

Capítulo V. Material y métodos.

Para la realización de este trabajo se utilizó el laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP) y los laboratorios de Química Analítica Instrumental, Electroquímica y Microbiología de la Universidad de las Américas Puebla (UDLAP).

Los materiales utilizados fueron proporcionados por la Universidad de las Américas Puebla (UDLAP) y la goma de mezquite fue donada por la profesora Ana Eugenia Ortega Regules quien indicó que la goma había sido obtenida de árboles de mezquite del estado de Coahuila.

5. 1 Purificación de goma de mezquite.

La goma de mezquite con que se trabajó se encontraba en forma de exudado por lo que fue necesario purificarla para poder hacer uso de ella; para ello se solubilizó 480 g de goma de mezquite en 3 litros de agua destilada utilizando un mezclador planetario Intertécnica de la manteniendo en agitación constante a 40 revoluciones por minuto durante 24 horas. Posteriormente la solución pasó por varios procesos de filtración, en los que se utilizó tela de cielo (gasa) y de manta, para filtrar por gravedad y remover impurezas grandes; para remover impurezas pequeñas se filtró con sistema de vacío utilizando papel filtro de los números cuatro, dos y uno. La solución obtenida fue sometida a secado por atomización en el equipo atomizador Buchi mini spray dryer B-290, a condiciones de aspiración al 100 %, temperatura de secado de $180\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, flujo de bomba al 50 %, limpieza de

tobera a 5 (10 golpes de aire por minuto), temperatura de salida de $90\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 4\text{ }^{\circ}\text{C}$ y rotámetro a 35 mm. El proceso duró 3 horas y se obtuvo un polvo muy fino de color crema.

5. 2 Prueba de contenido de cenizas de goma de mezquite.

Para esta prueba se colocó 1.037 g de goma purificada en un crisol, previamente preparado a peso constante, el cual se introdujo en una mufla a $500\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 50\text{ }^{\circ}\text{C}$ y se dejó ahí durante 3 horas y 40 minutos hasta que se alcanzó un peso constante de la goma.

5. 3 Caracterización del ácido acetilsalicílico.

La caracterización del ácido acetilsalicílico se logró utilizando un equipo Fisher-Johns sobre el que se colocó una pequeña muestra del fármaco puro en un cubreobjetos y se midió su punto de fusión, momento en el que las partículas sólidas pasaron del estado sólido al líquido.

5. 4 Microcápsulas de ácido acetilsalicílico y goma de mezquite obtenidas por el método de secado por atomización.

Se llevó a cabo disolviendo 50 g de goma de mezquite purificada con 2.5 g de ácido acetilsalicílico en una solución de 160/840 mL de etanol y agua destilada, respectivamente, para obtener una concentración total de 52.5 µg/mL. Inmediatamente después la solución fue sometida a secado por atomización en el equipo atomizador Buchi mini spray dryer B-290 en condiciones de aspiración al 100 %, temperatura de secado de 150 °C ± 2 °C, flujo de bomba al 30 %, limpieza de tobera a 5 (10 golpes de aire por minuto), temperatura de salida de 90 °C ± 1 °C y rotámetro a 30 mm, teniendo el proceso una duración total de 3 horas.

5. 5 Microcápsulas de ácido acetilsalicílico y goma de mezquite obtenidas por el método de coacervación compleja.

Se prepararon dos soluciones de 50 mL cada una al 6 % de goma de mezquite purificada y grenetina, respectivamente, con agua destilada. Ambas soluciones se calentaron a 50 °C ± 5 °C y se les ajustó el pH a 6 con NaOH al 2 %. Se vertió lentamente y con agitación suave la solución de grenetina a la solución de goma de mezquite manteniendo la temperatura constante. Después se agregó 0.3 g de ácido acetilsalicílico y se ajustó a pH 3 con HCl 0.5 N; tras lograrlo se colocó la solución en baño de hielo hasta alcanzar una temperatura de 20 °C. Se agregó lentamente y con agitación constante 3 mL de formaldehido y se dejó que enfriara la solución hasta 10 °C para

después llevar a pH a 9 con NaOH al 2 %. Se obtuvo un gel café transparente el cual se dejó secar a 50 °C durante 24 horas. El sólido obtenido se pulverizó en un mortero y se pasó por un tamiz con número de malla 40 (abertura de malla de 425 μm).

5. 6 Calorimetría diferencial de barrido.

Para esta prueba se utilizaron muestras de 3 mg de ácido acetilsalicílico puro, goma de mezquite purificada, una mezcla física de ácido acetilsalicílico con goma de mezquite, una mezcla física de ácido acetilsalicílico con goma de mezquite y grenetina, microcápsulas de ácido acetilsalicílico obtenidas por el método de atomización y microcápsulas de ácido acetilsalicílico obtenidas por el método de coacervación compleja. Las muestras fueron pesadas en una balanza analítica en crisoles de aluminio con tapa perforada y se sometieron a un calentamiento desde 40 °C hasta 400 °C con una velocidad de calentamiento de 10 °C por minuto en el calorímetro diferencial de barrido Star Mettler DCS 821 comparando las variaciones de temperatura administrada a la muestra y a un crisol con tapa vacío.

5. 7 Microscopía en platina caliente.

En ella se colocó una muestra pequeña de ácido acetilsalicílico puro en un portaobjetos y se cubrió con un cubreobjetos, posteriormente se enfocó el microscopio de platina caliente Sybron Thermoline modelo MP12615 y se prosiguió a calentar. Se realizó la toma de fotos con una cámara

fotográfica Sony CyberShot modelo DSC – W80 a temperatura ambiente, a 132 °C y a 300 °C, para observar cambios. El proceso anterior se repitió con muestras de goma de mezquite purificada, una mezcla física de goma de mezquite y grenetina, una mezcla física de ácido acetilsalicílico con goma de mezquite, una mezcla física de ácido acetilsalicílico con goma de mezquite y grenetina, microcápsulas de ácido acetilsalicílico obtenidas por el método de atomización y microcápsulas de ácido acetilsalicílico obtenidas por el método de coacervación compleja.

5. 8 Microscopia electrónica de barrido.

En ella se utilizó un microscopio electrónico de barrido Vega Tescan en el que se colocó una muestra pequeña de una mezcla física con goma de mezquite y ácido acetilsalicílico; una mezcla física con goma de mezquite, grenetina y ácido acetilsalicílico; microcápsulas de goma de mezquite; microcápsulas de ácido acetilsalicílico obtenidas por el método de atomización y microcápsulas de ácido acetilsalicílico obtenidas por el método de coacervación compleja. Posteriormente se hizo incidir un haz de electrones a un voltaje de 20 KV para inducir interacciones entre los electrones del haz y los átomos de la muestra y medir la intensidad y cantidad de electrones que arroja la zona de muestra, lo que proyectó una imagen que fue observada a una magnificación de 1040x.

5. 9 Curva de calibración de ácido acetilsalicílico.

Requirió una mezcla de 5 mg de ácido acetilsalicílico en 25 mL de etanol con lo cual se obtuvo una solución madre con una concentración de 200 µg/mL de ácido acetilsalicílico, la cual se diluyó para obtener disoluciones equivalentes a 48, 50, 52, 54 y 56 µg/mL. Una vez hecho ello se midió la absorbancia de las mismas a 275 nm con celda de cuarzo de 1cm de grosor y etanol como blanco utilizando un espectrofotómetro de UV-visible Perkin Elmer, modelo Lamda Bio 40.

5. 10 Perfil de disolución.

Se utilizaron muestras de una mezcla física de ácido acetilsalicílico con goma de mezquite purificada y grenetina, una mezcla física de ácido acetilsalicílico con goma de mezquite purificada, una mezcla física de goma de mezquite purificada y grenetina, goma de mezquite purificada, microcápsulas de ácido acetilsalicílico obtenidas por atomización y microcápsulas de ácido acetilsalicílico obtenidas por coacervación compleja. Para ello se ocupó un equipo disolutor Perkin Elmer modelo VK 7000 con 6 vasos cilíndricos de vidrio llenados con 500 ml de solución de acetatos 0.05 M y las muestras mencionadas en cantidades que contienen un equivalente de 30 mg de ácido acetilsalicílico. Las condiciones de trabajo del disolutor fueron temperatura del baño de agua de 37.0 °C a 100 revoluciones por minuto. La absorbancia fue medida en periodos de 15 minutos las primeras dos hora y de 30 minutos en la tercera. La absorbancia se

midió a 275 nm en celdas de cuarzo de 1 cm de espesor, con una solución de acetatos 0.05 M como blanco en un espectrofotómetro de UV-visible Perkin Elmer modelo Lambda Bio 40.