

DETERMINACION DE ALCALOIDE EN DROGAS. INTENTO DE
UNIFICACION DE LAS TECNICAS PRESCRITAS POR LA

F. E. IX ed.—II. HOJA DE JABORANDI (*)

por

J. CABO TORRES y A. VILLAR DEL FRESNO

Ars. Pharm. XI, 123 (1970).

Como ya hemos expuesto en anteriores comunicaciones, para este intento de unificación se ha escogido, después de consultar numerosa bibliografía, la técnica preconizada por HERNAUER y FLÜCK (5) para determinación de alcaloides totales en Belladona, modificada y puesta al día por J. CABO TORRES (2). En las mencionadas comunicaciones exponíamos las razones por las que habíamos elegido esta técnica, así como un esquema general de nuestras experiencias (3).

Dicho esquema lo transcribimos por considerar que servirá como orientación al presente trabajo:

- I.—Datos a considerar en alcaloides principales del Jaborandi.
- II.—Técnica oficial (F. E. IX ed.).
- III.—Técnica en estudio sin modificar.
- IV.—Influencia de diversas modificaciones.
 - IV.1.—Agua ácida: Tipo (ClH o SO₄H₂), cantidad y concentración.
 - IV.2.—Alcali.
 - IV.3.—Goma tragacanto.
 - IV.4.—Disolvente orgánico.
 - IV.5.—Influencia de factores varios.
- V.—Técnica a adoptar.
- VI.—Conclusiones.

En cada serie de determinaciones, se ha calculado, aparte de la media aritmética, las desviaciones media y típica, errores típico de la media y probable de la media, expresión de este último en tanto por ciento, etc.

I.—DATOS A CONSIDERAR EN ALCALOIDES PRINCIPALES DEL JABORANDI

Además del alcaloide principal, la PILOCARPINA, existen otros secundarios como la ISOPILOCARPINA, la PILOCARPININA y la PILOSINA; sin embargo el más importante tanto por su acción como por ser con mucho el preponderante, es la ya mencionada pilocarpina.

(*) Comunicación presentada al VIII Congreso Internacional de la Sociedad Farmacéutica del Mediterráneo Latino. Granada, Mayo 1968.

TABLA N.º 1

Solubilidad del alcaloide principal (PILOCARPINA) (1)

	H ₂ O	Alcohol	Eter	Cl ₃ HC	Benceno
Base	m.s.	m.s.	p.s.	m.s.	m.p.s.
ClH	0'3	3	In.	545	

II.—TECNICA DE F. E. IX ed. (4)

II.1.—*Descripción*

Colóquese en un matraz Erlenmeyer, con tapón esmerilado, 15 gramos del polvo de la droga (núm. II) con 150 gr. de cloroformo y 6 gr. de amoníaco (R), tápese y agítese frecuentemente durante media hora, fíltrese por un filtro sin pliegues de 12 cm. de diámetro, recogiendo en el filtro todo el contenido del matraz y manteniendo cubierto el embudo con un disco de vidrio para evitar la evaporación. Añádanse 5 c.c. de agua destilada en el filtro, cuando se observe que la cantidad del líquido que filtra disminuye visiblemente. Agítese inmediatamente el filtrado con un poco de talco y déjese reposar unos minutos. Agítese de nuevo fuertemente, con un c.c. de agua destilada y déjese en reposo. Fíltrese rápidamente la solución clorofórmica, evitando su evaporación, recogiendo en una ampolla de decantación 100 gr. de esta solución, que equivalen a 10 gr. de la droga. Extráigase suavemente con 30, 20 y 10 c.c. de ClH diluido al 1 por ciento. Reúnanse los líquidos ácidos en otra ampolla de decantación y agítese con 25 c.c. de éter. Sepárese la capa etérea y neutralícese con amoníaco la solución acuosa, hasta que su reacción sea débilmente alcalina. Extráigase, en ampolla de decantación, esta solución alcalinizada, con 30, 20 y 10 c.c. de cloroformo, empleados sucesivamente, y reúnanse en un matraz Erlenmeyer estos líquidos clorofórmicos para efectuar la destilación del disolvente calentado en baño maría.

Disuélvase el residuo obtenido en 5 c.c. de alcohol neutro, añádanse 10 c.c. de solución 0,1N de ácido clorhídrico, dos gotas de solución de rojo de metilo y dilúyase con 20 c.c. de agua destilada. Valórese el exceso de ácido con solución 0,1N de hidróxido sódico, terminando la valoración cuando aparece la coloración roja. Cada c.c. de ácido clorhídrico 0,1N empleado en la valoración equivale a 0,02082 gr. de alcaloides expresados en pilocarpina. Calcúlese el tanto por ciento de alcaloides, que no debe ser inferior al 0,50 por ciento.

II.2.—RESULTADOS

TABLA N.º 2

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,824	0,837	0,013	0,000169
2	0,835		0,002	0,000004
3	0,853		0,016	0,000256
4	0,838		0,001	0,000001
5	0,832		0,005	0,000025
6	0,824		0,013	0,000169
7	0,850		0,013	0,000169
8	0,840		0,003	0,000009
9	0,830		0,007	0,000049
10	0,844		0,007	0,000049
	8,370	0,837	0,080	0,000900

Datos estadísticos

Media aritmética...	=	0,837
Desviación media ...	=	0,0080
Desviación típica...	=	0,0100
Error típico de la media...	=	0,0035
Error probable de la media ...	=	0,0024
Corresponde a % ...		0,28
+ 0,0100...		0,8470
0,837		
— 0,0100...		0,8270
N.º de casos comprendidos...		7
Corresponden a % ...		70
N.º de casos eliminados ...		Ninguno

III.—TECNICA EN ESTUDIO, SIN MODIFICAR

(Método de HEGNAUER y FLÜCK)

RESULTADOS (TABLA N.º 3)

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,085	0,086	0,001	0,000001
2	0,089		0,003	0,000009
3	0,085		0,001	0,000001
4	0,089		0,003	0,000009
5	0,089		0,003	0,000009
6	0,062		0,024	0,000576
7	0,097		0,011	0,000121
8	0,156		0,070	0,004900
9	0,132		0,046	0,002116
10	0,093		0,007	0,000049
11	0,144		0,058	0,003364
12	0,113		0,027	0,000729
13	0,054		0,032	0,001024
14	0,035		0,051	0,002601
15	0,066		0,020	0,000400
16	0,035		0,051	0,002601
17	0,120		0,034	0,001156
18	0,128		0,042	0,001764
19	0,128		0,042	0,001764
20	0,136		0,050	0,002500
21	0,183		0,097	0,009409
22	0,132		0,046	0,002116
23	0,156		0,070	0,004900
24	0,062		0,024	0,000576
25	0,058		0,028	0,000784
26	0,039		0,047	0,002209
27	0,039		0,047	0,002209
28	0,058		0,028	0,000784
29	0,046		0,040	0,001600
30	0,078		0,008	0,000064
31	0,031		0,055	0,003025
32	0,043		0,043	0,001849
33	0,046		0,040	0,001600
34	0,050		0,036	0,001296
35	0,060		0,020	0,000400
	3,017	0,086	1,205	0,058515

Media Aritmética, 0,086

Como se puede observar, por el método original, no solamente se obtienen resultados bajísimos, sino que éstos son entre si tan discordantes, que no nos es necesario acudir al cálculo estadístico, para considerar que el método, en estas condiciones, no es aceptable.

IV.—INFLUENCIA DE VARIAS MODIFICACIONES SOBRE LA TECNICA EN ESTUDIO

Difícil nos es, en esta droga, sistematizar la influencia de los diversos reactivos, ya que cuanto mayor número de éstos se manejen, más difícil es observar el efecto de uno determinado, pues para hacer esto, habría que repetir aquellas tablas donde se observe influye más de un reactivo, lo cual no nos parece correcto; por lo que, en aquellos casos en que fuese necesario, señalaríamos la referencia donde se encuentra dicha tabla y únicamente pondríamos la media aritmética y el tanto por ciento del error probable de la media.

IV.1.—Influencia del agua ácida

Al emplear diversas disoluciones de ácidos, con el fin de no repetir constantemente las concentraciones de los mismos, adoptamos una nomenclatura complementaria convencional que es la siguiente:

- Tipo I = 10 ml. de ácido 1 N y c.s.p. 500 ml. de agua (es aproximadamente el agua ácida empleada por el método original de Hegnauer-Flück)
- Tipo II = 20 ml. de ácido 1N y c.s.p. 500 ml. de agua.
- Tipo III = 30 ml. de ácido 1N y c.s.p. 500 ml. de agua.
- Tipo IV = 90 ml. de ácido 1N y c.s.p. 500 ml. de gua.

En nuestras experiencias hemos utilizado siempre agua ácida sulfúrica ciñéndonos a los tipos I y III; no observamos en líneas generales notables diferencias entre una y otra, por lo que no transcribimos ninguna tabla se verá oportunamente que las diferencias obtenidas son debidas a otras causas.

IV.2.—Influencia del volumen de alcali

Como ya habíamos indicado en anteriores publicaciones, la cantidad de este reactivo viene condicionada al tipo de agua ácida empleada.

Se modifica únicamente el volumen de alcali añadido, permaneciendo en cada caso el resto de los reactivos INVARIABLE.

Realizamos tres series (A, B, C) en las que permanecen invariables ciertos reactivos, variando en cada una el volumen del amoníaco añadido.

- A) Los reactivos que han permanecido invariables son:
- | | | |
|---------------------|---|--------|
| Agua ácida... | = | Tipo I |
| Disolvente ... | = | Eter |
| Goma tragacanto ... | = | 0'3 g. |

IV.2.1.A.—Amoníaco concentrado = 0'3 ml.
(Visto ya en Tabla N.º 3), *media aritmética* = 0,086 %

IV.2.2.A.—Amoníaco concentrado = 0'5 ml. (T. n.º 4)

RESULTADOS (TABLA N.º 4)

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,113	0,079	0,034	0,001156
2	0,027		0,052	0,002704
3	0,109		0,030	0,000900
4	0,013		0,034	0,001156
5	0,121		0,042	0,001764
6	0,117		0,036	0,001444
7	0,062		0,017	0,000289
8	0,031		0,048	0,002304
9	0,046		0,033	0,001089
10	0,035		0,044	0,001936
11	0,039		0,040	0,001600
12	0,046		0,033	0,001089
13	0,043		0,036	0,001296
14	0,031		0,048	0,002304
15	0,031		0,048	0,002304
16	0,027		0,052	0,002704
17	0,113		0,034	0,001156
18	0,085		0,006	0,000036
19	0,109		0,030	0,000900
20	0,117		0,038	0,001444
21	0,109		0,030	0,000900
22	0,121		0,042	0,001764
23	0,128		0,049	0,002401
24	0,132		0,053	0,002809
	1,905	0,079	0,911	0,039969

Datos estadísticos

Media aritmética = 0,079

El resto de los datos estadísticos, creemos que no es necesario hallarlos, pues por simple observación vemos que el método, en estas condiciones, no es aceptable.

IV. 2.3.A.—Amoniaco concentrado = 0,75 ml.

RESULTADOS: Tablo n.º 5

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,016	0,014	0,002	0,000004
2	0,012		0,002	0,000004
3	0,012		0,002	0,000004
4	0,012		0,002	0,000004
5	0,023		0,009	0,000081
6	0,011		0,003	0,000009
7	0,007		0,007	0,000049
8	0,019		0,005	0,000025
9	0,014		0,000	0,000000
	0,142	0,014	0,032	0,000180

Datos estadísticos

Media aritmética = 0,014

Como en tablas anteriores, tampoco consideramos necesario el hallar los mencionados datos estadísticos.

Se observa claramente que, en contra de lo que cabía esperar, un aumento excesivo del álcali tiene efectos negativos, como se observa por la disminución progresiva de los % de alcaloides.

* * *

B) Sin embargo nos parece que es necesario poner otro ejemplo, en que las condiciones de extracción del alcaloide sean más favorables y se obtengan mayores rendimientos en el tanto por ciento del alcaloide.

Reactivos invariables.

Agua ácida = Tipo I
 Disolvente = Cloroformo
 Goma tragacanto... .. = 0,6 g.

2.1.B.—Amoniaco concentrado = 0,5 ml.

RESULTADOS: TABLA N.º 6

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,696	0,617	0,079	0,006241
2	0,678		0,061	0,003721
3	0,656		0,039	0,001521
4	0,576		0,041	0,001681
5	0,594		0,023	0,000529
6	0,603		0,014	0,000196
7	0,541		0,076	0,005776
8	0,718		0,101	0,010201
9	0,625		0,008	0,000064
10	0,695		0,078	0,006084
11	0,691		0,074	0,005476
12	0,572		0,045	0,002025
13	0,563		0,054	0,002916
14	0,572		0,045	0,002025
15	0,474		0,143	0,020449
	9,254	0,617	0,881	0,068905

Datos estadísticos

Media aritmética	= 0,617
Desviación media	= 0,0587
Desviación típica	= 0,0701
Error típico de la media	= 0,0195
Error probable de la media...	= 0,0131
Corresponde a %	—————	= 2,12
+ 0,0701	—————	= 0,6871
0,617	—————	
— 0,0701	—————	= 0,5469
N.º de casos comprendidos	—————	9
Corresponde a %	—————	60
N.º de casos eliminados	—————	Ninguno

IV.2.2.B.—Amoníaco concentrado = 0,75 ml.

RESULTADOS: TABLA N.º 7

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,568	0,583	0,015	0,000225
2	0,554		0,029	0,000841
3	0,550		0,033	0,001089
4	0,522		0,061	0,003721
5	0,652		0,069	0,004761
6	0,559		0,024	0,000576
7	0,552		0,031	0,000961
8	0,639		0,056	0,003136
9	0,519		0,064	0,004096
10	0,619		0,036	0,001296
11	0,652		0,069	0,004761
12	0,617		0,024	0,000576
	6,993	0,583	0,511	0,026039

Datos estadísticos

Media aritmética... ..	=	0,583
Desviación media	=	0,0426
Desviación típica... ..	=	0,0487
Error típico de la media	=	0,0154
Error probable de la media	=	0,0104
Corresponden a %	=	1,78
+ 0,0487... ..		0,6317
0,583		
— 0,0487... ..		0,5343
Corresponden a %		58,3
N.º de casos eliminados		Ninguno
N.º de casos comprendidos		7

c) Reactivos invariables

Agua ácida	=	Tipo III
Disolvente	=	Cloroformo
Goma tragacanto	=	0,8 g.

2.1.C.—Amoniaco concentrado = 0,5 ml.

RESULTADOS (TABLA N.º 8)

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,789	0,760	0,029	0,000841
2	0,807		0,047	0,002209
3	0,745		0,015	0,000225
4	0,767		0,007	0,000049
5	0,758		0,002	0,000004
6	0,780		0,020	0,000400
7	0,758		0,002	0,000004
8	0,772		0,012	0,000144
9	0,794		0,034	0,001156
10	0,659		0,101	0,010201
11	0,691		0,069	0,004761
12	0,776		0,016	0,000256
13	0,749		0,011	0,000121
14	0,767		0,007	0,000049
15	0,776		0,016	0,000256
16	0,754		0,006	0,000036
17	0,767		0,007	0,000049
18	0,754		0,006	0,000036
19	0,772		0,012	0,000144
14,435		0,760	0,437	0,020941

Datos estadísticos

Media aritmética... ..	=	0,760
Desviación media... ..	=	0,0230
Desviación típica... ..	=	0,0341
Error típico de la media	=	0,0083
Corresponden a %	_____	0,74
+ 0,0341	_____	0,7941
0,760		
— 0,0341	_____	0,7259
N.º de casos comprendidos	_____	16
Corresponden a %	_____	84
N.º de casos eliminados	_____	Ninguno

IV.2.2.C.—Amoníaco concentrado = 1 ml.

RESULTADOS: TABLA N.º 9

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,630	0,568	0,062	0,003844
2	0,532		0,036	0,001296
3	0,630		0,062	0,003844
4	0,537		0,031	0,000961
5	0,554		0,014	0,000196
6	0,585		0,017	0,000289
7	0,621		0,053	0,002809
8	0,576		0,008	0,000064
9	0,470		0,098	0,009604
10	0,550		0,018	0,000324
11	0,519		0,049	0,002401
12	0,537		0,031	0,000961
13	0,541		0,027	0,000729
14	0,647		0,079	0,006241
15	0,652		0,084	0,007056
16	0,510		0,058	0,003364
	9,891	0,568	0,727	0,043983

Datos estadísticos

Media aritmética..	= 0,568
Desviación media	= 0,0454
Desviación típica	= 0,0541
Error probable de la media	= 0,0098
Corresponden a %	_____	= 1,70
+ 0,0541	_____	0,6221
0,568		
— 0,0541	_____	0,5139
N.º de casos comprendidos	_____	10
Corresponden a %	_____	62,5
N.º de casos eliminados	_____	Ninguno

IV.2.3.C.—Amoníaco concentrado = 1,5 ml.

RESULTADOS: TABLA N.º 10

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,461	0,517	0,056	0,003136
2	0,630		0,113	0,012769
3	0,466		0,051	0,002601
4	0,470		0,047	0,002209
5	0,462		0,055	0,003025
6	0,460		0,057	0,003249
7	0,680		0,163	0,026569
8	0,610		0,093	0,008649
9	0,460		0,057	0,003249
10	0,471		0,046	0,002116
	5,170	0,517	0,738	0,067572

Datos estadísticos

Media aritmética	= 0,517
Desviación media	= 0,0738
Error típico de la media... ..	= 0,0306
Error probable de la media	= 0,0207
Corresponde a %	= 4,00
+ 0,0867 —————	= 0,6037
0,517	
— 0,0867 —————	= 0,4303
N.º de casos comprendidos ————	7
Corresponden a % —————	70
N.º de casos eliminados ————	Ninguno

Creemos que con estas Tablas, queda ya suficientemente demostrada la influencia negativa de un exceso de álcali aunque en realidad en IV.2.3.1.—influyó también algún reactivo que cuando tratemos de “Otras influencias” haremos su comentario.

Por todo lo expuesto, consideramos que el volumen de amoníaco a emplear es de 0,5 ml. trabajando con un ácido diluido según Tipo III.

IV.3.—Influencia del disolvente orgánico.

A continuación, observaremos cómo este es el reactivo en el que hemos encontrado una mayor influencia:

IV.3.1.—Disolvente orgánico = étar.

Nos remitimos a la Tabla núm. 4 en donde se encontraron como % de alcaloides = 0,079, observando las Tablas núm. 3 y 5. Escogemos precisamente la primera de las mencionadas Tablas porque al tener el resto de las condiciones semejantes a las que a continuación pasamos a exponer, observamos mejor la influencia de este reactivo.

IV.3.2.—Disolvente orgánico = cloroformo (T. núm. 11).

Otros reactivos no en estudio en este apartado.

Agua ácida = 1 ml. SO_4H_2 1 N en 50 de H_2O

NH_4OH = 0,5 ml.

Goma tragacanto = 0,7 g.

RESULTADOS: TABLA N.º 11

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,705	0,703	0,002	0,000004
2	0,692		0,011	0,000121
3	0,683		0,020	0,000400
4	0,674		0,029	0,000841
5	0,754		0,051	0,002601
6	0,696		0,007	0,000049
7	0,714		0,011	0,000121
	4,918	0,703	0,131	0,004137

Datos estadísticos

Media aritmética	= 0,703
Desviación media	= 0,0187
Desviación típica	= 0,0262
Error típico de la media... ..	= 0,0117
Corresponden a % _____	1,24
+ 0,0262 _____	0,729
0,703 - 0,0262 _____	0,677
N.º de casos comprendidos _____	5
Corresponden a % _____	71,4
N.º de casos eliminados _____	Ninguno

Ha sido necesario agregar más goma tragacanto, debido a que con este disolvente tiene dicha goma dificultad en formar con el agua gel consistente.

La diferencia entre emplear uno u otro disolvente es tan palpable que no dudamos en señalar como idóneo al cloroformo.

IV.4.—INFLUENCIA DE LA GOMA TRAGACANTO

IV.4.1.—Goma tragacanto = 0,6 g.

IV.4.1.A.—Restantes reactivos:

Agua ácida = Tipo II
 Amoniaco = 0,75 ml.
 Disolvente = Cloroformo

RESULTADOS: TABLA N.º 12

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,466	0,482	0,016	0,000256
2	0,479		0,003	0,000009
3	0,516		0,034	0,001156
4	0,491		0,016	0,000256
5	0,495		0,013	0,000169
6	0,470		0,012	0,000144
7	0,466		0,016	0,000256
8	0,475		0,007	0,000049
	3,858	0,482	0,110	0,002120

Datos estadísticos

Media aritmética	= 0,482
Desviación media	= 0,0137
Desviación típica	= 0,0174
Error típico de la media... ..	= 0,0071
Error probable de la media	= 0,0048
+ 0,0174 —————	0,4994
0,482	
— 0,0174 —————	0,4646
N.º de casos comprendidos ———	7
Corresponde a % —————	87,5
N.º de casos eliminados ———	Ninguno

IV.4.1.b.—Todos los reactivos igual que la anterior experiencia, con el cambio en el volumen del amoniaco concentrado = 1 ml.

RESULTADOS: TABLA N.º 13

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,439	0,446	0,007	0,000049
2	0,346		0,100	0,010000
3	0,403		0,043	0,001849
4	0,479		0,033	0,001089
5	0,523		0,077	0,005929
6	0,488		0,042	0,001764
	2,678	0,446	0,302	0,020680

Datos estadísticos

Media aritmética	=	0,446
Desviación media	=	0,0503
Desviación típica..	=	0,0643
Error típico de la media	=	0,0321
Error probable de la media	=	0,0217
Corresponden a % _____		4
+ 0,0643 _____		0,5103
0,446		
— 0,0643 _____		0,3817
N.º de casos comprendidos _____		4
Corresponden a % _____		66,6
N.º de casos eliminados _____		Ninguno

IV.4.2.—*Goma tragacanto* = 0,8 g. (T. n.º 14)

Restantes reactivos::

Agua ácida = Tipo III
 Amoniaco concentrado = 1 ml.

RESULTADOS (TABLA N.º 14)

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,562	0,569	0,007	0,000049
2	0,600		0,031	0,000961
3	0,608		0,039	0,001521
4	0,504		0,065	0,004225
5	0,613		0,056	0,003136
6	0,521		0,048	0,002304
7	0,603		0,034	0,001156
8	0,605		0,036	0,001296
9	0,570		0,001	0,000001
10	0,604		0,035	0,001225
	5,690	0,569	0,352	0,015874

Datos estadísticos

Media aritmética... ..	=	0,569
Desviación media... ..	=	0,0352
Desviación típica... ..	=	0,0420
Error típico de la media	=	0,0148
Error probable de la media	=	0,0100
Corresponde a %		1,76
+ 0,420		0,6110
0,569		
— 0,420		0,5270
N.º de casos comprendidos		7
Corresponden a %		70
N.º de casos eliminados		Ninguno

IV.4.3.—*Goma tragacanto* = 1 g. (Tabla n.º 15)

Restantes reactivos:

Agua ácida... .. = Tipo III
 Amoníaco concentrado = 0,5 ml.

RESULTADOS: TABLA N.º 15

N.º	% de alcaloides	M	d	d ²
1	0,645	0,671	0,026	0,000676
2	0,662		0,009	0,000081
3	0,662		0,009	0,000081
4	0,716		0,045	0,002025
5	0,690		0,019	0,000361
6	0,660		0,011	0,000121
7	0,640		0,031	0,000961
8	0,647		0,024	0,000576
9	0,652		0,019	0,000361
10	0,736		0,065	0,004225
	6,710	0,671	0,258	0,009468

Datos estadísticos

Media aritmética... .. =	0,671
Desviación media... .. =	0,0258
Desviación típica... .. =	0,0324
Error típico de la media =	0,0114
Error probable de la media =	0,0077
Corresponden a % =	1,14
+ 0,0324	0,7034
0,671	
— 0,0324	0,6386
N.º de casos comprendidos	8
Corresponden a %	80
N.º de casos eliminados	Ninguno

En estas experiencias, como se ve, intervienen también otros factores que ya hemos tratado y demostrado que tenían influencia determinada.

Sin embargo, podemos asegurar que también la tiene la *Goma tragacanto*; observándose, como a medida que van aumentando los gramos de esta, disminuyen paulatinamente los tantos por ciento de error probable de la media y aumentan los tantos por ciento de alcaloides.

Consideramos, por lo tanto, que como mínimo se debe añadir un gramo de *goma tragacanto* de la empleada en nuestras experiencias.

IV.5.—*Otras influencias*

IV.5.1.— Mililitros del alcohol para disolver el residuo alcaloídico.

IV.5.1.1.—Alcohol = 1 ml. (Tabla n.º 15 vista en IV.4.3.), cuyo resultado medio es 0,671 %.

% del error probable de la media = 1,14.

IV.5.1.2.—Alcohol = 2 ml. (Tabla n.º 8 vista en IV.2.1.C.).

% de alcaloides = 0,760.

% del error probable de la media = 0,74.

Se observa que aunque los resultados no son demasiado diferentes, al emplear dos ml. de alcohol, sí se obtienen ligeramente superiores, por lo que consideramos que se deben emplear.

V.—TECNICA A ADOPTAR

Tras las conclusiones anteriormente apuntadas, consideramos que el método idóneo a adoptar es el descrito en la tabla n.º 8, en la cual se obtenían como % de alcaloides = 0,760, muy cercano ya al 0,837% obtenido valorando esta droga por técnica de F. E. IX ed., y cuyas diferencias sobre el método propuesto son:

Agua ácida = Tipo III.

Disolvente orgánico = Cloroformo.

Alcohol para solubilizar el residuo alcaloídico = 2 ml.

Aparte de estas variaciones en los reactivos, nos parece conveniente señalar que se han empleado frascos de mayor capacidad, así como tapones de corcho en vez de los de goma que usualmente utilizamos, ya que estos últimos eran atacados por el cloroformo.

VI.—CONCLUSIONES

1.—En la hoja de Jaborandi el método de Hegnauel y Flück en su versión original da resultados bajísimos e inaceptables.

2.—Hemos podido establecer que es la influencia del disolvente orgánico empleado, quien protagoniza aquí la posible validez del método en estudio, concluyéndose que es el cloroformo el que ha de emplearse.

3.—El estudio sistemático de las influencias respectivas de otros diversos factores, nos ha permitido concluir que las directrices que fundamentan la técnica estudiada son valederas para determinar los alcaloides totales de la hoja de jaborandi, a condición de introducir pequeñas modificaciones en el "modus operandi", aparte de la señalada modificación del disolvente orgánico.

4.—Del estudio estadístico (desviación media, típica, errores típicos de la media y probable de la media, así como el % de este último error, etc.) concluimos que en la técnica modificada adoptada por nosotros se obtienen en el % de riqueza en alcaloides totales, una diferencia por defecto de aproximadamente el 9 % sobre los resultados obtenidos con técnica de F. E. IX ed., siendo en ambas técnicas aceptables los % del error probable de la media.

5.—Se consigue por tanto una precisión en la determinación bastante aceptable, considerable ahorro de muestra de droga y, por consiguiente, de reactivos, así como economía de tiempo.

6.—A la afirmación de la conclusión anterior, hay que añadir la ventaja de conseguir una técnica unificada, respecto a las hojas de belladona y de coca, ya estudiadas por nosotros anteriormente.

	Numero	% alc	Desvia	Desvia	típica	Error	Error
	casos		media	media		de la	de la
						de la	de la
Muestra I...	11	0,877	0,0394	0,0480	0,0160	0,0108	0,0108
Muestra II...	10	0,837	0,0080	0,0100	0,0035	0,0024	0,0024
SIN MODIFICAR 35 0,086							
AGUA							
ACIDA							
A.A.=t. I	35	0,086					
Dis.=éter							
G.T.=0,3 g	24	0,079					
a) NH ₃ = 0,5 ml	9	0,014					
c) NH ₃ = 0,75 ml							
ALCOHOL							
A.A.=t. I	15	0,867	0,0587	0,0701	0,0195	0,0131	0,0131
Dis.=Clorf.							
G.T.=0,6 g	12	0,583	0,0426	0,0487	0,0154	0,0104	0,0104
a) NH ₃ = 0,75 ml	19	0,760	0,0230	0,0341	0,0083	0,0056	0,0056
Dis.=Clorf.							
G.T.=0,8 g	16	0,568	0,0454	0,0541	0,0145	0,0098	0,0098
a) NH ₃ = 1 ml							
b) NH ₃ = 1,5 ml	10	0,517	0,0738	0,0867	0,0306	0,0207	0,0207
c) NH ₃ = 1,5 ml							
DISOLVENTE							
ORGANICO							
a) Eter	24	0,079					
b) Cloroformo	7	0,703	0,0187	0,0262	0,0117	0,0079	0,0079
a) 1. G.T.=0,6 g. NH ₃ =0,75 ml.	8	0,482	0,0137	0,0174	0,0071	0,0048	0,0048
ml.							
a) 2. G.T.=0,6 g. NH ₃ =1 ml.	6	0,446	0,0503	0,0643	0,0321	0,0217	0,0217
b) Goma trag. = 0,8 g.	10	0,569	0,0352	0,0420	0,0148	0,0100	0,0100
c) Goma trag. = 1 g.	10	0,671	0,0258	0,0324	0,0114	0,0077	0,0077
a) Alcohol = 1 ml	10	0,671	0,0258	0,0324	0,0114	0,0077	0,0077
(disolución							
residuo)							
TECNICA A							
ADOPTAR	19	0,760	0,0230	0,0341	0,0083	0,0056	0,0056
Dis. org. = Cloroformo.							
Alcohol = 2 ml							
Alcohol = 2 ml							

BIBLIOGRAFIA

- 1.—BLAS, L., Agenda del Químico. 2.^a ed. 370-377; Madrid (1954).
- 2.—CABO TORRES, J., Medicamento 4, 23 (1952).
- 3.—CABO TORRES, J., VILLAR DEL FRESNO, A. y PARDO GARCIA, PILAR, Ars Pharmaceutica IX, 1-2 (1968).
- 4.—Farmacopea Española, IX ed. 608; Madrid (1954).
- 5.—HEGNAUER, R. y FLÜCK, H., Pharm. Acta. Helv. 23, 246 (1948).
- 6.—KELLER, C. C., Schweiz. Wochmsch. Chem. Pharm. 32, 44 (1894).