

545
4172e
1976

F. CC. Q. Q.

086381

g. 3

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

*“Estudio de Diversos Metodos de
Determinación Cuantitativa de
Monoclorhidrato de Metoclopramida
en Materia Prima y Producto
Terminado”.*

T E S I S

PRESENTADA POR

FLORENCIA VALIENTE CASTELLANOS

PREVIA A LA OPCION DEL TITULO DE

LICENCIADO EN QUIMICA Y FARMACIA



MAYO DE 1976

SAN SALVADOR,

EL SALVADOR,

CENTRO AMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR DR. CARLOS ALFARO CASTILLO

SECRETARIO DR. MANUEL ATILIO HASBUN

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO DR. AMILCAR AVENDAÑO Y ORTIZ

SECRETARIO DRA. MARIA GLADYS DE MENA GUERRERO

JURADO DE TESIS

DRA. ELIZABETH BANEGAS DE SALAZAR

DRA. SILVIA RUTH MARTINEZ JAIME

DRA. MARINA SANCHEZ DE CALDERON

UES BIBLIOTECA CENTRAL

INVENTARIO: 10120633

A MIS PADRES CON TODO
CARIÑO Y AGRADECIMIENTO

A G R A D E C I M I E N T O

A LOS LABORATORIOS ARSAL,
LABORATORIOS LEPETIT,
DROGUERIA FARMACEUTICA,

A LA DRA. ELIZABETH BANEGAS DE SALAZAR
POR SU ACERTADA DIRECCION Y ESTIMULO,

A TODAS LAS PERSONAS QUE SE INTERESARON POR
MI TRABAJO Y DE UNA U OTRA MANERA CONTRIBU
YERON A QUE SE LLEVARA A CABO,

I N D I C E

	<u>PAGINA</u>
I.- INTRODUCCION.	
- OBJETIVO	1
- GENERALIDADES DE METOCLOPRAMIDA	2- 4
II- PARTE EXPERIMENTAL.	
A-EQUIPO Y MATERIALES UTILIZADOS	6
B-METODOS Y PROCEDIMIENTOS.	
1.- METODO ESPECTROFOTOMETRICO DIRECTO	6- 11
2.- METODO CON REINECKATO DE AMONIO POR ABSOR- CION EN EL VISIBLE.	11- 12
3.- METODO POR TITULACION EN MEDIO NO ACUOSO .	13- 14
4.- METODO POR TITULACION DE CLORUROS	14- 15
III- RESULTADOS	17- 25
IV- DISCUSION	27- 30
V- CONCLUSIONES	32- 33
VI- BIBLIOGRAFIA	34

I N T R O D U C C I O N

O B J E T I V O

En el presente trabajo se describen varios métodos de determinación - cuantitativa de monoclóhidrato de metoclopramida, en forma de materia prima y producto terminado. Debido a la inexistencia de un método oficial propuesto para su determinación; es que se ha tratado de investigar varios métodos analíticos, y a partir de ellos establecer un método de análisis que sea aplicable en cuanto a exactitud, precisión, sim plicidad y que se adapte a las condiciones de los Laboratorios de Control de Calidad existentes en el país.

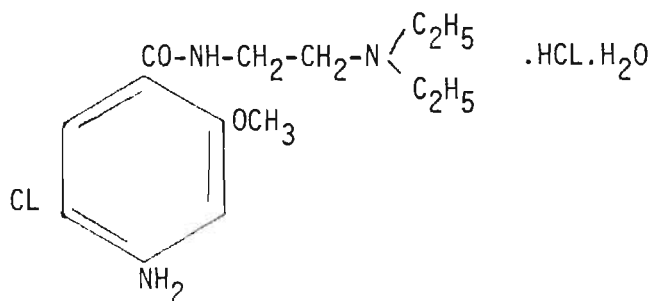
De acuerdo con la Bibliografía revisada, tanto de nuestro país como la internacional, únicamente se cuenta con un método de análisis basado en la determinación de cloruros existentes en la molécula de metoclopramida, el cual no es lo suficientemente específico para la determinación - del compuesto en sí.

Los métodos analíticos descritos en este trabajo, están basados, en su - mayoría, en las propiedades que presenta la estructura química del compuesto; así mismo, en la parte de la molécula que pueda reaccionar con - determinado reactivo.

GENERALIDADES DE METOCLOPRAMIDA .-

La metoclopramida es el nombre común de la metoxicloroprocainamida; 2-metoxi-5-cloroprocainamida o 4-amino-5-cloro-N-(dietilaminoetil)-ortoanisamida; o 4-amino-5-cloro-N-(2-dietilaminoetil)-2-metoxibenzamida o 4-amino-5-cloro-2-metoxi-N-(Beta-dietilaminobenzamida).

Comercialmente se conoce con los nombres de imperan, maxolon, pas-pertin, primperan, plasyl y clo-prim. Su fórmula química es la siguiente: $C_{14}H_{22} N_3 O_2 CL.HCL.$



Es un polvo cristalino blanco, inodoro, con sabor amargo. Se presenta en forma de clorhidrato y diclorhidrato. Tiene un peso molecular de - - 299.81 gms en la forma base y 336.26 gms en forma de monoclorhidrato.

(1) Donateli Leonardo. La Metoclopramida. Edizione Rássegna Medica.

Instituto di Farmacología della Università di Napoli. Sagdos-Officine Grafiche e Legatoria.

Brugherio. Milano. 1971

El punto de fusión de la base es de 148°C y en la forma de monoclóridato funde entre $90-93^{\circ}\text{C}$. La constitución atómica de la molécula es la siguiente: C:56.09%, H:7.40%, Cl:11.83%, N:14.02%, O:10.67%. La solubilidad del compuesto se reporta en la tabla I, pag No.20.

Presenta dos máximos de absorción en la región ultravioleta del espectro, uno a 275 nm y el otro a 308 nm; y dos mínimos de absorción a -- 251 y 290 nm. Con absortividades específicas de:

$$\begin{array}{l} E^{1\%} \\ 1\text{cm} \end{array} \quad 360 \text{ (monoclóridato)}$$

$$\begin{array}{l} E^{1\%} \\ 1\text{cm} \end{array} \quad 315 \text{ (diclorhidrato)}$$

(Figura No.1 pag.17)

Además presenta espectros al infrarrojo y de resonancia magnética nuclear. (Figuras 2-3, pag.18) (2).

Cumple la Ley de Beer en un rango de concentraciones de 5 a 25 mcgrs x cc. (Figura No.4, pag.19)

(2) Donatelli Leonardo. La Metoclopramida. Edizione Rassegna Medica. Instituto di Farmacologia della Università di Napoli. Sagdos-Officine Grafiche e Legatoria. Brugherio. Milano. 1971.

La metoclopramida es un antiemético que ejerce actividad efectiva sobre los centros del tronco cerebral que regulan el funcionamiento del aparato digestivo, produciendo dilatación e hipermotilidad sin provocar diarreas, ni reacciones desagradables. Está indicado en el tratamiento de trastornos digestivos, náuseas, vómitos de cualquier origen, intolerancia gástrica a los medicamentos, gastritis, úlcera gástrica - duodenal, vómitos post-anestésicos, estados espasmódicos y molestias - en radioterapia.

Los fenotiazínicos asociados a metoclopramida deben administrarse con cautela; así mismo, los anticolinérgicos deben ser administrados varias horas después de haber administrado metoclopramida. No es efectivo contra mareos o vómitos producidos por cinetosis o por trastornos del oído.

(3) Donateli Leonardo. La Metoclopramida. Edizione Rassegna Medica.

Instituto di Farmacologia della Università di Napoli. Sagdos-Officine e Legatoria. Brugherio. Milano. 1971.

P A R T E

E X P E R I M E N T A L

A - EQUIPO Y MATERIALES UTILIZADOS.-

- Espectrofotómetro PERKIN ELMER 124.
- Espectrofotómetro PERKIN ELMER 700.
- Espectrofotómetro PERKIN ELMER. COLEMAN 101.
- REGISTRADOR PERKIN ELMER 56.
- Colorímetro SPECTRONIC 20. BAUSCH & LOMB.
- Bomba de vacío WELCH. Modelo 1410. Serie 22063.
- Balanza Analítica VOLAND POINTER 160-A.
- Agitador Magnético CORNING PC 353.
- PLACA CALIENTE. 374.B. tipo 1900. Modelo HP-A-1915B.

M A T E R I A L:

Se utilizó el material necesario para efectuar los métodos clásicos e instrumentales de análisis.

B - MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS:

1 - METODO ESPECTROFOTOMETRICO DIRECTO:

1- MATERIA PRIMA:

- a- Pesar exactamente 100 mgs del producto y transferir completamente a un frasco aforado de 100 ml.
- b) Diluir y llevar a volumen con agua
- c) Tomar una alícuota de 1 ml y llevar a 100 ml con agua en un frasco aforado.

- d) Determinar la absorbancia de la solución a 275nm. en celdas de --
1 cm, usando agua como blanco. Conociendo que el coeficiente de ex-
tinción específico experimental $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 380$

C A L C U L O S :

$$C: \frac{A}{b \cdot E}$$

Donde: A: Absorbancia de la muestra a 275 nm

b: Espesor de la celda en cms.

E: Coeficiente de extinción específico $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 380$

C: Concentración en gms x 100 ml de la última dilución.

La concentración obtenida en 100 ml de la última dilución es relacionada con la segunda alícuota tomada al preparar la muestra y con el primer --
aforo hecho para la muestra. El dato obtenido se relaciona con el peso -
de la muestra y con 100 para obtener el porcentaje. Ejemplo:

A:0.380

$$C: \frac{A}{b \cdot E}$$

$$C: \frac{0.380}{1 \times 380}$$

C: 0.001 gms en 100 ml de la última dilución

0.001 gms ---- 1 ml (2a. alícuota tomada)

X ---- 100ml (1er. aforo)

$$X: 0.1 \text{ gm.} = 100 \text{ mgs}$$

Peso de muestra : 100 mgs

100 mgs ----- 100 mgs

100 mgs ----- X

$$X: 100.00\%$$

ii-TABLETAS:

a- Pesar y pulverizar no menos de 20 tabletas de metoclopramida.

b- Pesar exactamente una porción de polvo de tabletas equivalente a 100 mgs del producto y transferir completamente a un frasco aforado de 100 ml con ayuda de agua, mezclar y llevar a volumen con agua.

c- Filtrar la solución a través de papel filtro Watman # 41, descartando los primeros 20 ml del filtrado.

d- Proseguir con el literal "B.1.i.c.", en el procedimiento usado para materia prima en la página No.6.

CALCULOS:

$$C: \frac{A}{b. E}$$

La concentración obtenida en 100 ml de la última dilución es relacionada con la segunda alícuota tomada al preparar la muestra, y con el primer -

10 mgs x tableta ---- 100 %

9 mgs x tableta ---- X

X: 90.0% sobre lo rotulado

iii- INYECTABLE:

- a- Medir exactamente un volumen de inyectable que equivalga a 10 - mgs de metoclopramida.
- b- Transferir a un frasco aforado de 100 ml.
- c- Diluir y llevar a volumen con agua. Mezclar.
- d- Tomar una alícuota de 10 ml de la solución anterior y llevar a - 100 ml en un frasco aforado.
- e- Determinar la absorbancia de la solución a 275nm, en celdas de - 1 cm, usando agua como blanco. Conociendo que el coeficiente de extinción específico experimental $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 380$

CALCULOS:

$$C: \frac{A}{b \cdot E}$$

La concentración obtenida en 100 ml de la última dilución es relaciona da con la 2a. alícuota y con el primer aforo. El dato obtenido se rela ciona con lo rotulado para obtener el porcentaje.

EJEMPLO:

Absorbancia de la muestra: 0.385

$$E_{1\%}^{1\text{cm}} = 380$$

Rotula: 10 mgs x 2 cc

C: 0.385

0.380

C: 0.00101 gms en 100 ml de la última dilución

0.00101 gms ----- 10 ml

X ----- 100 ml

X: 0.0101 gms

X: 10.1 mgs.

10 mgs x 2cc -----100%

10.1 mgs x 2 cc --- X

X: 101.00 % sobre lo rotulado

2.- METODO CON REINECKATO DE AMONIO POR ABSORCION EN EL VISIBLE:

i- MATERIA PRIMA:

- a- Pesar exactamente 100 mgs de muestra, disolver en 5 ml de metanol y diluir a 100 ml con agua en un frasco aforado.
- b- Tomar una alícuota de 10 ml de la solución anterior, adicionar 1 ml de metanol, 9 ml de agua y 6 ml de una solución recientemente preparada de reineckato de amonio al 2% en metanol.
- c- Calentar la mezcla en un baño de vapor por 30 segundos.
- d- Enfriar a temperatura ambiente con agitación constante.
- e- Refrigerar la mezcla por dos horas
- f- Filtrar la solución a través de un crisol filtro de vidrio de -

porosidad media, bajo presión reducida.

g- El residuo es lavado con porciones de 5 ml de agua helada, hasta que el filtrado sea incoloro.

h- El precipitado se extrae del filtro con porciones sucesivas cada una de 1 ml de acetona, y se lleva a volumen con acetona en un frasco aforado de 10 ml.

i- La absorbancia de la solución acetónica es leída a 526 nm, usando acetona como blanco.

j- La concentración de la solución acetónica es leída en una curva de calibración preparada de la misma manera con cantidades conocidas de monoclóridato de metoclopramida. (Figura No.5 pag.21) (4)

ii- INYECTABLE:

a- Medir exactamente un volumen de inyectable equivalente a 100 mgs. de muestra, disolver en 5 ml de metanol y diluir a 100 ml con agua en un frasco aforado.

b- Proseguir con el literal "b" del procedimiento utilizado para materia prima en la página No.11

(4) Higuchi T; Brochmann Hanssen; Pharmaceutical Analysis
Interscience Publishers. Ins. 1961.

3.- METODO POR TITULACION EN MEDIO NO ACUOSO:

i - MATERIA PRIMA:

- a- Pesar exactamente 100 mgs del producto.
 - b- Disolver en 50 ml de anhídrido acético.
 - c- Agitar con agitador magnético hasta disolver.
 - d- Añadir 1 ml de 1-naftolbenceína y titular con ácido perclórico 0.1 N, desde una microbureta de 10 ml, hasta un punto final verde manzana.
- Cada ml de ácido perclórico 0.1 N equivale a 33.626 mgs de monoclóridato de metoclopramida.

CALCULOS:

$$\% = \frac{\text{ml de ácido perclórico 0.1 N} \times 33.626 \times 100}{\text{peso de muestra}}$$

ii- TABLETAS:

- a- Pesar y pulverizar no menos de 20 tabletas de metoclopramida, pe sar una porción de polvo de tabletas equivalente a 100 mgs del - producto.
- b- Proseguir con el literal "b" del procedimiento usado para la mate ria prima en la página No. 13.

CALCULOS :

Mgs x tableta: $\frac{\text{ml de ácido perclórico} \times 33.626 \times P_1}{\text{peso muestra}}$

Donde:

P_1 : peso promedio de las tabletas.

4.- METODO POR TITULACION DE CLORUROS:

i - MATERIA PRIMA :

a- Pesar exactamente 400 mgs de monoclórhidrato de metoclopramida.

b- Diluir con 50 ml de agua

c- Añadir 5 ml de ácido nítrico diluido .

d- Agregar 30 ml de nitrato de plata 0.1 N; 2 ml de sulfato férrico amónico.

e- Titular con tiocianato de amonio 0.1 N.

Cada ml de nitrato de plata 0.1 n equivale a 33.626 mgs de monoclórhidrato de metoclopramida.

CALCULOS:

%: $\frac{\text{ml de nitrato de plata 0.1 N} \times 33.626 \times 100}{\text{peso de muestra}}$

ii - TABLETAS :

- a- Pesar y pulverizar no menos de 20 tabletas de metoclopramida.
- b- Pesar exactamente una porción de polvo de tabletas que equivalga a 200 mgs del producto.
- c- Disolver en 25 ml de agua.
- d- Añadir 2.5 ml de ácido nítrico diluído.
- e- Agregar 15 ml de nitrato de plata 0.1 N y 2 ml de sulfato férrico amónico.
- f- Titular con tiocianato de amonio 0.1 N.

Cada ml de nitrato de plata 0.1 N equivale a 33.626 mgs de monoclórhidrato de metoclopramida.

CALCULOS:

$$\text{mgs x tableta : } \frac{\text{ml de } \text{AgNO}_3 \text{ 0.1 N} \times 33.626 \times P_1}{\text{Peso Muestra}}$$

DONDE:

P_1 : peso promedio de las tabletas.

R E S U L T A D O S

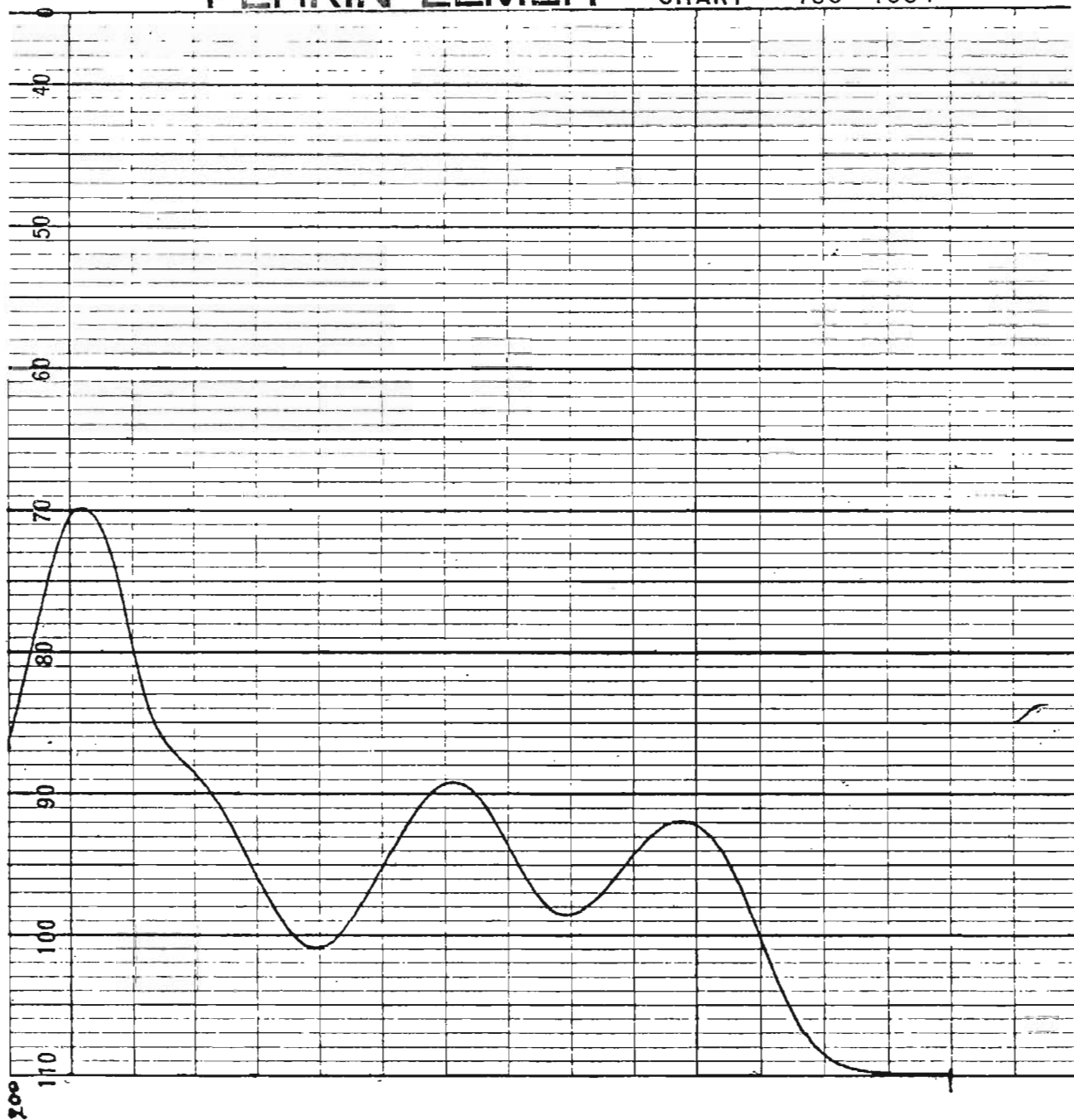
F I G U R A No. 1

ESPECTRO DE ABSORCION DE MONOCLORHIDRATO DE MOTOCLOPRAMIDA A UNA CONCENTRACION DE 10 MCRGS X CC.

PERKIN-ELMER

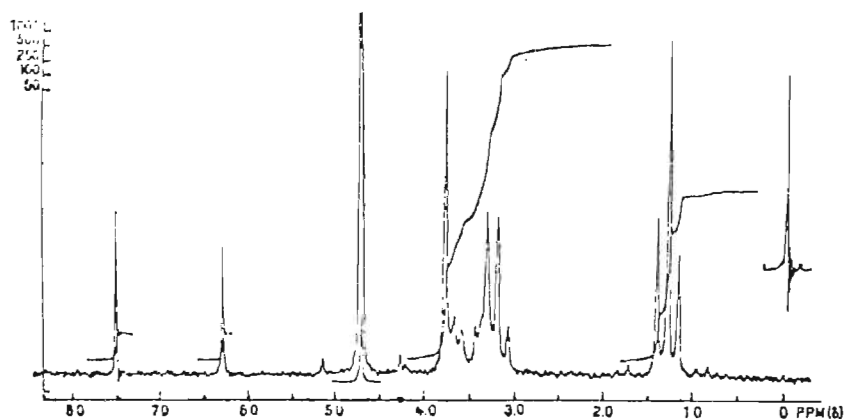
CHART

159-1004

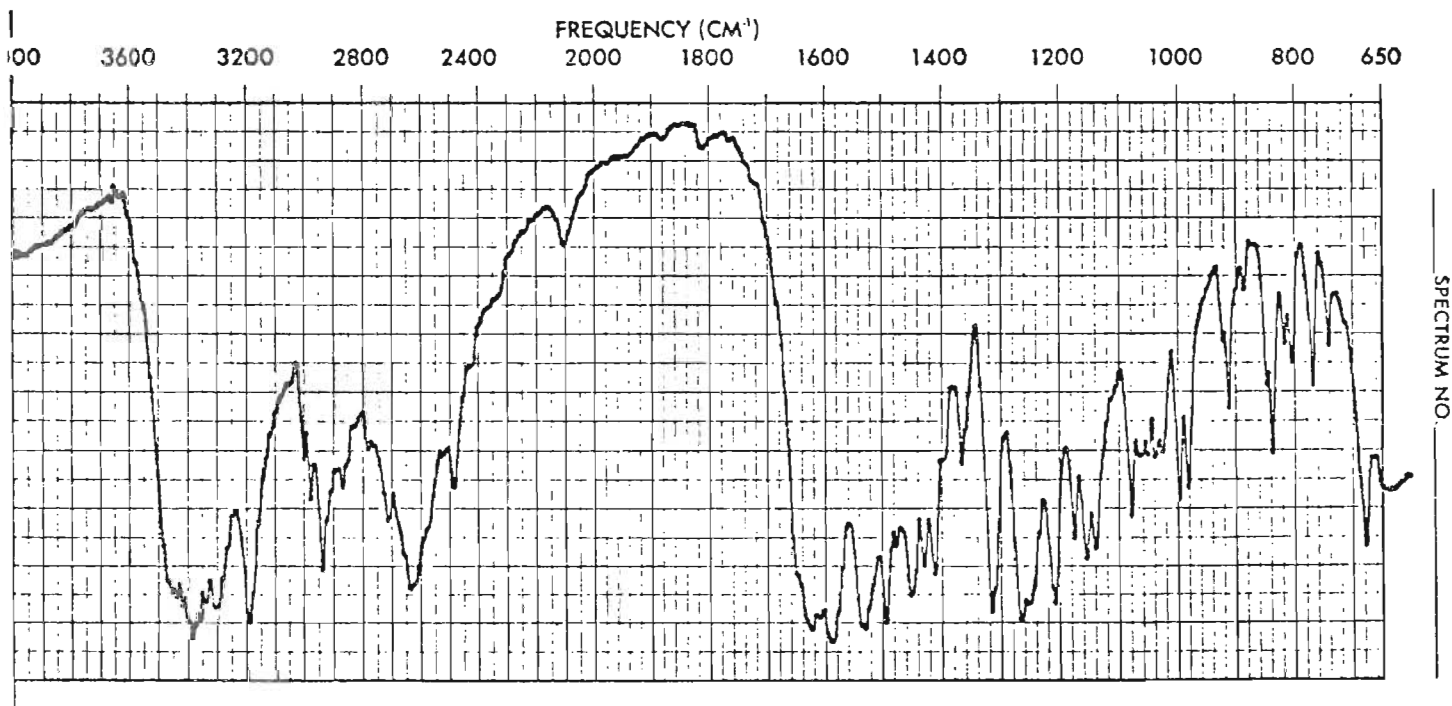


F I G U R A No.2

(5)



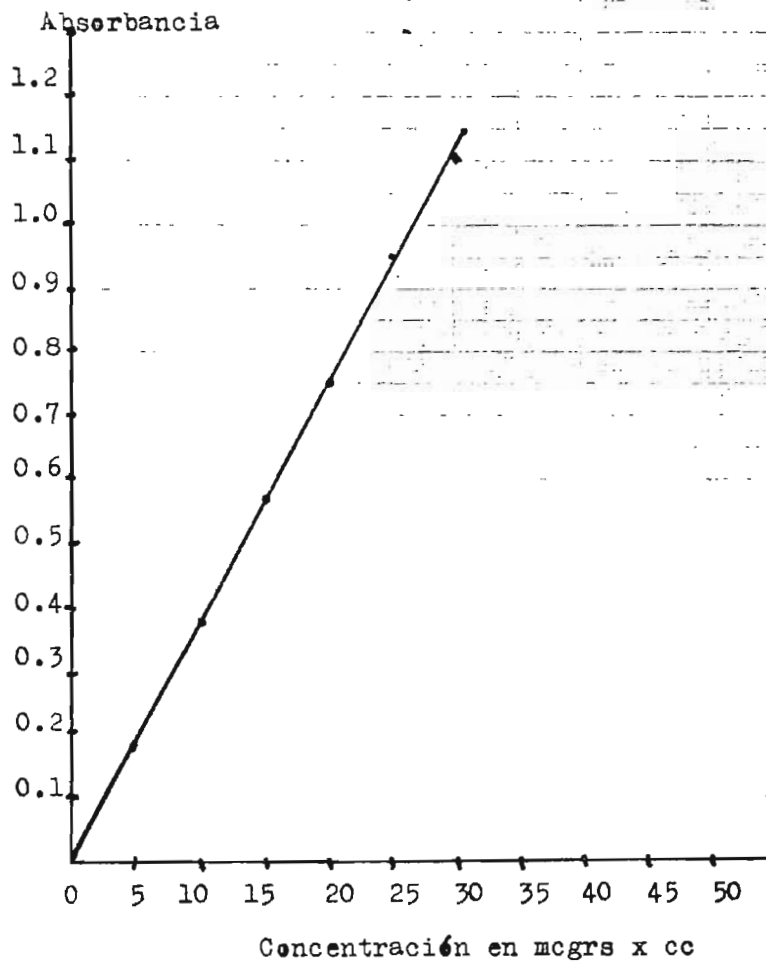
ESPECTRO DE RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR DE MONOCLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA.



F I G U R A No. 3

ESPECTRO INFRARROJO DE MONOCLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDA.

(5) Donatelli Leonardo. La Metoclopramide. Edizione Rassegna Medica. Istituto di Farmacologia della Università de Napoli. Sagdos- Officine Grafiche e -- Legatoria. Brugherio. Milano. 1971.

F I G U R A No. 4CURVA DE CALÍBRACION DE MONOCLORHIDRATO DE METOCLOPRAMIDAA 275 nm.

T A B L A 1

SOLUBILIDAD DE METOCLOPRAMIDA EN G/100 a 25°C. (6)

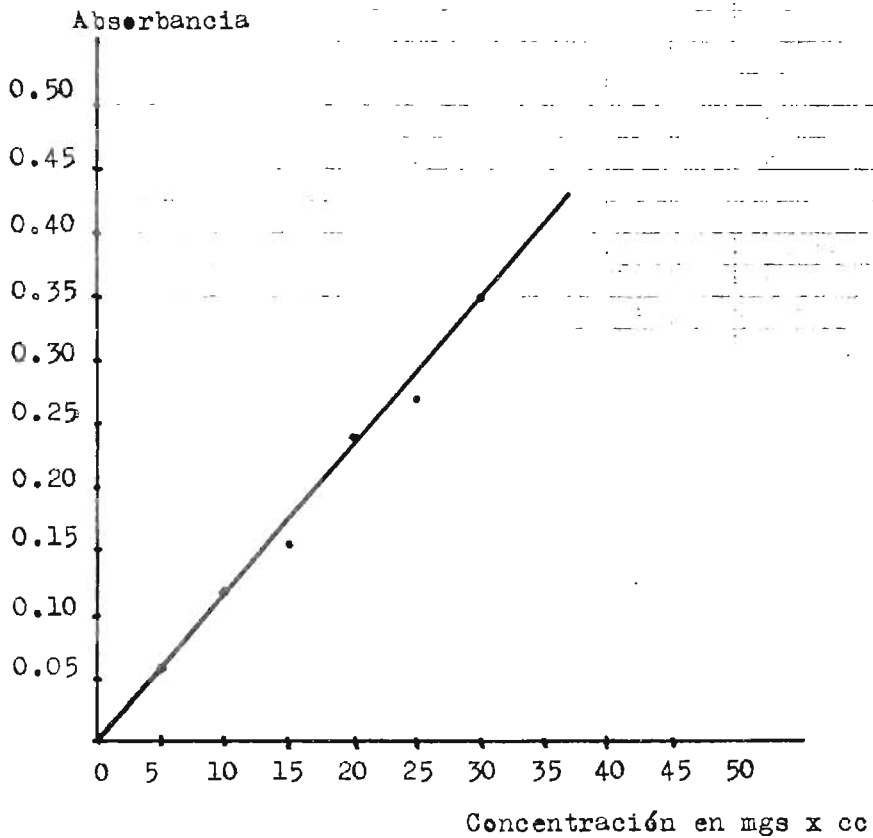
<u>SOLVENTE</u>	<u>BASE</u>	<u>MONOCLORHIDRATO</u>	<u>DICLORHIDRATO</u>
agua	0.02	53.00	48.00
Acetona	1.60	0.45	0.32
Etanol al 95	2.30	22.85	9.00
Benceno	0.11	0.04	0.12
Cloroformo	6.60	1.28	0.10
Etanol abs.	1.90	17.26	6.00
Dicloroetano	1.10	- -	- -
Eter etílico	0.08	- -	- -
Hexano	0.02	- -	- -
Pentano	0.02	- -	- -

(6) Donateli Leonardo. La Metoclopramida. Edizione Rassegna Medica.

Instituto di Farmacologia della Università di Napoli. Sagdos- -
Officene Grafiche e Legatoria. Brugherio. Milano 1971.

F I G U R A N.º 5

CURVA DE CALIBRACION CON REINECKATO DE AMONIO POR
ABSORCION EN EL VISIBLE.



T A B L A II

VALORES PARA OBTENER LA CURVA DE CALIBRACION CON REINECKATO DE AMONIO
POR ABSORCION EN EL VISIBLE.

<u>Concentración en mgs x cc</u>	<u>Absorbancia a 526 nm</u>
5	0.060
10	0.120
15	0.155
20	0.240
25	0.270
30	0.350

T A B L A III

METODO ESPECTROFOTOMETRICO DIRECTO

% D E R E C O B R O

<u>Muestra No.</u>	<u>Materia Prima</u>	<u>Tabletas</u>	<u>Inyectables</u>
1	101.31%	101.38%	101.31%
2	101.31%	101.38%	101.31%
3	101.31%	101.38%	101.31%
4	101.31%	101.38%	101.31%
5	<u>101.31%</u>	<u>101.38%</u>	<u>101.31%</u>
	M:101.31%	M:101.38%	M:101.31%

M: Media aritmética de los valores obtenidos.

T A B L A I V

METODO POR DETERMINACION CON REINECKATO DE AMONIO POR ABSORCION EN EL
VISIBLE.

<u>Muestra No.</u>	<u>% DE R E C O B R O</u>	
	<u>Materia Prima</u>	<u>Inyectable</u>
1	101.31%	101.31%
2	101.31%	101.31%
3	101.31%	101.31%
4	101.31%	101.31%
5	<u>101.31%</u>	<u>101.31%</u>
	M:101.31	M:101.31%

T A B L A V

METODO POR TITULACION EN MEDIO NO ACUOSO.-

<u>Muestra No.</u>	<u>% DE R E C O B R O</u>	
	<u>Materia prima</u>	<u>Tabletas</u>
1	98.35%	127.44%
2	99.19%	125.72%
3	98.35%	125.72%
4	99.19%	127.44%
5	<u>99.19%</u>	<u>125.72%</u>
	M:98.85%	M:126.40%

M: Media aritmética de los valores obtenidos

T A B L A VI

METODO POR DETERMINACION DE CLORUROS

<u>Muestra No</u>	<u>% DE R E C O B R O</u>	
	<u>Materia Prima</u>	<u>Tabletas</u>
1	96.17%	90.24%
2	97.01	90.24%
3	96.59%	92.31%
4	97.01%	92.31%
5	<u>95.75%</u>	<u>92.31%</u>
	M:96.50%	M:91.48%

M: Media aritmética de los valores obtenidos.

T A B L A VII

<u>Método Analítico</u>	<u>Desviación estándar</u>	<u>Coefficiente de variabilidad</u>
1	-	-
2	-	-
3a	0.4114	0.4162
3b	0.8426	0.6666
4a	0.4897	0.5074
4b	1.0140	1.1084

DONDE:

Método 1: Método espectrofotométrico directo

Método 2: Método con reineckato de amonio por absorción en el visible

Método 3a: Método por titulación en medio no acuoso para materia prima.

Método 3b: Método por titulación en medio no acuoso para tabletas.

Método 4a: Método por titulación de cloruros para materia prima.

Método 4b: Método por titulación de cloruros para tabletas.

DESVIACION ESTANDAR:

$$S = \sqrt{\frac{\sum (X_i - M)^2}{N}}$$

COEFICIENTE DE VARIABILIDAD: CV: $\frac{S \times 100}{M}$

X_i : Valor individual obtenido en cada determinación

M : Medida aritmética de los valores obtenidos.

N : Número de muestras evaluadas

\sum : Sumatoria

S : Desviación Estandar

D I S C U S S I O N

D I S C U S I O N

El método espectrofotométrico directo, está basado en la absorción -- que presenta el compuesto a 275 nm. Este método no presenta interferencias, en cuanto a los excipientes que pueda contener la tableta, o los vehículos que pueda contener el inyectable, ya que únicamente se determina la absorción específica de la molécula de monoclórhidrato de metoclopramida en la región ultravioleta del espectro.

El método con Reineckato de amonio por absorción en el visible es aplicable solamente a la determinación de compuestos heterocíclicos nitrogenados, aminas cuaternarias y ciertas aminas terciarias, en que no interfiere la presencia de los productos de descomposición de aminas alifáticas.

El fundamento de este método es la precipitación del monoclórhidrato de metoclopramida con reineckato de amonio dando como resultado un complejo coloreado que puede ser determinado colorimétricamente a 526 nm.

Las desventajas de este método en que requiere demasiado cuidado por parte del analista, en cuanto al evitar la pérdida del precipitado obtenido, ya -- que el volumen a que se afora es demasiado pequeño. Por otro lado, en el caso específico de las tabletas, no puede ser aplicado, porque existe interferencia con los excipientes presentes en esta forma de dosificación. Así mismo, presenta desventaja en cuanto al tiempo que se necesita para verificar el análisis.

El método por titulación no acuoso, está basado en la basicidad relativa que presenta la molécula de metoclopramida, en su grupo amino -- aromático la cual puede ser titulada con ácido perclórico en presencia de 1-naftol-benceína.

Este método presenta varios inconvenientes, en primer lugar la apreciación del punto final, no es lo suficientemente clara, debido a la -- existencia de una gran gamma de colores producidos durante el transcurso de la titulación.

Pero este problema podría ser resuelto con el uso de un potencióme--tro, utilizando un electrodo de vidrio como electrodo indicador y un electrodo de referencia de calomel saturado, el cual ha sido modificado reemplazando la solución acuosa de cloruro de potasio en el puen--te salino, por una solución de perclorato de litio 0.1 M en ácido acé--tico glacial. Esto reduce las fluctuaciones de la fuente de poder, que son causadas por la mezcla de la solución titulante y la solución con--tenida en el puente salino. (7)

(7) Connors Kenneth, A Textbook of Pharmaceutical
Analysis. Second Edition. Wiley Interscience Publication.
U.S.A. 1975.

En segundo lugar la presencia de sustancias debilmente básicas como el estearato de magnesio y polivinilpirrolidona que se encuentra -- frecuentemente constituyendo el material de relleno de la tableta, - aumentan el consumo de ácido perclórico. También la presencia de otras bases orgánicas alcalinas y alcalinotérreas redundaría en un consumo - adicional de ácido. Debido a ésto, es que se explica el dato elevado obtenido en la determinación en medio no acuoso para el caso de las tabletas.

El método por titulación de cloruros, está basado en una determinación residual argentométrica indirecta, en la cual se hace reaccionar el halógeno con una solución valorada de nitrato de plata en exceso, y el exceso de nitrato de plata es titulado con tiocinato de amonio en presencia de sulfato férrico amónico como indicador.

Este método no se puede utilizar en presencia de oxidantes, a causa de la suceptibilidad del tiocianato de amonio al ataque por éstos. Es posible -- evitar esta interferencia tratando previamente la muestra con un agente reductor. (8)

(8) Skoog, West, Introducción a la Química Analítica. Editorial Reverté.
Argentina 1969.

El método presenta además interferencias en presencia de cationes que - den tiocianatos escasamente solubles. Por otro lado, la presencia de -- otros cloruros en la preparación hace completamente imposible la determinación de este caso; ya que el consumo de nitrato de plata sería excesivo, por lo que no fue posible la determinación del inyectable por este método, debido a la presencia de cloruro de sodio, sustancia que se utiliza en la preparación de inyectables para mantener la isotonicidad.

C O N C L U S I O N E S

C O N C L U S I O N E S

En base a los datos obtenidos de los métodos analíticos ensayados en este trabajo, se puede asegurar que los métodos más exactos y precisos para el análisis cuantitativo de metoclopramida son: en primer lugar el método espectrofotométrico directo y el método colorimétrico con reineckato de amonio en segundo término.

El método que se adapta más a las condiciones de exactitud, precisión y simplicidad es el método espectrofotométrico directo. En cambio el método con reineckato de amonio es un tanto más complicado y el tiempo requerido para verificar el análisis es mayor.

En cuanto al método por titulación en medio no acuoso se recomienda siempre y cuando se detecta el punto final por potenciometría, utilizando el sistema de electrodos ya mencionado, y toda vez que se tenga la certeza que ninguno de los excipientes que forman el material de relleno de la tableta va a presentar interferencia en el análisis. Se recomienda más este método para el caso de la sustancia pura.

El método por determinación de cloruros, puede ser aplicada como el último recurso, en el caso de que no se cuente con el equipo apropiado para verificar el método espectrofotométrico directo, siempre y cuando no existan otros cloruros en la preparación.

En el método espectrofotométrico directo se utilizó la longitud de onda menor, ya que al realizarse las primeras pruebas, los resultados obtenidos no fueron del todo satisfactorios. Usualmente la longitud de onda seleccionada para la determinación de absortividad es la longitud de onda máxima, ya que la máxima sensibilidad se alcanza trabajando a este valor, por lo tanto a una concentración dada la señal sería más fuerte, Así mismo, el cambio en la absorbancia cuando se presentan pequeños cambios en la selección de la longitud de onda sería mínimo en la banda máxima, a excepción cuando la banda es extremadamente corta.

Como conclusión final, se investigó el método espectrofotométrico directo, aplicándolo al análisis de productos establecidos en el comercio, tanto tabletas, como inyectables y aún en forma de jarabe, obteniéndose resultados reproducibles. Por lo tanto se concluye, que el método más adecuado para la determinación de monoclóhidrato de metoclopramida es el método espectrofotométrico directo.

B I B L I O G R A F I A

- _ Donateli Leonardo. La Metoclopramida. Edizione Rassegna Medica. Instituto di Farmacologia della Università di Napoli. Sagdos-Officine Grafiche e Legatoria. Brugherio. Milano. 1971

- _ Higuchi, Brochmann Hanssen, Pharmaceutical Analysis. Interscience Publishers, Inc. 1961

- _ Connors Kenneth, A Texbook of Pharmaceutical Analysis. Second Edition. Wiley Interscience Publication. U.S.A. 1975.

- _ Skoog. West, Introducción a la Química Analítica. Editorial Reverté. Argentina 1969.