

# DETERMINACION DE ALCALOIDES EN DROGAS. INTENTO DE UNIFICACION DE LAS TECNICAS DE DETERMINACION PRESCRITAS POR

LA F. E. IX Ed.

Nota IV: Corteza de Quina \*

A. VILLAR DEL FRESNO y J. CABO TORRES

Ars. Pharm. XI, 161 (1970).

Siguiendo en la línea de nuestro trabajo sobre determinación de alcaloides, referidos a aquellas drogas para las cuales nuestra vigente farmacopea describe determinación cuantitativa, damos cuenta en la presente comunicación de los resultados obtenidos sobre corteza de Quina.

Las conclusiones obtenidas en hojas de Belladona y Coca (1), de Jaborandi (2), y en la sumida de Lobelia (3), nos ha animado a continuar el estudio.

La justificación del mismo la habíamos realizado ya en anterior comunicación (4); también habíamos expuesto las razones que nos habían llevado después de un estudio bibliográfico detenido, a escoger la técnica preconizada por Hegnauer y Frück (5) para valoración de alcaloides totales en Solanáceas, posteriormente modificada y puesta a punto por Cabo-Torres (6), que fue oportunamente transcrita.

La determinación que de alcaloides totales en corteza de quina realiza la vigente F. E. IX ed., la consideramos bastante aceptable, ya que cumple los requisitos de partir de pequeña cantidad de muestra, ahorro de reactivos, y suficiente precisión en la determinación. Pese a ello, hemos abordado su estudio, con el fin de cumplir la idea de nuestro trabajo, que fundamentalmente es de unificación.

El plan general de trabajo, en el cual a la vista de los resultados obtenidos, se han realizado diversas modificaciones, es el siguiente.

Estudio de:

- Consideraciones generales (propiedades de los alcal. contenidos en droga).
- Técnica de F. E. IX ed. (7).
- Técnica en estudio sin modificar.

---

(\*) Comunicación presentada al 2.º Coloquio de Plantas medicinales. Angers, julio 1968.

—Influencia de diversas modificaciones en:

- a) Agua ácida: concentración, volumen y tipo.
- b) Alkali.
- c) Goma tragacanto.
- d) Disolvente orgánico.
- e) Factores varios.

En cada serie de determinaciones, se ha realizado el correspondiente estudio estadístico, calculando, además de la media aritmética, las desviaciones media y típica, errores típico y probable de la media, etc.

Tras numerosos intentos de modificación, probando la influencia de todos los reactivos, no se consiguió llegar a obtener resultados que concordasen con los de la F. E. IX ed., también se pensó que ésta, en su valoración cometía error por exceso, atribuyendo dicho error a que quizás pasase parte del álcali a la valoración; esta hipótesis quedó parcialmente confirmada, al realizar valoraciones según la F. E. IX ed., cambiando el álcali, de sosa a amoníaco, de forma que el volumen añadido de éste poseyese semejante alcalinidad al de sosa empleado.

Sin embargo, no quedando del todo clara nuestra hipótesis, fue necesario realizar pruebas por ambos métodos y con las modificaciones introducidas, con solución de quinina pura. Los resultados obtenidos nos demostraron claramente, que si bien la F. E. IX ed. cometía un error por exceso la modificación más favorable a la técnica de Hegnauer y Flück, cometía un error por defecto, aunque de menor cuantía que el de la F. E. IX ed. por exceso.

Decidimos realizar unas profundas transformaciones dando lugar a una técnica intermedia entre ambas que después de algunas modificaciones sobre el método inicialmente pensado creemos es la manera idónea de realizar dicha valoración. Pasamos a describirla

Técnica a adoptar:

Partimos de 1 g. de droga añadiéndole 15 ml. de agua ácida (5 ml. de ClH diluido + 10 ml. de H<sub>2</sub>O), —siendo indiferente que esta sea sulfúrica—; se coloca a baño maría durante media hora y a continuación se agita durante otra media hora. Una vez efectuado esto se le añaden 50 ml. de éter-cloroformo 4/1 v/v agitando 10 minutos, después y con el fin de facilitar la decantación se le añaden 1,5 g. de goma tragacanto, se agita y una vez aglomerado parte acuosa y droga, se filtra sobre algodón, recogiendo 25 ml. de filtrado en un matraz erlenmeyer —equivalente a 0,5 g. de droga—. Se destila a sequedad en baño maría, y a continuación se introduce media hora en estufa.

Disolvemos el residuo con 2 ml. de alcohol ayudando por calor; añadimos 25 ml. de agua destilada, como indicador II gotas de Shiro A y II de Shiro B, valorando en microbureta con SO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> 0,1 N (ó ClH de la misma normalidad).

Incluimos en forma de tablas-resumen los resultados de las experiencias realizadas.

## IV.—QUINA

INFLUENCIAS  
MODIFICACIONES

N.º de ex-  
periencias  
% alcaloi-  
des  
Desviación  
media  
Desviación  
típica  
Error típi-  
co de la  
media  
Error pro-  
bable de  
la media

EXPERIENCIAS CON DROGA ALCALI Vol NH <sub>3</sub> Droga nº		ALCALI sin mo- dificar		N.º de ex- periencias	% alcaloi- des	Desviación media	Desviación típica	Error típi- co de la media	Error pro- bable de la media
a) Droga número 1 ... ..				27	4,287	0,1440	0,1918	0,0384	0,0259
b) Droga número 2 ... ..				37	5,304	0,0902	0,1221	0,0206	0,0139
1) NH <sub>3</sub> conc. = 2 ml ...				10	2,891	0,5680	0,1823	0,0644	0,0435
2) NH <sub>3</sub> conc. = 2,5 ml.				10	3,301	0,2270	0,2458	0,0868	0,0586
3) NH <sub>3</sub> conc. = 3 ml. ...				51	3,934	0,2071	0,2895	0,0413	0,0279
4) NH <sub>3</sub> conc. = 5 ml. ...				10	4,223	0,0790	0,0839	0,0296	0,0200
1) NaOH = 2 ml. Quinina real = 5,057%				9	5,757	0,2140	0,2555	0,0973	0,0656
2) NaOH = 3 ml. Quinina real = 9,900%				21	11,524	0,4430	0,6058	0,1389	0,0964
3) NaOH = 3,5 ml. Quinina real = 9,900%				10	11,403	0,0016	0,0020	0,0007	0,0005
4 <sub>1</sub> ) NaOH = 4 ml. Quinina real = 9,900%				10	12,299	0,1513	0,2135	0,0755	0,0509
4 <sub>2</sub> ) NaOH = 4 ml. Quinina real = 9,960%				11	11,934	0,0598	0,0855	0,0285	0,0192
1) NH <sub>3</sub> concentrado = 2 ml. Quinina real = 9,960%				10	11,740	0,0034	0,0045	0,0016	0,0001
2 <sub>1</sub> ) NH <sub>3</sub> concentrado = 3 ml. Quinina real = 5,057%				10	5,602	0,0450	0,0579	0,0267	0,0180
2 <sub>2</sub> ) NH <sub>3</sub> concentrado = 3 ml. Quinina real = 4,933%				18	5,716	0,0571	0,0676	0,0169	0,0114
2 <sub>3</sub> ) NH <sub>3</sub> concentrado = 3 ml. Quinina real = 10,00%				10	12,136	0,0667	0,0800	0,0283	0,0191
3) NH <sub>3</sub> concentrado = 4 ml. Quinina real = 10,00%				10	11,963	0,1120	0,1296	0,0458	0,0310

## IV.—QUINA

INFLUENCIAS  
MODIFICACIONES

N.º de ex- periencias	% de áica- loides	Desviación media	Desviación típica	Error típi- co de la media	Error pro- por- cional
--------------------------	----------------------	---------------------	----------------------	----------------------------------	------------------------------

## SIN MODIFICAR

TECNICA DE HEGNAUER Y FLÜCK

EXPERIENCIAS A PARTIR DE 0,1 g DE DROGA

AGUA ACIDA

1)	2 ml. $\text{SO}_4\text{H}_2$ (N) 100 de $\text{H}_2\text{O}$ ... (A.A. del método propuesto)	10	1,157	0,2120	0,2326	0,0822	0,03
2)	3,5 ml. $\text{SO}_4\text{H}_2$ (N) 100 $\text{H}_2\text{O}$ ... (Amoníaco conc. = 0,5 ml.)	10	0,836	0,0846	0,0982	0,0347	0,02
4)	12 ml. $\text{SO}_4\text{H}_2$ (N), 100 $\text{H}_2\text{O}$ ... (Amoníaco conc. = 1 ml.)	11	2,810	0,2610	0,3521	0,1174	0,07
5)	28,5 ml. $\text{SO}_4\text{H}_2$ (N), 100 $\text{H}_2\text{O}$ ... (Amoníaco conc. = 0,5 ml.)	10	1,772	0,1300	0,1661	0,0586	0,03

AL CALI

1)	$\text{NH}_3$ concentrado = 0,3 ml. ...						
2 <sub>1</sub> )	$\text{NH}_3$ concentrado = 0,5 ml. ... A. A. = sulfúrica (3,5%)	10	1,157	0,2120	0,2326	0,0822	0,03
2 <sub>2</sub> )	$\text{NH}_3$ concentrado = 0,5 ml. ... A. A. = sulfúrica (4%)	10	0,836	0,0846	0,0982	0,0347	0,02
2 <sub>3</sub> )	$\text{NH}_3$ concentrado = 0,5 ml. ... A. A. sulfúrica (28,5 %)	10	1,772	0,1300	0,1661	0,0586	0,03
3)	$\text{NH}_3$ concentrado = 1 ml. ...	11	2,810	0,2610	0,0352	0,1174	0,07

DISOLVENTE ORGANICO

- 1) Eter ... ..
- 2) Eter/Cloroformo (4/1; v/v) ...

TECNICA DE HEGNAUER Y FLÜCK  
EXPERIENCIAS A PARTIR DE 1 g. DE DROGA

		Nº	per	%	des	D	m	D	h	E	o	m	E	o
AGUA ACIDA	1 <sup>1)</sup>	28,5 ml. SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> (N), 100 H <sub>2</sub> O	8	2,362	0,3730	0,4301	0,1701	0,1147						
	1 <sup>2)</sup>	28,5 ml. SO <sub>4</sub> H <sub>2</sub> (N), 100 H <sub>2</sub> O	12	2,496	0,3370	0,3821	0,1208	0,0815						
	2)	2,28 ml. ClH (N), 100 H <sub>2</sub> O	11	3,104	0,3234	0,3781	0,1260	0,0850						
	1 <sup>1)</sup>	NH <sub>3</sub> concentrado = 1,3 ml.	8	2,362	0,3730	0,4301	0,1701	0,1147						
	1 <sup>2)</sup>	NH <sub>3</sub> concentrado = 5 ml.	12	2,496	0,3370	0,3821	0,1208	0,0815						
	1 <sup>3)</sup>	NH <sub>3</sub> concentrado = 6 ml.	10	2,870	0,0320	0,0383	0,0135	0,0091						
ALCALI	2 <sup>1)</sup>	NaOH (R) = 2,5 ml.	10	2,800	0,0380	0,0461	0,0163	0,0110						
	2 <sup>2)</sup>	NaOH (R) = 3 ml.	10	3,220	0,0580	0,0977	0,0345	0,0232						
	2 <sup>3)</sup>	NaOH (R) = 3,5 ml.	10	2,920	0,1120	0,1516	0,0536	0,0361						
	2 <sup>4)</sup>	NaOH (R) = 4 ml.	10	3,130	0,0800	0,0961	0,0340	0,0229						
DISOLVENTE ORGANICO	1)	Eter-Cloroformo (4/1 v/v).—Es el empleado en todas las experiencias.												
	1 <sup>1)</sup>	Goma tragacanto = 1 g.	10	2,870	0,0920	0,1311	0,0464	0,0313						
	1 <sup>2)</sup>	Goma tragacanto = 1 g.	10	2,885	0,0870	0,1104	0,0390	0,0263						
	2)	Goma tragacanto = 2 g.	10	3,052	0,0580	0,0662	0,0234	0,0158						
	3)	Goma tragacanto = 3 g.	10	3,220	0,0580	0,0977	0,0345	0,0232						
	a)	Goma tragacanto = 1 g.	10	3,130	0,0800	0,0961	0,0340	0,0229						
	b)	Goma tragacanto = 3 g.	10	3,280	0,0860	0,1296	0,0458	0,0309						
	1)	Media h/en estufa (100-105°C).	10	2,885	0,0870	0,1104	0,0390	0,0263						
	2)	No se introduce en estufa. Evaporación con 5 ml. de alcohol	10	2,870	0,0970	0,1311	0,0464	0,0313						
	GOMA TRAGACANTO	1)	Media h/en estufa (100-105°C).	10	2,885	0,0870	0,1104	0,0390	0,0263					
2)		No se introduce en estufa. Evaporación con 5 ml. de alcohol	10	2,870	0,0970	0,1311	0,0464	0,0313						
TEMPERATURA	1)	Media h/en estufa (100-105°C).	10	2,885	0,0870	0,1104	0,0390	0,0263						
	2)	No se introduce en estufa. Evaporación con 5 ml. de alcohol	10	2,870	0,0970	0,1311	0,0464	0,0313						

IV.—QUINA

INFLUENCIAS  
MODIFICACIONES

M E T O D O P R E C O N I Z A D O

Equivalente a 0,1 g de droga

	N.º de experiencias	% alcaloides	Desviación media	Desviación típica	Error típico de la media	Error probable de la media
1) NaOH = 0,5 ml. Quinina real = 5,00%	15	4,866	0,0693	0,0851	0,0236	0,0159
2) NaOH = 0,7 ml. Quinina real = 5,00%	15	4,866	0,0347	0,0491	0,0136	0,0092
1) NH <sub>3</sub> concentrado = 0,3 ml. Quinina real = 10 %	10	8,450	0,0580	0,0812	0,0287	0,0194
2) NH <sub>3</sub> concentrado = 0,5 ml. Quinina real = 5,00%	16	4,837	0,0808	0,0978	0,0261	0,0176
3) NH <sub>3</sub> concentrado = 1,5 ml. Quinina real = 9,89 %	10	9,333	0,2658	0,2881	0,1018	0,0687
ALCALI						
1) NaOH = 2 ml. Quinina real = 4,163 %	10	3,781	0,0650	0,0922	0,0326	0,0220
2) NaOH = 2,5 ml. Quinina real = 4,163 %	10	3,792	0,0760	0,0883	0,0312	0,0210
3) NaOH = 2,5 ml. Quinina real = 4,163 %	10	3,910	0,0960	0,0123	0,0434	0,0293
4) NaOH = 3 ml. Quinina real = 4,163 %	10	3,662	0,1180	0,1507	0,0533	0,0359
5) NaOH = 5 ml. Quinina real = 4,163 %	10	3,365	0,0750	0,0822	0,0291	0,0196
ALCALI NaOH (R)						
1) NH <sub>3</sub> concentrado = 2 ml. Quinina real = 5,28 %	10	6,087	0,1630	0,2364	0,0836	0,0564
2) NH <sub>3</sub> concentrado = 2,5 ml. Quinina real = 4,163 %	10	3,955	0,0620	0,0920	0,0325	0,0219
3) NH <sub>3</sub> concentrado = 2,5 ml. Quinina real = 4,163 %	10	3,915	0,0860	0,1006	0,0354	0,0238
4) NH <sub>3</sub> concentrado = 3 ml. Quinina real 4,163 %	10	3,580	0,0640	0,0783	0,0277	0,0187
5) NH <sub>3</sub> concentrado = 3,5 ml. Quinina real = 4,163 %	9	3,615	0,0439	0,0529	0,0200	0,0135

EXPERIENCIAS CON ALCALOIDES Puros

Equivalente a 1 gr. de droga

ALCALI  
NH<sub>3</sub> concentrado

## IV.—QUINA

INFLUENCIAS  
MODIFICACIONES

SIN MODIFICAR (Droga II)	N.º de ex- perimentos	% alcaloi- des	Desviación media	Desviación típica	Error típi- co de la media	Error pro- bable de la media
1) Poniendo 30 ml. de disolvente y recogiendo 15 ml. equivalen- te a 0,5 g. de droga ... ..	10	3,621	0,1630	0,2066	0,0730	0,0493
2) Poniendo 50 ml. de disolvente y recogiendo 25 ml. equiva- lentes a 0,5 g. de droga... ..	10	4,890	0,0880	0,1049	0,0371	0,0250
3) Alcali: NH <sub>3</sub> concentrado = 3 ml.	10	5,175	0,0470	0,0592	0,0209	0,0141
		4,680	0,0240	0,0352	0,0124	0,0084

NUEVO METODO  
EMPLREADO

## CONCLUSIONES:

1.<sup>a</sup>) El método oficial (F. E. IX ed.) aplicado a la Corteza de Quina, es en líneas generales aceptable, debiendo hacerse notar, que tanto en la cantidad de droga que emplea (1,25 g) como en la técnica operatoria, se acerca considerablemente al método que nosotros intentamos generalizar, en la misma medida que se distancia de los restantes métodos preconizados por el citado código oficial para las restantes drogas alcaloídicas. No obstante, el aludido método de F. E. IX ed. da resultados por exceso, según hemos podido establecer operando con quinina pura.

2.<sup>a</sup>) El método que estudiamos en su valoración inicial no es adecuado para valoración de alcaloides totales en la quina por dar resultados muy inferiores a la realidad y de inaceptable reproductibilidad, en buena ortodoxia.

3.<sup>a</sup>) Tras numerosas y sistemáticas tentativas, en que se han ido variando toda una serie de circunstancias que podían influenciar los resultados, establecimos las modificaciones idóneas a introducir en el método en estudio —algo más profundas que para las restantes drogas— para obtener buenos resultados.

4.<sup>o</sup>) Establecimos la calidad de los datos obtenidos contrastada mediante el adecuado estudio estadístico de los mismos y el empleo de muestras separadas con quinina pura. Dichos resultados poseen un ligero error por defecto, menor que el exceso de los del método oficial.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—CABO-TORRES, J., VILLAR DEL FRESNO, A. y PARDO P.: *Ars Pharm.*, IX, 1/2 (1968).
- 2.—CABO-TORRES, J., VILLAR DEL FRESNO, A.: *Actas del VIII Congreso de la Soc. Farm. del Med. Latino.* (En prensa).
- 3.—CABO-TORRES, J., VILLAR DEL FRESNO, A.: *Actas del VIII Congreso de la Soc. Farm. del Med. Latino.* (En prensa).
- 4.—CABO-TORRES, J., VILLAR DEL FRESNO, A.: *ARS Pharm.* VIII, 11/12, (1967).
- 5.—HEGNAUER, R. y FLÜCK, H.: *Acta Helv.*, 23 246 (1948).
- 6.—CABO-TORRES, J.: *Medicamenta*, 4, 23 (1952).
- 7.—F. E. IX ed. 344 (1954).