monocromadores o ambos.

La función primordial de un monocromador es proporcionar un haz de energía radiante con una longitud de onda nominal y una anchura de banda dada.

La función secundaria de un monocromador consiste en el ajuste del rendimiento de energía.

Los requisitos básicos de un monocromador son: simplicidad de diseño, resolución, pureza de la radiación y dispersión. Los monocromadores pueden ser: Holográficos o de Rejillas de dispersión.

### **Celdas**

Las celdas (o cubetas) más comunes que contienen las disoluciones de la muestra y de la referencia deberán tener sus ventanas perfectamente paralelas y perpendiculares al haz de radiación.

Las celdas utilizadas en espectrofotometría ultravioleta - visible, por lo general tienen 1 cm de longitud de paso óptico, aunque pueden usarse con mayor o menor longitud de paso óptico.

Las celdas deben ser de materiales que no absorban la radiación en la región de interés. La sílice fundida o el cuarzo es transparente desde 190 nm en la región del ultravioleta hasta cerca de 3 a 4 micrometros. Los vidrios de borosilicato pueden utilizarse desde 350 nm hasta 2 - 3 micrometros. Existen celdas de material plástico de bajo costo, que se utilizan en la región visible.

### **Detectores**

Un detector es un transductor que convierte la radiación electromagnética en un flujo de electrones y, posteriormente en una corriente o voltaje en el circuito de lectura. En muchos casos la fotocorriente requiere amplificación, particularmente cuando se miden bajos niveles de energía radiante. Las características más importantes para cualquier tipo de detector son: sensibilidad

espectral, respuesta a la longitud de onda, ganancia y tiempo de respuesta. Actualmente encontramos detectores como:

-Tubos fotomultiplicadores

-Detectores de diodo.

### **Dispositivo de lectura**

Los espectrofotómetros de Uv-Vis tienen incorporado un dispositivo de lectura que produce señales de corriente directa que se amplifican mediante amplificadores y se registran en medidores de lectura, registradores o computadoras

### **Análisis Cualitativo**

Las aplicaciones cualitativas de la espectrometría de absorción dependen del hecho de que una especie molecular absorbe radiación sólo en regiones específicas del espectro, en donde la radiación tiene la energía requerida para llevar las moléculas a un estado excitado. Desafortunadamente no son específicas las longitudes de onda de un compuesto, sino que varios compuestos pueden absorber en la misma longitud de onda.

### **Análisis Cuantitativo**

Este análisis es una herramienta muy útil y ampliamente utilizada en sistemas orgánicos e inorgánicos, la sensibilidad que puede alcanzar es de  $10^{-4}$  a  $10^{-5}$  M, esta cuantificación es posible por la relación directa entre la absorbancia y la concentración a una longitud de onda específica. Se realiza un espectro de absorción para escoger la banda de absorción en la cual se efectuará las mediciones de absorbancia. El coeficiente de absorptividad molar de una especie es una constante a cualquier longitud de onda dada, la longitud de paso óptico se hace constante mediante el uso de celdas que dependerán de la zona de trabajo.

Después se realiza la curva patrón en la que se determina el valor numérico de el coeficiente de absortividad molar mediante la pendiente de la curva analítica y tiene influencia sobre el intervalo de concentración en el que pueden realizarse determinaciones analíticas. Cuando hay varias bandas de absorción con coeficiente de absortividad molar apropiada, debe seleccionarse la banda en que se tiene una alta sensibilidad espectral. La banda de absorción no debe traslaparse con bandas de absorción del disolvente o de posibles contaminantes.

Los disolventes utilizados en espectrofotometría deben cumplir ciertos requisitos para asegurar resultados exactos y acertados: el disolvente elegido debe solubilizar la muestra y ser compatible con los materiales de las celdas y relativamente transparente en la región espectral de interés.

#### **Análisis de mezclas**

La absorción total de una disolución a una longitud de onda específica es igual a la suma de las absorbancias de los componentes presentes. El análisis de mezclas es posible a pesar de que sus longitudes de onda de cada componente sean cercanas o se sobrepongan, la condición es que se requiere que se tengan estándares de cada uno de los componentes. Dependiendo del número de componentes de la mezcla se llega a ecuaciones que pueden ser resueltas por programas computacionales.

#### **Análisis por derivadas**

Actualmente los instrumentos espectrofotométricos de Uv-Vis cuentan con un programa de derivadas que van de la primera a la cuarta derivada. Muchas veces estos muestran detalles espectrales que se pierden en un espectro ordinario, por ejemplo si se tiene una impureza u otro tipo de compuesto muy parecido al de la muestra que se esta analizando. Ayudan en la

**identificación cualitativa de especies, en las cuales es posible distinguir que hay espectros que se superponen.**

## ESPECTROSCOPIA INFRARROJA<sup>1,4,5,6</sup>

### Niveles de energía electrónica molecular

Con la excepción de las moléculas homonucleares, todas las especies moleculares orgánicas e inorgánicas absorben en la región infrarroja; de esta forma, la espectrofotometría infrarroja ofrece la posibilidad de determinar un número extraordinariamente grande de sustancias. Además, la singularidad del espectro infrarrojo conduce a un grado de especificidad en la información estructural que es igualado o superado por relativamente pocos métodos analíticos. Esta especificidad ha encontrado una particular aplicación en el análisis de mezclas de compuestos orgánicos estrechamente relacionados.

Las transiciones que se presentan en la región del Infrarrojo son: las vibracionales y rotacionales.

La región del infrarrojo del espectro electromagnético se extiende desde el extremo del rojo visible hasta la región de las microondas. El espectro se mide en  $\text{cm}^{-1}$  o  $\mu\text{m}$  (micrometros). Esta región cubre el intervalo de  $1\mu\text{m}$  hasta  $1000\mu\text{m}$  y es subdividido en Infrarrojo cercano, Infrarrojo intermedio y la región del Infrarrojo lejano. La zona del espectro infrarrojo que se utiliza más para compuestos orgánicos es la que se extiende desde  $4000\text{cm}^{-1}$  a  $200\text{cm}^{-1}$  ( $2.5\mu\text{m}$  a  $50\mu\text{m}$ ) correspondiente al Infrarrojo intermedio. La energía asociada con esta radiación esta cerca de  $43\text{KJmol}^{-1}$  y es suficiente para provocar un cambio vibracional y rotacional.

## **El espectro Infrarrojo**

En un espectro de infrarrojo se gráfica la absorbancia o transmitancia contra número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ). El espectro de infrarrojo presenta tres características principales:

- El número de bandas presentes
- La posición del número de onda y la forma de las bandas
- La intensidad de las bandas

### **Tipos de vibraciones moleculares**

Las posiciones relativas de los átomos en una molécula no están exactamente fijas, sino que fluctúan continuamente como consecuencia de multitud de diferentes tipos de vibración. Para una molécula simple diatómica o triatómica es fácil definir el número y la naturaleza de tales vibraciones, y relacionarlas con las energías de absorción. Sin embargo, con moléculas poliatómicas un análisis de esta clase se hace difícil, no sólo a causa del gran número de centros vibratorios, sino también porque ocurren interacciones entre varios centros que deben tomarse en consideración.

Pueden distinguirse dos tipos básicos de vibraciones: de tensión y de flexión. Una vibración de tensión supone un cambio continuo en la distancia interatómica a lo largo del eje del enlace entre dos átomos. Las vibraciones de tensión son: asimétricas y simétricas (fig. 2).

Las vibraciones de flexión se caracterizan por un cambio en el ángulo entre dos enlaces y son de cuatro tipos:

- 1.- Tijera
- 2.- Mecimiento o balanceo



3.- Aleteo

4.- Torsión

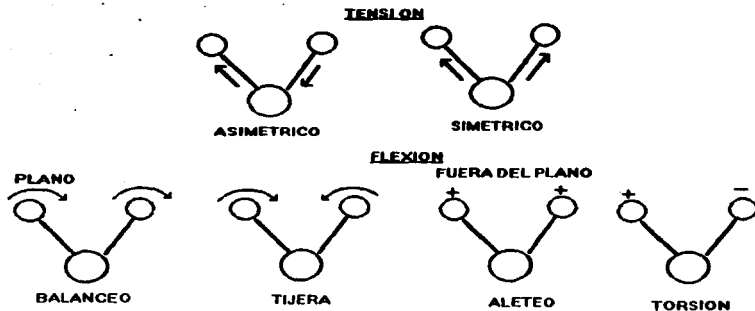


fig. 2. Tipos de Vibraciones

**INSTRUMENTACIÓN<sup>1,4</sup>**

La instrumentación de infrarrojo se divide en dos clases: la dispersiva y la no dispersiva. Los instrumentos dispersivos pueden usar diferentes fuentes, como sistema dispersivo usan rejillas y los detectores pueden ser de diversos tipos. Los espectrómetros no dispersivos pueden usar filtros de interferencia, fuentes laser sintonizables o un interferómetro; también en esta región, se usan espejos por un sólo lado, porque el vidrio y el cuarzo usados en las lentes son opacos a la radiación infrarroja.

Como ya se menciona la región de Infrarrojo esta dividida en Infrarrojo cercano, Infrarrojo intermedio e Infrarrojo lejano, dependiendo de cada región será la fuente de energía así como su detector.

#### **Manipulación de la muestra en Infrarrojo**

Existe una gran diversidad de celdas para las diferentes regiones del Infrarrojo. Para el Infrarrojo medio las más comunes son los haluros alcalinos, particularmente el Cloruro de Sodio (NaCl), que es transparente hasta una longitud de onda de  $625\text{ cm}^{-1}$ , el Bromuro de Potasio (KBr) transparente hasta  $600\text{ cm}^{-1}$  y el Ioduro de Cesio (CsI) transparente hasta  $200\text{ cm}^{-1}$ , todas éstas son higroscópicas y a veces se usa el Cloruro de Plata (AgCl) para muestras húmedas o disoluciones acuosas, pero fácilmente deformable y se oscurece bajo exposición a la luz visible, el teflón sólo tienen bandas de absorción C-C y C-F. Para frecuencias menores que  $600\text{ cm}^{-1}$ , es útil la celda de polietileno.

Las muestras que son líquidas a temperatura ambiente generalmente se analizan en su forma pura o en disolución. La concentración de la muestra y la longitud de la trayectoria se escogen para una transmitancia de 15% y 70%. Para líquidos puros esto representa una capa muy delgada, aproximadamente de 0.001-0.05 mm de espesor. Las celdas para disoluciones son selladas y separadas por delgados empaques de teflón, de cobre o de plomo. El arreglo en su conjunto es armado, asegurado y montado permanentemente en un contenedor de acero inoxidable. Las celdas tienen accesorios cónicos para aceptar agujas de jeringas hipodérmicas y poder ser llenadas.

Las celdas de flujo continuo se utilizan para el análisis continuo de líquidos; su exactitud cuantitativa es mayor en el muestreo repetitivo y se facilita la manipulación de la muestra.

Los espectros de líquidos no solubles se obtienen directamente colocando una gota de líquido puro entre dos ventanas unidas fuertemente y montadas en el espectrómetro en un portador adecuado.

Para polímeros, resinas y sólidos amorfos, la muestra se disuelve en cualquier disolvente volátil, la disolución se esparce sobre una ventana y el disolvente se evapora por calentamiento suave. Si el sólido no es cristalino, una película delgada homogénea se deposita en la placa, la cual puede ser montada y estudiada directamente. A veces los polímeros pueden ser prensados sobre placas calientes.

Polvos o sólidos reducidos a partículas pequeñas pueden estudiarse como una pasta delgada o emulsión, por esto, una pequeña cantidad de la muestra es pulverizada en un mortero de ágata hasta obtener un polvo muy fino. Después de la molienda, se le agrega agente emulsificante (nujol, fluorolube o hexaclorobutadieno) suficiente para que se homogenice y quede una pasta. La mezcla se transfiere a las ventanas que son unidas fuertemente para ajustar el espesor de la muestra.

La técnica de pastilla consiste en mezclar la muestra finamente molida (1-3 mg) con polvo de Cloruro de Sodio, Bromuro de Potasio o Yoduro de Cesio según sea el caso, se comprime la mezcla en un dado, a suficiente presión (60000-100000 psi) para producir un disco transparente. Por la técnica de pastilla y usando un estándar interno, pueden realizarse análisis semicuantitativos con rapidez, ya que puede hacerse una medición de la relación del peso de la muestra al del estándar interno en cada disco.

### **Fuentes de radiación para espectrófotómetros dispersivos**

Para poder utilizarse en estudios espectroscópicos, una fuente debe generar un haz de radiación con potencia suficiente para que se detecte y mida con facilidad. Además su potencia de salida debe ser estable durante periodos de tiempo razonables.

Entre las más usadas para el infrarrojo intermedio:

- Fuente de Bobina de Nicromo
- Fuente de Nernst
- Fuente de Globo

### **Monocromadores**

Su funcionamiento depende de tres factores que se correlacionan: resolución, poder de captación y pureza de la radiación. El monocromador consiste principalmente de: una rendija de entrada, espejos colimadores, una rejilla de dispersión y una rendija de salida

### **Detectores**

Un detector es un transductor que convierte la radiación electromagnética en un flujo de electrones y, posteriormente, en una corriente o voltaje en el circuito de lectura. En muchos casos, la fotocorriente requiere amplificación, particularmente cuando se miden bajos niveles de energía radiante

Los detectores más utilizados son los detectores térmicos, en los que la radiación del infrarrojo produce un efecto de calentamiento que altera alguna propiedad física del detector.

Los detectores térmicos pueden usarse en un amplio intervalo de longitudes de onda, que incluye tanto la radiación del visible como la del infrarrojo y operan a temperatura ambiente.

Sus desventajas más importantes son un lento tiempo de respuesta (milisegundos) y una baja sensibilidad relativa a otros tipos de detectores.

**Detectores térmicos:**

- Termopar
- Bolómetro
- Piroeléctrico
- Golay

**Dispositivo de lectura**

Los instrumentos modernos incorporan dispositivos para el registro del espectro, estos pueden ser: registradores o computadoras con impresoras.

**Espectrofotómetros No Dispersivos**

Un tipo de espectrofotómetro no dispersivo usa filtros para aislar longitudes de onda deseadas; tales instrumentos son útiles en casos donde la misma determinación se hace repetidamente. Las diferentes longitudes de onda se seleccionan por tres filtros circulares de interferencia variable, que cubren el intervalo espectral de 2.5-14.5  $\mu\text{m}$ .

**Espectrómetros con Transformada de Fourier**

La mayoría de los instrumentos de infrarrojo con Transformada de Fourier disponibles comercialmente se basan en el interferómetro de Michelson. La función de este interferómetro es la de producir interferencia; esta constituido principalmente por un divisor de haz y dos espejos, uno fijo y otro móvil.

### **Ventajas de los espectrómetros de Transformada de Fourier**

La relación señal/ruido es mejor que la de los espectrofotómetros dispersivos se obtienen espectros en pocos segundos, una alta resolución ( $< 0.1 \text{ cm}^{-1}$ ) por lo que tenemos una gran exactitud y reproducibilidad en la determinación de las frecuencias.

Una ventaja teórica de los instrumentos de Transformada de Fourier es que su óptica proporciona una mayor cantidad de energía que la de los instrumentos dispersivos, en los cuales está limitada por la necesidad de usar anchuras de rendija. Sin embargo, esta ganancia potencial se compensa parcialmente por la menor sensibilidad de los detectores de respuesta rápida que se requieren para las medidas interferométricas. Finalmente se puede subrayar que los interferómetros no tienen el problema de la radiación parásita, porque cada frecuencia Infrarroja se modula, de hecho, a una frecuencia diferente.

### **Fuentes**

Las fuentes usadas para espectrofotómetros con Transformada de Fourier son:

- Fuente de Bobina de Nicromo
- Fuente de Nernst
- Fuente Globar
- Arcos de Mercurio de Alta Presión

### **Detectores**

Los detectores utilizados para estos espectrofotómetros con Transformada de Fourier deben tener una gran sensibilidad y deben disminuir su tiempo de respuesta.

Se usan detectores como:

Detectores Piroeléctricos:	-Sulfato de triglicina -Sulfato de triglicina deuterada
Detectores fotoconductores:	-Telururo de Cadmio y Mercurio -Antimoniuro de Indio

### **Dispositivo de lectura**

Este tipo de instrumentación sólo usa computadoras con diferente tipo de impresoras

### **Análisis Cualitativo**

El uso generalizado en el infrarrojo medio es para la identificación de compuestos orgánicos. La identificación de un compuesto orgánico a partir de este tipo de espectros es un proceso en dos etapas. La primera etapa implica la determinación de los grupos funcionales más probable que estén presentes, examinando la región de frecuencias de grupo, que abarca el número de onda desde los  $3600\text{ cm}^{-1}$  a los  $1200\text{ cm}^{-1}$  aproximadamente.

La segunda etapa consiste en ver la bandas que se encuentran en la zona de la llamada "huella digital", de  $1200\text{ cm}^{-1}$  a  $600\text{ cm}^{-1}$ , en la cuál se comprobara lo ya encontrado en la primera parte. es muy útil, debido a que pequeñas diferencias en la estructura y la constitución de una molécula provocan cambios significativos en el espectro y la distribución de los bandas en esta región. Como consecuencia, la comparación idéntica entre dos espectros constituye una evidencia de la identidad de los compuestos que producen los espectros.

### **Análisis Cuantitativo**

Este análisis se efectúa en absorbancia, la muestra debe estar en disolución y utilizando la celda sellada con espesor fijo, éste puede variar de 0.015 mm a 0.5 mm de espesor y de diferentes materiales dependiendo del disolvente empleado (cloroformo, tetracloruro de carbono, acetona, metanol, agua, etc). Los materiales más usuales en las celdas selladas son: KBr, NaCl, AgCl, Irtan, etc.

Cuando se hace el análisis cuantitativo es conveniente verificar el espesor de la celda que se va a utilizar a causa del desgaste normal que pueden tener estas celdas. Uno de los métodos que se usa para medir la longitud de la trayectoria de las celdas de absorción en el infrarrojo es el: de franjas de interferencia. El método de franjas de interferencia es ideal para celdas cuyas ventanas tienen un elevado pulimento; se registra el espectro de la celda vacía en el espectrómetro para obtener de 20 a 50 franjas que son provocadas por la reflexión del espacio que hay entre las dos ventanas. El espesor "b" de la celda, en centímetros, se calcula con la ecuación:

$$b = \frac{N}{2(\nu_2 - \nu_1)} \text{ cm}$$

en donde N es el número de franjas (crestas o valles) entre dos números de onda  $\nu_1$  y  $\nu_2$ . En algunas fórmulas, también toman en cuenta el índice de refracción.

En el espectro de infrarrojo existen bandas que no sirven para una cuantificación ya que no siguen la Ley de Lambert-Beer por lo que se debe verificar si la banda seleccionada es la adecuada. Los espectrofotómetros con Transformada de Fourier cuentan con programa de sustracción que elimina la absorción del disolvente en que está el compuesto por cuantificar así como el espesor de la celda.



## LEY DE LAMBERT-BEER<sup>1,2,3,4</sup>

Para las técnicas presentadas, ambas siguen la Ley de Lambert-Beer, la cual se explica de la siguiente manera:

Si una radiación monocromática atraviesa una disolución, un sólido transparente homogéneo o un gas, se denomina  $I_0$  al poder radiante o intensidad de la radiación incidente e  $I$  al poder radiante de la radiación emergente o transmitida por la muestra.

La relación  $I/I_0$  se denomina transmitancia,  $T$ .

Al logaritmo decimal del inverso de la  $T$  se le denomina absorbancia,  $A$ .

$$A = \log I_0/I = \log 1/T$$

Las leyes fundamentales de la espectrofotometría fueron establecidas por Lambert-Beer: la absorbancia presentada por una sustancia es función directa de su espesor y de su concentración:

$$A = abc$$

o también  $A = \log I_0/I = \log 1/T = abc$

El coeficiente de absortividad " $a$ " es una constante de proporcionalidad que es independiente de la concentración, paso de la luz e intensidad de radiación incidente. El coeficiente de absortividad depende de la temperatura, disolvente, estructura molecular y longitud de onda de la radiación, " $b$ " es la longitud de paso óptico, " $c$ " la concentración de la disolución, si ésta se expresa en g/L y la longitud de paso óptico en cm la constante " $a$ " se denomina

coeficiente de absorptividad, si se expresa en moles/L, recibe el nombre de coeficiente de absorptividad molar, "ε", quedando la expresión:

$$A = \epsilon bc$$

El valor de "ε" (como el de "α") es constante para cada sistema absorbente a una longitud de onda determinada.

### **Desviaciones de la Ley de Lambert-Beer**

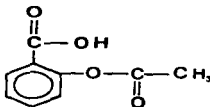
En realidad no hay excepción al cumplimiento de la Ley de Lambert-Beer. Pero en la práctica muchos sistemas químicos se apartan de ello. Las desviaciones pueden ser debidas a causas químicas, físicas o instrumentales.

La ley esta enunciada con la condición de que la radiación sea monocromática, que sólo haya procesos de absorción y que no se modifique la especie química absorbente. Si estas condiciones no se cumplen pueden haber desviaciones a la ley, por consiguiente:

- El haz de la radiación incidente ha de ser monocromático, si es policromático hay desviaciones a la ley que dependen del margen de la longitud de onda y de amplitud de la banda policromática.
- Para evitar procesos distintos a la absorbancia del haz incidente debe ser perpendicular a la muestra y las disoluciones han de ser diluidas, homogéneas, exentas de turbidez y no fluorescentes.
- La especie absorbente no debe modificar su naturaleza al variar su concentración, esta suele ser la causa más frecuente de desviación a la ley. Las asociaciones iónicas o moleculares, la asociación de complejos, ácidos poco estables, la solvatación de especies, etc., pueden ocasionar desviaciones aparentes a la Ley de Lambert-Beer.

## GENERALIDADES<sup>7,8,9</sup>

### Ácido acetilsalicílico



Fórmula molecular

P.M.prom.: 180.2 g/mol

### Preparados oficiales.

La aspirina se prepara en comprimidos de aspirina (60, 75, 200, 300, 500 y 600 mg) y en cápsulas de aspirina (generalmente de 300 mg). También se preparan los comprimidos de aspirina, fenacetina y cafeína, comprimidos de fosfato de codeína, aspirina, fenacetina y cafeína, aspirina aluminio, comprimidos de aspirina-aluminio, cápsulas de hidrócloruro de propoxifeno y aspirina, y aspirina con hidróxidos de magnesio y aluminio (Ascriptin).

Las sales de aspirina, con la excepción de la aluminica y la cálcica, son demasiado inestables para su uso medicinal. El acetilsalicilato de calcio (aspirina calcica, aspirina soluble), que es soluble en agua (1:6) y algo soluble en alcohol (1:80), es más estable en disolución que la aspirina. Esta sal se emplea también en forma de complejo con la urea (carbaspirina cálcica).

## **Historia**

Uno de los primeros agentes analgésicos-antipiréticos fue la quinina obtenida de la corteza del árbol del sauce. Desde hacía años se sabía que la corteza del sauce tenía similares propiedades de gusto amargo y también producía alivio del dolor y la fiebre. Esto llevó al reverendo Edmund Sone en 1763 a un tratamiento exitoso de los escalofríos con un extracto en polvo de la corteza del sauce. El ingrediente activo de la corteza era el ácido salicílico derivado de la salicina aislada en 1829 por Leroux. El ácido acetilsalicílico (aspirina) fue descubierto como un producto intermedio del alquitrán de carbón por el químico alemán Charles Gerhardt en 1853 y más tarde fue preparado por otro químico alemán, Hoffman. La eficacia terapéutica del ácido acetilsalicílico como antiinflamatorio-analgésico-antipirético fue descrita en 1899 por Heinrich Dreser, quien ayudó a popularizar su uso con el nombre de **aspirina**.

## **Química, metabolismo y excreción**

El ácido salicílico es de tal modo irritante que sólo puede usarse en forma externa; por lo tanto, se han sintetizado varios derivados de este ácido para su uso. Estos comprenden dos clases: ésteres del ácido salicílico obtenidos por sustitución en el grupo carboxilo y salicilatos de ácidos orgánicos, en los que se sustituye el grupo OH.

Los salicilatos ingeridos se adsorben con rapidez; una pequeña porción lo hace en el estómago, pero en su mayor parte se adsorbe en el intestino delgado superior. Se encuentran concentraciones plasmáticas apreciables en menos de 30 minutos. El por ciento de adsorción esta determinado por muchos factores, en particular la velocidad de desintegración y disolución, el pH de las superficies mucosas y el vaciado gástrico.

Los salicilatos se excretan por la orina como ácido salicílico libre (10%). No obstante, la excreción de salicilato libre es en extremo variable y depende tanto de la dosis como del pH urinario. En la orina alcalina, más del 30% de el fármaco ingerida puede eliminarse como salicilato libre, mientras que en la orina ácida puede ser sólo del 2%.

#### **Acciones farmacológicas e indicaciones terapéuticas.**

**Antipirésis.** Los salicilatos reducen la temperatura en casos de fiebre, aunque tienen escaso efecto en estado normal. El descenso de temperatura se debe principalmente a una acción sobre el sistema nervioso central, que supone una reprogramación del centro hipotalámico de control de la temperatura, aunque también interviene la dilatación de los vasos sanguíneos periféricos, con la consiguiente disipación de calor.

#### **Analgesia**

La aspirina y los salicilatos alivian determinados tipos de dolor, a través de un efecto tanto periférico como sobre el sistema nervioso central (hipotálamo). Los salicilatos alivian el dolor mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, que se produce en los tejidos inflamados. Esta inhibición evita la sensibilización de los receptores del dolor frente a los estímulos mecánicos o químicos. Los salicilatos alivian el dolor de intensidad leve o moderada, sea local o difuso. Las jaquecas, dolores musculares y el dolor asociado a las enfermedades reumáticas agudas son especialmente sensibles. Este grupo de fármacos es menos eficaz en condiciones como dolores de muelas, irritación de garganta, dolores menstruales y dolores cancerosos; resultan totalmente ineficaces frente a los calambres musculares, cólicos intestinales, biliares y ureterales, migraña y dolores viscerales.

### **Actividad antiinflamatoria.**

No se conoce el mecanismo por el que los salicilatos ejercen sus efectos antiinflamatorios, aunque se han propuesto numerosas teorías. Un hecho que ha complicado las cosas consiste en que la aspirina y los salicilatos, junto a los antiinflamatorios no esteroideos del mismo tipo, han resultado activos prácticamente en todos los sistemas biológicos en que se han ensayado.

Algunos de los mecanismos posibles para la acción antiinflamatoria de los fármacos del tipo de la aspirina son los siguientes. antagonismo de la biosíntesis y liberación de prostaglandinas; inhibición de la biosíntesis de histamina; prevención de la acumulación de leucocitos; inhibición de la biosíntesis de mucopolisacáridos y glucoproteínas e inhibición de las enzimas que intervienen en la síntesis de dichas macromoléculas; mayor reciclaje de colágeno, que lleva a la reparación de los tejidos conectivos y, finalmente, inhibición de la liberación de enzimas lisosómicas, debido a la estabilización de las membranas lisosómicas.

## **PARTE EXPERIMENTAL**

### **Equipos y Reactivos:**

- Ácido acetilsalicílico grado reactivo (99%)
- Metanol AR (Reactivo analítico)
- Etanol AR (Reactivo analítico)
- Cloroformo AR (Reactivo analítico)
- Sonicador Branson CU-6
- Espectrofotómetro Uv-Visible
- Celdas de cuarzo de 1 cm de espesor
- Espectrofotómetro FT-IR
- Celda sellada de Bromuro de Potasio de 0.1 mm de espesor

Como se indicó en la introducción, se proponen dos técnicas espectroscópicas:

**I Espectrofotometría de Uv-Visible**

**II Espectrofotometría Infrarroja con Transformada de Fourier**

## **Análisis por Espectroscopia Uv-Visible:**

### **Espectrofotómetro Uv-Vis Varian Cary 1 de doble haz**

Las condiciones en las que se obtuvieron los espectros fueron:

Lectura:	absorbancia
Vel. del papel:	600 nm/min
Long. de onda máxima:	400
Long. de onda mínima:	200
Escala:	0.3 nm/cm
Ruido:	0.03 abs

### **Espectrofotómetro Uv-Vis Perkin Elmer Lambda 11 de un solo haz**

Las condiciones en las que se obtuvieron todos los espectros fueron:

Método:	2
Lectura:	absorbancia
Vel. del papel:	240 nm/min
Long. de onda máxima:	290
Long. de onda mínima:	200
Ord. máxima:	1.5 abs
Ord. mínima:	0 abs
Escala:	10 nm/cm
Ruido:	0.01 abs



**El análisis se dividió en los siguientes pasos:**

Dependiendo de la solubilidad del ácido acetilsalicílico en diferentes disolventes, se trabajó con los siguientes:

- a) etanol
- b) metanol
- c) cloroformo

**I- Disolventes:**

Para metanol (espectro #1) y etanol (espectro #2) se registraron los espectros, en estos disolventes se obtuvieron bandas de absorción a una longitud de onda de 204 nm, 224 nm y 275 nm, se observó que para metanol y etanol sus bandas de absorción eran muy parecidas por lo que se decidió trabajar solo con etanol ya que este es menos tóxico que el metanol y en cloroformo (espectro #3) las absorciones observadas fueron en la longitud de onda de 241 nm y 277 nm.

## 2- Preparación de Curvas Patrón:

Cada una de las disoluciones preparadas se realizaron por triplicado.

Con el etanol (espectro #4 y #4.1) se obtienen tres longitudes de onda: 204 nm, 224 nm y 275 nm.

En la longitud de onda de 204 nm se trabajó en un intervalo de concentraciones de  $9.6 \times 10^{-3}$  a  $2.4 \times 10^{-2}$  mg/mL. Para la disolución madre se pesaron 6 mg del estándar de ácido acetilsalicílico en un matraz Erlenmeyer y se disolvieron en 25 mL de etanol, posteriormente se agitaron en ultrasonido por 15 minutos, al terminó del tiempo de agitación se transfirió a un matraz aforado de 50 mL aforando con el etanol, de ésta disolución se tomó una alícuota de 5 mL y se colocaron en un matraz aforado de 25 mL aforando con el mismo disolvente. De esta última disolución ( $2.4 \times 10^{-2}$  mg/mL) se tomaron las alícuotas para realizar la curva patrón a la longitud de onda de 204 nm y los datos obtenidos son los siguientes:

### Curva patrón (1a) Etanol

Concentración disolución madre:  $2.4 \times 10^{-2}$  mg/mL

Alicuota (mL)	Aforo (mL)	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL
0		0	0
4	→ 10	0.8360	$9.6 \times 10^{-3}$
5	→ 10	0.9930	$1.2 \times 10^{-2}$
6	→ 10	1.1298	$1.4 \times 10^{-2}$
disolución madre		1.4800	$2.4 \times 10^{-2}$

En la longitud de onda de 224 nm se trabajó con el mismo intervalo de concentraciones que en la longitud de onda de 204 nm, los resultados son los siguientes:

**Curva patrón (1b)**  
Etanol

Concentración disolución madre:  $2.4 \times 10^{-2}$  mg/mL

Alicuota (mL)	Aforo (mL)	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL
0		0	0
4 → 10		0.4207	$9.6 \times 10^{-3}$
5 → 10		0.5590	$1.2 \times 10^{-2}$
6 → 10		0.6610	$1.4 \times 10^{-2}$
disolución madre		1.1000	$2.4 \times 10^{-2}$

En la longitud de onda de 275 nm se trabajó en un intervalo de concentraciones de 0.1 a 0.2 mg/mL. Para la disolución madre se pesaron 20 mg del estándar de ácido acetilsalicílico en un matraz Erlenmeyer y se disolvieron en 50 ml de etanol, posteriormente se agitaron en ultrasonido por 15 minutos, al terminó del tiempo de agitación se transfirió a un matraz aforado de 100 mL aforando con el mismo disolvente (0.2 mg/mL), de ahí se tomaron alicuotas obteniendo los siguientes resultados:

**Curva patrón (1c)**  
Etanol

Concentración disolución madre: 0.2 mg/mL

Alicuota (mL)	Aforo (mL)	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL
0		0	0
5 → 10		0.6329	0.10
6 → 10		0.7647	0.12
8 → 10		1.0229	0.16
disolución madre		1.2000	0.20

Con el cloroformo (espectro #5) se obtiene dos longitudes de onda: 241 nm y 277 nm.

En la longitud de onda de 241 nm se trabajó en un intervalo de concentraciones de  $1.12 \times 10^{-2}$  a  $11.2 \times 10^{-2}$  mg/mL. Se pesaron 5.6 mg del ácido acetilsalicílico y se disolvieron en un matraz Erlenmeyer en 25 mL con cloroformo, posteriormente se agitaron en el ultrasonido por 15 minutos, al terminó del tiempo de agitación se transfirió a un matraz aforado de 50 mL y se llevó al aforo con el mismo disolvente. De esta disolución ( $11.2 \times 10^{-2}$  mg/mL) se tomaron alícuotas para realizar la curva patrón a la longitud de onda de 241 nm y los resultados son los siguientes:

**Curva patrón (2a)**  
**Cloroformo**

Concentración disolución madre:  $11.2 \times 10^{-2}$  mg/mL

Alícuota (mL)	Aforo (mL)	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL
0		0	0
1 → 10		0.16634	$1.12 \times 10^{-2}$
2 → 10		0.34653	$2.24 \times 10^{-2}$
3 → 10		0.47129	$3.36 \times 10^{-2}$
4 → 10		0.62376	$4.48 \times 10^{-2}$
7 → 10		0.99109	$7.84 \times 10^{-2}$
disolución madre		1.30990	$11.2 \times 10^{-2}$

En la longitud de onda de 277 nm se trabajó con el mismo intervalo de concentraciones que en la longitud de onda a 241 nm, los resultados se observan en la curva patrón:

**Curva patrón (2b)  
Cloroformo**

**Concentración de la disolución madre:  $11.2 \times 10^{-2}$  mg/mL**

Alicuota (mL)	Aforo (mL)	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL
0		0	0
1 → 10		0.09703	$1.12 \times 10^{-2}$
2 → 10		0.18713	$2.24 \times 10^{-2}$
3 → 10		0.26337	$3.36 \times 10^{-2}$
4 → 10		0.34653	$4.48 \times 10^{-2}$
7 → 10		0.58991	$7.84 \times 10^{-2}$
disolución madre		0.88713	$11.2 \times 10^{-2}$

**3- Muestreo:**

Para este análisis los medicamentos empleados y la cantidad de tabletas fueron (seguimos la técnica de muestreo que indica la Farmacopea Mexicana):

- Aspirina (Bayer ) 500 mg, 20 tabletas.
- Aspirina (Bayer) 100 mg, 20 tabletas.
- Aspirina Efervescente (Bayer) 500 mg, 20 tabletas.
- Mejoral (The Sydney Ross) 500 mg, 20 tabletas.
- Mejoral (The Sydney Ross) 100 mg, 20 tabletas.
- Bufferin ( Bristol-Myers) 500 mg, 20 comprimidos.

De cada 20 tabletas se pesaron individualmente 10 tabletas para calcular el peso promedio de éstas

#### **4- Extracción del principio activo de las formas farmacéuticas:**

- a) Como muestra representativa se tomó la decisión que fueran 10 tabletas, se pesaron individualmente para calcular el peso promedio de éstas.
- b) Las tabletas se trituraron hasta polvo fino.
- c) La porción del polvo equivalente al peso promedio del fármaco se paso a un matraz Erlenmeyer y se disolvió en 50 ml de etanol así como en cloroformo, se prepararon tres muestras independientes en cada disolvente utilizado.
- d) Para la extracción del principio activo de las tabletas con los disolventes elegidos (**etanol y cloroformo**) se realizó un estudio a diferentes tiempos con ultrasonido: 5, 10, 15, 20 y 30 minutos. Terminado el tiempo de agitación se filtró transfiriendo esta disolución a un matraz aforado de 100 ml para después tomar alícuotas y leer en absorbancia para determinar el tiempo óptimo de extracción.

#### **5- Cuantificación del medicamento:**

El análisis utilizando como disolventes etanol y cloroformo se realizó por triplicado, la técnica es la siguiente:

Se obtuvo el peso promedio del medicamento analizado. **Aspirina (Bayer) dosis infantil (100 mg)**, tomando el peso promedio equivalente a **124.7mg** se disolvió en un matraz Erlenmeyer en 50 mL de **etanol**, la extracción del principio activo fue con agitación durante 15 minutos utilizando ultrasonido, terminado el tiempo de agitación se filtró la disolución y se colocó en un matraz aforado de 100 mL aforando con etanol, después se tomó una alícuota de 1 mL transfiriendola a un matraz aforado de 100 mL aforando con el disolvente utilizado, el siguiente paso fue leer su absorbancia a **224 nm**.

Se obtuvo el peso promedio del medicamento analizado, **Aspirina (Bayer) dosis adulto (500 mg)**, tomando el peso promedio equivalente a **602.1 mg** se disolvió en un matraz Erlenmeyer en 25 mL de **etanol**, la extracción del principio activo fue con **agitación durante 15 minutos** utilizando ultrasonido, terminado el tiempo de **agitación se filtró la disolución** y se transfirió a un matraz aforado de 50 mL aforando con **etanol**, después se tomó una alicuota de 1 mL y se llevó al aforo de 100 mL con el disolvente utilizado, el siguiente paso fue leer su absorbancia a **275 nm**.

Se obtuvo el peso promedio del medicamento analizado, **Aspirina (Bayer) dosis infantil (100 mg)**, tomando el peso promedio equivalente a **122.3 mg** se disolvió en un matraz Erlenmeyer en 50 mL de **cloroformo**, la extracción del principio activo fue con **agitación durante 15 minutos** utilizando ultrasonido, terminado el tiempo de **agitación se filtró la disolución** y se transfirió a un matraz aforado 100 mL, se tomó una alicuota de 5 mL y se llevó al aforo de 100 mL con el disolvente utilizado, el siguiente paso fue leer su absorbancia a **241 nm**.

Se obtuvo el peso promedio del medicamento analizado, **Aspirina (Bayer) dosis infantil (100 mg)**, tomando el peso promedio equivalente a **120.63 mg** se disolvió en un matraz Erlenmeyer con 15 mL de **cloroformo**, la extracción del principio activo fue con **agitación durante 15 minutos** utilizando ultrasonido, terminado el tiempo de **agitación se filtró la disolución** y se transfirió a un matraz aforado de 25 mL disolviendo con **cloroformo**, se tomó una alicuota de 1 mL y se llevó al aforo a 100 mL con el disolvente utilizado, el siguiente paso fue leer su absorbancia a **277 nm**.

#### **6- % de Recobro:**

Para la técnica del % de recobro se realizaron tres muestras independientes.

Para el análisis de el % de recobro del medicamento analizado, Aspirina (Bayer), dosis de 100 mg y 500 mg, se calculó el peso equivalente a una tableta, a este se le agregó 50 mg de estándar del principio activo y se disuelven en un matraz Erlenmeyer con el disolvente respectivo. La extracción del principio activo se lleva a cabo con los disolventes **etanol** y **cloroformo**, utilizando agitación con ayuda del ultrasonido, terminado el tiempo de agitación se filtra y diluye para obtener su registro en absorbancia en las diferentes longitudes de onda.



## **Análisis por Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier**

Los espectros se obtuvieron con un:

### **Espectrofotómetro Infrarrojo Perkin Elmer 1600 Series FTIR**

Las condiciones en las que se obtuvieron todos los espectros fueron:

Programa:	Grams Analyst 1600
Apodización:	Weak
Barrido:	20 scans
Lectura:	Absorbancia
Intervalo:	4000 - 450 $\text{cm}^{-1}$
Resolución:	2 $\text{cm}^{-1}$
Expansión:	normal
Impresión:	300 dpi



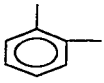
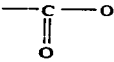
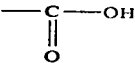
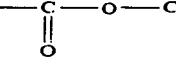
Para el registro de los estándares como la muestra se propone la técnica por disolución usando una celda sellada de Bromuro de Potasio (KBr) de 0.1 mm de espesor.

En el espectro infrarrojo del ácido acetilsalicílico las principales bandas de absorción

son:

**Espectro # 6**

**Interpretación<sup>14</sup>:**

- 1.-  3028  $\text{cm}^{-1}$  (C - H aromático)  
vibración de estiramiento
- 2.-  1500 -1608  $\text{cm}^{-1}$  (C = C)  
vibración de estiramiento
- 3.-  750  $\text{cm}^{-1}$  (sustitución en orto)  
vibración de deformación
- 4.-  1768  $\text{cm}^{-1}$  (carbonilo del éster)  
vibración de estiramiento
- 5.-  1700  $\text{cm}^{-1}$  (carbonilo del ácido)  
vibración de estiramiento
- 6.-  1195-1225  $\text{cm}^{-1}$  (carbono-oxígeno)  
vibración de estiramiento

**El análisis se dividió en los siguientes pasos:**

**1- Disolvente:**

Se trabajó usando como disolvente cloroformo utilizando celdas selladas de Bromuro de Potasio (KBr), se registró el espectro de absorción (**espectro #7**).

**2- Preparación de Curvas Patrón:**

Cada una de las disoluciones se prepararon por triplicado.

La curva patrón fué preparada pesando 1009 mg del estándar en un matraz Erlenmeyer, disolviéndose en 25 mL del disolvente y agitándose por 15 minutos para su total disolución en ultrasonido, después se transfirió a un matraz aforado de 50 mL llevando al aforo con el mismo disolvente, de ahí se tomaron alicuotas y se realizaron diluciones para obtener un intervalo de concentraciones entre 8 a 16 mg/mL.

Se tomaron lecturas de absorbancia del carbónilo del éster y del ácido. Los equipos FTIR cuentan con otros métodos para cuantificar: Áreas y Altura de banda.

Por lo que la lectura se hizo de tres formas:

- Tomando absorbancias de cada banda (1768 y 1700  $\text{cm}^{-1}$ ).
- Leyendo las áreas a un intervalo de 1643  $\text{cm}^{-1}$  a 1822  $\text{cm}^{-1}$ .
- Registrando solo la altura de la banda de 1700  $\text{cm}^{-1}$ .

Para cada una de las lecturas el intervalo de concentración es el mismo de 8 a 16 mg/mL.

**Absorbancia:**  
**(espectro #8)**

**Curva patrón (3)**  
**Carbónilo del éster**

**Concentración de la disolución madre: 20.181 mg/mL**

<b>Alicuota (mL)</b>	<b>Aforó (mL)</b>	<b>Absorbancia promedio</b>	<b>Concentración mg/mL</b>
0		0	0
4 → 10		0.18289	8.07
5 → 10		0.22536	10.09
6 → 10		0.26486	12.11
7 → 10		0.31416	14.13
8 → 10		0.35365	16.15
9 → 10		0.41613	18.16

**Curva patrón (4)**  
**Carbónilo del ácido**

**Concentración de la disolución madre: 20.181 mg/mL**

<b>Alicuota (mL)</b>	<b>Aforo (mL)</b>	<b>Absorbancia promedio</b>	<b>Concentración mg/mL</b>
0		0	0
4 → 10		0.2618	8.07
5 → 10		0.33395	10.09
6 → 10		0.39969	12.11
7 → 10		0.48849	14.13
8 → 10		0.55758	16.15
9 → 10		0.69569	18.16

Área:

(espectro #9)

Curva patrón (5)  
Intervalo 1643  $\text{cm}^{-1}$ -1822  $\text{cm}^{-1}$

Concentración de la disolución madre: 20.181 mg/mL

Alicuota (mL)	Aforo (mL)	Área promedio	Concentración mg/mL
0		0	0
4	→ 10	14.763234	8.07
5	→ 10	18.107242	10.09
6	→ 10	21.475326	12.11
7	→ 10	25.551098	14.13
8	→ 10	28.932845	16.15
9	→ 10	34.976555	18.16

Altura:

(espectro #10)

Curva patrón (6)  
1700  $\text{cm}^{-1}$

Concentración de la disolución madre: 20.181 mg/mL

Alicuota (mL)	Aforo (mL)	Altura promedio	Concentración mg/mL
0		0	0
4	→ 10	0.24697041	8.07
5	→ 10	0.30304306	10.09
6	→ 10	0.37153857	12.11
7	→ 10	0.45703572	14.13
8	→ 10	0.52248440	16.15
9	→ 10	0.65018831	18.16

### **3- Muestreo:**

Para este análisis los medicamentos empleados y la cantidad de tabletas fueron (seguimos la técnica de muestreo que indica la Farmacopea Mexicana):

- Aspirina (Bayer ) 500 mg, 20 tabletas.
- Aspirina Efervescente (Bayer) 500 mg, 20 tabletas.
- Mejoral (The Sydney Ross) 500 mg, 20 tabletas.
- Bufferin ( Bristol-Myers) 500 mg, 20 comprimidos.

De cada 20 tabletas se pesaron individualmente 10 tabletas para calcular el peso promedio de éstas.

### **4- Extracción del principio activo de las formas farmacéuticas:**

- a) Como muestra representativa se tomó la desición que fueran 10 tabletas, se pesaron individualmente para calcular el peso promedio de éstas.
- b) Las tabletas se trituraron hasta polvo fino.
- c) La porción del polvo equivalente al peso promedio del fármaco se paso a un matraz Erlenmeyer disolviendo a 50 ml con cloroformo. Se prepararon tres muestras independientes..
- d) Para la extracción del principio activo de las tabletas utilizando como disolvente **cloroformo** se realizó un estudio a diferentes tiempos con ultrasonido: 5, 10, 15, 20 y 30 minutos. Terminado el tiempo de extracción se filtró y aforo transfiriendo esta disolución a un matraz aforado de 100 mL para después tomar alícuotas y leer en absorbancia para determinar el tiempo óptimo de extracción.

##### 5- Cuantificación del medicamento:

El análisis utilizando como disolvente cloroformo se realizó por triplicado, la técnica es la siguiente:

Se obtuvo el peso promedio del medicamento analizado, **Aspirina (Bayer) dosis de adulto (500 mg)**, tomando el peso promedio equivalente a **602.1 mg** se disolvió en un matraz Erlenmeyer en 25 mL de **cloroformo**, la extracción del principio activo se realizó con agitación por 15 minutos utilizando ultrasonido, terminado el tiempo de agitación se filtró la disolución y se transfirió a un matraz aforado de 50 mL y se llevó al aforo con el disolvente utilizado procediendo a registrar su lectura.

Las lecturas para llevar a cabo la cuantificación se realizaron en los mismos intervalos que en las curvas patrón.

##### 6- % Recobro:

Para la técnica del % de recobro se realizaron tres muestras independientes.

Para llevar a cabo el análisis de el **% de recobro** del medicamento analizado, **Aspirina (Bayer), dosis de 500 mg**, se calcula el peso equivalente a una tableta (**602.1 mg**), a este peso equivalente se le agregaron 50 mg del estándar de ácido acetilsalicílico y se disolvieron en un matraz Erlenmeyer en 25 mL de **cloroformo**, la extracción del principio activo fue con agitación durante 15 minutos, al término de este tiempo se filtró la disolución transfiriendola a un matraz de 50 mL y se llevó al aforo con el disolvente utilizado, el siguiente paso fue leer su absorbancia en los mismos intervalos que en las curvas patrón.

## **RESULTADOS**

### **Espectroscopia UV-Visible**

#### **1- Disolvente elegido:**

El ácido acetilsalicílico es soluble en metanol, etanol y cloroformo. Se observó que para metanol y etanol sus bandas de absorción eran muy parecidas por lo que se decidió trabajar sólo con etanol ya que éste es menos tóxico.



## 2- Curvas patrón:

Disolvente: etanol

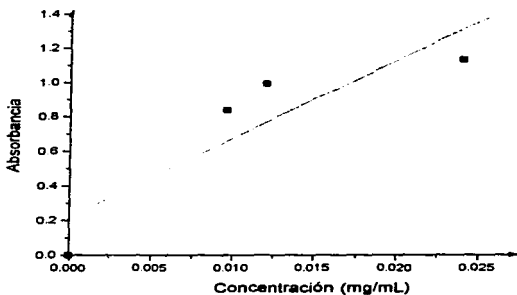
Longitud de onda: 294 nm

Curva patrón (1a)

En esta longitud de onda se trabajó en un intervalo de concentración de  $10^{-3}$  a  $10^{-2}$  mg/mL. Se puede observar claramente que no hay tendencia lineal. No hay condiciones adecuadas para usar la ley de Lambert-Beer.

Regresión lineal:

$b=0.4635$   $a_m=43.078$  mg/mL cm  $R=0.9905$



CURVA PATRÓN (1a)

\* $\theta$  = coeficiente de extinción

**Disolvente: etanol**

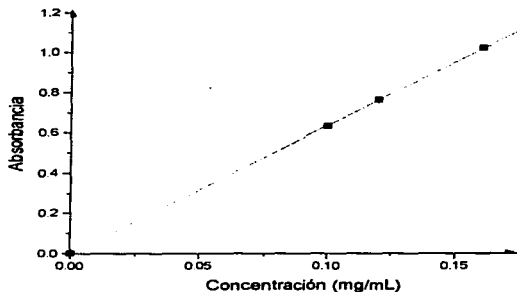
**Longitud de onda: 275 nm**

**Curva patrón (1c)**

En esta longitud de onda se trabajó en un intervalo de concentración de 0.1 a 0.2 mg/mL. Se observó una tendencia lineal, sigue la ley de Lambert-Beer y tiende a pasar por el origen (0,0).

**Regresión lineal:**

**b=0.01235   \*m=6.465mg/mL cm   R=0.99989**



**CURVA PATRÓN (1c)**

\* $\epsilon$  = coeficiente de extinción

**Disolvente: cloroformo**

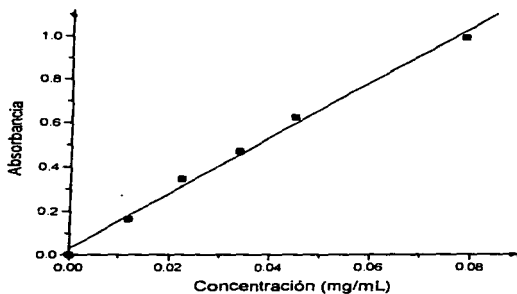
**Longitud de onda: 241 nm**

**Curva patrón (2a)**

En esta longitud de onda se trabajó en un intervalo de concentración de  $10^{-2}$  a  $10^{-1}$  mg/mL. Parece seguir una tendencia lineal. No hay las condiciones adecuadas para usar la ley de Lambert-Beer.

**Regresión lineal:**

**b=0.03     $\epsilon$ m=12.57mg/mL cm    R=0.99681**



**CURVA PATRÓN (2a)**

$\epsilon$  = coeficiente de extinción

**Disolvente: cloroformo**

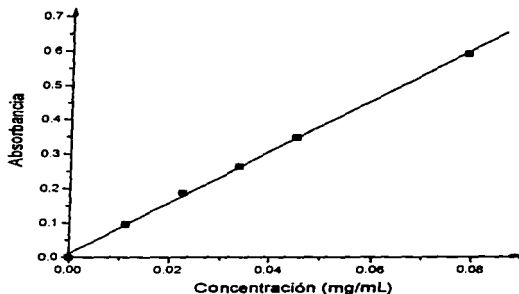
**Longitud de onda: 277 nm**

**Curva patrón (2b)**

En esta longitud de onda se trabajó en un intervalo de concentración de  $10^{-2}$  a  $10^{-1}$  mg/mL. Se observó una tendencia lineal, sigue la ley de Lambert-Beer y tiende a pasar por el origen (0,0).

**Regresión lineal:**

**b=0.003 \*m=7.756 mg/mL cm R=0.9992**



**CURVA PATRÓN (2b)**

\* $\epsilon$  = coeficiente de extinción

### 3- Extracción del principio activo de las formas farmacéuticas:

La extracción se realizó en diferentes tiempos de agitación: 5, 10, 15, 20 y 30 minutos, utilizando como disolventes etanol y cloroformo.

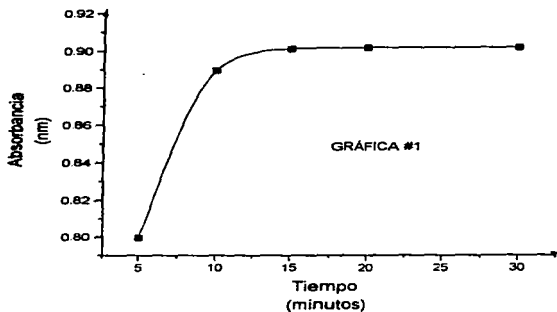
Para etanol se obtuvieron los siguientes resultados (tabla y gráfica #1):

Disolvente: etanol

Longitud de onda: 275 nm

Tabla #1

Tiempo (minutos)	Absorbancia (nm)
5	0.7997
10	0.8896
15	0.9013
20	0.9020
30	0.9020

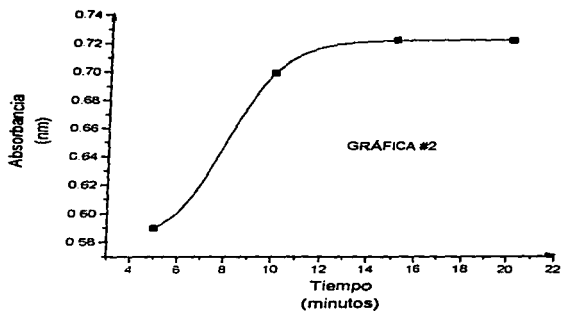


Para cloroformo se obtuvieron los siguientes resultados (tabla y gráfica #2):

**Disolvente: cloroformo**  
**Longitud de onda: 277 nm**

**Tabla #2**

Tiempo (minutos)	Absorbancia (nm)
5	0.5898
10	0.6994
15	0.7222
20	0.7220
30	0.7223



Por lo que se decidió utilizar los 15 minutos como tiempo óptimo utilizando para la extracción el aparato de ultrasonido.

La extracción del principio activo en la Aspirina como en el Mejoral no presenta problemas, pero en la Aspirina efervescente se tuvo interferencia con el edulcorante que le agregan así como con el colorante que tiene. En el Bufferin tampoco pudo extraerse completamente el ácido acetilsalicílico por el buffer que tiene en la formulación.

#### 4- Cuantificación del medicamento:

##### Disolvente: etanol

Longitud de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	mg <sub>exp/Tab</sub>	C.V.
224 nm	0.479	$1.25 \times 10^{-2}$	$1.03 \times 10^{-2}$	103	0.5
275 nm	0.746	$12 \times 10^{-2}$	$11.5 \times 10^{-2}$	577	0.2

##### Disolvente: cloroformo

Longitud de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	mg <sub>exp/Tab</sub>	C.V.
241 nm	0.56	$6.11 \times 10^{-2}$	$4.45 \times 10^{-2}$	89.10	0.6
277 nm	0.29	$4.82 \times 10^{-2}$	$3.77 \times 10^{-2}$	94.12	0.4

### 5- % Recobro

Se analizó la metodología en la extracción del ácido acetilsalicílico utilizando los dos disolventes empleados para esta tesis: etanol y cloroformo. Encontrándose los siguientes resultados:

#### Disolvente: etanol

Longitud de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	% de recobro	C.V.
224 nm	0.698	$1.76 \times 10^{-2}$	$1.50 \times 10^{-2}$	103	0.5
275 nm	0.811	$13.1 \times 10^{-2}$	$12.5 \times 10^{-2}$	100	0.3

#### Disolvente: cloroformo

Longitud de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	% de recobro	C.V.
241 nm	0.891	$8.67 \times 10^{-2}$	$7.08 \times 10^{-2}$	97	0.6
277 nm	0.459	$6.95 \times 10^{-2}$	$5.92 \times 10^{-2}$	96.5	0.4



## **Espetroscopia Infrarroja**

### **1- Disolvente:**

Debido a que las celdas de absorción utilizadas en el infrarrojo están hechas de material higroscópico (KBr, NaCl, etc.), se utilizan disolventes que no dañen su constitución química o alteren su estado físico, estos son disolventes orgánicos no-polares como el Cloroformo.

## 2- Curvas patrón:

**Disolvente: cloroformo**

**Número de onda:  $1768\text{ cm}^{-1}$**

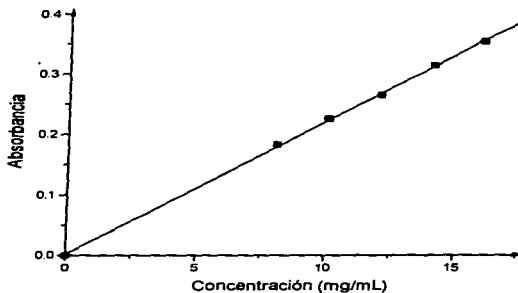
**Carbónilo del éster**

**Curva patrón (3)**

En este número de onda se trabajó a concentraciones de 8 a 16 mg/mL. Se observó una tendencia lineal, sigue la ley de Lambert-Beer y pasa por el origen (0,0).

**Regresión lineal:**

$$b = 4.37 \times 10^{-3} \quad *m = 0.0226 \text{ mg/mL cm} \quad R = 0.9974$$



**CURVA PATRÓN (3)**

\* $\epsilon$  = coeficiente de extinción

**Disolvente: cloroformo**

**Carbónilo del ácido**

**Número de onda: 1700  $\text{cm}^{-1}$**

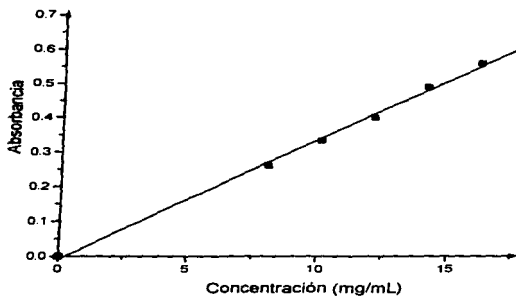
**Curva patrón (4)**

En este número de onda se trabajó en el mismo intervalo de concentración anterior.

Se observó una tendencia lineal, parece seguir la ley de Lambert-Beer y a pasar por el origen (0,0).

**Regresión lineal:**

**$b = -0.088$   $a = 0.0415 \text{ mg/mL cm}$   $R = 0.9918$**



**CURVA PATRÓN (4)**

$a$  = coeficiente de extinción

**Disolvente: cloroformo**

**Area total**

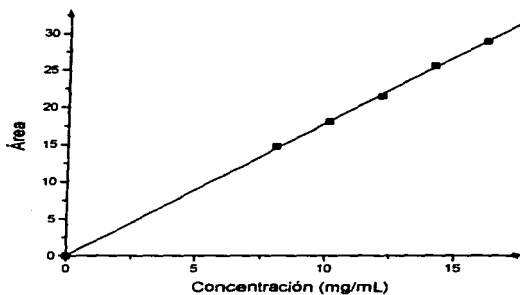
**Número de onda: 1822  $\text{cm}^{-1}$  - 1643  $\text{cm}^{-1}$**

**Curva patrón (5)**

En este dominio de número de onda se trabajó en el mismo intervalo de concentración anterior. Se observó una tendencia lineal, tendencia a pasar por el origen (0,0) y podemos decir que sigue la siguiente ecuación:  $\text{Área} = k \cdot c$ .

**Regresión lineal:**

**$b = -1.59$   $a = 1.9483 \text{ mg/mL cm}$   $R = 0.9998$**



**CURVA PATRÓN (5)**

**\*k = constante**

**Disolvente: cloroformo**

**Altura total**

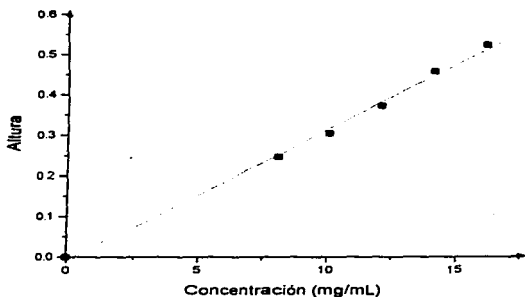
**Número de onda:  $1700\text{ cm}^{-1}$**

**Curva patrón (6)**

En este número de onda se trabajó en el mismo intervalo de concentración anterior. Parece seguir una tendencia lineal, tendencia a pasar por el origen (0,0), por lo que se puede decir que sigue la siguiente ecuación:  $\text{Altura} = k \cdot c$ .

**Regresión lineal:**

**$b = -0,0873$  \*  $m = 0,0391\text{ mg/mL cm}$   $R = 0,9982$**



**CURVA PATRÓN (6)**

**\* $\partial$  = coeficiente de extinción**

### 3- Extracción del principio activo de las formas farmacéuticas:

El mejor tiempo de extracción es con agitación durante 15 minutos utilizando como disolvente cloroformo (ver gráfica y tabla #2). De acuerdo a lo observado anteriormente para las formas farmacéuticas diferentes a la Aspirina (Bayer), para la técnica en cuestión se decidió trabajar sólo con esta presentación farmacéutica con dosis de 500 mg.

### 4- Cuantificación del medicamento:

#### Carbónilo del éster

Número de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	mg <sub>ACTIV</sub>	C.V.
1768	0.1942	12.04	8.6	429	0.2

#### Carbónilo del ácido

Número de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	mg <sub>ACTIV</sub>	C.V.
1700	0.3276	12.04	7.9	395	0.2

**El análisis se dividió en los siguientes pasos:**

**1- Disolvente:**

Se trabajó usando como disolvente cloroformo utilizando celdas selladas de Bromuro de Potasio (KBr). se registró el espectro de absorción (**espectro #7**).

**2- Preparación de Curvas Patrón:**

Cada una de las disoluciones se prepararon por triplicado.

La curva patrón fué preparada pesando aproximadamente 1 gramo del estándar en un matraz Erlenmeyer, disolviéndose en 40 mL del disolvente agitándose por 15 minutos para su total disolución en ultrasonido y transfiriendolo a un matraz aforado de 50 mL, de ahí se tomaron alicuotas y se realizaron diluciones para obtener un intervalo de concentraciones entre 8 a 16 mg/mL.

Se tomaron lecturas de absorbancia del carbonilo del éster y del ácido. Los equipos FTIR cuentan con otros métodos para cuantificar: Áreas y Altura de banda.

Por lo que la lectura se hizo de tres formas:

- Tomando absorbancias de cada banda ( $1768$  y  $1700\text{ cm}^{-1}$ ).
- Leyendo las áreas a un intervalo de  $1643\text{ cm}^{-1}$  a  $1822\text{ cm}^{-1}$ .
- Registrando solo la altura de la banda de  $1700\text{ cm}^{-1}$ .

Para cada una de las lecturas el intervalo de concentración es el mismo de 8 a 16 mg/mL.

### Área

Intervalo Número de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	mg <sub>en/Tab</sub>	C.V.
1822-1643 cm <sup>-1</sup>	14.39	12.04	7.4	369	0.2

### Altura

Número de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	mg <sub>en/Tab</sub>	C.V.
1700 cm <sup>-1</sup>	0.2331	12.04	6	298	0.2



**5. % Recobro:**

Se analizó la metodología en la extracción del ácido acetilsalicílico utilizando cloroformo como disolvente. Encontrándose los siguientes resultados:

**Carbónilo del éster**

Número de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	% de recobro	C.V.
1768	0.2092	12.04	9.3	104	0.2

**Carbónilos del ácido**

Número de onda	Absorbancia promedio	Concentración mg/mL teórica	Concentración mg/mL real	% de recobro	C.V.
1700	0.3046	12.04	7.4	97	0.2

**Área**

<b>Número de onda</b>	<b>Absorbancia promedio</b>	<b>Concentración mg/mL teórica</b>	<b>Concentración mg/mL real</b>	<b>mg<sub>comTab</sub></b>	<b>C.V.</b>
1822-1643 cm <sup>-1</sup>	16.75	12.04	8.6	97.5	0.2

**Altura**

<b>Número de onda</b>	<b>Absorbancia promedio</b>	<b>Concentración mg/mL teórica</b>	<b>Concentración mg/mL real</b>	<b>% de recobro</b>	<b>C.V.</b>
1700 cm <sup>-1</sup>	0.2812	12.04	7.2	96.5	0.2

## **CONCLUSIONES**

1) En cuanto a la estabilidad del fármaco encontramos que si se utiliza metanol y etanol grado reactivo como disolventes la hidrólisis del ácido acetilsalicílico es observable después de una semana de estar en disolución, esto pudo comprobarse por Cromatografía de Líquidos de Alta Eficiencia.

De los resultados y experiencias anteriores:

2) En el estudio de los tiempos de extracción se observó que el tiempo óptimo requerido era de 15 minutos ya que en éste se obtiene el máximo rendimiento en el menor tiempo lo cual lleva a poder analizar una mayor cantidad de muestras en un menor tiempo. Lo anterior se cumplió para etanol y cloroformo.

3) Para Aspirina efervescente se tuvo el problema que el edulcorante y colorante no permitían una adecuada extracción así como interferencia espectral. En el caso del Bufferin la presencia del buffer en la formulación de éste también evita la adecuada extracción del principio activo.

4) No se realizó el proceso metodológico de cuantificación con el metanol debido a que el principio activo presentaba el mismo espectro como en etanol por lo que se obtendrían los mismos resultados.

5) Cuando se trabajó utilizando cloroformo como disolvente de extracción se tenía el problema de la pérdida de parte del principio activo por la evaporación que tiene éste disolvente y que en caso

de no realizar cuidadosamente y con rapidez el proceso de filtración esta pérdida es muy importante y el proceso de extracción no es reproducible.

6) Todo lo anterior nos lleva a concluir la optimización en el proceso de extracción, es decir, si se encuentra una mejor forma de extraer sin pérdida de la disolución se obtendrían mejores resultados en el proceso. También la separación del excipiente con respecto a la disolución de ser mejorada permitiría una mejor reproducibilidad y repetibilidad del método.

#### **Espectroscopia Uv-Visible:**

7) La banda de 204 nm utilizando como disolvente etanol, no es útil para la cuantificación por no presentar una tendencia lineal y por lo tanto no seguir la ley de Lambert-Beer, esto se puede deber a que se encuentra muy cerca la longitud de onda de absorción del etanol (190-210 nm) y por lo tanto la compensación óptica del instrumento es muy difícil.

8) La banda a 224 nm presentó una tendencia lineal, sigue la ley de Lambert-Beer y tiende a pasar por el origen en el intervalo de concentraciones de  $10^{-3}$  a  $10^{-2}$  mg/mL.

9) La banda de 275 nm utilizando como disolvente etanol, se observa una tendencia lineal, sigue la ley de Lambert-Beer, tiende a pasar por el origen y el intervalo de concentración es de  $10^{-2}$  a  $10^{-1}$  mg/mL.

10) De lo anterior concluimos que la mejor banda de absorción del ácido acetilsalicílico en este disolvente para llevar a cabo el análisis cuantitativo en los fármacos trabajados es la de longitud de onda a 275 nm por presentar una mejor tendencia lineal, por lo tanto, cumplir mejor la ley de Lambert-Beer y por no requerir el tener que realizar tantas diluciones para llegar a su intervalo de trabajo lo cual disminuye errores en el cálculo.

**11)** La banda a 241 nm utilizando como disolvente cloroformo parece no seguir una adecuada tendencia lineal por lo que habría que asegurar una optimización del trabajo en esta banda, el intervalo de concentración fué de  $10^{-2}$  mg/mL.

**12)** La banda a 277 nm utilizando como disolvente cloroformo tiene tendencia lineal, sigue la ley de Lambert-Beer, tiende a pasar por el origen y se tiene el mismo intervalo de concentración a 241 nm de  $10^{-2}$  mg/mL.

**13)** De lo anterior podemos concluir que la mejor banda de absorción del ácido acetilsalicílico en este disolvente para llevar a cabo el análisis en los fármacos trabajados es la de longitud de onda a 277 nm por presentar una mejor tendencia lineal y por lo tanto seguir la ley de Lambert-Beer y por no tener que realizar tantas diluciones para llegar a su intervalo de trabajo lo cual disminuye errores en el cálculo.

**14)** De lo mencionado en la parte espectroscópica en Uv-Vis podemos concluir que para los fármacos elegidos las mejores condiciones para su análisis serian realizando la extracción con etanol a una longitud de onda de 275 nm, el inconveniente del cloroformo es que presenta problemas de toxicidad y manejo por su volatilidad.

#### **Espectroscopia Infrarroja:**

**15)** Cuando se trabaja midiendose **absorbancia** como lectura se observó que la banda de 1768  $\text{cm}^{-1}$  presenta una mayor tendencia lineal y un mejor cumplimiento a la ley de Lambert-Beer.

**16)** Cuando se trabaja midiendose **área** se obtiene también una tendencia lineal, tiende a pasar por el origen y seguiría una ecuación de Área= $k \cdot c$ .

**17)** Cuando se hace la medición por **altura** parece seguir una tendencia lineal y pasar cerca al origen, por lo que podemos decir que sigue una ecuación de Altura= $k \cdot c$ .

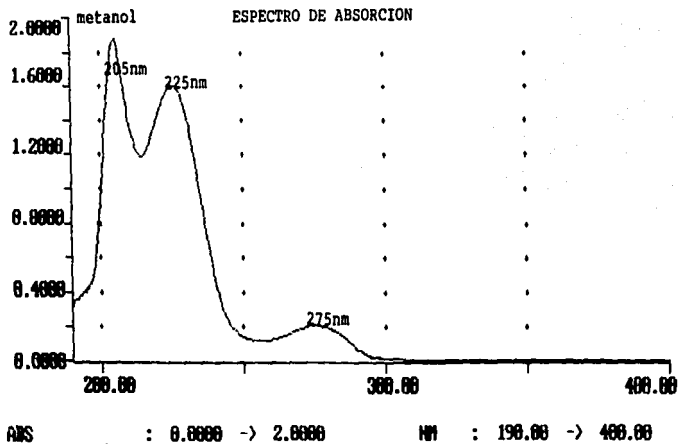
**18)** Comparando las tres técnicas de medición se puede concluir que para el caso del ácido acetilsalicílico en los medicamentos analizados las mejores condiciones para cuantificar a este utilizando al cloroformo como disolvente de extracción serán leyendo absorbancias a un número de onda de  $1768\text{ cm}^{-1}$  o el de área de las bandas en un intervalo de  $1822$  a  $1643\text{ cm}^{-1}$ , no habiendo diferencia entre estas dos ya que trabajan en el mismo intervalo de concentraciones. No se olvide que para el uso del etanol por la técnica de infrarrojo, este disolvente ataca las celdas de Bromuro de Potasio. En caso de usar metanol o etanol utilizar celdas especiales para esos disolventes (AgCl o IRTRAN) o utilizando el accesorio de Reflectancia para polvos, aunque aumentaría el costo de la metodología.

**19)** De todo lo mencionado anteriormente se pueden dar las siguientes conclusiones finales.

Las metodologías propuestas solo se pueden desarrollar utilizando medicamentos en los cuales solo se contenga al ácido acetilsalicílico y el excipiente, en caso de encontrarse en otras formulaciones habría que optimizar el proceso de extracción. Pudiendo realizar el análisis cuantitativo por cualquiera de las dos técnicas, la diferencia entre ellas es que aunque en el caso de la técnica de Infrarrojo no se tienen que realizar diluciones esta técnica es más cara que la técnica por espectroscopia Uv-Visible, además utiliza el cloroformo como disolvente en cambio en la espectroscopia Uv-Vis utilizó etanol aunque se tienen que realizar diluciones. Estas ventajas "y/o" desventajas son las que hay que tomar en cuenta para elegir la más adecuada, según las condiciones de trabajo.

## GLOSARIO

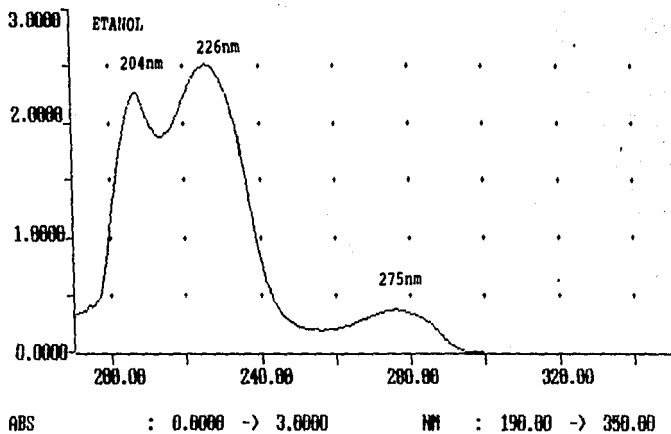
ESPECTRO # 1





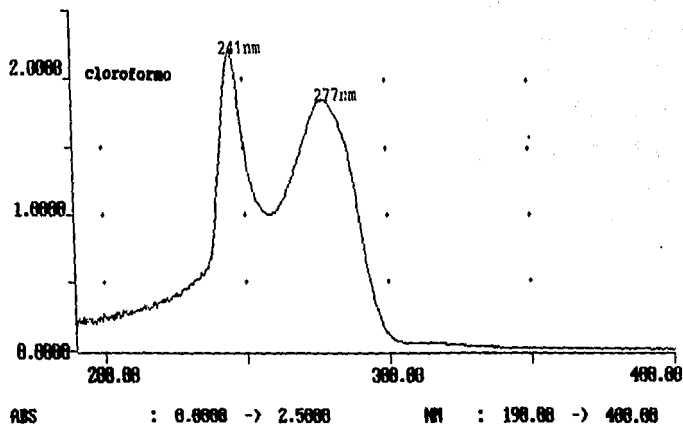
ESPECTRO # 2

ESPECTRO DE ABSORCION



ESPECTRO # 3

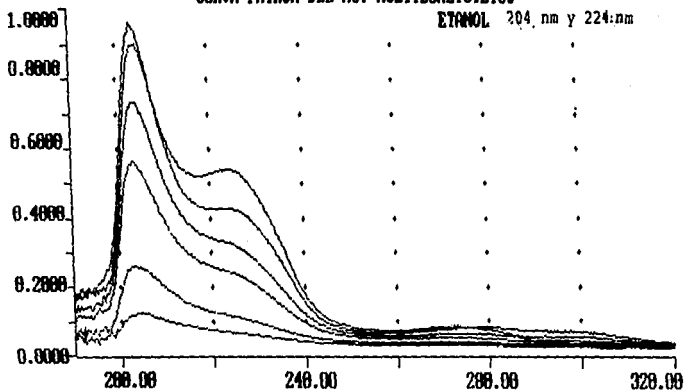
ESPECTRO DE ABSORCION



ESPECTRO # 4

CURVA PATRON DEL AC. ACETILSALICILICO

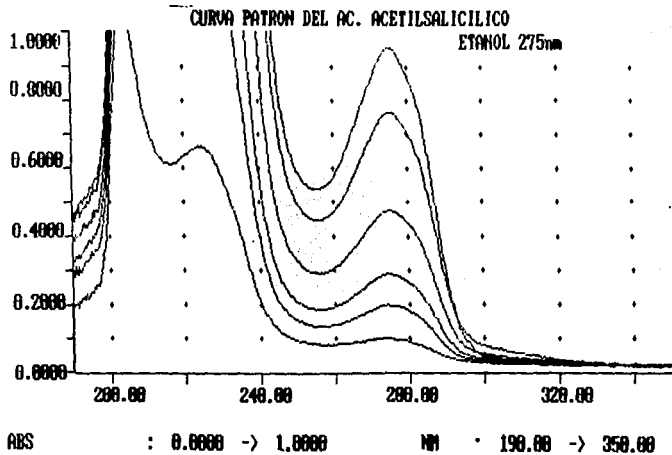
ETANOL 204 nm y 224 nm



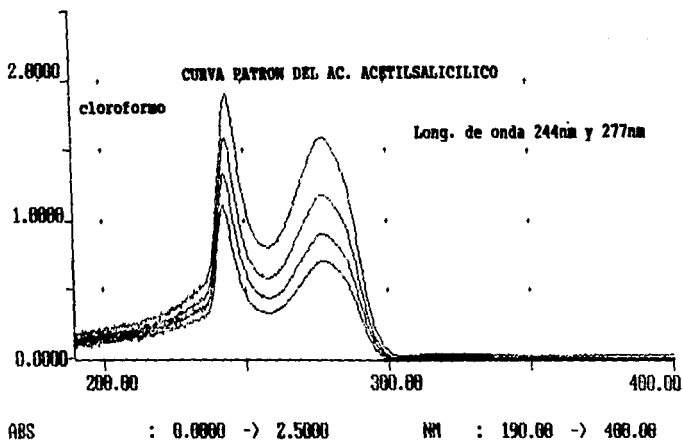
ABS : 0.0000 -> 1.0000

NM : 190.00 -> 320.00

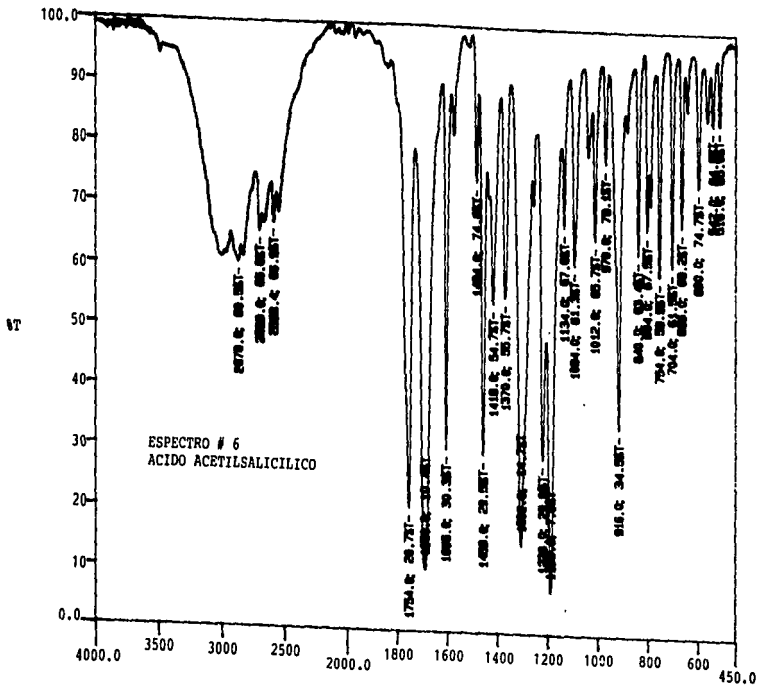
ESPECTRO # 4.1



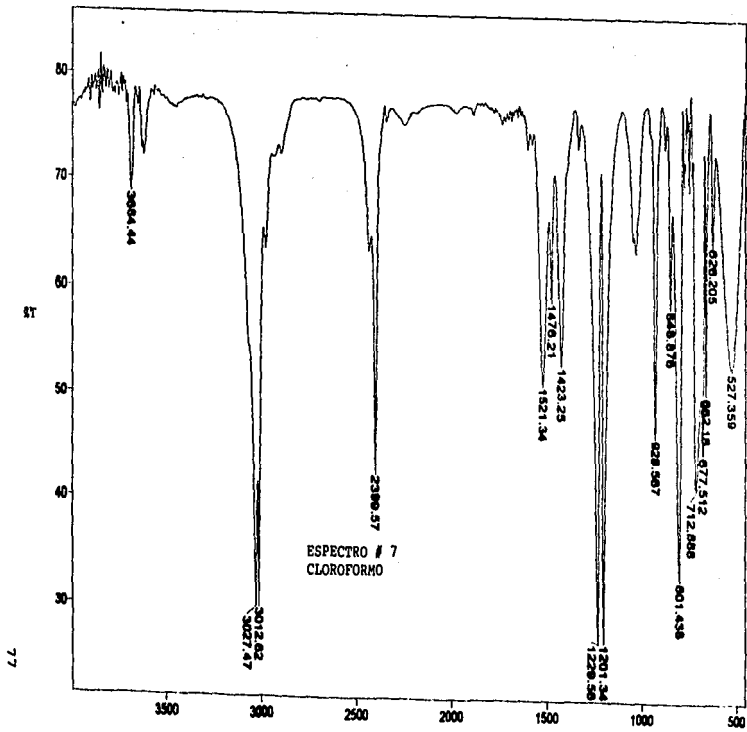
ESPECTRO # 5

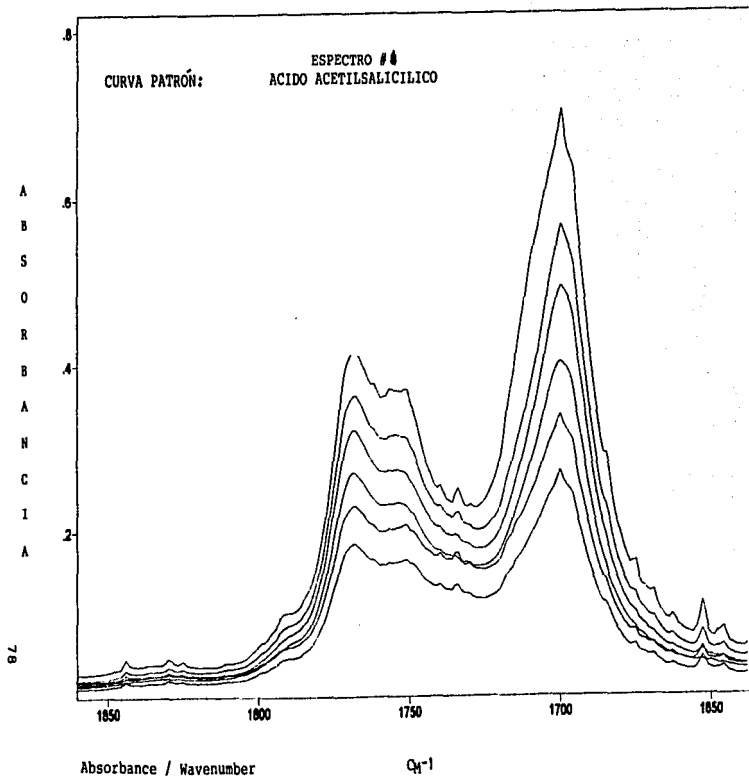


76

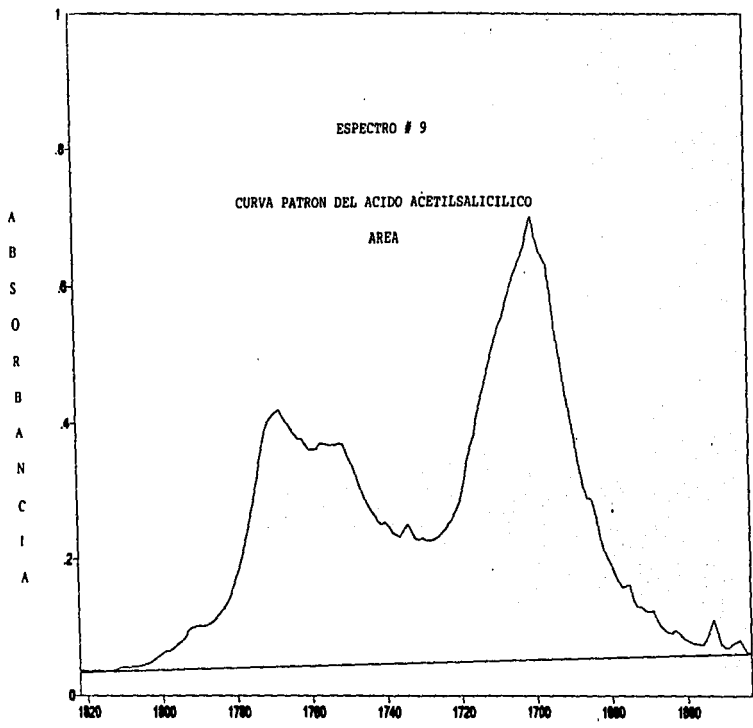


CH-1







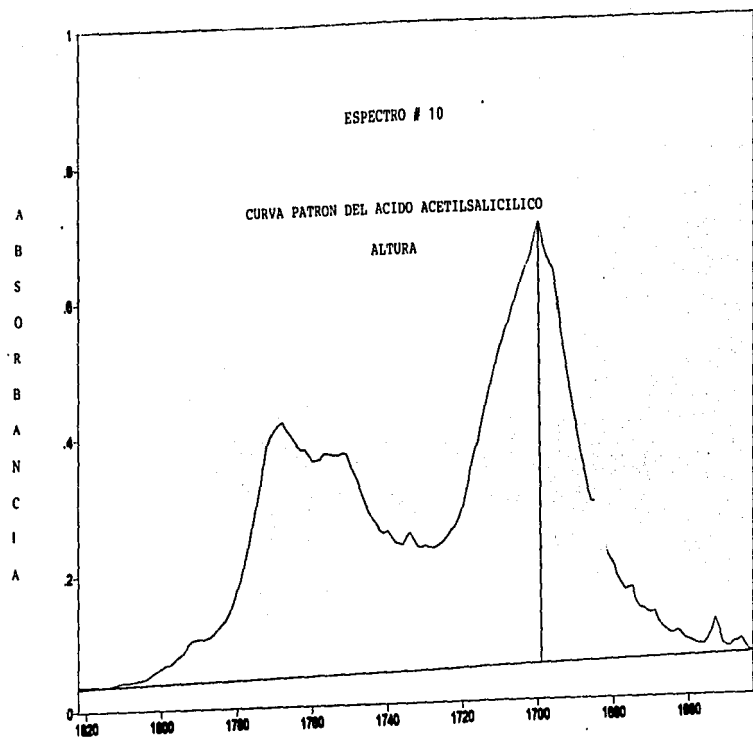


Absorbance / Wavenumber (cm-1)

Number of Scans= Apodization=

File # 1 = ABASCL

01/3/88 5:30 PM Res=2 cm-1



00

Absorbance / Wavenumber (cm-1)

Number of Scans: Apodization:

9/13/98 5:38 PM Res=2 cm-1

File # 1 = ABNSCL

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Skoog, A.D., y otros. **Análisis Instrumental**. 4<sup>a</sup> ed. Ed. Mc. Graw Hill. México, (1994).
2. Connors, A. K. **A textbook of Pharmaceutical Analysis**. 2 th. ed. Ed. A Wiley-Interscience Publication. U. S. A., (1975).
3. Watty, B. M. **Química Analítica**. 1<sup>a</sup> ed. Ed. Alhambra. México, (1982).
4. Willard, H. H., y otros. **Métodos Instrumentales de Análisis**. Ed. Iberoamericana. México, (1991).
5. Osland, R. C. J. **Principles an Practices of Infrared Spectroscopy**. 2 th. ed. y Pye Unicam Ltd. Cambridge, Great Britain, (1985).
6. Mendoza, A. S. **Determinación de Balance Lipofílico-Hidrofílico en Tensoactivos Etoxilados por Espectroscopia IR y RMN**. UNAM. México, (1990).
7. Goodman, G. A., Goodman, L. S., and Gilman, A. **The Pharmacological Basis of Therapeutics**. 6th. ed. MacMillan Publishing, Co. Inc. U. S. A, (1980).
8. Foye, O: W. **Principios de Química Farmacéutica**. Ed. Reverté, S. A. España, (1988).
9. Martindale. **The Extra Pharmacopoeia**. 16 th ed., (1980).
10. FEUM. **Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos**, (1994).
11. USP XXIII. **The United States Pharmacopeia**, (1990).
12. **The Merck Index**. Twelfth ed., (1996).

13. Remington's. **Pharmaceutical Sciences. Thirteenth ed., (1965).**
14. Nakanishi, K. **Infrared Absorption Spectroscopy. Second ed. Ed. Holden-Day, Inc. U.S.A., (1977).**
15. Umapathi, P., Parimoo, P., et al. **Simultaneous determination of aspirin and dipyridamole in pure and dosage form by IR spectrophotometry. Indian drug, october 1994, 31 (10), 489-493.**
16. Zhao, S. J., Nao, H., Sun, Z. P. **Determination of the content of aspirin in 'jiuxin tongmo capsules by ultra-violet spectrophotometry. Ya own Zazhi, 1995, 15 (2), 40-41.**
17. Sanyal, A. K., Dutta, A. **Rapid an selectiva ultra-violet spectrophotometric assay of aspirin in complex tablet formulation. J. AOAC Int., nov.-dec., 1996, 79 (6), 1303-1305.**
18. Bouhsain, Z., Garrigues, S., et al. **Simultaneous stopped-flow determination of paracetamol, acetylsalicylic acid an caffeine in pharmaceutical formulation by Fourier-Transform infra-red spectrometry with partial least squares data treatment. Analyst, dec., 1996, 12 (2), 1935-1938.**