

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**



**COMPARACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DE TABLETAS DE PLACEBO  
UTILIZANDO ALMIDÓN DE MAÍZ Y ALMIDONES OXIDADOS COMO  
AGENTES DESINTEGRANTES.**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR  
JOSUÉ ALEXANDER BONILLA ALVARENGA**

**PARA OPTAR AL GRADO DE  
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA**

**NOVIEMBRE DE 2008**

**SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA.**

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR**

MSc. RUFINO ANTONIO QUEZADA SÁNCHEZ

**SECRETARIO GENERAL**

LIC. DOUGLAS VLADIMIR ALFARO CHÁVEZ

**FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**

**DECANO**

LIC. SALVADOR CASTILLO ARÉVALO

**SECRETARIA**

MSc. MORENA LIZETTE MARTÍNEZ DE DÍAZ

## COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

### **COORDINADORA GENERAL**

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

### **ASESORA DE ÁREA DE INDUSTRIA FARMACÉUTICA, COSMÉTICA Y VETERINARIOS**

Licda. Mercedes Rossana Brito

### **ASESORA DE ÁREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS Y VETERINARIOS**

Licda. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez

### **DOCENTES DIRECTORES**

Licda. Regina de la Paz Álvarez de Zelaya

Ing. Sergio Armando Maravilla

## **AGRADECIMIENTOS**

- A mi señor Jesucristo que es el pilar mi vida, por que ha sido la razón principal de mis estudios.
- A mis padres por las motivaciones a seguir adelante en mis estudios y apoyarme hasta lograr este triunfo.
- A mis familiares y amigos por su apoyo incondicional durante todo este proceso.
- A los docentes directores, Licda. Regina de la Paz Álvarez de Zelaya, Ing. Sergio Armando Maravilla por su apoyo y tiempo brindado de manera incondicional para la realización de este trabajo de graduación.
- A la coordinadora general de trabajos de Licda. Odette Rauda y los asesores de área Lic. Rossana Brito y Lic. Ivonne de Márquez por toda la ayuda brindada durante la realización de este trabajo.

Josue Alexander Bonilla Alvarenga

## DEDICATORIAS

- Este trabajo esta dedicado al Señor Jesús, por haberse convertido en mi fuente de provisión y por haber sido mi principal motivación para la realización de este trabajo.
- A mis Padres por que cada momento durante la realización de este trabajo me han motivado ha seguir adelante.
- A mis hermanas por que cada momento han demostrado su apoyo incondicional.
- A los pastores y líderes de la Iglesia CIA, por su apoyo y amor incondicional.
- A mis amigos por que me han ayudado e instado a seguir adelante.

Josué Alexander Bonilla Alvarenga

## INDICE

	Página
Resumen	
Capitulo I	
1.0 Introducción	xiv
Capitulo II	
2.0 Objetivos	17
Capitulo III	
3.0 Marco Teórico	19
3.1 Generalidades	19
3.2 Mecanismo de Acción del almidón como agente desintegrante	21
3.3 Generalidades de Tabletas	21
3.3.1 Diluyentes	22
3.3.2 Deslizantes	22
3.3.3 Lubricantes	23
3.3.4 Desintegrantes	23
3.4 Métodos de Fabricación de Tabletas.	24
3.4.1 Granulación Húmeda	24
3.4.2 Granulación Seca	25
3.4.3 Compresión Directa	25
3.5 Hipótesis	26

## Capitulo IV

4.0	Diseño Metodológico	28
4.1	Tipo de Estudio	28
4.2	Investigación Bibliográfica	28
4.3	Investigación de Campo	28
4.4	Investigación de Laboratorio	29
4.4.1	Procedimiento para la obtención de almidón oxidado con permanganato de potasio	30
4.4.2	Procedimiento para la obtención de almidón oxidado con dicromato de potasio	31
4.4.3	Determinación de la capacidad de hinchamiento del almidón obtenido	32
4.4.4	Preformulación de tabletas placebo	33
4.4.5	Fabricación de tabletas placebo por método húmedo.	35
4.5	Análisis Físico de Tabletas Placebo.	36
4.5.1	Desintegración	36
4.5.2	Dureza	36
4.5.3	Friabilidad	36
4.5.4	Variación de Peso	37

## Capitulo V

5.0	Resultados	39
5.1	Obtención de almidón oxidado	39

5.1.1 Obtención de almidón oxidado con permanganato de potasio	39
5.1.2 Obtención de almidón oxidado con dicromato de potasio	40
5.2 Determinación de la Capacidad de Hinchamiento	41
5.3 Variación de Peso	44
5.3.1 Tabletas Fabricadas con almidón sin modificar	44
5.3.2 Tabletas Fabricadas con almidón oxidado con permanganato de potasio	47
5.3.3 Tabletas fabricadas con almidón oxidado con dicromato de potasio	50
5.4 Determinación de la Friabilidad	54
5.5 Resultados de Prueba de dureza	56
5.6 Determinación de tiempos de Desintegración	59
5.7 Discusión de Resultados	62
Capitulo VII	
7.0 Conclusiones	66
Capitulo VIII	
8.0 Recomendaciones	69
Bibliografía	
Anexos	



## INDICE DE TABLAS

Tabla N°

1. Preformulación de tabletas fabricadas con almidón oxidado con permanganato de potasio.
2. Preformulación de Tabletadas elaboradas con almidón oxidado con dicromato de potasio.
3. Preformulación de tabletas elaboradas con almidón de maíz sin modificar.
4. Porcentajes de variación de peso, permitidos por la Farmacopea de los Estados Unidos Para los diferentes pesos de tabletas.
5. Resultado de la oxidación con permanganato de potasio
6. Resultados de la oxidación con dicromato de potasio.
7. Resultados de la prueba de la capacidad de inchamiento de los almidones bajo estudio.
8. Pesos de los tres lotes de tabletas fabricadas con almidón de maíz sin modificar.
9. Peso de los lotes de las tabletas fabricadas con permanganato de potasio.
10. Peso de los lotes de las tabletas fabricadas con dicromato de potasio.
11. Resultados de la determinación de Friabilidad de los lotes fabricadas.
12. Resultados de la prueba de dureza.
13. Tiempos de desintegración presentados por las tabletas analizadas.
14. Tabla de Tukey.

## INDICE DE ANEXOS

### Anexo N°

1. Imagen del friabilizador en el cual se llevo a cabo dicha prueba.
2. Imagen del desintegrador en el cual se desarrollo la prueba.
3. Diagrama del flujo que se siguió durante la fabricación de las tabletas.
4. imagen del almidón de maíz sin modificar.
5. Imagen del almidón producto de la oxidación con permanganato de potasio.
6. Imagen del almidón oxidado con dicromato de potasio.
7. Imagen de las tabletas fabricadas con almidón de maíz sin modificar.
8. Imagen de las tabletas elaboradas con almidón oxidado con permanganato de potasio.
9. Imagen de las tabletas elaboradas con almidón oxidado con dicromato de potasio.
10. Tabla de TUKEY de donde se toman los datos para el análisis de rango critico.
11. Lista de cristalería, materiales, reactivos y equipo utilizado durante este trabajo.

## RESUMEN

El almidón de maíz, es una de las materias primas que más ha sido utilizada durante años en la industria farmacéutica, éste ha ido sufriendo cambios en su estructura con el propósito de mejorar su comportamiento , permitiendo así un mejor desempeño de las diferentes formas farmacéuticas donde se utiliza, razón por la cual surge este trabajo con el objetivo de demostrar que el almidón de maíz al ser sometido a un proceso de oxidación utilizando agentes oxidantes fuertes como lo son el permanganato de potasio al 10% y el dicromato de potasio al 1% presenta un mejor comportamiento al ser utilizado como agente desintegrante de tabletas, al mismo tiempo se comparó con almidón de maíz sin modificar.

Al realizar tanto en los almidones oxidados como el almidón de maíz sin modificar, una prueba de capacidad de hinchamiento, el almidón oxidado con permanganato de potasio presenta un mejor comportamiento que el almidón oxidado con dicromato de potasio y este a la vez que el almidón de maíz sin modificar lo cual confirma la hipótesis de que si existe diferencia significativa entre los almidones oxidados y el almidón de maíz.

Durante la fabricación de las tabletas placebo, en las cuales se utilizaron los almidones bajo estudios como agentes desintegrantes, las cuales se sometieron a pruebas que son exigidas como de rigor por los libros oficiales, sin embargo de todas estas pruebas la más importante es la de desintegración en la cual se verificó el comportamiento del almidón debido a la función que estos

ejercen en las formulaciones, se encuentra que las tabletas que presentan menor tiempo de desintegración, son aquellas que han sido elaboradas con almidón oxidado con permanganato de potasio, seguido por los tiempos presentados por las tabletas fabricadas con almidón oxidado con dicromato de potasio, las que a su vez presentan menores tiempos de desintegración que las fabricadas con almidón de maíz sin modificar, lo cual demuestra que las modificaciones permiten un mejor comportamiento del almidón, debido a que durante el proceso de oxidación se produce un aumento del poder hidrofílico de los almidones, por lo que es importante, realizar estudios en los cuales se pueda utilizar principios activos y al mismo tiempo hacer un análisis mediante el cual se demuestre que los almidones estudiados pueden mejorar el comportamiento de aquellos medicamentos (Tabletas) en los cuales se podrían utilizar.

**CAPITULO I**  
**INTRODUCCION**

## I. INTRODUCCION

EL almidón ha ocupado lugares cada vez más importantes en la industria farmacéutica, razón por la cual ha sido necesario modificar alguna de sus propiedades, con el objetivo de superar algunas limitaciones que este puede presentar, como la poca transparencia de sus geles, aun cuando el almidón de maíz tiene gran afinidad por el agua, esta se propiedad se puede aumentar al realizar una modificación en la estructura del almidón, modificación que se puede comprobar al realizar la prueba de la capacidad de hinchamiento tanto al almidón de maíz como a los almidones que se obtienen de la oxidación.

El presente trabajo, toma como base investigaciones realizadas acerca de la modificación del almidón de maíz, utilizando estos almidones en la fabricación de comprimidos, como agentes desintegrantes, llevando a cabo un análisis físico del comportamiento de estas tabletas, frente a unas elaboradas con almidón de maíz que no ha sufrido modificación alguna, el cual se utilizó como agente desintegrante. Con este análisis se determinó si el tiempo de desintegración presentado por las tabletas elaboradas con almidón oxidado es menor que el que presenta las elaboradas con almidón de maíz sin modificar, debido a que la oxidación realizada en el almidón de maíz puede generar un aumento del poder hidrofílico del almidón <sup>(6)</sup>, lo cual ayudaría a que la tableta se desintegre en un medio acuoso.

La oxidación del almidón se realizó, mediante la utilización de agentes oxidante fuertes como: permanganato de potasio y dicromato de potasio en medio ácido, condiciones que producen una modificación en la estructura del almidón.

Para la elaboración de las tabletas, se emplearon pre-formulaciones para placebos, es decir, se omitió la utilización de activos.

## **CAPITULO II**

### **OBJETIVOS**



## **II. OBJETIVOS.**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL.**

Comparar el comportamiento físico de tabletas placebo, utilizando almidón oxidado y almidón de maíz como agentes desintegrantes.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- 2.2.1 Realizar la oxidación del almidón de maíz, con permanganato de potasio y dicromato de potasio.
- 2.2.2 Determinar la capacidad de hinchamiento presentada por el almidón de maíz y los almidones obtenidos de las oxidaciones realizadas.
- 2.2.3 Elaborar preformulaciones tabletas placebo utilizando almidón de maíz y almidones oxidados como agentes desintegrantes.
- 2.2.4 Realizar el análisis físico de las tabletas que incluirá las siguientes pruebas: Variación de Peso, Desintegración, Friabilidad y Dureza.

**CAPITULO III**  
**MARCO TEORICO**

### III. MARCO TEORICO.

#### 3.1 GENERALIDADES:

El almidón se utiliza en una amplia variedad de productos no alimentarios. Por ejemplo:

**Adhesivos :**gomas de cola de fusión, estampillas, encuadernación, sobres, etiquetas

**Explosivos:** adhesivo para la cabeza de los fósforos

**Papel:** recubrimientos de papel, pañales desechables

**Construcción:** aglutinante para tabiques de concreto, adhesivo para madera laminada

**Metal:** adhesivo de metal poroso, aglutinantes para núcleos de fundición

**Textiles:** acabado de telas, estampado

**Cosméticos:** maquillajes, cremas faciales

**Farmacéuticos:** revestimiento de cápsulas, agentes dispersantes

**Minería:** separación de minerales por flotación y sedimentación

**Otros:** películas de plásticos biodegradables, baterías secas

En la industria farmacéutica, el almidón y sus derivados han sido utilizados ampliamente como sustancias auxiliares, agentes aglutinantes, desintegrantes y excipientes. Durante años el agente desintegrante mas utilizado, ha sido el almidón de maíz, debido a su gran afinidad por el agua

Ya que se hincha cuando se humedece lo cual provoca el rompimiento de las tabletas; permitiendo con mayor biodisponibilidad de los activos presentes en formulaciones sólidas (tabletas). (3)

El almidón ha ocupado lugares cada vez más importantes en la industria química y farmacéutica. Para estos fines en muchos casos ha sido necesario modificar algunas de sus propiedades por vías químicas, físicas, microbiológicas o por una combinación de ellas, con el objetivo de superar algunas de las limitaciones que posee. De este modo se obtienen compuestos de mayor utilidad en diferentes campos de la industria química, farmacéutica. (6)

La modificación del almidón, puede llevarse a cabo mediante una oxidación en medio ácido, conjuntamente con la oxidación se produce parcialmente la hidrólisis de éste. Esto trae como consecuencia una disminución del peso molecular, con la consecuente disminución de la viscosidad, aumento de la transparencia de los geles, aumento del poder hidrofílico y disminución de la retrogradación; modificaciones que son aprovechadas por la industria farmacéutica en la actualidad. (6)

Los agentes oxidantes más utilizados para este propósito son: Permanganato de Potasio, Bromato de potasio, Dicromato de potasio, Hipoclorito de calcio, Hipoclorito de Sodio (6)

### **3.2 MECANISMO DE ACCIÓN DEL ALMIDÓN COMO AGENTE DESINTEGRANTE.** <sup>(2)</sup>

El grano de almidón, a baja temperatura puede absorber hasta un 40 % de agua, lo cual permite el hinchamiento del grano de forma irreversible y se destruye su organización, este fenómeno da lugar a la desintegración de la tableta.

Esta propiedad presentada por el almidón y sus derivados, es la que permite su utilización en la industria farmacéutica, específicamente en la elaboración de comprimidos.

### **3.3 GENERALIDADES DE TABLETAS.** <sup>(1)</sup>

Las tabletas son formas farmacéuticas de sustancias medicinales sólidas, que se preparan por compresión o moldeo.

Las tabletas o comprimidos contienen una cantidad de materiales conocidos como excipientes, los cuales tienen que cumplir con una serie de propiedades como: porosidad, densidad de partículas, propiedad de flujo, compactación, y otros. Este grupo de características juega un papel importante dentro de la formulación de comprimidos y en especial en la compresión directa donde los excipientes cumplen funciones básicas como compactación, fluidez, lubricación, desintegración y disolución.

Entre estos excipientes tenemos el grupo de los diluyentes, deslizantes, lubricantes y desintegrantes.

### **3.3.1 DILUYENTES.** <sup>(1)</sup>

Con frecuencia, la dosis única del componente activo es pequeña y la sustancia inerte se agrega para aumentar el volumen, con el propósito de que la tableta tenga un tamaño práctico para la compresión.

Es fundamental, por consiguiente, que el diluyente presente adecuadas características de compresión, las cuales van a depender de numerosos factores, tales como cristalinidad, agua de cristalización y estructura macro y microscópica.

Muchos de los diluyentes clásicos para tabletas han sido modificados actualmente para proveer fluidez y compresibilidad, lo cual permite tener una deformación plástica en muchos casos como el tamaño de gránulos formados durante la tradicional granulación húmeda.

### **3.3.2 DESLIZANTES.** <sup>(1)</sup>

Son sustancias que mejoran las características de flujo de una mezcla de polvos, donde es importante optimizar el orden de la adición y el proceso de mezclado de estos materiales con el objeto de maximizar su efecto.

Los deslizantes se diferencian según sus propiedades como: reguladores de flujo o deslizantes, antiadherentes y lubricantes.

Con respecto al caso específico de los reguladores de flujo, su uso se hace casi imprescindible en la compresión directa. Suelen presentar un tamaño de partícula pequeño y de forma esférica, siendo clasificados según su mecanismo de acción, en dos tipos: los que hacen las superficies de las partículas del polvo más regulares y aquellos que forman una capa protectora sobre las partículas, oponiéndose a la fricción durante el flujo.

### **3.3.3 LUBRICANTES.** <sup>(1)</sup>

Los lubricantes cumplen varias funciones, donde la principal es evitar el pegado de las tabletas en la superficie de los punzones y reducir la fricción entre las partículas; el método de agregado es muy importante para que un lubricante cumpla su función.

Los problemas que puede producir una lubricación son: una adecuada selección del lubricante, la optimización de la concentración, la aparición de posibles efectos colaterales de la lubricación y así también es importante el tiempo de mezcla, el tipo de mezclador y la velocidad empleada.

### **3.3.4 DESINTEGRANTES.** <sup>(1)</sup>

Son sustancias o mezcla de ellas, que promueven en un comprimido su disgregación en medio acuoso, incrementando su superficie y permitiendo la rápida liberación de la sustancia activa

Las sustancias activas deben liberarse de la matriz del comprimido, tan efectivamente como sea posible, rompiéndose las uniones formadas durante la compresión como las fuerzas de Van der Waals, uniones capilares, puentes de hidrógeno, uniones de fusión o disolución parcial de superficies con recristalización.

Dentro del mecanismo de acción de un desintegrante, existen las siguientes hipótesis: intercambio de calor producido durante el proceso de hidratación, hinchamiento, porosidad, deformación y rotura de uniones físico químicas.

### **3.4 METODOS DE FABRICACION DE TABLETAS. (1)**

#### **3.4.1 GRANULACION HUMEDA. (1)**

La granulación húmeda es el método clásico de elaboración de comprimidos que tiene por objeto aumentar el tamaño de partícula y mejorar las Propiedades de flujo.

En la forma más compleja esta consiste de 7 pasos:

- A) Mezcla.
- B) Amasado.
- C) Granulado
- D) Secado
- E) Micronizado
- F) Lubricación.
- G) Compresión.



### **5.4.2 GRANULACIÓN SECA**

Este proceso consiste en crear unos aglomerados llamados lingotes, que luego serán desmoronados obteniendo un granulado de mejor uniformidad que el inicial y se podrá comprimir con mayor facilidad.

Este proceso requiere de 6 pasos

- |                    |                  |
|--------------------|------------------|
| A) Mezcla          | E) Mezcla final. |
| B) Pre-compresión. | F) Compresión.   |
| C) Molienda.       | D) Tamizado.     |
| E) Mezcla final.   | F) Compresión.   |

### **3.4.3 COMPRESION DIRECTA. <sup>(1)</sup>**

Es el proceso por el cual los comprimidos son obtenidos directamente por compresión de mezclas de polvos de la sustancia activa y excipientes apropiados, los cuales fluyen uniformemente en la cavidad de la matriz formando un compacto firme, no siendo necesario el pretratamiento de las mezclas de los polvos por granulación húmeda y seca. Este es el proceso ideal para el ahorro de operaciones y costo.

Este comprendido de 3 pasos:

- A) Tamizado o molienda.
- B) Mezcla final.
- C) Compresión.

### 3.5 HIPOTESIS.

- **HIPOTESIS ALTERNATIVA:** Las Tabletas elaboradas con almidón oxidado con permanganato de potasio y dicromato de potasio como agente desintegrante, presentan un menor tiempo de desintegración que las elaboradas con almidón de maíz sin modificar.
  
- **HIPOTESIS NULA:** Las Tabletas en las cuales se ha utilizado almidón oxidado con permanganato de potasio y dicromato de potasio como agente desintegrante no presentan menor tiempo de desintegración que las elaboradas con almidón de maíz.

**CAPITULO IV**  
**DISEÑO METODOLOGICO**

## **IV. DISEÑO METODOLOGICO.**

### **4.1 TIPO DE ESTUDIO**

Este estudio es de tipo retrospectivo ya que toma como base investigaciones que han sido realizadas en años anteriores y según los análisis es de tipo experimental por que se concluye en base a resultados obtenidos en Laboratorio.

La investigación se subdivide en tres partes:

- Investigación Bibliografica
- Investigación de Campo.
- Investigación de Laboratorio.

### **4.2 INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA.**

Esta parte de la investigación, se realizo en la biblioteca de la facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador; en la biblioteca de Laboratorios FARDEL e Internet.

### **4.3 INVESTIGACION DE CAMPO:**

En esta parte se proponen Pre-formulaciones para elaboración de tabletas, las cuales se han modificado de las originales en cuanto a los porcentajes de agente desintegrante, y se ha omitido la utilización de principios activos, los agentes desintegrantes a utilizar serán los almidones bajo estudio, estas Pre-formulaciones se han tomado del documento proporcionado durante la realización del seminario: “EXCIPIENTES: APLICACIONES Y BENEFICIOS”<sup>(9)</sup>,

#### 4.4 INVESTIGACION DE LABORATORIO.

Para la obtención de almidón modificado, se realizó mediante dos reacciones de oxidación, para cada reacción se parte de 100 gramos de almidón de maíz sin ser modificado, el cual se suspende en 500 mL de agua desmineralizada.

Los agentes oxidantes que se utilizaron son: el permanganato de potasio y el dicromato de potasio, para cada agente oxidante se realizaron los ensayos por triplicado.

Las condiciones para la realización de la oxidación son las siguientes:

- Concentración de los agentes oxidantes: *permanganato de potasio* 10%,  
*Dicromato de potasio* 1.0 %
- Tiempo de Reacción: 3.5 horas.
- pH: 1.0
- *Concentración de Solución de Almidón: 20 %*

Una vez obtenidos los almidones modificados se procedió a la fabricación de las tabletas placebo, cuyas especificaciones son:

- Peso Teórico: 300 mg.
- Diámetro: 9 mm.
- Dureza: 9- 10.5 Kgf.
- Fiabilidad: Menor del 1 %.

Para la fabricación de las tabletas se empleó el método de compresión húmedo, utilizando PVP K-30 como agente aglutinante al 0.63%.

#### **4.4.1 PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE ALMIDON OXIDADO CON PERMANGANATO DE POTASIO. (7)**

1. Preparar una suspensión de 100 g de almidón de maíz en 500 mL de agua destilada.
2. Ajustar el pH a 1 por la adición de Acido Sulfúrico 2 N.
3. Añadir Solución de Permanganato de potasio al 10 % gota a gota durante 15 minutos, con agitación constante manteniendo la temperatura a 30 °C y mantener el pH a 1 con ácido Sulfúrico 2N.

El dióxido de manganeso se forma después de varios minutos con la primera adición.

4. Dejar transcurrir el tiempo de reacción (3.5 horas).
5. Agregar 100 mL de Bisulfito de potasio al 5 %.
6. Recolectar el almidón oxidado por filtración.
7. Lavar el almidón oxidado con agua destilada y luego con acetona.
8. Secar por 2 horas en estufa a 60 °C.

#### **4.4.2 PROCEDIMIENTO PARA OBTENCION DE ALMIDON OXIDADO CON DICROMATO DE POTASIO. (7).**

1. Preparar la suspensión de 100 gramos de almidón de maíz en 500 mL de agua destilada.
2. Ajustar el pH a 1 con la adición de Acido Sulfúrico.
3. Añadir la solución de dicromato de potasio al 1% gota a gota por 15 minutos con agitación constante, manteniendo la Temperatura a 30 °C, y el pH a 1 por adición de acido sulfúrico 2 N.

El dióxido de manganeso se formara después de algunos minutos de la primera acción.

4. Dejar transcurrir el tiempo de reacción (3.5 Horas).
5. Agregar 100 mL de Bisulfito de Potasio al 5 %.
6. Recolectar el almidón oxidado, por filtración.
7. Lavar el almidón con agua destilada y luego con acetona.
8. Secar por 2 horas a 60 °C.

#### 4.4.3 DETERMINACION DE LA CAPACIDAD DE HINCHAMIENTO DEL ALMIDON OBTENIDO. (5)

1. Pesar 10 gramos del almidón obtenido y colocarlos en un beaker de 250 mL.
2. Adicionar agua destilada con la ayuda de una bureta.
3. Agitar mecánicamente y Medir el volumen de agua gastado hasta que el almidón pierda su comportamiento como polvo.

CÁLCULOS:

$$\text{Capacidad de Hinchamiento} = \frac{\text{Peso del Agua Imbibida}}{\text{Peso de la Sustancia que la imbebe}} \times 100$$



#### 4.4.4 FORMULACIONES DE TABLETAS PLACEBO. (9)

##### PRE-FORMULACION 1: Almidón Oxidado con Permanganato de Potasio

Tabla N° 1 Preformula para cada tableta, 100 Gramos de muestra y 1000 Tabletas. También se establece la función que cada componente posee dentro de la formula

MATERIA PRIMA	1 Tableta	100 Gramos	1000 Tabletas	Función
- Fosfato de Calcio Tribásico	125 mg.	41.67 g	125.01 g	Diluyente
- Lactosa	125 mg.	41.67 g	125.01 g	Diluyente
- PVP K-30	7 mg	2.33 g	7.00g	Aglutinante
- Almidón Oxidado con $\text{KMnO}_4$	30 mg	10.0 g	30.0 g	Desintegrante
- Talco	6 mg	2.0 g	6.0 g	Deslizante
- Estearato de Magnesio	7 mg	2.33 g	7.00 g	Antiadherente

##### PRE-FORMULACION 2: Almidón Oxidado con Dicromato de Potasio.

Tabla N° 2: Prefomula para cada tableta, 100 Gramos de muestra y 1000 Tabletas. También se establece la función que cada componente posee dentro de la formula.

MATERIA PRIMA	1 Tableta	100 Gramos	1000 Tabletas	Función
- Fosfato de Calcio Tribásico	125 mg.	41.67 g	125.0 g	Diluyente
- Lactosa	125 mg.	41.67 g	125.0 g	Diluyente
- PVP K-30	7 mg	2.33 g	7.00 g	Aglutinante
- Almidón Oxidado con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	30 mg	10.0 g	30.0 g	Desintegrante
- Talco	6 mg	2.0 g	6.0 g	Deslizante
- Estearato de Magnesio	7 mg	2.33 g	7.00 g	Antiadherente

### PRE- FORMULACION 3: Almidón de Maíz sin Modificar.

Tabla N° 3: Preformula para cada tableta, 100 Gramos de muestra y 1000 Tabletas. También se establece la función que cada componente posee dentro de la formula.

MATERIA PRIMA	1 Tableta	100 Gramos	1000 Tabletas	Función
- Fosfato de Calcio Tribásico	125 mg.	41.67 g	125.00 g	Diluyente
- Lactosa	125 mg.	41.67 g	125.00 g	Diluyente
- PVP K-30	7 mg	2.33 g	7.00g	Aglutinante
- Almidón de Maíz Sin Modificar	30 mg	10.0 g	30.0 g	Desintegrante
- Talco	6 mg	2.0 g	6.0 g	Deslizante
- Estearato de Magnesio	7 mg	2.33 g	7.00 g	Antiadherente

En cada formulación se utilizó los agentes desintegrantes al 10%.

Especificaciones de las Tabletas:

- Peso Teórico: 300 mg.
- Diámetro: 9.0 mm.
- Dureza: 5.0- 10.5 Kg<sub>f</sub>.
- Friabilidad: Menor del 1 % <sup>(14)</sup>.

#### **4.4.5 FABRICACION DE TABLETAS POR METODO HUMEDO. (11)**

##### **UTILIZANDO PVP K-30 (Aglutinante).**

1. Pesar las materias primas correspondientes.
2. Tamizar las siguientes materias primas.
  - Fosfato de Calcio tribásico.
  - Lactosa.
3. Disolver PVP en Alcohol (9 mL).
4. Adicionar la solución de PVP a la mezcla de polvos.
5. Amasar la mezcla de polvos con la solución de PVP.
6. Granular la masa obtenida en el paso anterior.
7. Secar el granulo obtenido en un horno de Bandeja a una temperatura de 60 °C, por 45 minutos.
8. Micronizar el Granulado.
9. Lubricar el Granulado con:
  - Talco.
  - Estearato de Magnesio
  - Desintegrante (almidones bajo estudio).
10. Comprimir con punzón de 9 mm, de diámetro.

## 4.5 ANALISIS FISICO DE TABLETAS PLACEBO.

### 4.5.1 DESINTEGRACION. (13)

- Colocar 1 tableta en cada uno de los 6 tubos de la canasta.
- Poner a funcionar el aparato, utilizando agua como medio de desintegración manteniendo la temperatura a  $37 \pm 2$  °C.
- Después de 30 minutos las tabletas deben haberse desintegrado completamente.

### 4.5.2 DUREZA: (4).

Se tomara la dureza a 20 tabletas y ninguna deberá dar como resultado menos de 3 Kg<sub>f</sub>.

### 4.5.3 FRIABILIDAD: (14)

- a. Tomar el peso de 20 tabletas.
- b. Colocar las tabletas en el friabilizador por 4 minutos a 25 RPM.
- c. Volver a tomar el peso de las 20 tabletas
- d. El resultado no debe ser mayor de 1 %

$$\% \text{ de Friabilidad} = \frac{\text{Peso Inicial} - \text{Peso Final}}{\text{peso Inicial}} \times 100$$

#### 4.5.4 VARIACION DE PESO (USP XIX) <sup>(12)</sup>

Pesar 20 tabletas individualmente y calcular el peso promedio.

El peso de no más de 2 tabletas difiere del peso promedio más o menos el porcentaje permitido y ninguna difiere del doble del Porcentaje.

Tabla N° 4: Porcentajes de variación de peso permitidos por la farmacopea de los Estados Unidos <sup>(12)</sup>.

Peso promedio de cada tableta en mg.	Porcentaje permitido
130 mg o menos	10 %
130 – 324 mg	7.5 %
Mayor de 324 mg	5 %.

La Farmacopea de los EE UU establece una variación de peso en porcentajes que van desde un 5% hasta un 10 %, según sea el peso de las tabletas.

**CAPITULO V**  
**RESULTADOS**

## 5.0 RESULTADOS

### 5.1 OBTENCION DE ALMIDON OXIDADO

#### 5.1.1 ALMIDON OXIDADO CON PERMANGANATO DE POTASIO

Tabla N° 5. Oxidación del almidón con Permanganato de Potasio

En la presente tabla se detalla los pesos de almidón de maíz, al cual se le realizó la oxidación y el peso del almidón obtenido de la oxidación con permanganato de potasio, en las diferentes oxidaciones que se realizaron.

Ensayo	Peso de almidón sin modificar	Peso Obtenido de almidón oxidado	Porcentaje de Rendimiento.
1	100 g	95.4 g	95.4%
2	100 g	97.9 g	97.9%
3	100 g	93.1 g	99.1%

Durante la Obtención de almidón Oxidado se realizo por triplicado, con el objetivo de obtener diferentes resultados para poder comparar el comportamiento de ellos.

### 5.1.2 ALMIDON OXIDADO CON DICROMATO DE POTASIO

Tabla N° 6: Oxidación del Almidón con Dicromato de Potasio

En la siguiente tabla se presentan los pesos del almidón al inicio del proceso de oxidación, así como los pesos obtenidos una vez terminado el proceso de oxidación y un porcentaje de rendimiento obtenido para cada lote de almidón obtenido mediante la oxidación con dicromato de potasio.

Ensayo	Peso de almidón sin modificar	Peso Obtenido de almidón oxidado	Porcentaje de Rendimiento.
1	100 g	97.3 g	97.3 %
2	100 g	96.5 g	96.5 %
3	100 g	95.7g	95.7 %

La oxidación del almidón con dicromato de Potasio se ha realizado por triplicado, durante el proceso de oxidación se tiene pérdida de producto.



## 5.2 DETERMINACION DE LA CAPACIDAD DE HINCHAMIENTO

Tabla N° 7: Comparación de la Capacidad de Hinchamiento Presentada por los Almidones Seleccionados.

La presente tabla, detalla los resultados obtenidos en los almidones producto de la oxidación así como los resultados obtenidos del almidón sin modificar, el cual sirve como parámetro para determinar si existe o no diferencia en los almidones estudiados con respecto a esta prueba.

Tipo de Almidón	Lote	Volumen de Agua Imbibida.	Capacidad de InChamiento
Almidón de Maíz sin modificar	1	1.9 mL	38 %
		2.1 mL	42 %
		2.1 mL	42 %
	2	2.0 mL	40 %
		2.2 mL	44 %
		2.0 mL	40 %
	3	2.1 mL	42 %
		2.3 mL	46 %
		2.0 mL	40 %
Almidón de Oxidado con KMNO <sub>4</sub>	1	2.8 mL	56 %
		3.0 mL	60 %
		2.7 mL	54 %
	2	3.2 mL	64 %
		3.4 mL	68 %
		3.5 mL	70 %
	3	3.0 mL	60 %
		3.2 mL	64 %
		2.9 mL	58 %
Almidón Oxidado con K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	1	2.4 mL	48 %
		2.6 mL	52 %
		2.4 mL	48 %
	2	2.8 mL	56 %
		3.0 mL	60 %
		2.8 mL	56 %
	3	2.7 mL	54 %
		2.9 mL	58 %
		3.0 mL	60 %

**CALCULOS:** Capacidad de Hinchamiento =  $\frac{\text{Peso del Agua Imbibida}}{\text{Peso de la Sustancia que la imbibie}} \times 100$

Los almidones que han sido sometidos a un proceso de oxidación, presentan mayor capacidad de hinchamiento que el almidón de maíz que no ha sido modificado, si comparamos encontramos que el almidón oxidado con permanganato de Potasio presenta mejor comportamiento que los otros almidones analizados.

### Comparación de Muestras Múltiples.

Muestra	Frecuencia	Media	Desviación Standard ( $\sigma$ )
Almidón sin Modificar	9	41.5556	2.40307
Almidón Oxidado con $\text{KMnO}_4$	9	61.5556	5.36449
Almidón Oxidado con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	9	54.6667	4.58258
	27	52.5926	9.41055

### Tabla ANOVA de Capacidad de Hinchamiento.

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Media Cuadrado	Coficiente-F	P- valor
Entre Grupos	1858.07	2	929.037	50.17	0.00
Intra Grupos	444.444	24	18.5185		
Total (Corr.)	2302.52	26			

La tabla de Anova, demuestra que existe diferencia significativa entre las medias de las variantes analizadas, debido a que el valor de P-Valor es menor de 0.05, respecto a su capacidad de hinchamiento.

$X_1$ = Media de los resultados del almidón sin modificar = 41.5556

$X_2$ = Media de los resultados del almidón Oxidado con  $\text{KMnO}_4$  = 61.5556

$X_3$ = Media de los Resultados del almidón Oxidado con  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$  = 54.6667

$$\text{Rango Critico} = Q_{\alpha, C, n-c} \sqrt{\frac{MSW}{N_i}}$$

Donde:

MSW= Media Cuadrado Intra-Grupo

$Q_{\alpha, C, n-c}$ : Dato de Tabla TUKEY<sub>(7)</sub>(ver anexo 10).

$N_i$ = Frecuencia con que se realizo los ensayos.

$$/ X_1 - X_2 / = / 41.5556 - 61.5556 / = 20$$

$$/ X_1 - X_3 / = / 41.5556 - 54.6667 / = 13.1114$$

$$/ X_2 - X_3 / = / 54.6667 - 61.5556 / = 6.8889$$

DATOS:

$Q_{\alpha, C, n - c} = 3.53$ (Dato de Tabla de Tukey) (ver Anexo) (7)

MSW = 18.5185

$$\text{Rango critico: } 3.53 \times \sqrt{\frac{18.5185}{9}} = 5.063$$

Según el análisis de varianza de la capacidad de hinchamiento, se detecta que hay diferencia significativa entre las medias de los almidones modificados y el almidón de maíz sin modificar, por medio del análisis de Tukey se pretende confirmar si existe una diferencia significativa entre los almidones analizados. Por los resultados de dicho análisis se puede afirmar que como el rango critico es de 5.063, y podemos afirmar que existe diferencia significativa entre el almidón de maíz y los almidones modificados, sin embargo la diferencia entre  $X_2$  y  $X_3$  es casi igual puede concluirse que estos almidones tienen casi los mismos resultados, es decir, que el almidón oxidado con permanganato de potasio presenta un mejor comportamiento de la capacidad de Hinchamiento que el oxidado con dicromato de Potasio y este que el almidón de maíz sin modificar.

### 5.3 VARIACION DE PESO USP XIX <sup>(13)</sup>

#### 5.3.1 Tabletas Fabricadas con almidón de maíz sin modificar.

Tabla N 8: PESO DE LAS TABLETAS FABRICADAS CON ALMIDON DE MAIZ SIN MODIFICAR (Ver Anexo 7)

La siguiente tabla, presenta los pesos de los tres lotes de tabletas fabricadas con almidón de maíz sin modificar, en ella se detallan los pesos según los eige la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XIX.

Nº de Tableta	Peso de Tableta (mg) Lote 1	Peso de Tableta (mg) Lote 2	Peso de Tableta (mg) Lote 3
1	301.7 mg	304.6 mg	291.6 mg
2	301.6 mg	305.8 mg	292.2 mg
3	297.8 mg	300.8 mg	310.9 mg
4	302.4 mg	312.0 mg	302.0 mg
5	302.7 mg	291.6 mg	292.6 mg
6	305.3 mg	293.5 mg	315.6 mg
7	294.2 mg	308.4 mg	313.4 mg
8	294.2 mg	303.7 mg	297.8 mg
9	299.1 mg	298.7 mg	293.1 mg
10	294.2 mg	306.1 mg	315.8 mg
11	294.3 mg	306.1 mg	308.8 mg
12	304.8 mg	308.9 mg	296.8 mg
13	304.6 mg	307.2 mg	306.0 mg
14	305.9 mg	306.6 mg	304.1 mg
15	305.6 mg	301.0 mg	295.9 mg
16	302.7 mg	303.7 mg	305.0 mg
17	306.9 mg	292.1 mg	299.0 mg
18	309.4 mg	304.7 mg	297.7 mg
19	293.7 mg	308.0 mg	303.0 mg
20	308.3 mg	307.6 mg	292.2 mg
Promedio	301.8 mg	303.55 mg	301.7 mg

En la tabla N° 8 se presenta los pesos de 20 tabletas por lote, tomadas al azar las cuales están dentro de lo establecido por la farmacopea de los Estados Unidos. que para tabletas con un peso de de 130-324 mg, permite una variación de más o menos un 7.5% del peso promedio de las 20 Tabletas.

**Cálculos Lote Nº 1:**

$$\begin{array}{l} 301.8 \text{ mg} \text{-----} 100\% \\ x \text{-----} 7.5 \% \quad x = 22.6 \text{ mg} \end{array}$$

**Limite Superior = 301.8 mg + 22.6 mg = 324.4 mg.**

**Limite Inferior = 301.8 mg – 22.6 mg = 279.2 mg**

En la tabla Nº 7, se demuestra que el primer lote de tabletas fabricadas con almidón de maíz sin modificar, cumplen con esta prueba establecida en la Farmacopea ya que ningún valor se sale de los límites establecidos.

**Cálculos Lote Nº 2:**

$$\begin{array}{l} 303.55 \text{ mg} \text{-----} 100 \% \\ X \text{-----} 7.5 \% \quad X = 22.76 \text{ mg} \end{array}$$

**Limite Superior = 303.55mg+ 22.76 mg = 326.32 mg**

**Limite Inferior = 303.55 mg – 22.76 mg = 280.78 mg**

Las Tabletas del lote 2 fabricadas con almidón de maíz sin modificar, cumplen la prueba de variación de peso ya que ninguna de las tabletas analizadas, esta fuera de los límites establecidos en la farmacopea.

**Cálculos Lote N° 3:**

301.70 mg----- 100 %

X-----7.5 % X= 22.63 mg

**Limite Superior = 301.70 mg + 22.63 mg = 324.33 mg**

**Limite Inferior = 301.70 mg – 22.63 mg = 279.07 mg**

Las Tabletas del lote N° 3, elaboradas con almidón de maíz sin modificar, cumplen la prueba de variación de peso ya que ninguna de las tabletas analizadas, esta fuera de los límites establecidos en la farmacopea.

### 5.3.2 Tabletas Fabricadas con almidón oxidado con permanganato de potasio.

Tabla N 9: PESO DE TABLETAS FABRICADAS CON ALMIDON OXIDADO CON PERMANGANATO DE POTASIO (KMnO<sub>4</sub>) (ver Anexo 8)

La siguiente tabla presenta los pesos los tres lotes de tabletas fabricadas con almidón oxidado con permanganato de potasio, para cada lote analizado se tomaron el peso de 20 tabletas de forma individual.

N <sup>o</sup> de Tableta	Peso de Tableta (mg) Lote 1	Peso de Tableta (mg) Lote 2	Peso de Tableta (mg) Lote 3
1	295.9 mg	300.3 mg	307.4 mg
2	291.7 mg	294.8 mg	297.9 mg
3	294.9 mg	308.1 mg	296.7 mg
4	294.8 mg	298.8 mg	306.9 mg
5	297.5 mg	297.6 mg	307.9 mg
6	285.7 mg	303.5 mg	307.9 mg
7	296.6 mg	298.1 mg	310.1 mg
8	290.3 mg	303.9 mg	301.7 mg
9	297.2 mg	300.1 mg	300.9 mg
10	299.0 mg	296.6 mg	307.2 mg
11	292.3 mg	309.1 mg	301.2 mg
12	288.9 mg	299.1 mg	302.7 mg
13	293.3 mg	291.5 mg	303.1 mg
14	289.1 mg	304.1 mg	307.6 mg
15	294.6 mg	303.2 mg	306.5 mg
16	288.1 mg	297.7 mg	306.2 mg
17	286.5 mg	299.1 mg	307.2 mg
18	285.4 mg	304.7 mg	305.9 mg
19	287.9 mg	303.2 mg	309.7 mg
20	289.5 mg	291.1 mg	299.6 mg
promedio	291.96 mg	300.23 mg	304.7 mg

Resultados del peso que presentan las tabletas en los tres lotes que se fabricaron, utilizando almidón obtenido de la oxidación con permanganato de potasio, entre los cuales ninguno se encuentran fuera de los límites establecidos por la farmacopea de los Estados Unidos edición XIX, para tabletas con un peso como el de las analizadas.

**Cálculos Lote N° 1:**

$$291.96 \text{ mg} \text{-----} 100 \%$$

$$X \text{-----} 7.5 \% \quad X = 21.89 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Superior} = 291.96 \text{ mg} + 21.89 = 313.85 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Inferior} = 291.96 \text{ mg} - 21.89 = 270.07 \text{ mg}$$

Las Tabletas del lote 1 elaboradas con Almidón Oxidado con  $\text{KMnO}_4$  cumplen la prueba de variación de peso ya que ninguna de las tabletas analizadas esta fuera de los límites establecidos en la farmacopea.

**Cálculos Lote N° 2:**

$$300.23 \text{ mg} \text{-----} 100 \%$$

$$X \text{-----} 7.5 \% \quad X = 22.52 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Superior} = 300.23 \text{ mg} + 22.52 \text{ mg} = 322.75 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Inferior} = 300.23 \text{ mg} - 22.52 \text{ mg} = 277.71 \text{ mg}$$

Las Tabletas del lote N° 2, elaboradas con Almidón Oxidado con  $\text{KMnO}_4$ , cumplen la prueba de variación de peso ya que ninguna de las tabletas analizadas, esta fuera de los límites establecidos en la farmacopea.



**Cálculos Lote N° 3:**

$$304.7 \text{ mg} \text{-----} 100 \%$$

$$X \text{-----} 7.5 \% \quad X = 22.85 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Superior} = 307.7 \text{ mg} + 22.85 \text{ mg} = 327.55 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Inferior} = 307.7 \text{ mg} - 22.85 \text{ mg} = 281.85 \text{ mg}$$

Las Tabletas del lote N° 3 elaboradas con Almidón Oxidado con  $\text{KMnO}_4$  cumplen la prueba de variación de peso ya que ninguna de las tabletas analizadas, esta fuera de los límites establecidos en la farmacopea.

### 5.3.3 Tabletas fabricadas con almidón oxidado con dicromato de potasio.

Tabla N 10: PESO DE TABLETAS FABRICADAS CON ALMIDON OXIDADO CON DICROMATO DE POTASIO ( $K_2Cr_2O_7$ ) (Ver Anexo 9)

La siguiente tabla detalla los pesos presentados por los tres lotes de tabletas fabricadas con almidón oxidado con dicromato de potasio, por cada lote se tomó el peso de 20 tabletas individualmente.

N°-de Tableta	Peso de Tableta (mg) Lote 1	Peso de Tableta (mg) Lote 2	Peso de Tableta (mg) Lote 3
1	292.8 mg	313.3 mg	307.8 mg
2	309.1 mg	306.1 mg	307.0 mg
3	307.4 mg	307.2 mg	296.8 mg
4	304.9 mg	314.1 mg	299.8 mg
5	292.5 mg	313.9 mg	297.2 mg
6	297.2 mg	315.2 mg	300.2 mg
7	301.5 mg	313.0 mg	302.3 mg
8	300.8 mg	311.0 mg	305.3 mg
9	305.9 mg	307.7 mg	305.8 mg
10	297.0 mg	310.6 mg	303.6 mg
11	290.4 mg	316.7 mg	307.3 mg
12	300.4 mg	313.5 mg	305.8 mg
13	301.4 mg	312.7 mg	304.7 mg
14	292.3 mg	310.1 mg	305.5 mg
15	300.3 mg	310.1 mg	305.0 mg
16	310.7 mg	314.5 mg	300.5 mg
17	301.7 mg	315.3 mg	301.6 mg
18	297.7 mg	310.9 mg	301.7 mg
19	292.4 mg	308.7 mg	307.8 mg
20	294.45 mg	314.4 mg	305.2 mg
Promedio	299.44 mg	311.96 mg	303.55 mg

**Cálculos Lote N° 1.**

$$299.44 \text{ mg} \text{-----} 100 \%$$

$$X \text{-----} 7.5 \% \quad X = 22.46 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Superior} = 299.44 \text{ mg} + 22.46 \text{ mg} = 321.9 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Inferior} = 299.44 \text{ mg} - 22.46 \text{ mg} = 276.98 \text{ mg}$$

Las Tabletas del lote 1 elaboradas con Almidón Oxidado con  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ , cumplen la prueba de variación de peso ya que ninguna de las tabletas analizadas, esta fuera de los límites establecidos en la farmacopea.

**Cálculos Lote N° 2.**

$$311.96 \text{ mg} \text{-----} 100 \%$$

$$X \text{-----} 7.5 \% \quad X = 23.39 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Superior} = 311.96 \text{ mg} + 23.39 \text{ mg} = 335.35 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Inferior} = 311.96 \text{ mg} - 23.39 \text{ mg} = 288.57 \text{ mg}$$

Las Tabletas del lote 2 elaboradas con Almidón Oxidado con  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ , cumplen la prueba de variación de peso ya que ninguna de las tabletas analizadas, esta fuera de los límites establecidos en la farmacopea.

**Cálculos Lote N° 3:**

$$303.55 \text{ mg} \text{-----} 100 \%$$

$$X \text{-----} 7.5 \% \quad X = 22.77 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Superior} = 303.55 \text{ mg} + 22.77 \text{ mg} = 326.32 \text{ mg}$$

$$\text{Limite Inferior} = 303.55 \text{ mg} - 22.77 \text{ mg} = 280.78 \text{ mg}$$

Las Tabletas del lote 3 elaboradas con Almidón Oxidado con  $K_2Cr_2O_7$ , cumplen la prueba de variación de peso ya que ninguna de las tabletas analizadas, esta fuera de los límites establecidos en la farmacopea.

### Comparación de Muestras Múltiples.

Muestra	Frecuencia	Media	Desviación Estándar ( $\sigma$ )
Almidón sin Modificar	60	302.237	6.39056
Almidón Oxidado con $KMnO_4$ .	60	298.968	6.8272
Almidón Oxidado con $K_2Cr_2O_7$	60	305.009	6.72668
	180	302.071	7.06174

### Tabla ANOVA

Fuente	Suma de Cuadrados	GI	Media Cuadrado	Coficiente-F	p-Valor
Entre Grupos	1097.21	2	548.604	12.40	0.0000
Intra Grupos	7829.2	177	44.2327		
Total (Corr.)	8926.41	179			

De acuerdo con el análisis de la tabla Anova, existe diferencia entre las medias de cada almidón analizado, debido a que el valor de P-Valor es menor de 0.05, es decir que los la tabletas presentan diferencia en cuanto al peso entre los lotes de los diferentes almidones fabricados.

## Análisis mediante el método de Tukey

$$X_1 = 302.237$$

$$X_2 = 298.958$$

$$X_3 = 305.009$$

$$\text{Rango Critico} = Q_{\alpha, C, n-c} \sqrt{\frac{MSW}{ni}}$$

$$|X_1 - X_2| = |302.237 - 298.968| = 3.269$$

$$|X_1 - X_3| = |302.237 - 305.009| = 2.772$$

$$|X_2 - X_3| = |298.968 - 305.009| = 6.041$$

DATOS:

$Q_{\alpha, C, n-c} = 3.40$  (Dato de Tabla de Tukey)

$MSW = 44.2327$

$$\text{Rango critico: } 3.40 \times \sqrt{\frac{44.2327}{60}} = 2.9193$$

Según el análisis de varianza los almidones presentan diferencia significativa entre si, a excepción del almidón sin modificar y el almidón oxidado con permanganato de potasio donde no hay diferencia significativa, debido a ue el valor de la diferencia entre las medias de estos dos almidones es menor que el valor de rango critico.

## 5.4 DETERMINACION DE FRIABILIDAD.

Tabla N° 11: Pesos Obtenidos en cada ensayo de Friabilidad

La Siguiete tabla presenta los resultados obtenidos de la prueba de friabilidad, la cual se realizo a los nueve lotes de tabletas bajo estudio, en ella se detalla tanto el peso inicial como el peso al final de realizar la prueba de friabilidad así como el resultado de friabilidad en porcentaje.

Tipo de Almidón	Lote	Peso Inicial	Peso Final	Porcentaje de Friabilidad.
Almidón de Maíz sin Modificar	1	6.0360 g	6.0179 g	0.29 %
		6.045 g	6.0278 g	0.28 %
	2	6.0655 g	6.0200 g	0.75 %
		6.0512 g	6.0403 g	0.18 %
	3	6.0761 g	6.0281 g	0.79 %
		6.0378 g	6.0015 g	0.60 %
Almidón Oxidado con $\text{KMnO}_4$	1	5.8454 g	5.8127 g	0.56 %
		6.0070 g	5.9840 g	0.38 %
	2	6.0040 g	5.9530 g	0.85 %
		6.1250 g	6.0870 g	0.62 %
	3	6.0871 g	6.0690 g	0.29 %
		6.0250 g	6.0090 g	0.27 %
Almidón Oxidado con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	1	5.9970 g	5.9670 g	0.50 %
		6.0450 g	5.9870 g	0.74 %
	2	6.2280 g	6.1829 g	0.72 %
		6.1200 g	6.0750 g	0.73 %
	3	6.0887 g	6.0613 g	0.45 %
		6.0514 g	6.0452 g	0.10 %

Los pesos presentados en la tabla anterior, son los resultados obtenidos al inicio y finalización de la prueba de friabilidad, así como el resultado de friabilidad en porcentaje, con base en los cuales se puede afirmar que los diferentes lotes de tabletas analizadas cumplen con los requerimientos para esta prueba, ya en ninguna prueba se obtuvieron resultados mayores al 1% establecido como máximo por la farmacopea de los Estados Unidos.

### CALCULOS:

Para calcular el porcentaje de Friabilidad la Farmacopea de los Estados Unidos establece la siguiente formula:

$$\% \text{ de Friabilidad} = \frac{\text{Peso Inicial} - \text{Peso Final}}{\text{Peso Inicial}} \times 100$$

Ejemplo: El primer Valor:

$$\% \text{ de Friabilidad} = \frac{6.0360 \text{ g} - 6.0179 \text{ g}}{6.0360} \times 100 = 0.29 \%$$

### Tabla ANOVA de Friabilidad.

Fuente	Suma de Cuadrados	GI	Media Cuadrado	Coefficiente-F	p-Valor
Entre Grupos	0.0112111	2	0.00560556	0.09	0.9125
Intra Grupos	0.913033	15	0.0608689		
Total (Corr.)	0.924244	17			

La Tabla ANOVA descompone la varianza de los datos en dos componentes: un componente entre grupos y un componente dentro de cada grupo. El Coeficiente-F, que en este caso es igual a 0.09, es el cociente de la estimación entre grupos y la estimación dentro de los grupos. Puesto que el P-Valor del test F es superior a 0.05, no hay diferencia estadística significativa entre las medias de las tres variables, confirmando que todos los lotes analizados cumplen con los requerimientos.

## 5.5 RESULTADOS DE LA PRUEBA DE DUREZA

Tabla N° 12: Resultado de la prueba según cada Lote

En siguiente tabla, se presentan los resultados de la prueba de dureza presentados por las tabletas de los nueve lotes de tabletas analizados, los cuales han sido fabricados con los tres almidones bajo estudio, en ella se detalla según cada almidón cuales lotes corresponden.

N°	Almidón Sin Modificar			Almidón Oxidado con $\text{KMnO}_4$			Almidón Oxidado con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$		
	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 1	Lote 2	Lote 3
1	8.0	7.0	7.5	6.5	5.5	7.0	6.5	6.5	7.0
2	7.5	7.0	7.5	6.5	5.5	7.0	6.5	6.5	7.0
3	8.0	7.0	8.0	6.5	5.5	7.0	6.5	6.5	7.0
4	8.0	7.0	7.0	6.5	5.5	7.0	6.5	6.5	7.5
5	8.0	7.5	7.5	6.5	5.5	7.0	6.5	6.5	7.0
6	7.5	7.0	7.5	6.5	5.0	7.0	6.5	6.5	7.0
7	7.5	7.5	7.5	6.5	5.5	7.5	6.5	6.5	7.0
8	7.5	6.5	8.0	6.5	5.5	7.0	6.0	6.5	7.0
9	8.0	7.0	7.5	6.5	5.5	7.0	6.5	7.0	7.0
10	7.5	7.0	7.0	6.5	5.5	7.0	6.5	6.5	7.0
11	8.0	6.5	7.5	6.5	5.5	7.0	6.5	6.5	7.0
12	8.0	7.5	7.5	6.5	5.5	7.5	6.5	7.0	7.0
13	8.0	7.5	7.5	6.5	5.5	7.5	6.5	7.0	7.0
14	8.0	7.5	7.0	6.5	5.5	7.0	6.5	6.5	7.0
15	8.0	7.5	7.5	6.5	5.0	7.0	6.5	6.5	7.5
16	7.5	7.5	7.5	6.5	5.5	7.0	6.5	7.0	7.0
17	8.0	7.5	7.5	6.5	5.5	7.0	6.5	7.0	7.0
18	8.0	7.0	7.5	6.5	5.5	7.0	6.5	7.0	7.0
19	8.0	7.0	7.5	6.5	5.5	7.0	6.5	6.5	7.0
20	8.0	6.5	7.5	6.5	5.5	7.0	6.0	6.5	7.0

De los 9 Lotes de tabletas a los que se les sometió a prueba de dureza el lote 3 de las fabricadas con almidón sin modificar presenta mayor dureza y el lote 2 de las fabricada con almidón Oxidado con  $\text{KMnO}_4$ , presenta la menor dureza, sin embargo a pesar de dicha diferencia todos los lotes analizados cumplen con la especificación y ninguna tableta esta fuera de los limites.



## ANALISIS DE VARIANZA DEL COMPORTAMIENTO DE LOS ALMIDONES.

### Comparación de Muestras Múltiples.

Muestra	Frecuencia	Media	Desviación Estándar ( $\sigma$ )
Almidón sin Modificar	60	7.475	0.405732
Almidón Oxidado con $\text{KMnO}_4$	60	6.34167	0.691913
Almidón Oxidado con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	60	6.71667	0.310367
	180	6.84444	0.683584

### Tabla ANOVA

Fuente	Suma de Cuadrados	GI	Media Cuadrado	Coefficiente-F	p-Valor
Entre Grupos	40.0028	2	20.0014	81.12	0.0000
Intra Grupos	43.6417	177	0.246563		
Total (Corr.)	83.6444	179			

El análisis de la tabla de Anova, demuestra que existe diferencia significativa entre las medias de los almidones analizados, debido a que el valor de p-Valor es menor de 0.05.

$$X_1 = 7.475$$

$$X_2 = 6.34167$$

$$X_3 = 6.71667$$

$$|X_1 - X_2| = |7.475 - 6.34167| = 1.1333$$

$$|X_1 - X_3| = |7.475 - 6.71667| = 0.75833$$

$$|X_2 - X_3| = |6.34167 - 6.71667| = 0.375$$

DATOS:

$Q_{\alpha, C, n - c} = 3.40$  (Dato de Tabla de Tukey)

$MSW = 0.246563$  (dato de Tabla ANOVA, intragrupos).

$$\text{Rango Crítico} = Q_{\alpha, C, n - c} \sqrt{\frac{MSW}{ni}}$$

$$\text{Rango crítico: } 3.40 \times \sqrt{\frac{0.246563}{60}} = 0.2179$$

Por ser todas las medias mayores que el valor del rango crítico se concluye que hay una diferencia estadísticamente significativa entre cada par de medias de las tabletas elaboradas con los almidones bajo estudio.

## 5.6 DETERMINACION DEL TIEMPO DE DESINTEGRACION

Tabla N 13: Tiempos presentados por las tabletas fabricadas con los almidones bajo estudio.

La siguiente tabla, presenta los resultados de la prueba de desintegración en ella se detalla los tiempos de desintegración presentados por cada lote de tabletas fabricado, a cada lote de tabletas se le realizo dicha prueba por duplicado por lo que para cada lote se presentan dos tiempos de desintegración.

Nº de Muestra	Almidón sin Modificar	Almidón Oxidado con $\text{KMnO}_4$	Almidón Oxidado con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
L1 a	21.00 minutos	9.42 minutos	12.28 minutos
L1 b	20.58 minutos	10.00 Minutos	11.70 Minutos
L2 a	20.17 minutos	10.13 Minutos	14.55 minutos
L2 b	24.00 minutos	9.32 Minutos	15.27 Minutos
L3 a	20.25 minutos	9.60 Minutos	12.58 minutos
L3 b	22.30 minutos	9.92 Minutos	13.45 Minutos
Promedio	$X_1= 21.3833$ Minutos	$X_2= 9.73167$ Minutos	$X_3= 13.305$ Minutos

La tabla anterior demuestra, que elaboradas con almidón oxidado con permanganato de potasio presentan el menor tiempo de desintegración que las elaboradas con almidón oxidado con dicromato de potasio y estas presentan un menor tiempo de desintegración que las fabricadas con almidón de maíz sin modificar, por lo que podemos afirmar que el almidón que presentan un mejor comportamiento en cuanto a la desintegración es el almidón producto de la oxidación con Permanganato de Potasio.

## ANALISIS DE VARIANZA DE LOS TIEMPOS DE DESINTEGRACION.

### Comparación de Muestras Múltiples.

Muestra	Frecuencia	Media	Desviación Estándar ( $\sigma$ )
Almidón sin Modificar	6	21.3833	1.49908
Almidón Oxidado con $\text{KMnO}_4$ .	6	9.73167	0.331688
Almidón Oxidado con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	6	13.305	1.38453
	18	14.8067	5.13895

### Tabla ANOVA de los Tiempos de Desintegración.

Fuente	Suma de Cuadrados	GI	Media Cuadrado	Coefficiente-F	P-valor
Entre Grupos	427.579	2	213.79	150.06	0.0000
Intra Grupos	21.3708	15	1.42472		
Total (Corr.)	448.95	17			

- **Hipótesis Nula:** No existe diferencia significativa entre las medias de los diferentes almidones.
- **Hipótesis Alternativa:** La diferencia entre las medias de los tiempos de desintegración es significativa.

$X_1 = 21.3833$  Minutos

$X_2 = 9.73167$  Minutos

$X_3 = 13.305$  Minutos

$$\text{Rango Critico} = Q_{\alpha, C, n-c} \sqrt{\frac{MSW}{n_i}}$$

$$/ X_1 - X_2 / = / 21.8833 - 9.73167 / = 11.65163 \text{ Minutos}$$

$$/ X_1 - X_3 / = / 21.8833 - 13.305 / = 8.0783 \text{ Minutos}$$

$$/ X_2 - X_3 / = / 9.73167 - 13.305 / = 3.5733 \text{ Minutos}$$

DATOS:

$Q_{\alpha, C, n - c} = 3.67$  (Dato de Tabla de Tukey)

$MSW = 1.42472$

$$\text{Rango crítico: } 3.67 \times \sqrt{\frac{1.42472}{6}} = 1.78836$$

Por ser todas las medias mayores que el valor del rango crítico se concluye que hay una diferencia importante entre cada par de medias ya que todos son mayores que el valor de 1.78836, lo cual permite afirmar que los almidones oxidados presentan mejor comportamiento es el almidón de maíz en cuanto a los tiempo de desintegración de las tabletas, por otro lado encontramos que el que mejor comportamiento tiene como agente desintegrante es el almidón Oxidado con Permanganato de Potasio, en base a los resultados del rango crítico se acepta la hipótesis alternativa que establece que si existe diferencia significativa en el comportamiento de los almidones bajo estudio.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Al someter al almidón de maíz, a pruebas para determinar la capacidad de hinchamiento y comparar los resultados obtenidos en los almidones que han sido sometidos a la misma prueba, como lo son el almidón que resulta de la oxidación con permanganato de potasio y de la oxidación con dicromato de potasio, encontramos que el almidón obtenido de la oxidación con permanganato de potasio presenta un mayor porcentaje de hinchamiento que el oxidado con dicromato de potasio y este a su vez presenta una capacidad de hinchamiento que esta ligeramente por encima del presentado por el almidón que no ha sido sometido a ningún procedimiento de modificación, esto debido a que en el almidón durante el proceso de oxidación ocurre un aumento del poder hidrofílico, al realizar un análisis de varianza encontramos que existe diferencia significativa entre los almidones que se confirma estadísticamente.

En la determinación Física de las tabletas placebo se determinó, que en cuanto a la prueba de variación de peso, todos los lotes fabricados con los almidones en estudio presentan resultados que se encuentran dentro de las especificaciones establecidas en la farmacopea de los Estados Unidos, la cual para tabletas con un peso de 130 mg a 324 mg, permite un porcentaje de variación de mas ó menos el 7.5%, al realizar un análisis de varianza se determina que hay diferencia significativa entre los almidones analizados a excepción de las tabletas fabricadas con almidón sin modificar y el almidón

oxidado con permanganato de potasio que presentan diferencia mínima entre ellas.

La prueba de Friabilidad, demuestra que las tabletas al ser sometidas a las condiciones establecidas por la farmacopea no presentan mayor deterioro del que permite la especificación el cual es hasta un máximo de 1% de friabilidad, por lo que todas las tabletas sometidas al análisis presentan un resultado satisfactorio, conforme a lo establecido por La Farmacopea, mediante un análisis de varianza se determina que la diferencia entre los lotes analizados no existe diferencia estadísticamente significativa.

En la prueba de Dureza, no existe una especificación oficial que nos permita tener límites para poder dar un resultado sin embargo encontramos libros no oficiales que permiten tener una referencia los cuales especifican que está (la Dureza), no debe ser menor de 3 Kgf, por lo que todas las tabletas analizadas presentan una dureza que está dentro del lo permitido.

Por otro Lado al realizar la prueba de Desintegración que es la prueba mas importante dentro de la investigación porque permite medir el comportamiento de los almidones como agentes desintegrantes, encontramos que todas las tabletas sometidas a análisis presentan un tiempo de desintegración menor al límite establecido por la farmacopea el cual es de 30 minutos, pero vemos que las tabletas que contienen, como agente desintegrante el almidón oxidado con permanganato de potasio, ya que estas en los tres lotes fabricados presentan tiempos de desintegración menor que las fabricadas con almidón oxidado con

dicromato de potasio y este a la vez un menor tiempo que el presentado por las fabricadas con almidón de maíz se modifica, según los resultados del análisis de varianza permiten confirmar la diferencia entre los comportamientos de los almidones en las tabletas fabricadas, lo cual es importante ya que permite aceptar la hipótesis alternativa, que establece que si existe diferencia significativa entre los almidones que se han sometido al estudio comparativo.



**CAPITULO VI**  
**CONCLUSIONES**

## VI. CONCLUSIONES

- 1- Los almidones sometidos a un cambio en su estructura química, como resultado de una oxidación, presentan una mayor capacidad de hinchamiento, lo cual es debido a una mayor afinidad por el agua.
- 2- La prueba de Dureza aunque no es una prueba oficial pero según datos bibliográficos se permiten un mínimo de 3Kgf y un máximo de 12 Kgf, según los resultados del análisis de las tabletas placebo se puede concluir que estas cumplen con dichos requerimientos, ya que se encontró que ninguna tableta esta fuera de estos rangos establecidos.
- 3- La USP edición XIX, permite para tabletas con un peso de 300 mg una variación de peso de mas ó menos 7.5 %, por lo que en esta investigación se observa que estas cumplen con dichos requerimientos, debido a que ninguna esta fuera de especificación.
- 4- La friabilidad es una prueba física de rigor dentro de un análisis de tabletas y la Farmacopea de los Estados Unidos Edición 27 establece un máximo de 1% de friabilidad, por los resultados obtenidos podemos decir que dichas tabletas placebo, cumplen con los requerimientos establecidos.

- 5- Los tiempos de desintegración presentados por las tabletas fabricadas con almidón oxidado con permanganato de potasio, es menor que el de las fabricadas con el almidón oxidado con Dicromato de Potasio y estas a su vez con un tiempo menor que el presentado por tabletas las fabricadas con almidón sin modificar, lo cual se debe a que la capacidad de hinchamiento de los almidones modificados son mayores que el almidón de maíz sin modificar lo cual provoca la ruptura del núcleo de la tableta.
  
- 6- En general todas las pruebas físicas a las cuales se ha sometido a las tabletas placebos, permite confirmar que todos los lotes analizados cumplen con todos los requerimientos.
  
- 7- Los resultados del comportamiento de las tabletas placebo, permite determinar cual de los almidones presenta un mejor comportamiento, el cual para esta investigación ha sido el almidón oxidado con permanganato de potasio, ya que en todas pruebas es el tiene los mejores resultados.

**CAPITULO VII**  
**RECOMENDACIONES**

## VIII. RECOMENDACIONES.

- 1- Realizar investigaciones futuras para demostrar que los almidones modificados, no presentan ningún tipo de alteraciones en el organismo y así demostrar si estos son productos inertes para el organismo humano y con el resto de los componentes de la formula de la tabletas placebo.
  
- 2- Llevar a cabo análisis Físico-Químicos, de tabletas que contengan principios activos utilizando como agentes desintegrantes los almidones modificados, y con ello poder determinar el tiempo en que un ingrediente activo es liberado del núcleo de la tableta y también determinar mediante la concentración en que estos desintegrantes, permitirían la liberación del principio activo.
  
- 3- Gestionar el financiamiento con alguna institución para realizar investigaciones de dichos almidones, los cuales podrían ser utilizada en la industria farmacéutica, lo cual podría disminuir costos en la fabricación de tabletas.

- 4- Realizar un análisis más completo de los almidones modificados, en los cuales se pueda determinar las modificaciones que ocurren a nivel de estructura mediante el uso de un espectrofotómetro Infrarrojo u otro equipo capaz de revelar la estructura química del almidón.
  
- 5- Realizar investigaciones, en las cuales se pueda determinar si estos almidones pueden utilizarse no solo como agentes desintegrantes, sino también, donde cumpla con otra función dentro de otras formulaciones.

## **BIBLIOGRAFIA**

## BIBLIOGRAFIA.

1. Alva B., N. F., Evaluación del cambio de formulación y mejora del procedimiento de fabricación de tabletas de Hioscina -N- Butil Bromuro de 10 mg, tesis, UNMSN, Disponible en:  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/BibVirtualData/Tesis/Salud/Alva\\_B\\_N](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BibVirtualData/Tesis/Salud/Alva_B_N)
2. Americhen, Seminario de Tecnología de Tabletadas y Suspensiones EXCIPIENTES: APLICACIONES Y BENEFICIOS, 2005, San Salvador, Facultad de Química y Farmacia.
3. Bruñeron J., Elementos de Fotoquímica y de Farmacognosia, Editorial Acriba. SA, Zaragoza (España). Pág. 35-37
4. Charláis E., 1962, Fabricación de comprimidos nuevos aglutinantes, desintegradores y técnicas de granulación, Trabajo de Graduación Doctor en Química y Farmacia, Universidad de El Salvador. Pág. 49-51.
5. Colombo, Bruno M, Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms, First Edition, Org.Ital. Medico-Farmaceutica. Roma, 1976.
6. Delgado Cueva, N, Almidón, 1961, Trabajo de Graduación de la Universidad Autónoma de Nicaragua.
7. Díaz Molina M, y Otros, 1999, Síntesis de Almidón oxidado. La Habana, Cuba. Disponible en: [HTTP//bvs.slsd.cu/Revista/FAR/Vol32\\_2\\_99](HTTP//bvs.slsd.cu/Revista/FAR/Vol32_2_99).
8. Mark L., Bereson y otros, 1992, Estadística Básica en Administración , Conceptos y Aplicaciones, 4<sup>o</sup> Edición, Editorial Prentice-Hall, Hispanoamérica, SA



9. Miguel M, A. M. G y Otros, 2005, Comparación del almidón de maíz con el almidón modificado cuando es oxidado con permanganato de potasio y dicromato de potasio, Trabajo de Graduación Licenciatura en Química y Farmacia Paginas 144.
10. Plá-Delfina J. M., Obach R.; Revista de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 7, 1983.
11. Sol A. Fernández Monagas y Otros, 1998, Quitina y Carboximetil Quitosana como agentes desintegrantes, La Habana, Cuba Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo>.
12. Roque Mendoza C. A., y otros , 2003, Obtención y Caracterización del Almidón de Maíz Oxidado para su posible uso como Agente Aglutinante en la Industria Farmacéutica, Trabajo de Graduación, Química y Farmacia, San Salvador, El Salvador, Universidad de El Salvador, 2005.
13. The United State Pharmacopeias Convention, Inc, The United State Pharmacopeias, Nineteenth Revision, 1975. Pág. 670-671.
14. The United State Pharmacopeias Convention, Inc, The United State Pharmacopeias, Twenty-Fifth, 2002. Pág. 2010.
15. The United State Pharmacopeias Convention, Inc, The United State Pharmacopeias, Twenty-Seven, 2004, Pág. 2621
16. [http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/ap/ciencias\\_quimicas\\_y\\_farmaceuticas/apbot-farm2c/evanswc01/25c.html](http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/ap/ciencias_quimicas_y_farmaceuticas/apbot-farm2c/evanswc01/25c.html).

## **ANEXOS**

## ANEXO N° 1



Figura N° 1: imagen de un friabilizador.

## ANEXO N° 2



Figura N° 2. Imagen de un Desintegrador.

### ANEXO N° 3

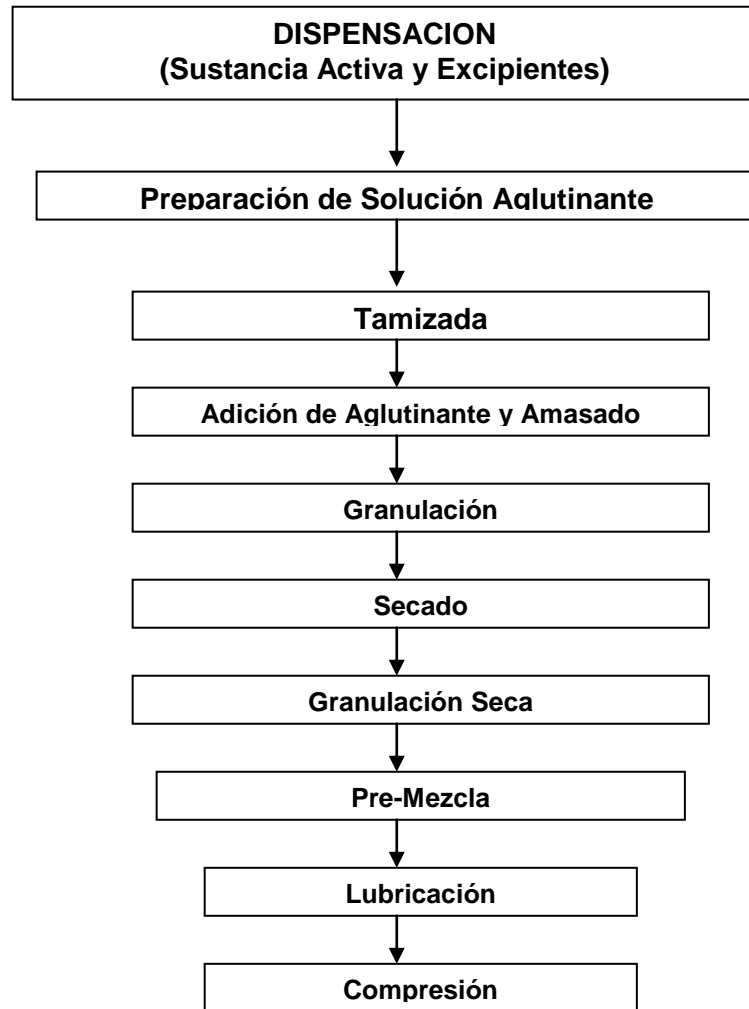


Figura N° 3. Diagrama que demuestra las etapas que comprende el método de elaboración de tabletas.

## ANEXO N° 4



Figura N° 4: Imagen del almidón de maíz sin modificar.

## ANEXO N° 5

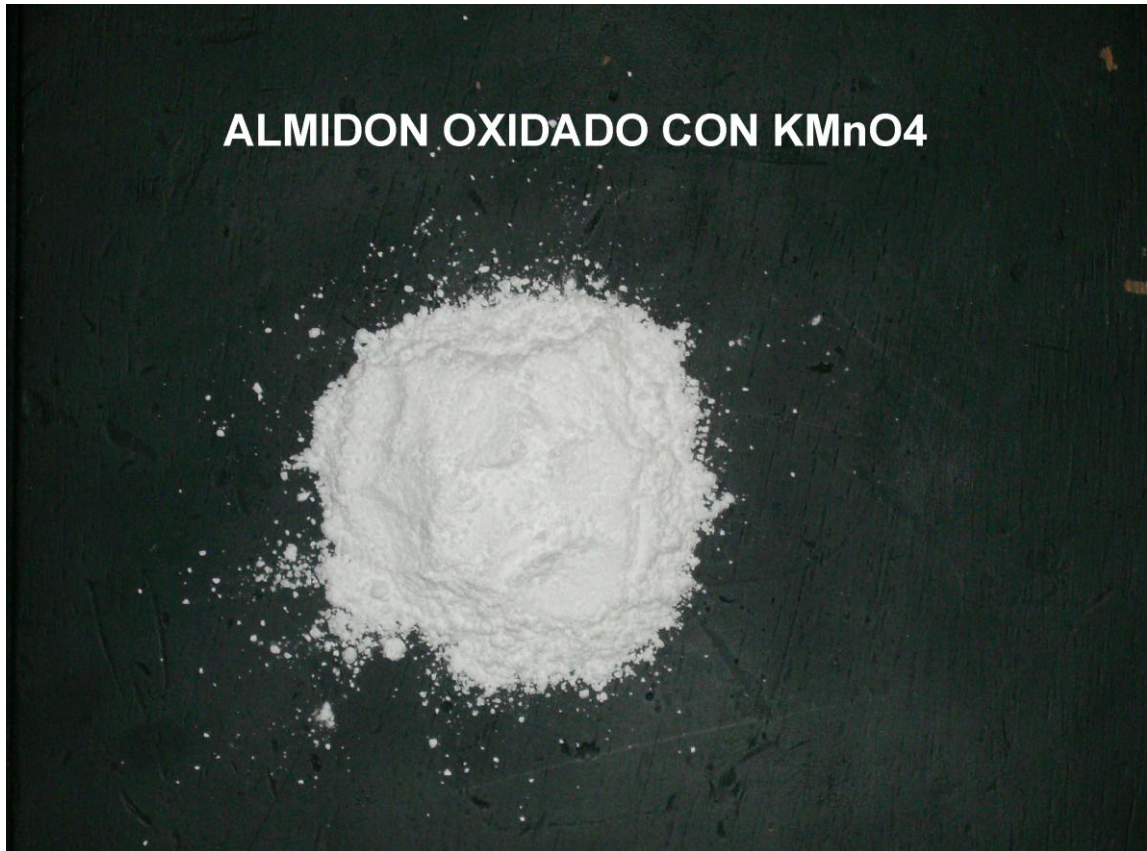


Figura N° 5: Imagen del almidón después de la oxidación con permanganato de potasio.



## ANEXO N° 6



Figura N° 6 Imagen del almidón de maíz después de la oxidación con dicromato de potasio.



**ANEXO N° 7**



Figura N° 7: Imagen de las tabletas que fueron fabricadas con almidón sin modificar.

## ANEXO N° 8



Figura N° 8: Imagen de las tabletas fabricadas con almidón obtenido de la oxidación con permanganato de potasio.

**ANEXO N° 9**

**TABLETAS ELABORADAS CON  
ALMIDON OXIDADO CON  $K_2Cr_2O_7$**



Figura N° 9: Imagen de tabletas elaboradas con dicromato de potasio.

## ANEXO 10

### Tabla N° 14: Tabla de Tukey al 5% de probabilidad

Grados de libertad del error	Número de Tratamientos																			
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	17.97	26.98	32.82	37.08	40.41	43.12	45.4	47.36	49.07	50.59	51.96	53.2	54.33	55.36	56.32	57.22	58.04	58.83	59.56	
2	6.08	8.33	9.8	10.88	11.74	12.44	13.03	13.54	13.99	14.39	14.75	18.08	15.38	15.65	15.91	16.14	16.37	16.57	16.77	
3	4.5	5.91	6.82	7.5	8.04	8.48	8.85	9.18	9.46	9.72	9.95	10.15	10.35	10.53	10.69	10.84	10.98	11.11	11.24	
4	3.93	5.04	5.76	6.29	6.71	7.05	7.35	7.6	7.83	8.03	8.21	8.37	8.52	8.66	8.79	8.91	9.03	9.13	9.23	
5	3.64	4.6	5.22	5.67	6.03	6.33	6.58	6.8	6.99	7.17	7.32	7.47	7.6	7.72	7.83	7.93	8.03	8.12	8.21	
6	3.46	4.34	4.9	5.3	5.63	5.9	6.12	6.32	6.49	6.65	6.79	6.92	7.03	7.14	7.24	7.34	7.34	7.51	7.59	
7	3.34	4.16	4.68	5.06	5.36	5.61	5.82	5.82	6.16	6.3	6.43	6.55	6.66	6.76	6.85	6.94	7.02	7.1	7.17	
8	3.26	4.04	4.53	4.89	5.17	5.4	5.6	6	5.92	6.05	6.18	6.29	6.39	6.48	6.57	6.65	6.73	6.8	6.87	
9	3.2	3.95	4.41	4.76	5.02	5.24	5.43	5.77	5.74	5.87	5.98	6.09	6.19	6.28	6.36	6.44	6.51	6.58	6.64	
10	3.15	3.88	4.33	4.65	4.91	5.12	5.3	5.59	5.6	5.72	5.83	5.93	6.03	6.11	6.19	6.27	6.34	6.4	6.47	
11	3.11	3.82	4.26	4.57	4.82	5.03	5.2	5.46	5.49	5.61	5.71	5.81	5.9	5.98	6.06	6.13	6.2	6.27	6.33	
12	3.08	3.77	4.2	4.51	4.75	4.95	5.12	5.35	5.39	5.51	5.61	5.71	5.8	5.88	5.95	6.02	6.09	6.15	6.21	
13	3.06	3.73	4.15	4.45	4.69	4.88	5.05	5.27	5.32	5.43	5.53	5.63	5.71	5.79	5.86	5.93	5.99	6.05	6.11	
14	3.03	3.7	4.11	4.41	4.64	4.83	4.99	5.19	5.25	5.36	5.46	5.55	5.64	5.71	5.79	5.85	5.91	5.97	6.03	
15	3.01	3.67	4.08	4.37	4.59	4.78	4.94	5.08	5.2	5.31	5.4	5.49	5.57	5.65	5.72	5.78	5.85	5.9	5.96	
16	3	3.65	4.05	4.33	4.56	4.74	4.9	5.03	5.15	5.26	5.35	5.44	5.52	5.59	5.66	5.73	5.79	5.84	5.9	
17	2.98	3.63	4.02	4.3	4.52	4.7	4.86	4.99	5.11	5.21	5.31	5.39	5.47	5.54	5.61	5.67	5.73	5.79	5.84	
18	2.97	3.61	4	4.28	4.49	4.67	4.82	4.96	5.07	5.17	5.27	5.35	5.43	5.5	5.57	5.63	5.69	5.74	5.79	
19	2.96	3.59	3.98	4.25	4.47	4.65	4.79	4.92	5.04	5.14	5.23	5.31	5.39	5.46	5.53	5.59	5.65	5.7	5.75	
20	2.95	3.59	3.96	4.23	4.45	4.62	4.77	4.9	5.01	5.11	5.2	5.28	5.36	5.43	5.49	5.55	5.61	5.66	5.71	
24	2.92	3.53	3.9	4.17	4.37	4.54	4.68	4.81	4.92	5.01	5.1	5.18	5.25	5.32	5.38	5.44	5.49	5.55	5.59	
30	2.89	3.49	3.85	4.1	4.3	4.46	4.6	4.72	4.82	4.92	5	5.08	5.15	5.21	5.27	5.33	5.38	5.43	5.47	
40	2.86	3.44	3.79	4.04	4.23	4.39	4.52	4.63	4.73	4.82	4.9	4.98	5.04	5.11	5.16	5.22	5.27	5.31	5.36	
60	2.83	3.4	3.74	3.98	4.16	4.31	4.44	4.55	4.65	4.73	4.81	4.88	4.94	5	5.06	5.11	5.15	5.2	5.24	
120	2.8	3.36	3.68	3.92	4.1	4.24	4.36	4.47	4.56	4.64	4.71	4.78	4.94	4.9	4.95	5	5.04	5.09	5.13	
Inf	2.77	3.31	3.63	3.86	4.03	4.17	4.29	4.39	4.47	4.55	4.62	4.68	4.74	4.8	4.85	4.89	4.93	4.97	5.01	

**ANEXO N° 11**

## **ANEXO Nº 11**

### **CRISTALERIA:**

- Balones volumétricos de 5.0 y 10.0 mL.
- Beaker de 100, 250, 500, 600 mL.
- Bureta de 50 mL.
- Agitadores de Vidrio.
- Cápsulas de porcelana.
- Embudo Bushner.
- Espátulas
- Frascos de vidrio
- Frasco lavador.
- Goteros.
- Kitasato de 500 mL.
- Pipeta Morh
- Pipetas Volumétricas de diferentes denominaciones.
- Pinzas de extensión
- Pinza de sostén
- Pinza para bureta.

### **MATERIALES:**

- Papel Filtro, Glassin, pH y toalla.
- Otros.

### **REACTIVOS:**

- Acido Sulfúrico 2 N.
- Agua Destilada
- Permanganato de potasio.
- Dicromato de potasio.
- Bisulfito de potasio.
- Alcohol Etílico.
- Acetona.

### **MATERIAS PRIMAS.**

- Almidón de Maíz
- Fosfato de Calcio Tribásico.
- Lactosa.
- PVP K-30
- Talco
- Estearato de Magnesio

### **EQUIPO**

- Balanza Analítica.
- Tamices.
- Tableteadora monopunzon
- Punzones de 9 mm.
- Desintegrador.
- Friabilizador.
- Durómetro