

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA



Para optar al título de

Químico Farmacéutico

Guatemala, mayo de 1995

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

DL  
06  
T (686) RF

JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANO	Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
SECRETARIA	Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre
VOCAL I	Lic. Miguel Angel Herrera Gálvez
VOCAL II	Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
VOCAL III	Lic. Miguel Orlando Garza Sagastume
VOCAL IV	Br. Jorge Luis Galindo Arévalo
VOCAL V	Br. Edgar Antonio Garcia del Pozo

TESIS QUE DEDICO

A:

El Señor Jesucristo

La Universidad de San Carlos de Guatemala

La Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

La Escuela de Química Farmacéutica

El Laboratorio SERQUIM

ACTO QUE DEDICO

A:

El Señor Jesucristo

Al único y sabio Dios, nuestro salvador, sea gloria y majestad, imperio y potencia, ahora y por todos los siglos. Amén

Judas v.25

Mis padres:

Eugenio Campos Centeno

Thais Fernández Sandí

Mis hermanos:

Keren y Andrés

Familiares

Stuardo, Esteban y Marcos

Compañeros y amigos:

Mario, Fidel, Ana María, Julisa, Janette, Nancy y especialmente a Pablo y Yani Palomo

## AGRADECIMIENTOS

A la Licda. Aracely De León Amézquita por su valiosa asesoría prestada al trabajo de investigación.

A la Licda. inf. Yohana Barrientos por su apoyo en la realización del trabajo experimental en el Laboratorio de Servicios Químicos "SERQUIM".

## INDICE

	Página
1. RESUMEN .....	1
2. INTRODUCCION .....	2
3. ANTECEDENTES .....	3
4. JUSTIFICACIONES .....	5
5. OBJETIVOS .....	6
6. HIPOTESIS .....	7
7. ASPECTOS METODOLOGICOS .....	8
8. RESULTADOS .....	14
9. DISCUSION DE RESULTADOS .....	20
10. CONCLUSIONES .....	22
11. RECOMENDACIONES .....	23
12. REFERENCIAS .....	24
13. ANEXOS .....	26

## 1. RESUMEN

En la presente investigación fue desarrollado y validado el método de cuantificación de Guaifenesina en jarabe simple por Cromatografía en Capa Fina y Espectrofotometría UV, con el fin de contar con una técnica alternativa de análisis que fuera útil en laboratorios que no contaran con un Cromatógrafo Líquido. Para dicho propósito se realizaron ocho soluciones patrón de guaifenesina en un rango de concentración de 40 a 58  $\mu\text{g/mL}$  para comprobar la ley de Beer. Para lo cual se aplicó Regresión Lineal y se trabajó con un intervalo de confianza del 95 %. Asimismo, la técnica por CCF/Espectr.UV fue comparada con la técnica oficial de análisis de la USP 23 (HPLC), por medio de la cuantificación del principio activo en un lote piloto de concentración conocida, realizando 20 determinaciones por técnica. Para el análisis estadístico se aplicó "t" pareada y estadística descriptiva.

En los resultados de la cuantificación del lote piloto de jarabe de guaifenesina, por el método de HPLC se encontró una media de 102.51 mg/5 mL, con dos desviaciones estándar de 4.38 y un coeficiente de variación de 2.14 %. En el método por CCF/Espectr.UV se obtuvo una media de 100.27 mg/5 mL, dos desviaciones estándar de 6.94 y un Coeficiente de variación de 3.46 %. También se obtuvo una media de las diferencias de 2.44 y una desviación estándar de 3.07, una "t" pareada de 3.55 con una "t" teórica de 2.09.

Los resultados indican que la técnica por CCF/Espectr.UV permite la identificación y cuantificación de guaifenesina en jarabe con una precisión aceptable (un C.V. menor de 5 %). Sin embargo, esta técnica no sustituye ni en precisión ni en exactitud al método por HPLC.

Se recomienda aplicar la técnica por CCF/Espectr.UV en otras formas farmacéuticas de guaifenesina, así como en otros principios activos.

## 2. INTRODUCCION

La guaifenesina o guayacolato de glicerilo, es un medicamento que se usa frecuentemente en preparados expectorantes simples y compuestos para el alivio de la tos menor (1).

Según estudios realizados por Workman, et.al., se ha visto la utilidad de la guaifenesina en enfermedades crónicas respiratorias (2), por medio del aumento de las secreciones traqueobronquiales al disminuir la viscosidad del mismo y facilitar la eliminación o expectoración hasta en un 121 %, provocando así un alivio a la tos seca (3). A pesar de que faltan estudios farmacológicos objetivos y controlados para concluir lo anterior (4,5), existen muchos preparados con dicho principio activo que se encuentran en el mercado (6).

El método de análisis para su determinación cuantitativa en jarabes, es realizado, según la USP XX (7), por medio de cromatografía en columna, un método de separación y cuantificación efectivo en casos de monofármacos. La técnica, además de larga y difícil, no se aplica en jarabes con otros componentes, por lo que la cuantificación deberá realizarse, según la USP XXI Y XXII, por medio de cromatografía de gases (8,9,10) o cromatografía líquida (11).

Por tanto, el objetivo del presente trabajo de investigación fue el disponer de un método sencillo, rápido y confiable que pueda ser utilizado en cualquier laboratorio de análisis como el método por Cromatografía en Capa Fina (CCF) y Espectrofotometría UV para cuantificar Guaifenesina en jarabe expectorante simple. El método fue validado con una curva de calibración entre 40 y 58  $\mu\text{g/mL}$  de Guaifenesina y comparado con el método de la USP 23, utilizando "t" pareada y estadística descriptiva.



### 3. ANTECEDENTES

Según la literatura consultada, no se encontró reporte de ningún estudio comparativo entre el método por Cromatografía de Capa Fina/Espectrofotometría y el método por Cromatografía Líquida para Guayacolato de Glicerilo. Los estudios publicados respecto al análisis del principio activo, son básicamente estudios de síntesis y de separación en preparados farmacéuticos. Estos estudios son los siguientes:

Griscom en 1973, sintetizó el guayacolato de glicerilo a partir de HOCH-CH(OH)CH<sub>2</sub> Cl con una base en una proporción de 9:1, con rendimientos del 72.2 % a 85 %. La obtención fue a partir de una destilación azeotrópica con metanol-butanol con reflujo constante, procediendo a una cristalización con los mismos solventes (12).

Tatsuzawa, et.al. en 1978, logró exitosamente la separación de varios componentes en preparados antigripales, como el guayacolato de glicerilo, noscapina, noscapina HCl, maleato de clorfeniramina, salicilato de difenhidramina, difenhidramina HCl, prometazina, disalicilato de metilo, tartrato de alimemazina e isotipendil HCl por medio de un gel copolímero de estireno-divinilbenzeno o por un gel de poli(metacrilato) como fase estacionaria y una mezcla de metanol y agua amoniacal concentrada como fase móvil. Los ingredientes separados fueron detectados por medio de un monitor por espectrofotometría UV.(13)

El mismo año, los mismos autores realizaron determinaciones de otros componentes en este tipo de preparados por cromatografía líquida de alta resolución, por medio de una columna de estireno-divinilbenzeno, con metanol y amoniaco como eluente y detectados a 230 y 250 nm. Los ingredientes separados fueron: difenhidramina salicilato, difenilhidramina HCl, tipepidina

citrato y alloclamida separados con una columna de copolímero. Noscapina, alimemazina tartrato, prometasina metileno disalicilato e isopendil HCl fueron separados sobre la misma columna hidroximetilada. El dextrometorfán HCl fue separado sobre la misma columna carboxilada. Otros ingredientes tales como acetaminofeno, fenacetina, sulpirina, aspirina, cafeína, etoxibenzamida y metilefrina HCl no interfirieron en el análisis. La desviación estándar por este método fue de 0.82-2.26, y las recuperaciones de los preparados polifármacos fueron del 98.8-100.7 %. Las curvas de calibración estuvieron en un rango de 0.2 a 1.2 µg (14).

#### 4. JUSTIFICACIONES

Actualmente existen laboratorios farmacéuticos que fabrican preparados como jarabes expectorantes simples y compuestos, cuyo control de calidad ha encontrado algunas dificultades en la cuantificación de sus principios activos, entre ellos el guayacolato de glicerilo, uno de los componentes más utilizados. Dicho procedimiento de cuantificación es indispensable para la aprobación del lote.

De esta necesidad, nace la inquietud de crear un método alternativo para cuantificar dicho principio activo, por medio de Cromatografía en Capa Fina/Espectrofotometría UV. El cual pueda ser aplicable a laboratorios farmacéuticos que no cuentan con equipo cromatográfico especializado para la determinación del mismo. Por lo tanto, se hace necesaria la realización del presente trabajo de investigación. Asimismo, el método será desarrollado, validado y comparado con el método de cromatografía líquida.

## 5. OBJETIVOS

### GENERAL:

Contribuir al estudio de una técnica alternativa de análisis fisicoquímico de Guaifenesina en jarabe simple, que sea reproducible y confiable.

### ESPECIFICOS:

5.1 Realizar la validación de la técnica por CCF/Espectr. UV de acuerdo a los aspectos más importantes de validación como precisión, exactitud, selectividad (por medio de una solución patrón de Guaifenesina, Dextrometorfano y M. de Clorfeniramina), rango y linealidad.

5.2 Demostrar que el método propuesto por Cromatografía en Capa Fina (CCF)/Espectrofotometría UV es confiable y reproducible.

5.3 Hacer un estudio comparativo entre el método por CCF/Espectr. UV y el método por Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC).

5.4 Contribuir a través de este estudio a la optimización del Control de Calidad Químico en preparados Expectorantes Simples producidos por laboratorios farmacéuticos.

## 6. HIPOTESIS

El método propuesto por CCF/Espectrofotometría UV para cuantificar Guaifenesina en jarabe expectorante simple, es reproducible y confiable.

## 7. ASPECTOS METODOLOGICOS

### 7.1 Universo de trabajo:

El Universo de trabajo está constituido por ocho soluciones patrón secundario de Guaifenesina de 170.0 a 240.0 mg/10.00 mL, una solución patrón de 100 mL de Guaifenesina, dextrometorfano y maleato de clorfeniramina y por un Lote Piloto de 500 mL de concentración conocida de Guaifenesina en jarabe expectorante simple.

### 7.2 Medios:

#### 7.2.1 Recursos humanos:

Autor: Br. Esdras E. Campos F.

Asesor: Licda. Aracely De León Amézquita

#### 7.2.2 Recursos materiales:

Reactivos y cristalería comunes de laboratorio

Balanza analítica

Cromatógrafo Líquido compuesto por dos bombas

Detector UV-VIS de Longitud de onda variable

Un integrador

Sonificador

Sistema de filtración de solventes

Sistema de filtración de muestras

Cámara cromatográfica

Cromatoplasmas de Sílica Gel 60-F-254 en vidrio de 0.25 mm de espesor (15)

Pipeta automática de 10-50 µL.

Lámpara UV (254 nm)

Espectrofotómetro UV/VIS

### 7.3 Procedimiento:

#### 7.3.1 Técnica por Cromatografía en Capa Fina/Espectrofotometría.

##### Preparación de la Solución Patrón.

Pesar con exactitud 200 mg de Guayacolato de glicerilo USP, y transferirlos a un balón aforado de 10 mL utilizando etanol como solvente, aforar y mezclar.

##### Preparación de la Solución Muestra.

La muestra se aplica directamente.

##### Procedimiento:

- . Activar las placas en el horno a 45°C por 12 horas o a 105°C por 1 hora.
- . Aplicar directamente sobre las placas con la pistola automática calibrada, 60 µL del jarabe de Guayacolato de glicerilo.
- . De igual forma aplicar 60 µL de la solución patrón de guayacolato sobre la misma placa.
- . Colocar las placas en el horno a 45°C por 10 minutos, antes de colocarlas en la cámara cromatográfica.

##### Preparación de la Fase Móvil (8):

Sistema a utilizar : Metanol:Amoniaco:Acetato de Etilo (10:5:85).

- La fase móvil debe permanecer por lo menos 30 minutos en la cámara antes de introducir las cromatoplasmas (8,16).
- Esperar a que el frente eluya lo suficiente (aprox 8.5 cms).
- Secar las cromatoplasmas a temperatura ambiente.
- Localizar las manchas con lámpara UV y marcar con lápiz el área a raspar para extraer el componente.
- Recuperar el material extraído sobre un embudo con papel filtro Watman No. 41 o 42 sobre un beaker de 100 mL.
- Hacer 4 a 5 lavados con porciones de 3 mL cada uno con etanol 95 sobre el material extraído.
- Trasvasar la solución a un balón aforado de 25 mL, lavando el beaker tres veces con el mismo solvente cuidadosamente.
- Agregar 0.5 mL de HCl 0.1 N (8).
- Aforar con etanol y mezclar.
- Realizar el mismo procedimiento con el patrón (16,17).
- Leer a una long. de 273 nm (Gráfico No.1), utilizando etanol 95o como blanco con HCl 0.1 N al 2 % (8).

Cálculos para Guaifenesina 100 mg/5 mL:

$$2.083 \text{ Cp (Abs m/Abs pt) = \% Guaifenesina}$$

Donde:

Cp : Concentración del patrón ( $\mu\text{g/mL}$ )  
 Abs m: Absorbancia de la muestra  
 Abs pt: Absorbancia del patrón



### 7.3.2 Técnica por Cromatografía Líquida de Alta Resolución.

#### Preparación de la Solución muestra:

Transferir un volumen exacto de jarabe de Guaifenesina, equivalente a 200 mg de guaifenesina, a un balón volumétrico de 100 mL. Diluir con agua a volumen y mezclar.

Transferir 2.0 mL de esta solución a un balón volumétrico de 100 mL, agregar 45 mL de metanol, diluir con agua a volumen y mezclar.

#### Preparación de la Solución patrón:

Disolver una cantidad exacta de Guaifenesina patrón, cuantitativamente en agua, con agitación, para obtener una solución de concentración de unos 2 mg/mL. Transferir 2.0 mL de esta solución a un balón volumétrico de 100 mL, agregar 45 mL de metanol, diluir con agua a volumen, y mezclar para obtener una solución patrón de unos 40 µg/mL.

#### Solución de Acido Benzoico:

Disolver una cantidad de ácido benzoico, de tal manera de obtener una solución de unos 2 mg/mL.

#### Solución de Resolución:

Disolver una cantidad considerable de guaifenesina en agua, con agitación, de tal manera de obtener una solución de unos 2 mg/mL. Transferir 2.0 mL de esta solución y 5.0 mL de la Solución de Acido Benzoico a un balón volumétrico de 100 mL, agregar 40 mL de metanol, diluir con agua a volumen, y mezclar para obtener una solución de unos 40 µg de guaifenesina y 100 µg de ácido benzoico/mL.

Fase Móvil:

Preparar una mezcla filtrada y desgasificada de agua, metanol, y ácido acético glacial (60:40:1.5).

Sistema cromatográfico:

El cromatógrafo líquido contiene un detector a 276 nm y una columna de 4.6 mm x 25 cm con una partícula de 10  $\mu$ m de empaque L1. El flujo es de 2 mL/min.

Cromatografiar la Solución de Resolución, y registrar los picos como se indica en el Procedimiento: la resolución, R, entre los picos de guaifenesina y ácido benzoico no es menor de 3.0 (los tiempos de retención relativos son de 0.7 para guaifenesina y 1.0 para ácido benzoico).

Cromatografiar la solución patrón y registrar como se indica en el Procedimiento: La desviación estándar relativa para inyecciones en triplicado no es mayor de 2.5 %.

Procedimiento:

Separadamente inyectar volúmenes iguales (cerca de 20  $\mu$ L) de la Solución Patrón y de la Solución Muestra en el cromatógrafo; registrar los cromatogramas y medir las respuestas de los picos. Calcular la cantidad en mg, de  $C_{10}H_{14}O_4$  por cada mL de jarabe por la fórmula:

$$5C/V (ru/rs),$$

en donde V es el volumen, en mL, tomados del jarabe, ru y rs son las respuestas de los picos de la solución muestra y patrón respectivamente (11).

### 7.3.3. Diseño Estadístico

#### 7.3.3.1 Diseño Experimental

##### Etapa I

Obtención de la curva de calibración en CCF/Espectrofotometría UV a partir de ocho soluciones patrón de Guaifenesina (6 determinaciones por solución).

A partir de esta etapa se determinó la confiabilidad y reproducibilidad del método.

##### Etapa II

Cuantificación de Guaifenesina en el Lote Piloto por CCF/Espectrofotometría y HPLC (20 determinaciones por técnica).

#### 7.3.3.2 Análisis Estadístico

##### Etapa I

Se aplicó Regresión Lineal, Coeficiente de Variación (C.V.) y se trabajó con un intervalo de confianza de 95 % ( $\bar{X} \pm 2DE$ ).

##### Etapa II

Comparación de técnicas (aplicación de "t" pareada) Y aplicación de Estadística Descriptiva ( $\bar{X}$ , DE, Cuadros, Gráficos).

## 8. RESULTADOS

En la etapa de validación del método de CCF/Espectr.UV, se obtuvo un espectro de absorción en el rango ultravioleta para guaifenesina patrón, donde se determinó que a 273 nm se obtiene la absorbancia máxima con etanol acidificado como solvente (Gráfico No.1 en anexos). En la evaluación de la precisión de la técnica por CCF/Espect. UV se obtuvo un C.V. de 3.46 %, así como una exactitud de -0.92 % sobre el valor teórico de la concentración de Guaifenesina en el lote piloto (Tabla No.1).

Se obtuvo un Rf de 62 para Guaifenesina, 7.5 para Dextrometorfano y 4.2 para Maleato de clorfeniramina (Tabla No.2). En la curva de calibración se utilizó un rango de evaluación de 40 µg/mL (85 %) a 58 µg/mL (120 %) de Guaifenesina (Tabla No.3). En la evaluación de la linealidad se obtuvo la ecuación lineal que fue  $Y = 0.05716 + 4.2301 \text{ E-}03X$  (Gráfico No.2).

En la técnica por HPLC se evaluó la eficiencia de la columna y se obtuvo un Resolución de 1.65 (Cromatograma No.1).

En la cuantificación de guaifenesina en el lote piloto, por el método de HPLC se obtuvo una media de 102.51 mg/5 mL, dos desviaciones estándar de 4.38 (Nivel de confianza del 95 %) y un Coeficiente de variación de 2.14 %. Por el método de CCF/Espectr.UV se obtuvo una media de 100.27 mg/5 mL, dos desviaciones estándar de 6.94 y un coeficiente de variación de 3.46 % (Tabla No.5).

Al realizar el estudio comparativo por CCF/Espectr.UV y HPLC, se obtuvo una media de las diferencias de 2.44, una desviación estándar de 3.07, una "t" pareada de 3.55 y una "t" teórica de 2.09 (Tabla No.5).

Tabla No.1

RESULTADOS

CUANTIFICACION DE GUAIFENESINA  
 EN LOTE PILOTO DE JARABE EXPECTORANTE SIMPLE  
 POR EL METODO DE CCF/ESPECT. UV

Valor teórico = 101 mg/5 mL

No.	(mg/5 mL)
1	105.31
2	98.74
3	104.33
4	103.82
5	97.11
6	104.83
7	105.31
8	98.72
9	98.42
10	97.93
11	105.31
12	99.65
13	102.36
14	95.46
15	96.22
16	96.46
17	97.62
18	101.87
19	98.32
20	97.62
<hr/>	
$\bar{X}$ =	100.07
2Std =	6.94
C.V.=	3.46 %
Exact.=	-0.92 %

Tabla No.2

Rf's OBTENIDOS POR EL METODO  
DE CCF/ESPECT. UV

Guaifenesina	62
Dextrometorfano	7.5
M. Clorfeniramina	4.2

Tabla No.3

CURVA DE CALIBRACION  
PARA GUAYACOLATO DE GLICERILO

85 % (40.87 µg/mL)	90 % (43.24 µg/mL)	95 % (45.56 µg/mL)
Absorbancias	Absorbancias	Absorbancias
0.236	0.235	0.250
0.231	0.249	0.247
0.240	0.238	0.247
0.230	0.244	0.255
0.235	0.241	0.240
0.226	0.241	0.246
$\bar{X} = 0.233$	$\bar{X} = 0.241$	$\bar{X} = 0.248$
C.V.= 2.14	C.V.= 2.01	C.V.= 1.99
100 % (48.11 µg/mL)	105 % (50.60 µg/mL)	110 % (52.89 µg/mL)
Absorbancias	Absorbancias	Absorbancias
0.252	0.275	0.288
0.259	0.266	0.295
0.266	0.262	0.289
0.251	0.254	0.278
0.258	0.265	0.289
0.267	0.264	0.284
$\bar{X} = 0.259$	$\bar{X} = 0.264$	$\bar{X} = 0.287$
C.V.= 2.60	C.V.= 2.56	C.V.= 1.99
115 % (55.59 µg/mL)	120 % (57.62 µg/mL)	
Absorbancias	Absorbancias	
0.291	0.312	
0.281	0.296	
0.287	0.305	
0.299	0.304	
0.298	0.311	
0.292	0.291	
$\bar{X} = 0.291$	$\bar{X} = 0.303$	
C.V.= 2.32	C.V.= 2.73	

Tabla No.4

DATOS PARA LA CURVA DE CALIBRACION  
DE SOLUCIONES DE GUAIFENESINA ESTANDAR

Eje X ( $\mu\text{g/mL}$ )	Eje Y (Abs)
40.87	0.233
43.24	0.241
45.56	0.248
48.11	0.259
50.60	0.264
52.89	0.287
55.59	0.291
57.62	0.303



Tabla No.5

RESULTADOS

CUANTIFICACION DE GUAIFENESINA  
EN LOTE PILOTO DE JARABE EXPECTORANTE SIMPLE

Valor teórico = 101 mg/5 mL

No.	METODO	METODO	DIFERENCIAS	PROMEDIO	+2STD	-2STD
	HPLC (mg/5 mL)	CCF/ESPECT. UV (mg/5 mL)				
1	104.55	105.31	-0.76	104.93	5.5118	-0.6318
2	102.83	98.74	4.09	100.78	5.5118	-0.6318
3	102.73	104.33	-1.6	103.53	5.5118	-0.6318
4	102.61	103.82	-1.21	103.21	5.5118	-0.6318
5	99.52	97.11	5.41	96.81	5.5118	-0.6318
6	103.39	104.83	-1.44	104.11	5.5118	-0.6318
7	104.84	105.31	-0.47	105.07	5.5118	-0.6318
8	101.29	98.72	2.57	100.00	5.5118	-0.6318
9	97.27	98.42	-1.15	97.84	5.5118	-0.6318
10	101.06	97.93	3.13	99.49	5.5118	-0.6318
11	105.57	105.31	0.26	105.44	5.5118	-0.6318
12	101.20	99.65	1.55	100.42	5.5118	-0.6318
13	103.60	102.36	1.24	102.98	5.5118	-0.6318
14	103.00	95.46	8.54	98.73	5.5118	-0.6318
15	103.36	96.22	7.14	99.79	5.5118	-0.6318
16	99.57	96.46	3.11	98.01	5.5118	-0.6318
17	100.46	97.62	2.84	99.04	5.5118	-0.6318
18	104.64	101.87	2.77	103.25	5.5118	-0.6318
19	105.63	98.32	7.31	101.97	5.5118	-0.6318
20	103.17	97.62	5.55	100.39	5.5118	-0.6318
<hr/>						
$\bar{X}$ =	102.51	100.27	$\bar{X}$	2.44		
2Std =	4.38	6.94	Std	3.07		
C.V.=	2.14 %	3.46 %	Tpareada	3.55		
			Tteórica	2.09		

## 9. DISCUSION DE RESULTADOS

Según las Buenas Prácticas de Laboratorio, las técnicas nuevas o modificaciones de las técnicas oficiales deben validarse para demostrar la reproducibilidad y confiabilidad de los datos y procedimientos (10). Por tal razón, después de realizado el proceso de desarrollo de la técnica, ésta fue validada de acuerdo a los aspectos más importantes de validación como precisión, exactitud, selectividad, rango y linealidad (10).

En la evaluación de la precisión de la técnica (Tabla No.1) se obtuvo un coeficiente de variación de 3.46 %, lo cual indica que la precisión no es ideal (menor de 3 %) pero que está en la categoría de buena (menor de 5 %). Por lo que la técnica propuesta podrá utilizarse con mayor confianza con preparados como Guaifenesina tabletas y cápsulas (Límite 90.0 - 110.0 %), que en jarabe de Guaifenesina (95.0 - 105.0 %).

En cuanto a la evaluación de la exactitud, puede observarse que la técnica por CCF/Espec. UV aparenta ser más exacta (-0.92 %) que la técnica por HPLC (+1.50 %; de acuerdo al valor teórico del lote piloto, tabla No.1), debido a que la primera presenta mayor variación en los resultados. La determinación cuantitativa del método cromatográfico, se realizó de acuerdo a la altura de los picos de la solución patrón y de la solución muestra, según los cromatogramas No.2 al No.8 (ver anexos).

La especificidad de la técnica del jarabe de Guaifenesina fue evaluada con Maleato de Clorfeniramina y Dextrometorfán, debido a que estos componentes son los que con mayor frecuencia se encuentran en jarabes expectorantes-antitusivos. Según el Rf obtenido, ambos componentes no interfirieron en la elución de la muestra (Tabla No.2).

La curva de calibración (Tabla No.3 y 4) muestra que la linealidad se cumple en un rango de 40 a 58  $\mu\text{g/mL}$  (85 % a 120 %). En este rango no se observó ninguna desviación de acuerdo a la ley de Beer. De aquí que el Gráfico resultante (Gráfico No.3) tiene una utilidad en la determinación de las concentraciones de las muestras, por medio del uso de la ecuación lineal.

En la técnica por Cromatografía Líquida se preparó una solución de resolución (Guaifenesina y Acido Benzoico) con el propósito de evaluar la eficiencia de la columna (Cromatograma No.1). Se obtuvo una resolución (R) de "1.65", lo cual indica que hubo una separación completa de ambos componentes con una separación de un minuto entre cada uno, por lo que la columna se encuentra en buenas condiciones para una separación eficiente y su respectiva cuantificación (19).

En el estudio comparativo (Tabla No.5) se utilizó "t" pareada y la obtenida fue 3.55 con una "t" teórica de 2.09, y como "t" pareada es mayor que "t" teórica se concluye que ambos métodos son diferentes con respecto a la cuantificación del principio activo (Gráfico No.3). En el método propuesto se obtuvo mayor variación (2 Std de 6.94) ante el método cromatográfico líquido, debido a dos factores críticos propios de la técnica: la precisión y exactitud en la medición del volumen con la pipeta automática y la extracción cuantitativa del principio activo de la cromatoplaça. Con el método de HPLC, se obtiene una menor variación debido a que es una técnica automatizada que conlleva menos puntos críticos en el procedimiento de cuantificación.

## 10. CONCLUSIONES

10.1 La técnica por CCF/Espec UV permite la separación, identificación y cuantificación de Guaifenesina en jarabe expectorante simple, con una precisión (C.V.) menor del 5 %.

10.2 La técnica por CCF/Espec UV representa una opción de análisis en Control de Calidad para laboratorios que no cuentan con equipo automatizado.

10.3 Las técnicas por CCF/Espec. UV y HPLC son diferentes en precisión y exactitud.

## 11. RECOMENDACIONES

11.1 Utilizar una jeringa de 50  $\mu$ L de inyección de HPLC, para realizar las aplicaciones de la muestra en la técnica propuesta, y así disminuir el coeficiente de variación en los resultados.

11.2 Realizar un estudio comparativo para cuantificar Guaifenesina en jarabe, entre el método por Cromatografía en Columna y el método por CCF/Espec. UV.

11.3 Aplicar la técnica por CCF/Espec. UV en otras formas farmacéuticas de Guaifenesina como cápsulas y tabletas, así como en otros principios activos.

## 12. REFERENCIAS:

- 9.1 Lacy C., et.al. Drug Information Handbook. 2nd ed. Hudson: Lexi-Comp, American Pharmaceutical Association. 1994-95. 1189 p. (437-8)
- 9.2 Budavari S. ed. The Merck Index. 11th ed. New Jersey: Merck & Co. 1989 XIX + 1606 p. + CI-353 (p.716-717)
- 9.3 Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. 7a.ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1986. XV + 1872 p. (851-854)
- 9.4 Gennaro AR, Comps. Remington FARMACIA. 17a ed. Marino MA, Guerrero LB, trads. Buenos Aires: Médica Panamericana. Vols. 2, Vol 1, 1987. 2723 p. (p.1189-1190)
- 9.5 Food and Drug Administration. Cold, Cough, Allergy, Bronchodilator, and Antiasthmatic Dry Products for Over-the-Counter Human use; Expectorant Drug Products for Over-the-Counter Human use; Final Monograph. Fed Reg. 1989;54:No.38:8494-8500
- 9.6 Martindale. The Extra Pharmacopoeia. 29th ed. London: The Pharmaceutical Press. 1989. 1896 p. (p.910)
- 9.7 The United States Pharmacopeia XX. The National Formulary XV. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. 1980, LII + 1453 p. (p. 361)
- 9.8 Greenfield ES., Batson J., Mehta D., et.al. eds. Clarke's Isolation and Identification of Drugs. 2nd. ed. London: The Pharmaceutical Press. 1986. XIX + 1223 p. (p.168, 192, 193, 645)
- 9.9 The United States Pharmacopoeia XXI. The National Formulary XVI. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. 1985, LVII + 1683 p. (p. 473, 474)
- 9.10 The United States Pharmacopeia XXII. The National Formulary XVII. Maryland: United States Pharmacopoeial Convention. 1990, LIV + 2067 p. (p.619, 620, 1710-1712)
- 9.11 The United States Pharmacopeia 23. The National Formulary 18. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. 1995, LIX + 2391 p. (p.723-725, 1982-1983)
- 9.12 Griscom, R.W. Glycerylguaiacol. (In Chemical Abstracts, Vol.79, 1973. 42155r)
- 9.13 Tatsuzawa, et.al. Determination of antitussives expectorants, and antihistaminic agents in anticold preparation by high speed liquid chromatography. (In Chemical Abstracts, Vol. 88, 1978. 158542e)

- 9.14 Tatsuzawa, et.al. Analysis of multicomponent drugs by high speed liquid chromatography. Part 2. Determination of antitussive, expectorant and antihistaminic compounds in anti-cold preparations by high speed liquid chromatography. (In Chemical Abstracts, Vol. 88, 1978. 79168j).
- 9.15 Merck. Chromatography Catalog. Frankfurter StraBe. 1987. 132 p. (p. 8)
- 9.16 Bauer K., Gros L., Sauer W., Cromatografía de Capa Fina -Una Introducción-. Alemania: Merck, 1992 70 p. (p.12-25)
- 9.17 Dominguez S.X.A. Cromatografía en Papel y en Capa Delgada. 2a. ed. Washington D.C.: OEA. 1982, V + 80 p. (35-55)
- 9.18 British Pharmacopeia. London: Medicine Commission. 1988, XLI + 1140 p. + A301 (p.278, A61)
- 9.19 Yost RW, Etre LS, Conlon RD. Introducción a la Cromatografía Líquida Práctica. Sánchez F. trad. USA: Perkin-Elmer. 1981 IX + 263 p. (p.42-46).

## ANEXOS

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central



Fórmula cualitativa del Lote Piloto de

jarabe de Guaifenesina:

Guayacolato de Glicerilo

Jarabe simple

Sacarina sódica

Esencia de vainilla

Benzoato de sodio

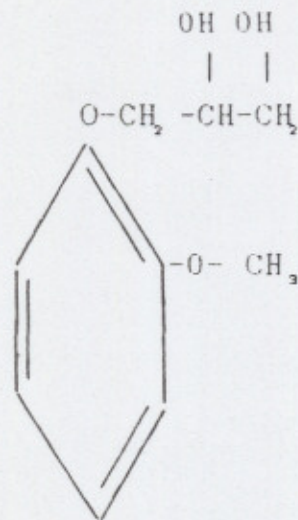
Metil parabén

Propil parabén

Alcohol etílico

Agua destilada

MONOGRAFIA DE GUAIFENESINA  
(Materia prima)



3-(2-metoxifenoxi)propano-1,2-diol

PM = 198.21      C<sub>10</sub> H<sub>14</sub> O<sub>4</sub>

Descripción:

Cristales blancos o cristales agregados, sin olor o casi sin olor, con sabor amargo. Estable a la luz y al calor (18).

Pureza: La muestra contiene no menos de 98.0 % y no más de 102.0 % de guaifenesina, calculado sobre la base anhidra (10), o entre 99.0 y 100.5 %, calculado sobre la base seca (18).

Solubilidad:

Soluble en 33 partes de agua, en 11 partes de etanol (96 %), en 11 partes de cloroformo, en 15 partes de propano-1,2-diol y, con calentamiento, en 15 partes de glicerol, moderadamente soluble en benceno, prácticamente insoluble en éter de petróleo (8,18).

Identificación:

A: El espectro de absorción infrarroja en KBr, previamente seca, exhibe una máxima a la misma longitud de onda que una preparación similar de Guaifenesina patrón (10).

B: El espectro de absorción de una solución de 1:25,000 en cloroformo exhibe una máxima y una mínima a la misma longitud de onda que una solución patrón (10).

C: Mezclar cerca de 5 mg con una gota de formaldehído y unas gotas de ácido sulfúrico: se produce un color rojo cereza a violeta (10).

D: Punto de fusión: cerca de 82 oC (18).

pH:

Entre 5.0 y 7.0, en solución al 1 % (10).

Pérdida por secado:

Secarlo al vacío, a una presión no inferior a los 10 mmHg, a 60 oC hasta peso constante: No pierde más del 0.5 % de su peso.

Cenizas sulfúricas:

No más de 0.1 % (18).

Metales pesados:

Método I. No más de 0.0025 % (10).

Sustancias relacionadas:

Utilizar cromatografía en capa fina, con sílica gel G y una mezcla de cloroformo y etanol 96 % (80:20) como fase móvil. Aplicar por separado en las cromatoplasmas 10 µL de cada una de las dos soluciones a examinar en cloroformo al 1 % p/v y al 0.0050 % p/v. Al remover la placa, dejar secar al ambiente y rociar con una mezcla de una solución de formaldehído y ácido sulfúrico (1:9). Cualquier mancha secundaria obtenida en el cromatograma en la primer solución no es más intensa que la mancha obtenida en el segundo cromatograma (18).

#### Guayacol libre:

Transferir 1.0 g a una balón volumétrico de 100 mL, agregar 25.0 mL de agua, calentar si es necesario para solubilizar, agregar 1.0 mL de ferricianuro de potasio TS, y mezclar. Agregar 5 mL de una solución de 4-aminoantipirina (1:200), e iniciar la reacción con un cronómetro. Mezclar el balón por 5 segundos, e inmediatamente diluir con una solución de bicarbonato de sodio (1 en 1200) a volumen y mezclar. 15 minutos, exactos, después de la adición de 4 amino antipirina, determinar la absorbancia de la solución, en una celda de 1 cm, a una longitud máxima de absorbancia de 500 nm en un espectrofotómetro, utilizando el reactivo como blanco para ajustar a cero. La absorbancia de la solución no es mayor que la del patrón preparada con 3.0 mL de una solución 1 en 10,000 de guayacol RS, la misma cantidad de reactivos utilizados y de la misma forma (0.03 %).

#### Ensayo

Transferir cerca de 100 mg de Guaifenesina, exactamente pesados, a un balón volumétrico de 100 mL, agregar cloroformo a volumen, y mezclar. Transferir 4.0 mL de la solución a un segundo balón volumétrico de 100 mL, diluir a volumen con cloroformo y mezclar. De la misma manera determinar la absorbancia de una solución patrón de guaifenesina RS, a una concentración de unos 40 µg/mL a una longitud de 276 nm, en espectrofotómetro, utilizando cloroformo como blanco. Calcular la cantidad, en mg, de guaifenesina en la muestra tomada por la fórmula:

$$2.5 C (A_u/A_s)$$

en donde C es la concentración, µg/mL, de Guaifenesina patrón, y  $A_u$  y  $A_s$  son las absorbancias de las soluciones de muestra y Guaifenesina patrón, respectivamente (10).

## MONOGRAFIA DE JARABE DE GUAIFENESINA

### Límites:

El jarabe de guaifenesina contiene no menos de 95.0 % y no más de 105.0 % de guaifenesina de la cantidad declarada en la etiqueta (11).

Conservación: En recipientes firmemente tapados.

### Patrón de referencia:

Referencia patrón. -Secar al vacío, a una presión no menor de 10 mmHg, a 60 oC hasta peso constante.

### Identificación:

El tiempo de retención del pico de guaifenesina en el cromatograma de la solución de la muestra, corresponde al pico de guaifenesina de la solución patrón, obtenidos en el ensayo.

### pH:

Entre 2.3 y 3.0.

Contenido de Alcohol: Método I. Entre 90.0 % y 115.0 % de la cantidad alcohólica declarada en la etiqueta.

### Ensayo:

Descrita en el inciso 7.3.2.

Gráfico No.1

ESPECTRO DE ABSORCION EN UV  
DE GUAIFENESINA ESTANDAR

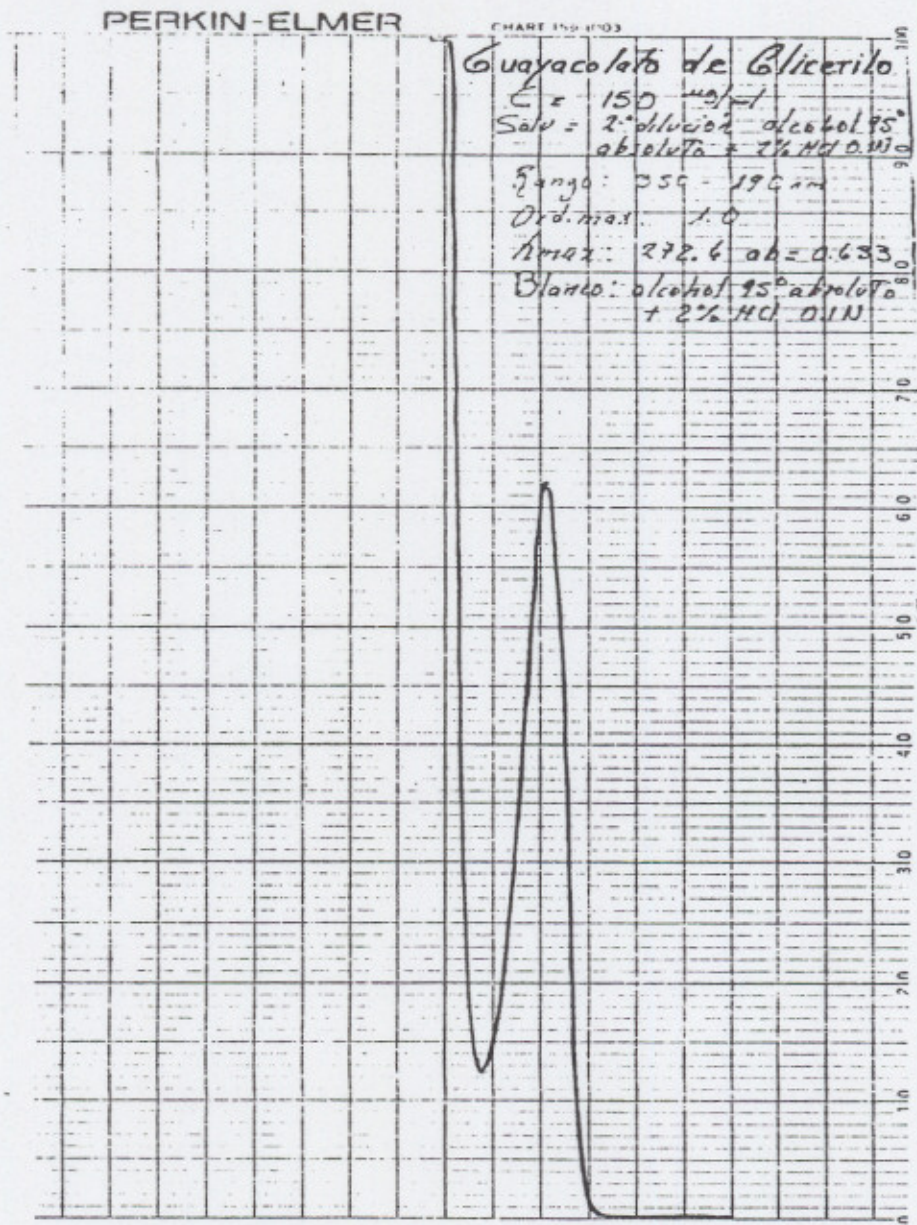


Gráfico No.2

**ANALISIS DE REGRESION  
PARA SOLUCION DE GUAIFENESINA**

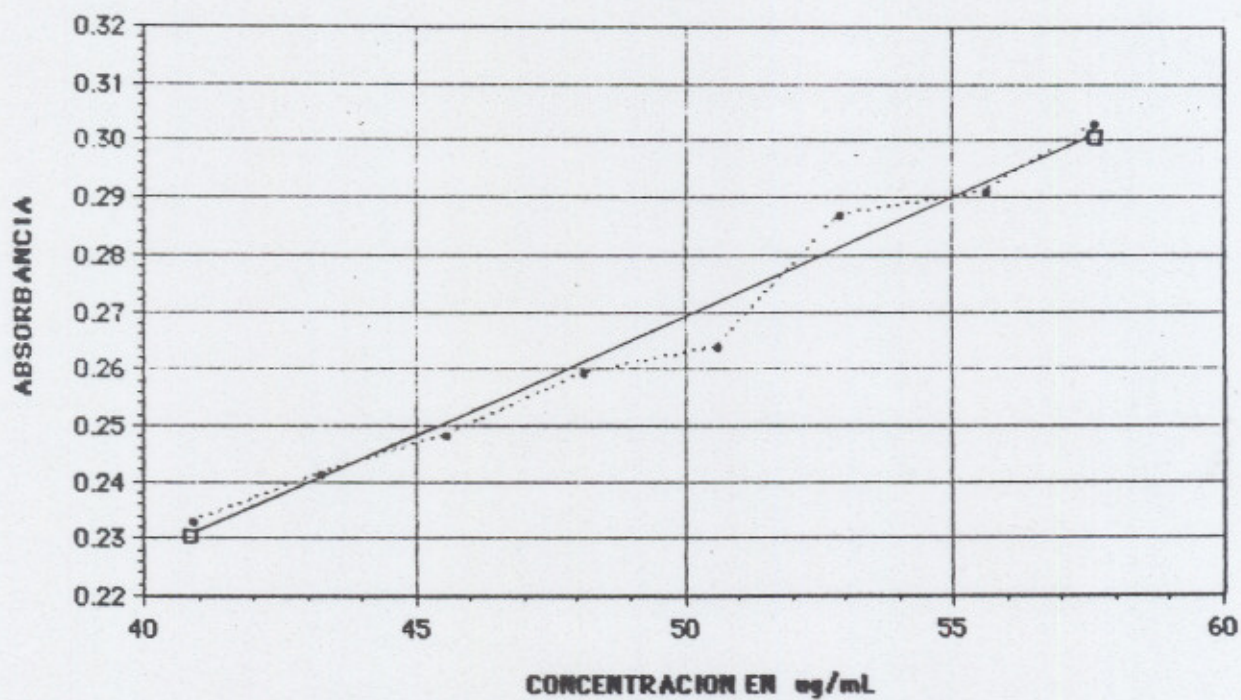
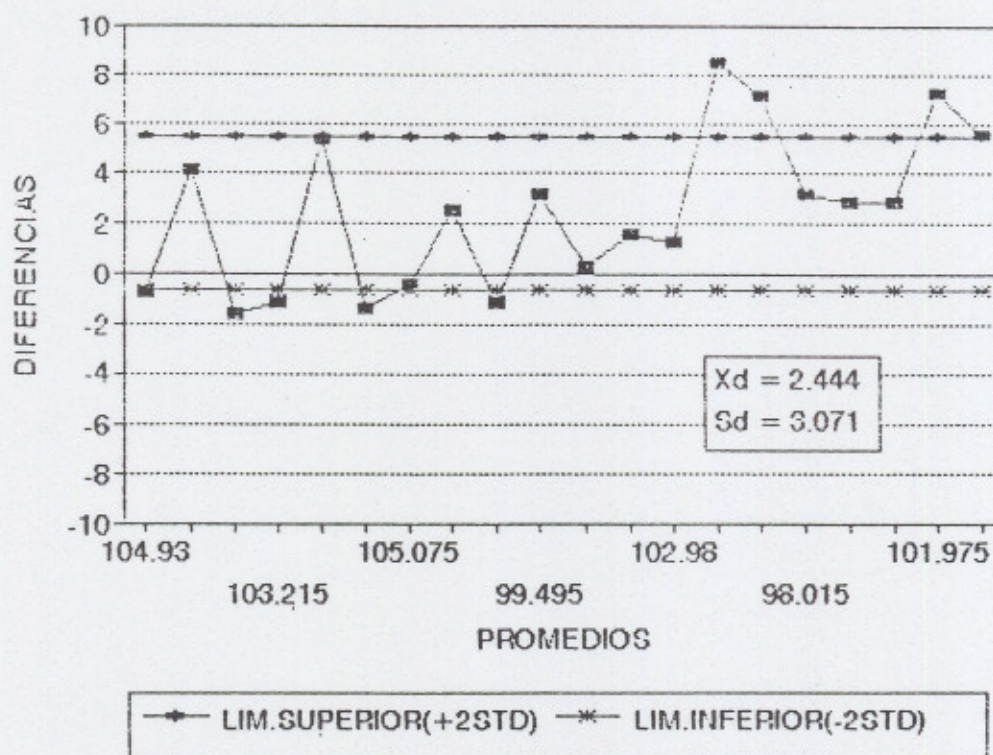


Gráfico No.3

COMPARACION DE DIFERENCIA  
DE MEDIAS ENTRE EL METODO  
CCF/ESPEC. UV Y HPLC





\*\*\*\*\* METHOD PARAMETERS \*\*\*\*\*

Cromatograma No.1

METHOD: EXP : EXPECTORANTE SIMPLE  
 PLOT: EXP01

SAMPLE: SOLUCION DE RESOLUCION "GUAFEN/AC.BENZ"  
 INJECTION NUMBER: 01

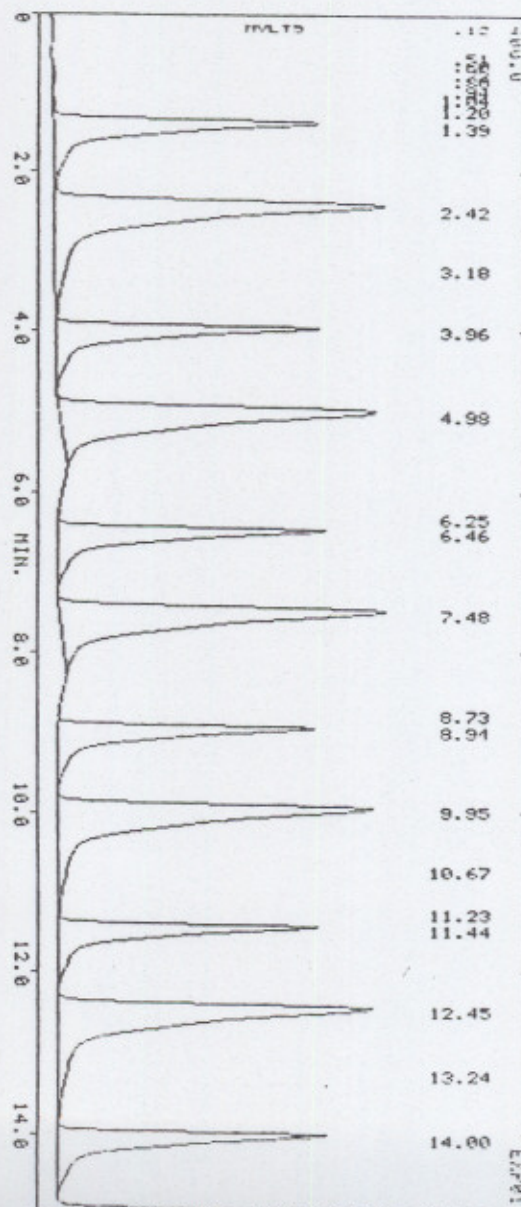
RUN AT: 13:44 INTERFACE NO: 1A

START TIME : 0.1  
 END TIME : 15.0  
 DETECTION THRESHOLD : 2.00  
 MINIMUM PEAK WIDTH : 5.0  
 AREA REJECT THRESHOLD: 40.0

\*\*\*\*\* AREA/HEIGHT PERCENT \*\*\*\*\*

PK NO	RETEN TIME C	PEAK AREA	AREA %	PEAK HEIGHT	HEIGHT %	
1	0.12	1	289	0.016	53	0.040
4	0.72	2	73	0.004	21	0.016
5	0.80	2	157	0.009	26	0.020
6	0.93	5	135	0.008	42	0.032
8	1.19	2	210	0.012	36	0.027
9	1.38	2	123818	6.975	11049	8.350
10	2.42	3	228658	12.880	13569	10.255
11	3.17	4	6271	0.353	198	0.150
12	3.96	5	115683	6.516	10849	8.199
13	4.98	1	197804	11.142	13029	9.846
14	6.25	1	91	0.005	29	0.022
15	6.46	1	119577	6.736	10998	8.312
16	7.48	1	211574	11.918	13437	10.155
17	8.73	1	94	0.005	27	0.020
18	8.93	1	111778	6.297	10710	8.094
19	9.94	3	211078	11.890	13045	9.858
20	10.67	4	4757	0.268	150	0.114
21	11.23	4	474	0.027	80	0.061
22	11.43	5	112530	6.339	10720	8.101
23	12.44	3	207983	11.716	12964	9.798
24	13.23	4	3990	0.225	192	0.145
25	14.00	5	118208	6.659	11097	8.386

22 PEAKS; TOTAL AREA: 1775232  
 HEIGHT: 132322



\*\*\*\*\* METHOD PARAMETERS \*\*\*\*\*

Cromatograma No.2

METHOD: EXP : EXPECTORANTE SIMPLE  
 PLOT: EXPO

SAMPLE: GUAYACOLATO DE GLICERILO 100 MG/5 ML  
 INJECTION NUMBER: 02

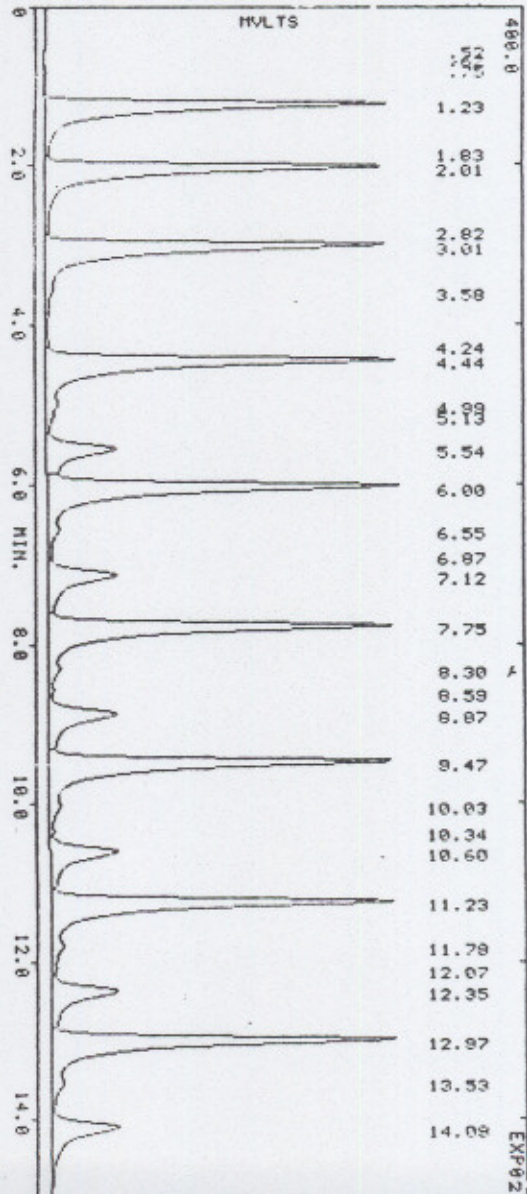
RUN AT: 15:51 ON: 94-09-17 INTERFACE NO: 1A

START TIME : 0.1  
 END TIME : 15.0  
 DETECTION THRESHOLD : 2.00  
 MINIMUM PEAK WIDTH : 5.0  
 AREA REJECT THRESHOLD: 40.0

\*\*\*\*\* AREA/HEIGHT PERCENT \*\*\*\*\*

PK NO	RETEN TIME C	B	PEAK AREA	AREA %	PEAK HEIGHT	HEIGHT %
1	0.52	1	56	0.004	25	0.016
3	0.75	2	70	0.005	17	0.011
4	1.23	3	126758	8.545	14321	9.554
5	1.83	4	979	0.066	176	0.118
6	2.01	3	129163	8.707	14166	9.450
7	2.82	4	1139	0.077	161	0.107
8	3.01	3	133090	8.971	14160	9.447
9	3.57	4	3669	0.247	174	0.116
10	4.23	4	1109	0.075	146	0.098
11	4.43	3	137201	9.249	14528	9.692
12	4.98	4	3600	0.243	386	0.258
13	5.12	4	2726	0.184	293	0.195
14	5.53	2	36729	2.476	2845	1.898
15	6.00	3	139905	9.431	14543	9.702
16	6.55	4	5124	0.345	373	0.249
17	6.87	4	1140	0.077	222	0.148
18	7.12	2	39435	2.658	2849	1.901
19	7.74	3	137954	9.299	14254	9.509
20	8.30	4	4622	0.312	363	0.242
21	8.58	4	1237	0.083	218	0.146
22	8.87	2	38744	2.612	2813	1.876
23	9.47	3	136883	9.227	14340	9.567
24	10.03	4	4508	0.304	350	0.233
25	10.33	4	1010	0.068	191	0.127
26	10.59	2	37968	2.559	2807	1.873
27	11.23	3	135015	9.101	14283	9.529
28	11.78	4	5604	0.378	403	0.269
29	12.07	4	1320	0.089	234	0.156
30	12.35	2	37475	2.526	2801	1.868
31	12.97	3	136245	9.184	14283	9.528
32	13.52	4	5745	0.387	401	0.267
33	14.08	5	37267	2.512	2774	1.850

32 PEAKS: TOTAL AREA: 1483489  
 HEIGHT: 149899



\*\*\*\*\* METHOD PARAMETERS \*\*\*\*\*

METHOD: EXP : EXPECTORANTE SIMPLE  
 PLOT: EXP0

SAMPLE: GUAYACOLATO DE GLICERILO 100 MG/5 ML  
 INJECTION NUMBER: 03

RUN AT: 19:00 ON: 94-09-17 INTERFACE NO: 1A

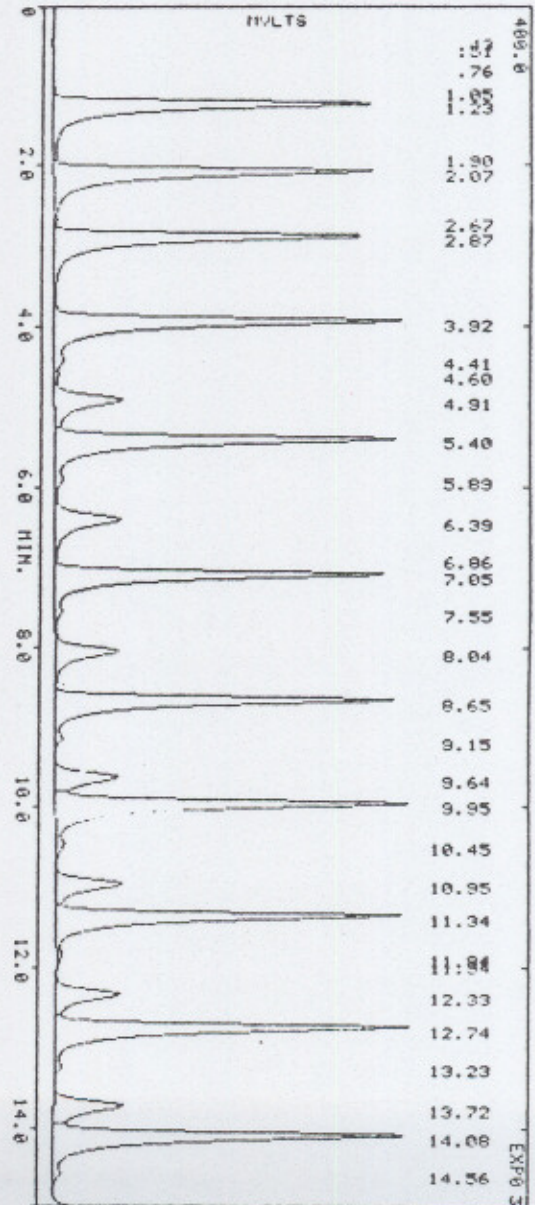
START TIME : 0.1  
 END TIME : 15.0  
 DETECTION THRESHOLD : 2.00  
 MINIMUM PEAK WIDTH : 5.0  
 AREA REJECT THRESHOLD: 40.0

Cromatograma No.3

\*\*\*\*\* AREA/HEIGHT PERCENT \*\*\*\*\*

PK NO	RETEN TIME C	B	PEAK AREA	AREA %	PEAK HEIGHT	HEIGHT %
2	0.51	2	127	0.008	32	0.018
3	0.76	5	179	0.012	14	0.008
4	1.05	2	223	0.015	48	0.027
5	1.23	3	110905	7.250	13259	7.550
6	1.89	4	625	0.041	114	0.065
7	2.07	3	113490	7.419	13197	7.515
8	2.67	4	766	0.050	135	0.077
9	2.87	2	109957	7.188	12991	7.398
10	3.92	3	125182	8.183	14343	8.168
11	4.41	4	3112	0.203	317	0.181
12	4.60	4	1284	0.084	192	0.109
13	4.91	2	33590	2.196	2829	1.611
14	5.39	3	121801	7.962	14187	8.079
15	5.88	4	3049	0.199	301	0.171
16	6.38	3	33793	2.209	2739	1.560
17	6.86	4	230	0.015	54	0.031
18	7.05	3	113625	7.428	13663	7.780
19	7.54	4	2280	0.149	249	0.142
20	8.03	2	30203	1.974	2620	1.492
21	8.65	3	117072	7.653	14012	7.979
22	9.15	4	2062	0.135	304	0.173
23	9.63	2	26367	1.724	2636	1.501
24	9.95	3	123875	8.098	14574	8.299
25	10.45	4	2928	0.191	287	0.164
26	10.94	2	28841	1.885	2763	1.573
27	11.33	3	115626	7.558	14176	8.072
28	11.83	4	1321	0.086	210	0.120
29	11.93	4	331	0.022	116	0.066
30	12.33	2	27975	1.829	2700	1.538
31	12.73	3	121956	7.972	14499	8.256
32	13.23	4	2153	0.141	251	0.143
33	13.72	2	31146	2.036	2902	1.652
34	14.07	3	121849	7.965	14655	8.345
35	14.56	4	1823	0.119	243	0.138

34 PEAKS: TOTAL AREA: 1529748  
 HEIGHT: 175612



METHOD: EXP : EXPECTORANTE SIMPLE  
 PLOT: EXPO

SAMPLE: GUAYACOLATO DE GLICERILO 100 MG/5 ML  
 INJECTION NUMBR: 04

Cromatograma No.4

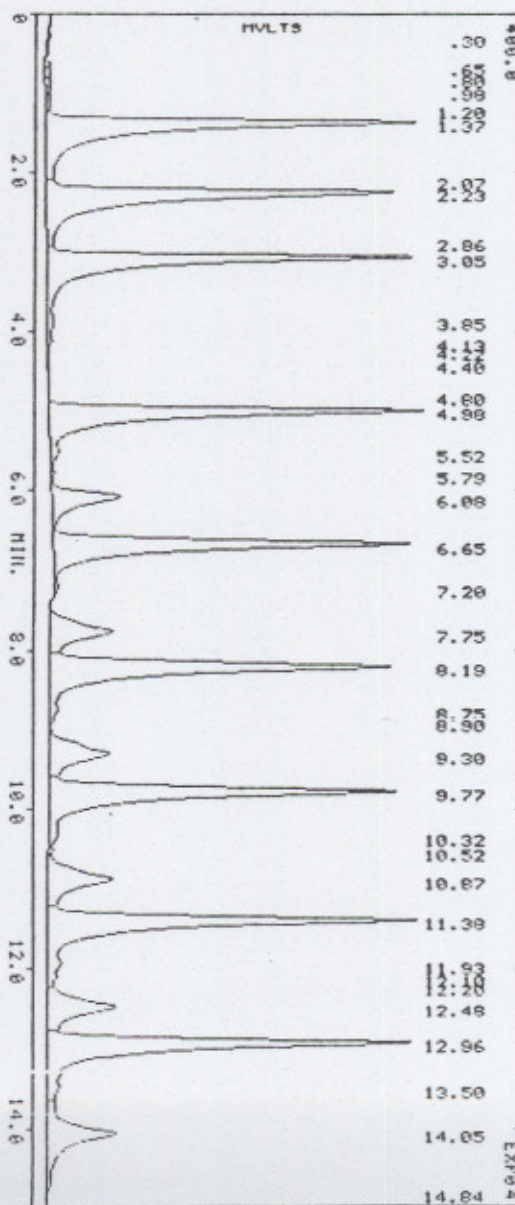
RUN AT: 13:30 ON: 94-10-15 INTERFACE NO: 1A

START TIME : 0.1  
 END TIME : 15.0  
 DETECTION THRESHOLD : 2.00  
 MINIMUM PEAK WIDTH : 5.0  
 AREA REJECT THRESHOLD: 40.0

\*\*\*\*\* AREA/HEIGHT PERCENT \*\*\*\*\*

PK NO	RETEN TIME B C	PEAK AREA	AREA %	PEAK HEIGHT	HEIGHT %
1	0.30 1	1549	0.099	86	0.055
2	0.65 2	997	0.064	227	0.146
3	0.80 2	1431	0.092	241	0.155
4	0.98 2	3191	0.205	238	0.153
5	1.20 2	2099	0.135	230	0.148
6	1.37 3	142687	9.150	15297	9.843
7	2.07 4	1614	0.104	327	0.211
8	2.23 3	143203	9.183	14395	9.263
9	2.86 4	1358	0.087	236	0.152
10	3.05 3	141627	9.082	15469	9.954
11	3.84 4	2457	0.158	134	0.086
12	4.13 4	724	0.046	180	0.116
13	4.22 4	255	0.016	65	0.042
14	4.39 4	519	0.033	42	0.027
15	4.79 2	178	0.011	41	0.026
16	4.98 3	139590	8.951	15502	9.975
17	5.52 4	2407	0.154	278	0.179
18	5.78 4	593	0.038	146	0.094
19	6.07 2	33173	2.127	2820	1.814
20	6.65 3	135892	8.714	14683	9.448
21	7.20 4	879	0.056	158	0.102
22	7.75 2	36279	2.326	2585	1.663
23	8.18 3	144807	9.286	14095	9.070
24	8.74 4	2770	0.178	298	0.192
25	8.89 4	562	0.036	167	0.108
26	9.30 2	38011	2.437	2465	1.586
27	9.77 3	145473	9.328	14494	9.326
28	10.32 4	3048	0.195	317	0.204
29	10.52 4	903	0.058	211	0.136
30	10.87 2	40060	2.569	2657	1.709
31	11.37 3	144939	9.294	15180	9.768
32	11.92 4	4823	0.309	446	0.287
33	12.09 4	1726	0.111	364	0.234
34	12.20 4	1283	0.082	273	0.176
35	12.48 2	41589	2.667	2863	1.842
36	12.96 3	142445	9.134	14936	9.611
37	13.50 4	5014	0.322	410	0.264
38	14.04 5	49260	3.159	2847	1.832
39	14.83 1	43	0.003	8	0.005

39 PEAKS: TOTAL AREA: 1559459  
 HEIGHT: 155409



METHOD: EXP : EXPECTORANTE SIMPLE  
 PLOT: EXP

Cromatograma No.5

SAMPLE: CHAYACOLATO DE GLICERILO 100 MG/5 ML  
 INJECTION NUMBER: 05

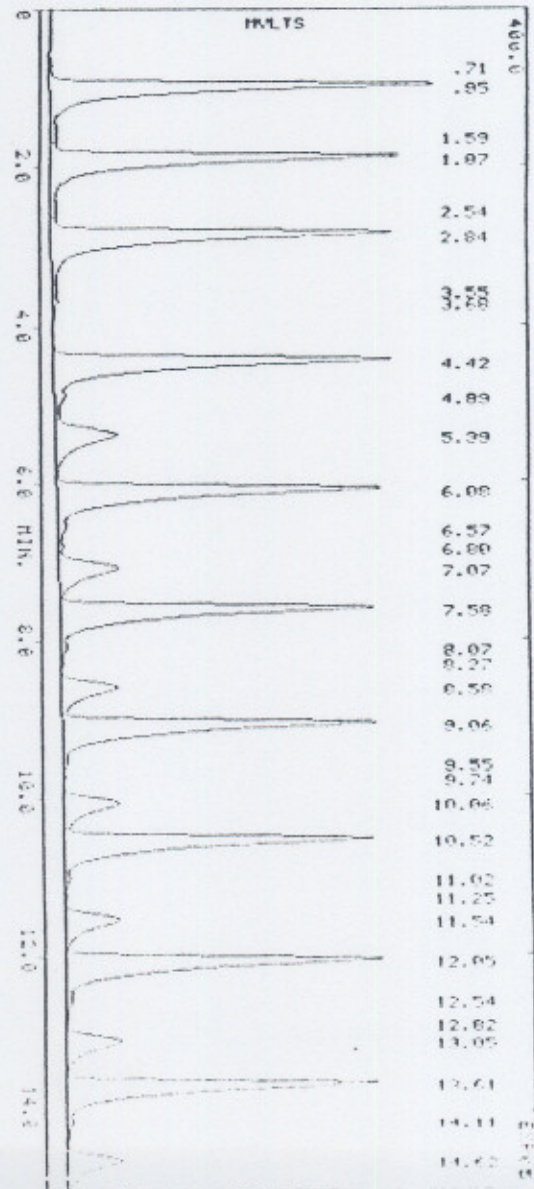
RUN AT: 14:54 ON 94-10-15 INTERFACE NO: 1A

START TIME : 0.1  
 END TIME : 15.0  
 DETECTION THRESHOLD : 2.00  
 MINIMUM PEAK WIDTH : 5.0  
 AREA REJECT THRESHOLD: 40.0

\*\*\*\*\* AREA/HEIGHT PERCENT \*\*\*\*\*

PK NO	RETEN TIME	B C	PEAK AREA	AREA %	PEAK HEIGHT	HEIGHT %
1	0.71	2	889	0.056	118	0.075
2	0.95	3	136531	8.538	16335	10.365
3	1.58	4	3801	0.238	287	0.182
4	1.87	3	136325	8.525	14841	9.417
5	2.53	4	2506	0.157	225	0.143
6	2.83	3	137652	8.608	14082	8.935
7	3.54	4	1199	0.075	155	0.099
8	3.68	4	2370	0.148	242	0.153
9	4.42	3	138343	8.651	13883	8.809
10	4.88	4	3455	0.216	295	0.187
11	5.38	2	39442	2.467	2515	1.596
12	6.07	3	137281	8.585	13609	8.635
13	6.57	4	2435	0.152	242	0.153
14	6.80	4	1192	0.075	230	0.146
15	7.07	2	34223	2.140	2424	1.538
16	7.57	3	130704	8.174	13114	8.321
17	8.07	4	1186	0.074	150	0.095
18	8.27	4	410	0.026	126	0.080
19	8.57	2	30776	1.925	2264	1.436
20	9.06	3	133523	8.350	13145	8.341
21	9.55	4	1218	0.076	156	0.099
22	9.73	4	443	0.028	132	0.084
23	10.06	2	31818	1.990	2304	1.462
24	10.52	3	130525	8.162	12852	8.155
25	11.02	4	1604	0.100	173	0.109
26	11.24	4	743	0.046	174	0.110
27	11.53	2	30461	1.905	2244	1.424
28	12.04	3	132998	8.317	13137	8.335
29	12.53	4	2435	0.152	204	0.130
30	12.82	4	816	0.051	187	0.118
31	13.05	2	31580	1.975	2322	1.474
32	13.61	3	127772	7.990	12778	8.235
33	14.11	4	2596	0.162	205	0.130
34	14.62	5	29842	1.866	2251	1.420

34 PEAKS: TOTAL AREA: 1597091  
 HEIGHT: 157600



PLOT: EXPO

SAMPLE: GUAYACOLATO DE GLICERILO 100 MG/5 ML  
INJECTION NUMBER: 06

Cromatograma No.6

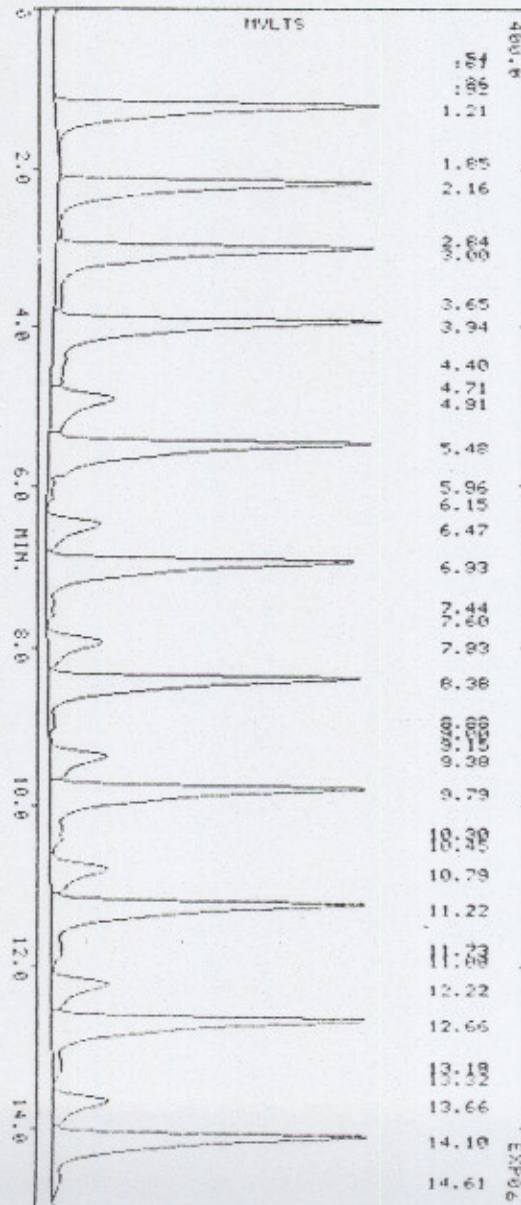
RUN AT: 15:53 ON: 94-10-15 INTERFACE NO: 1A

START TIME : 0.1  
END TIME : 15.0  
DETECTION THRESHOLD : 2.00  
MINIMUM PEAK WIDTH : 5.0  
AREA REJECT THRESHOLD: 40.0

\*\*\*\*\* AREA/HEIGHT PERCENT \*\*\*\*\*

PK NO	RETEN TIME	B	PEAK AREA	AREA %	PEAK HEIGHT	HEIGHT %
1	0.53	1	100	0.006	48	0.029
3	0.86	1	45	0.003	33	0.020
5	1.21	3	127105	7.345	13343	8.033
6	1.85	4	275	0.016	43	0.026
7	2.16	3	124930	7.219	13036	7.848
8	2.83	4	1483	0.086	203	0.122
9	3.00	3	130039	7.514	13022	7.839
10	3.64	4	3454	0.200	235	0.141
11	3.93	3	140522	8.120	13557	8.161
12	4.40	4	7495	0.433	352	0.212
13	4.71	4	2211	0.128	488	0.294
14	4.91	2	44342	2.562	2638	1.588
15	5.48	3	143436	8.288	13304	8.009
16	5.96	4	585	0.034	12	0.007
17	6.15	4	1336	0.077	260	0.156
18	6.47	2	30009	1.734	2210	1.331
19	6.92	3	128570	7.429	12895	7.763
20	7.43	4	1936	0.112	205	0.124
21	7.60	4	1704	0.098	309	0.186
22	7.93	2	29534	1.707	2211	1.331
23	8.37	3	127955	7.394	12853	7.737
24	8.87	4	1178	0.068	180	0.108
25	9.00	4	1786	0.103	319	0.192
26	9.15	2	285	0.016	129	0.077
27	9.38	2	32306	1.867	2324	1.399
28	9.78	3	137101	7.922	13216	7.956
29	10.29	4	2945	0.170	330	0.198
30	10.44	4	3537	0.204	459	0.276
31	10.78	2	32680	1.888	2353	1.416
32	11.22	3	134154	7.752	13142	7.911
33	11.73	4	2635	0.152	390	0.181
34	11.87	4	3264	0.189	432	0.260
35	12.22	2	31526	1.822	2311	1.391
36	12.66	3	132113	7.634	13076	7.872
37	13.17	4	2363	0.137	278	0.167
38	13.32	4	2593	0.150	383	0.231
39	13.66	2	29807	1.722	2766	1.364
40	14.10	3	129672	7.493	13129	7.904
41	14.61	4	3547	0.205	233	0.140

39 PEAKS: TOTAL AREA: 1730559  
HEIGHT: 168114



Cromatograma No.7

METHOD: EXP : EXPECTORANTE SIMPLE  
 PLOT: EXPO

SAMPLE: QUAYACOLATO DE GLICERILO 100 MG/5 ML  
 INJECTION NUMBER: 07

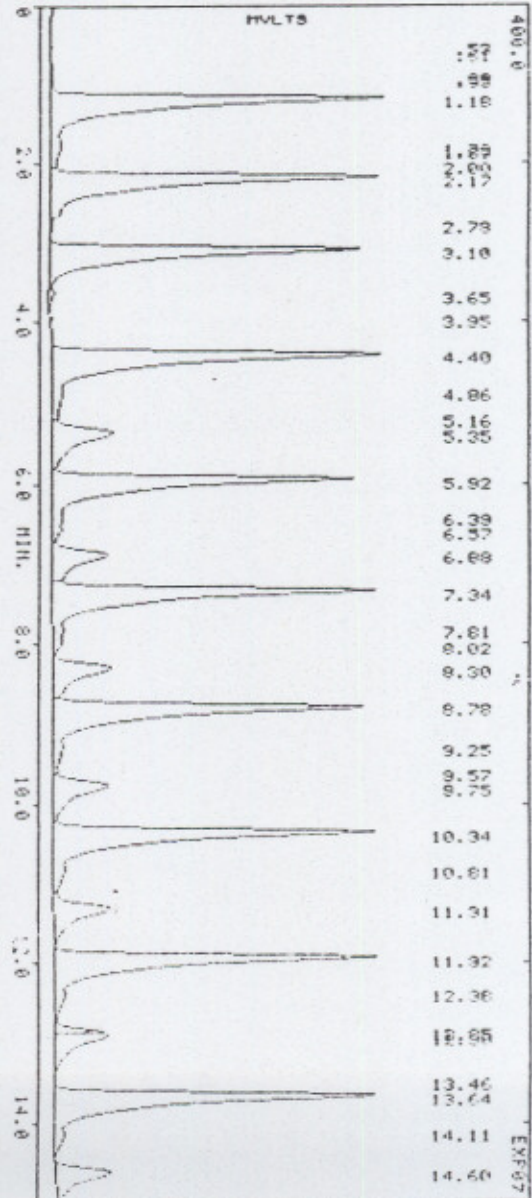
RUN AT: 16:38 ON: 94-10-15 INTERFACE NO: 1A

START TIME : 0.1  
 END TIME : 15.0  
 DETECTION THRESHOLD : 2.00  
 MINIMUM PEAK WIDTH : 5.0  
 AREA REJECT THRESHOLD: 40.0

\*\*\*\*\* AREA/HEIGHT PERCENT \*\*\*\*\*

PK NO	RETEN TIME	B C	PEAK AREA	AREA %	PEAK HEIGHT	HEIGHT %
1	0.52	1	92	0.006	51	0.033
3	0.89	2	695	0.044	97	0.063
4	0.94	2	230	0.015	111	0.072
5	1.18	3	132423	8.460	13595	8.875
6	1.78	4	2614	0.167	338	0.219
7	1.83	4	2642	0.169	367	0.238
8	2.00	4	1057	0.068	244	0.158
9	2.17	3	130620	8.345	13368	8.663
10	2.77	4	56	0.004	4	0.003
11	3.09	3	122541	7.829	12704	8.233
12	3.65	4	1975	0.126	264	0.171
13	3.95	1	475	0.030	94	0.061
14	4.39	3	135257	8.641	13547	8.780
15	4.86	4	5280	0.337	281	0.182
16	5.16	4	1219	0.078	311	0.202
17	5.34	2	36640	2.341	2521	1.634
18	5.90	3	120065	7.721	12341	7.998
19	6.38	4	2932	0.187	266	0.172
20	6.57	4	2943	0.188	410	0.256
21	6.88	2	30720	1.963	2249	1.458
22	7.33	3	132738	8.481	13240	8.581
23	7.81	4	3602	0.230	270	0.175
24	8.02	4	2440	0.156	397	0.257
25	8.30	2	33398	2.134	2403	1.557
26	8.77	3	126033	8.052	12858	8.333
27	9.25	4	4516	0.289	237	0.154
28	9.57	4	1001	0.064	247	0.160
29	9.75	2	31822	2.033	2291	1.485
30	10.33	3	131043	8.372	13114	8.499
31	10.81	4	5010	0.320	271	0.176
32	11.31	2	32807	2.096	2311	1.498
33	11.92	3	130379	8.330	13171	8.534
34	12.37	4	4327	0.276	224	0.145
35	12.85	2	7826	0.500	2048	1.328
36	12.90	2	24066	1.538	2220	1.439
37	13.46	2	68	0.004	22	0.014
38	13.63	3	131009	8.370	13217	8.566
39	14.11	4	3493	0.223	221	0.143
40	14.60	1	28354	1.811	2275	1.474

39 PEAKS: TOTAL AREA: 1565208  
 HEIGHT: 154300



\*\*\*\*\* METHOD PARAMETERS \*\*\*\*\*

Cromatograma No.8

METHOD: EXP : EXPECTORANTE SIMPLE  
 PLOT: EXP01

SAMPLE: GUAYACOLATO DE GLICERILO 100 MG/5 ML  
 INJECTION NUMBER: 08

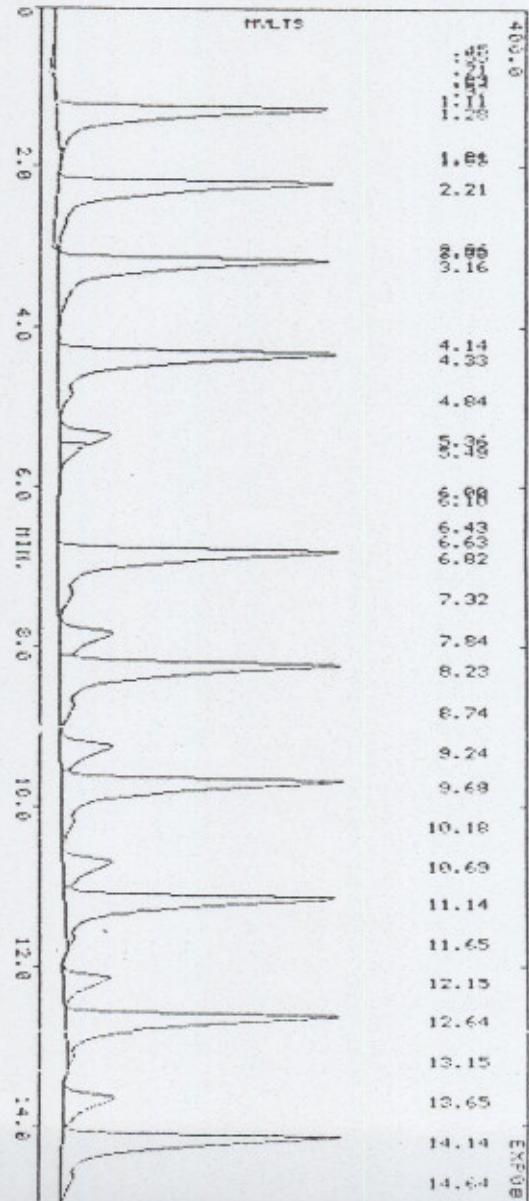
RUN AT: 15:17 ON: 94-10-29 INTERFACE NO: 1A

START TIME : 0.1  
 END TIME : 15.0  
 DETECTION THRESHOLD : 2.00  
 MINIMUM PEAK WIDTH : 5.0  
 AREA REJECT THRESHOLD: 49.0

\*\*\*\*\* AREA/HEIGHT PERCENT \*\*\*\*\*

PK NO	RETEN TIME	B C	PEAK AREA	AREA %	PEAK HEIGHT	HEIGHT %
1	0.45	2	158	0.011	57	0.042
2	0.54	2	465	0.033	90	0.067
3	0.71	2	1137	0.080	158	0.118
4	0.82	5	995	0.070	216	0.162
5	0.87	1	76	0.005	148	0.111
6	0.97	2	208	0.015	31	0.023
7	1.11	2	245	0.017	46	0.035
8	1.27	5	115584	8.119	11524	8.632
9	1.81	1	82	0.006	109	0.081
10	1.84	1	404	0.028	94	0.071
11	2.21	3	119280	8.378	11434	8.565
12	2.96	4	569	0.040	265	0.198
13	2.99	4	599	0.042	264	0.198
14	3.16	2	116355	8.173	11442	8.571
15	4.13	2	147	0.010	31	0.023
16	4.33	3	126080	8.856	11693	8.758
17	4.83	4	4633	0.325	351	0.263
18	5.36	2	20307	1.426	2124	1.591
19	5.48	5	10598	0.744	1176	0.881
20	5.99	1	82	0.006	28	0.021
22	6.43	1	72	0.005	17	0.013
23	6.63	2	112	0.008	31	0.023
24	6.82	3	128571	9.031	11720	8.779
25	7.32	4	5806	0.408	365	0.273
26	7.83	2	29666	2.084	2183	1.635
27	8.23	3	129361	9.087	11834	8.865
28	8.73	4	5534	0.389	380	0.285
29	9.23	2	29080	2.043	2110	1.580
30	9.68	3	128613	9.034	11800	8.839
31	10.18	4	4449	0.313	331	0.248
32	10.68	2	27684	1.945	2059	1.542
33	11.13	3	115726	8.129	11372	8.518
34	11.64	4	1535	0.108	206	0.154
35	12.14	2	24948	1.752	1951	1.462
36	12.63	3	117123	8.227	11582	8.675
37	13.14	4	1261	0.089	185	0.139
38	13.64	2	28118	1.975	2074	1.533
39	14.13	3	123015	8.641	11674	8.744
40	14.63	4	4981	0.350	350	0.262

39 PEAKS: TOTAL AREA: 1423656  
 HEIGHT: 133503





\*\*\*\*\* METHOD PARAMETERS \*\*\*\*\*

Cromatograma No.9

METHOD: EXP : EXPECTORANTE SIMFLE  
 FLOT: EXFO

SAMPLE: MUESTRA "BLANCO"  
 INJECTION NUMBER: 09

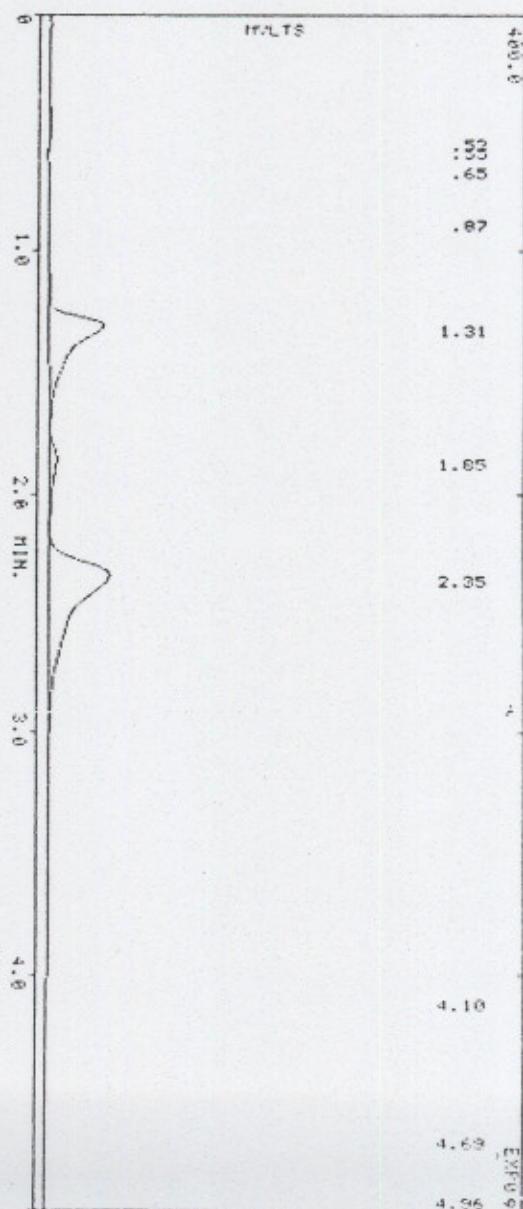
RUN AT: 17:07 ON: 94-10-15 INTERFACE NO: 1A


START TIME : 0.1  
 END TIME : 5.0  
 DETECTION THRESHOLD : 2.00  
 MINIMUM PEAK WIDTH : 5.0  
 AREA REJECT THRESHOLD: 40.0

\*\*\*\*\* AREA/HEIGHT PERCENT \*\*\*\*\*

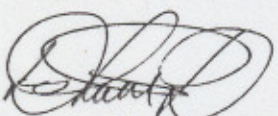
PK NO	RETEN TIME	R	FEAK AREA	AREA %	PEAK HEIGHT	HEIGHT %
1	0.52	2	519	0.802	128	2.409
2	0.55	5	142	0.219	77	1.452
3	0.64	1	148	0.228	50	0.949
4	0.87	1	288	0.444	17	0.316
5	1.31	2	21556	33.279	2206	41.609
6	1.85	2	4024	6.212	334	6.307
7	2.34	5	38097	58.816	2489	46.958

7 PEAKS: TOTAL AREA: 64773  
 HEIGHT: 5301

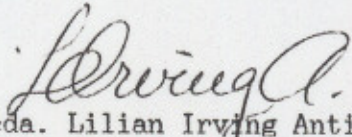




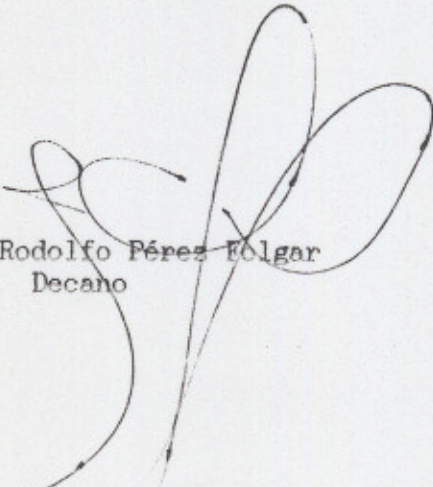
Esdras Eugenio Campos Fernández  
Autor



Licda. Aracely De León Amézquita  
Asesora



Licda. Lilian Irving Antillón  
Directora de la Escuela de  
Química Farmacéutica



Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar  
Decano