

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL

**Facultad de Ciencias Naturales y matemáticas**

Caracterización fisicoquímica, cromatográfica, espectroscópica y actividad antioxidante de un jarabe innovador a base de cinco extractos naturales, para el establecimiento de condiciones iniciales previo a un estudio de estabilidad acelerada.

**PROYECTO INTEGRADOR**

Previo la obtención del Título de:

**Ingeniero Químico**

Presentado por:

Roberto Hernan Aquino Zambrano

Ricardo Aurelio Licoa Pivaque

GUAYAQUIL - ECUADOR

PAO II 2021- 2022

## DEDICATORIA

El presente proyecto lo dedico a todas aquellas personas que estuvieron inmersas en mi camino, dándome las herramientas necesarias para salir adelante, guiar mi camino y poner a las personas correctas en mi vida.

Ofrezco todo lo que soy capaz de lograr a mis padres, dos personas humildes que sin importar lo distante, lo extraño o lo difícil que pareciera la situación, siempre me brindaron su apoyo y confianza sin esperar nada a cambio.

Brindo mi felicidad a mi enamorada, que de forma ciega jamás dudo de mi capacidad y de mi inteligencia incluso cuando yo mismo comenzaba a desistir.

Y a mis hermanos tengo que decirles “gracias”, porque sin saberlo me sorprendían con ese ánimo que solo un hermano puede dar.

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi más sincero agradecimiento a nuestro tutor Msc. Michael Rendón quien con su conocimiento nos pudo guiar en el planteamiento y elaboración de nuestro proyecto, gracias al tiempo que nos dedicó, pudimos despejar dudas y redirigir el proyecto en busca de soluciones.

Al Ing. Héctor González y Q.F. Anthony Bentancour por abrirnos las puertas en la empresa XANUM y poder desarrollar una investigación a uno de sus productos en desarrollo.

## DECLARACIÓN EXPRESA

“Los derechos de titularidad y explotación, nos corresponde conforme al reglamento de propiedad intelectual de la institución; *Roberto Hernan Aquino Zambrano* y *Ricardo Aurelio Licoa Pivaque* damos nuestro consentimiento para que la ESPOL realice la comunicación pública de la obra por cualquier medio con el fin de promover la consulta, difusión y uso público de la producción intelectual”



---

Roberto Aquino



---

Ricardo Licoa

# EVALUADORES



Firmado electrónicamente por:  
**MICHAEL  
GUILLERMO RENDON  
MORAN**

---

**M. Sc. Nadia Flores Manrique**

PROFESOR DE LA MATERIA

---

**Msc. Michael Rendon Moran**

PROFESOR TUTOR

## RESUMEN

El consumo de medicamentos naturales ha aumentado en Ecuador, generando la innovación de productos y ventas no autorizadas. El riesgo por la compra y venta de medicina natural sin registro sanitario existe debido a la complejidad en la elaboración de informes de identificación de principios activos y la estabilidad a lo largo del tiempo. Es por ello, que se busca dar a conocer una metodología de identificación, caracterización y análisis fisicoquímicos que permita registrar información que justifique y acredite los parámetros de estudio a un jarabe natural, partiendo de la hipótesis de que es posible monitorear la estabilidad de los principios activos a través de las pruebas descritas.

El estudio fue realizado en base a lo establecido en el capítulo II, art 11 inciso C de la normativa del ARCSA para la obtención del registro sanitario. Posteriormente, se ejecutaron ensayos de caracterización fisicoquímica, organolépticas, polifenoles y capacidad antioxidante que permitió la obtención de parámetros iniciales de evaluación.

Los resultados de la caracterización fisicoquímica permitieron establecer las siguientes propiedades: 1.26 g/mL, 19.71 cps, 3.59 pH y 59.8% °Brix. A través del UV-Vis se reflejó la presencia de grupos alquenos, carbonilos como aldehídos y ésteres, los cuales están presentes en extractos como *Plantago Lanceolata*, *Althaea Officinalis* y *Hedera Helix*. Además, se verificaron propiedades terapéuticas con una capacidad antioxidante de 87.2% y polifenoles totales de 8.48 HGA/L. Finalmente, se concluye que es posible monitorear los principios activos a través de pruebas de capacidad antioxidante, contenido de fenoles totales, espectrofotometría UV-Vis y cromatografía TLC.

**Palabras Clave:** caracterización, principios activos, jarabe natural, estabilidad acelerada

## ABSTRACT

*The consumption of natural medicines has increased in Ecuador, generating product innovation and unauthorized sales. The risk of buying and selling natural medicine without health registration exists due to the complexity of preparing active ingredient identification reports and stability over time. For this reason, the aim is to present a methodology for the identification, characterization and physicochemical analysis that allows the recording of information that justifies and certifies the study parameters for a natural syrup, based on the hypothesis that it is possible to monitor the stability of the principles active through the tests described.*

*The study was carried out based on the provisions of chapter II, article 11 section C of the ARCSA regulations for obtaining the sanitary registration. Subsequently, physicochemical, organoleptic, polyphenol and antioxidant capacity characterization tests were carried out, which allowed obtaining initial evaluation parameters.*

*The results of the physicochemical characterization allowed to establish the following properties: 1.26 g/mL, 19.71 cps, 3.59 pH and 59.8% °Brix. UV-Vis showed the presence of alkene groups, carbonyls such as aldehydes and esters, which are present in extracts such as *Plantago Lanceolata*, *Althaea Officinalis* and *Hedera Helix*, was reflected. In addition, therapeutic properties were verified with an antioxidant capacity of 87.2% and total polyphenols of 8.48 HGA/L. Finally, it is concluded that it is possible to monitor the active ingredients through antioxidant capacity tests, total phenol content, UV-VIS spectrophotometry and TLC chromatography.*

**Keywords:** *characterization, active ingredients, natural syrup, accelerated stability*

# ÍNDICE GENERAL

EVALUADORES .....	5
RESUMEN .....	I
ABSTRACT .....	II
Índice General .....	III
ABREVIATURAS .....	VI
SIMBOLOGÍA.....	VII
ÍNDICE DE FIGURAS .....	IX
ÍNDICE DE TABLAS .....	X
CAPÍTULO 1 .....	1
1. Introducción .....	1
1.1 Descripción del problema .....	1
1.2 Justificación del problema .....	2
1.3 Objetivos .....	3
1.3.1 Objetivo General.....	3
1.3.2 Objetivos Específicos.....	3
1.4 Marco teórico .....	4
1.4.1 Medicina naturista.....	4
1.4.2 Leyes regulatorias en Ecuador .....	4
1.4.3 Composición química.....	4
1.4.4 Caracterización Físicoquímica .....	5
1.4.5 Cromatografía de capa fina TLC.....	7
1.4.6 Caracterización espectroscópica .....	8
1.4.7 Características organolépticas.....	8

1.4.8	Capacidad antioxidante y polifenoles totales .....	9
CAPÍTULO 2 .....		12
2.	Metodología .....	12
2.1	Diseño de investigación .....	12
2.2	Muestra .....	12
2.3	Caracterización fisicoquímica .....	13
2.3.1	Materiales, equipos y reactivos .....	13
2.3.2	Determinación de la densidad.....	13
2.3.3	Determinación de la viscosidad cinemática.....	14
2.3.4	Determinación del pH .....	15
2.3.5	Determinación del índice de refracción .....	16
2.4	Cromatografía de capa fina (TLC) .....	17
2.5	Caracterización espectroscópica.....	20
2.5.1	Determinación mediante espectrofotometría infrarroja (IR).....	21
2.5.2	Determinación mediante espectrofotometría ultravioleta-visible (UV) .....	21
2.6	Capacidad antioxidante .....	23
2.7	Determinación de fenoles totales .....	25
2.8	Características organolépticas .....	27
CAPÍTULO 3 .....		28
3.	RESULTADOS Y ANÁLISIS.....	28
3.1	Caracterización Fisicoquímica.....	28
3.2	Caracterización por cromatografía en capa fina .....	30
3.3	Caracterización espectroscópica.....	32
3.3.1	Espectrofotometría infrarroja (IR).....	32
3.3.2	espectrofotometría ultravioleta-visible (UV).....	32

3.4	Capacidad antioxidante .....	34
3.5	Fenoles totales.....	35
3.6	Pruebas organolépticas.....	36
3.7	Evaluación económica .....	37
CAPÍTULO 4.....		38
4.	Conclusiones Y Recomendaciones.....	38
4.1	Conclusiones.....	38
4.2	Recomendaciones.....	40
BIBLIOGRAFÍA .....		41
ANEXOS .....		46

## ABREVIATURAS

ESPOL	Escuela Superior Politécnica del Litoral
ARCOSA	Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria
IR	Índice de refracción
TLC	Cromatografía de capa fina
UV-Vis	Ultravioleta-visible

## SIMBOLOGÍA

mg	Miligramo
pH	Potencial de Hidrógeno
V	Volumen
nm	Nanómetros
mL	Mililitros
mg	Miligramos
$\mu$ L	Microlitros
$\mu$ M	Micromolar
cm	Centímetro
cSt	Centistokes
$m_p$	Masa del picnómetro vacío
$\rho_w$	Densidad del agua
$m_{p+w}$	Masa del picnómetro con agua
$m_{p+d}$	Masa del picómetro con disolución
M	Muestra del jarabe
$M_1$	Primera dilución de la muestra del jarabe
$M_2$	Segunda dilución a partir de $M_1$
$M_3$	Tercera disolución a partir de $M_2$
S	Extracto de plantago lanceolata
Ma	Extracto de Althaea officinalis L
I	Extracto de hederá hélix
Thy	Extracto de thymus vulgaris
Gr	Extracto de grindelia robusta Nutt
Rf	Factor de desplazamiento
X	Distancia recorrida por el compuesto X
Y	Distancia recorrida por el eluyente
HGA	Ácido gálico
R1-1	Primer ensayo del frasco 1 del jarabe
R1-2	Segundo ensayo del frasco 1 del jarabe

R1-3	Tercer ensayo del frasco 1 del jarabe
R2-1	Primer ensayo del frasco 2 del jarabe
R2-2	Segundo ensayo del frasco 2 del jarabe
R2-3	Tercer ensayo del frasco 2 del jarabe
DPPH	1,1-difenil-2-picrilhidrazil
Trolox	ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametil- cromo-2-ácido carboxílico
$NaCO_3$	Carbonato de sodio
$H_2O$	Agua
FOLIN	Reactivo de Folin- Ciocalteu

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Estructura del DPPH* antes y después de la reacción con el antioxidante .	10
Figura 2.1 Metodología empleada en el trabajo de investigación .....	12
Figura 2.2 Proceso de obtención de la densidad.....	14
Figura 2.3 Muestra del jarabe en el baño de viscosidad.....	15
Figura 2.4 Medición del pH del jarabe .....	16
Figura 2.5 Determinación del IR del producto .....	17
Figura 2.6 Placa de Silica Gel .....	19
Figura 2.7 espectrómetro FT-IR .....	21
Figura 2.8 equipo UV-vis.....	22
Figura 2.9 Curva de Calibración de Trolox .....	24
Figura 2.10 Curva Folin.....	27
Figura 2.11 Evaluación de características organolépticas .....	27
Figura 3.1 Espectros combinados de absorbancia de todos los compuestos .....	33

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1 materiales, equipos y reactivos en las pruebas Fisicoquímicas .....	13
Tabla 2.2 Factores para convertir en cSt los segundos obtenidos en los viscosímetros CANNON- FENSKE .....	15
Tabla 2.3 materiales, equipos y reactivos en pruebas de cromatografía de capa fina ..	17
Tabla 2.4 Soluciones para la fase móvil del método cromatográfico de capa fina .....	20
Tabla 2.5 materiales, equipos y reactivos en pruebas de caracterización espectroscópica .....	20
Tabla 2.6 Materiales, equipos y reactivos en pruebas de Capacidad antioxidante .....	23
Tabla 2.7 Datos de preparación del ensayo DPPH .....	23
Tabla 2.8 Materiales, equipos y reactivos en la prueba de fenoles totales .....	25
Tabla 2.9 Detalles de la solución madre de ácido gálico .....	25
Tabla 2.10 Preparación de la curva de calibración de ácido gálico.....	26
Tabla 2.11 Preparación de la muestra en la determinación de fenoles totales .....	26
Tabla 3.1 Resultados experimentales de la densidad del producto .....	28
Tabla 3.2 Datos experimentales en el ensayo de viscosidad cinemática.....	29
Tabla 3.3 Resultados de la prueba de viscosidad cinemática.....	29
Tabla 3.4 Resultados del pH del producto.....	29
Tabla 3.5 Valores de Rf entre la muestra y los extractos identificados .....	31
Tabla 3.6 Resultados de capacidad antioxidante .....	35
Tabla 3.7 Resultados de concentración de fenoles totales .....	36
Tabla 3.8 Resultados de evaluación de pruebas organolépticas .....	36

# CAPÍTULO 1

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Descripción del problema

Tras el confinamiento durante el año 2020 a causa del covid-19, para los ecuatorianos la prioridad principal se basó en fortalecer su sistema inmunológico y el de su familia. Esta necesidad ocasionó que la demanda por productos naturales tales como vitaminas, jarabes y gotas medicinales aumentara significativamente. En base al comportamiento de la ciudadanía y la preferencia por consumir productos naturales, las empresas farmacéuticas, naturistas, aumentaron su producción con el fin de cubrir la demanda generada a nivel nacional como internacional. Esto implica una inversión a nivel productivo y científico por parte de los centros naturistas y farmacéuticas que buscan competir y entrar al mercado (Eluniverso.com, 2020).

Para lograr que un medicamento natural nuevo entre al mercado y tenga libre circulación, se necesita del respectivo registro sanitario ecuatoriano, avalado por la AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA conocido como ARCSA. Para su obtención es primordial cumplir con todos aquellos requisitos que demuestren la calidad y seguridad del producto (ARCSA, 2017).

Sin embargo, según registros en el año 2019 se realizaron operativos de control en más de 100 centros naturistas en varias ciudades de diferentes provincias del Ecuador, detectando alrededor de 12 mil productos irregulares. De forma similar en tiempos de pandemia en el año 2020, en un operativo realizado a nivel nacional un total de 115 centros naturistas en más de 30 ciudades del Ecuador, se detectaron alrededor de 4400 productos naturales sin registro sanitario, fechas de caducidad vencida o provenientes de contrabando (ARCSA, 2020).

Ante lo expuesto, es notable evidenciar que existen varios problemas para los centros naturistas, dentro de la categoría de productos naturales procesados de uso medicinal demostrado pre - clínicamente, pues el incumplimiento del registro sanitario para la vida útil de los productos involucra una falta de ensayos de identificación de principios activos y pruebas de estabilidad. Es por ello, que se propone desarrollar una serie de metodologías para la caracterización fisicoquímica, espectroscópica y actividad antioxidante del jarabe, permitiendo de esta manera fijar parámetros de evaluación previo a un estudio de estabilidad acelerada.

## **1.2 Justificación del problema**

La medicina tradicional que se ha transmitido por generaciones suele contar con un aire de confianza al momento de su uso. Sin embargo, mucho de los productos comercializados no cuentan con registro sanitario que respalde su contenido e inocuidad. Entonces, dar a conocer una metodología de identificación, caracterización y análisis fisicoquímicos que funcione para la mayoría de los productos dentro de esta categoría, ayudaría a frenar la venta de medicamentos naturales clandestinos no certificados. Por ello la ejecución de este proyecto resultaría favorable para los centros naturistas, farmacéuticas o laboratorios que busquen innovar con el desarrollo de nuevos productos y cumplir con los requerimientos necesarios para poder competir en el mercado.

La creencia de que “todo lo natural siempre es mejor”, tiene más valor si es certificado por los organismos de control sanitario correspondientes. La identificación de compuestos activos permitirá registrar las pruebas como respaldo de justificación, que para fines comerciales podrán ser promocionadas en la etiqueta y como publicidad del producto, establecido en la resolución del ARCSA conforme a los requisitos necesarios para la evaluación de la eficacia. De la misma manera los análisis correspondientes a la actividad antioxidante y la cantidad de

polifenoles totales se adjuntará como información necesaria para verificar la actividad terapéutica.

El tiempo de vida útil de un producto es una característica que los consumidores siempre van a querer conocer, la importancia de la caracterización e identificación se hace visible en este tema. Conocer las características del producto y sus cambios en un periodo de tiempo, se logra mediante estudios de estabilidad acelerada, se repiten los análisis y ensayos cada cierto tiempo a diferentes condiciones con el fin de obtener un comportamiento confiable que genere veracidad en los resultados haciendo el procedimiento más fiable.

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo General**

Desarrollar una estrategia metodológica para la caracterización fisicoquímica, organoléptica, cromatográfica, espectroscópica y actividad antioxidante de un producto natural, mediante investigación bibliográfica y ensayos experimentales para la evaluación de la eficacia descrita por la normativa ecuatoriana vigente.

#### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- Definir los valores relacionados a los parámetros de densidad, viscosidad, pH e índice de refracción del producto natural, mediante pruebas de laboratorio.
- Determinar procedimientos de caracterización del jarabe mediante pruebas organolépticas, cromatografía TLC, espectrofotometría ultravioleta-visible e Infrarrojo.
- Evaluar la capacidad antioxidante y el contenido de polifenoles del producto natural aplicando la metodología DPPH y Folin-Ciocalteu.

## **1.4 Marco teórico**

### **1.4.1 Medicina naturista**

Al igual que la medicina sintetizada, la medicina natural tiene como objetivo curar o combatir enfermedades. Se lo define como aquel medicamento que contiene aquellos principios activos, proveniente de vegetales, minerales o animales. Además, Tienen un amplio campo, siendo este muy diverso y dado su complejidad química y actividad limitada, son farmacológicamente un desafío tratar de producirlos comercialmente (Rodríguez Gallo et al., 2002).

### **1.4.2 Leyes regulatorias en Ecuador**

El título único del Libro III, capítulo I de la Ley Orgánica de Salud establece el marco jurídico del registro sanitario de medicamentos. En el que menciona que la obtención del registro sanitario es el paso inicial del ciclo de control de calidad en los productos farmacéuticos. Además, según el reglamento es responsabilidad de un comité especializado del ARCSA, la evaluación de la eficacia y seguridad, en fin, de cuidar la salud y bienestar de la población ecuatoriana (Ministerio de Salud Pública, 2017).

### **1.4.3 Composición química**

Los productos naturales poseen una gran cantidad de constituyentes químicos, por lo que un jarabe hecho a base de extractos naturales contiene variedad de compuestos activos (principios activos) e inactivos. Debido a la complejidad química de los componentes que pueden estar presentes en un medicamento, se hace uso de los agentes biomarcadores. Estos permiten diferenciar al producto natural, definir su aplicación o clasificarlo de acuerdo con su uso, ya que estos marcadores son la herramienta que permite medir la

interacción entre un sistema biológico con un sistema de carácter físico, químico o biológico (Arango V, 2012).

Existe relación entre la estructura química de los principios activos y su acción medicinal, algunos compuestos parecidos estructuralmente tienen acciones terapéuticas similares, lo que significa que, a pesar de tener similitudes entre sus compuestos activos, sus marcadores biológicos pueden ser distintos. Un ejemplo de esto, son los extractos de dos plantas conocidas como *Grindelia Robusta* y *Hedera Helix* (hiedra común), ambos extractos poseen flavonoides que es un principio activo en común, pero para el extracto de *Grindelia* su marcador biológico sigue siendo los flavonoides, mientras que el extracto del *Hedera Helix* su biomarcador es la heredagenina.

#### **1.4.4 Caracterización Físicoquímica**

Los parámetros fisicoquímicos como densidad, viscosidad y pH son relevantes para un producto natural pues son estas propiedades las que se analizan cada que se presentan cambios, se observan variaciones o se realizan pruebas de calidad y eficacia (Lemus González, 2006).

##### **1.4.4.1 Densidad**

La densidad es una relación entre la masa en un determinado volumen, debido a la dosificación del jarabe por vía oral, se analiza esta propiedad que puede cambiar a lo largo del tiempo variando su concentración o formando precipitados. Este parámetro nos ayuda a determinar la calidad, así como controlar el proceso de fermentación (Benavides Jiménez et al., 2016).

#### **1.4.4.2 Viscosidad cinemática y dinámica**

La viscosidad es una propiedad que mide la fricción interna que poseen los mismos líquidos al moverse. La viscosidad se presenta de manera dinámica (coeficiente de proporción para la determinación de un esfuerzo cortante) y de manera cinemática (razón entre la viscosidad dinámica y la densidad). En el área medicinal esta cualidad además de representar un índice de calidad es un factor de diseño. El uso que se le dé al medicamento hará que tenga diferentes valores, cuando se habla de jarabes medicinales de origen natural, esta viscosidad puede ser aportada por la azúcar contenida, los aceites esenciales y por compuestos adicionales. Debido a la variedad de compuestos se estudia la viscosidad para conocer el efecto de parámetros como la temperatura, formulación del jarabe y el tiempo (Comintec, 2018).

#### **1.4.4.3 PH**

El pH es un valor que nos indica la característica del medio acuoso esta puede caer en un medio ácido o un medio básico. Este parámetro es crítico por el efecto que el pH ejerce sobre la solubilidad acondicionando de manera decisiva la estabilidad del medicamento. El pH también puede alterar la permisividad biológica afectando considerablemente la eficacia del principio activo provocando la reducción del tiempo de vida útil. La importancia del pH radica en la garantía de la solubilidad y estabilidad de los principios activos presentes. Además, la presencia de cada uno se mantiene siempre que el rango de estabilidad de pH lo permita (Palomo, 1999).

#### **1.4.4.4 Índice de refracción**

Es un parámetro óptico que representa el grado de desviación de un haz de luz cuando este pasa de un medio de diferente densidad a otro o sencillamente describe lo rápido que viaja un haz de luz en diferentes medios. Este método nos permite la caracterización de las propiedades fisicoquímicas de cualquier medicamento o extracto natural, pues es de utilidad para la verificación de la pureza o concentración de muestras líquidas, semisólidas y sólidas frente a posibles adulteraciones (Arriola & Monjaras, 2003).

Tanto la temperatura como la longitud de onda emitida presentan una influencia sobre el resultado del índice de refracción, manteniendo una relación inversamente proporcional entre la temperatura y el IR, es decir, cuanto más alto es el valor de la temperatura, el índice de refracción será menor y viceversa (Mettler, 2021). Del punto de vista alimenticio y farmacéutico el IR nos permite evaluar los grados Brix correspondiente al contenido de sólidos disueltos en la solución como azúcares, principios activos, entre otros. Y con respecto a la conservación, este parámetro nos permite conocer si el producto sufre algún tipo de degradación que cambie las propiedades fisicoquímicas, comprometiendo la seguridad e inocuidad del producto (EDQM, 2016).

#### **1.4.5 Cromatografía de capa fina TLC**

Es un método de identificación analítica de carácter cualitativo que nos permite separar, identificar y estimar diferentes clases de compuestos bioquímicos presentes en un producto. Esta técnica analítica plana requiere de una fase móvil y una estacionaria. Dependiendo de los componentes del producto se escoge un solvente cuya polaridad permita el desplazamiento de los componentes en la mezcla. Mientras que el desplazamiento de las

sustancias se mide mediante un factor conocido como “ Rf ” (Ameerah Shaeroun et al., 2019).

#### **1.4.6 Caracterización espectroscópica**

##### **1.4.6.1 Espectrofotómetro IR**

Es un tipo de análisis que relaciona la longitud de onda del infrarrojo y los valores de intensidad de absorción o transmisión. Las gráficas representan de forma específica un tipo de vibración al hacer un barrido en el intervalo medido. Los grupos funcionales orgánicos se los encuentra entre 4000 y 1400 cm<sup>-1</sup>, mientras que la zona de 1400 y 600 cm<sup>-1</sup> cuya zona es muy compleja y se lo considera como región de huellas dactilares. Se busca en este trabajo identificar los picos característicos de los grupos funcionales mayoritarios y establecer una especie de correlación entre producto medicinal con los extractos naturales, a través de las gráficas que se encuentran en el rango de absorción identificado (Mondragón Cortez, 2015).

##### **1.4.6.2 Espectroscopía ultravioleta visible**

Este método de análisis se basa en la transmisión y la absorción de la radiación electromagnética. Un equipo emite radiación con longitudes de onda desde 190 nm hasta 900 nm que es el rango de longitudes de onda del ultravioleta y visible. En este punto para que la radiación interactúe con un objeto, su longitud de onda debe tener la misma o menor medida del cuerpo a irradiar (Petroleoquímica, 2014).

#### **1.4.7 Características organolépticas**

Se conoce como propiedades organolépticas aquellas que pueden ser captadas a través de los sentidos, como lo auditivo, visual, gusto, olfato y

tacto. La importancia radica en verificar aquellas características básicas de los productos medicinales, en función de cambios de apariencia, olor, color, sabor y textura. En donde cualquier cambio de percepción trae indicios de inestabilidad y por consiguiente en la calidad e inocuidad del producto (Gutiérrez, 2000).

#### **1.4.8 Capacidad antioxidante y polifenoles totales**

La capacidad antioxidante que puede aportar un producto es de gran interés a nivel científico y comercial, estudios se centran en la búsqueda de actividad antioxidante de extractos o mezclas de extractos que proporcionen beneficios para la salud humana, pues se busca medir la capacidad de captar radicales libres, responsables de provocar un estrés oxidativo y por consiguiente variedad de enfermedades (Coronado H. et al., 2015).

Además, es vital medir el contenido de polifenoles porque presentan una gran cantidad de actividad antioxidante, cuya importancia biológica radica en la prevención de enfermedades cardiacas e inmunológicas (Echavarría et al., 2009).

##### **1.4.8.1 Metabolitos secundarios**

Metabolismo es el conjunto de reacciones químicas provenientes de las células de los seres vivos, para la síntesis de sustancias complejas a partir de sustancias simples y viceversa. Los metabolitos secundarios de las plantas se encargan de las interacciones entre las plantas y su medio. La importancia de su presencia está en los principios activos u otros componentes químicos contenidos en medicamentos o productos nutraceúticos. La identificación y cuantificación de los metabolitos secundarios tiene importancia para aquellos metabolitos que presenten un

beneficio medicinal, así como el de aquellos que resulten ser tóxicos (Rojas et al., 2015).

#### 1.4.8.2 Método de identificación de capacidad antioxidante

##### 1.4.8.2.1 Metodología 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH)

Para la medición de la capacidad antioxidante se hace uso del método DPPH con el fin de hallar los metabolitos secundarios presentes en el producto natural. El método fue propuesto por Blois en 1958, el cuál menciona que la molécula del DPPH se presenta como radical libre estable por consecuencia de un electrón libre desapareado sobre la molécula, evitando que las moléculas de estructura química similar se junten a través de diferentes tipos de enlaces.

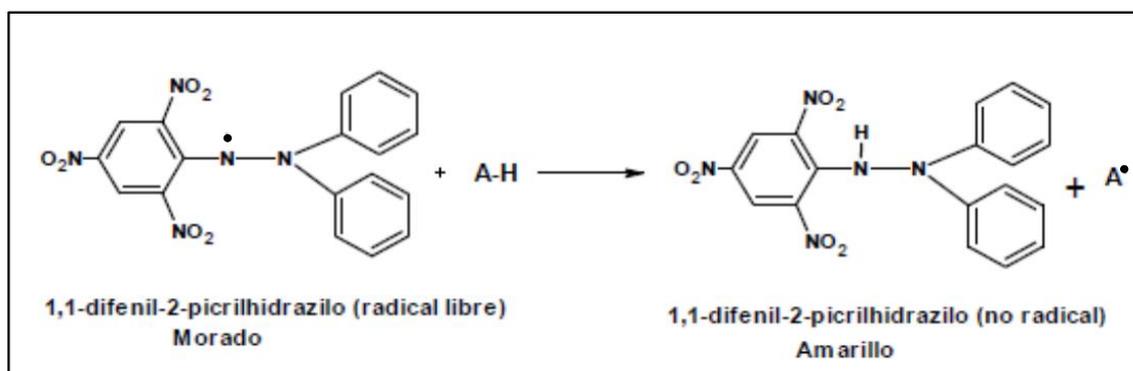


Figura 1.1 Estructura del DPPH\* antes y después de la reacción con el antioxidante (Vega Katerine, 2018)

La presente metodología consiste en disolver el DPPH en un medio orgánico. En el que se evidencia la reacción con un cambio de coloración a violeta, con una medida de absorción de 517 nm medido a partir de un espectrofotómetro, mientras que la solución en presencia de alguna sustancia antioxidante ocasiona que el DPPH reaccione y se evidencie la decoloración del violeta a un amarillo pálido, cuya

captación de radicales libres se mide por diferencias de absorbancia (Bohorquez, 2016).

### **1.4.8.3 Método de identificación de polifenoles totales**

#### **1.4.8.3.1 Metodología Folin-Ciocalteu**

Es posible medir el contenido de polifenoles totales dentro de un producto natural, para ello se emplea el método espectrofotométrico realizado por Folin-Ciocalteu, el cual se basa en oxidar los compuestos fenólicos en un medio básico, originando óxidos azules de wolframio y molibdeno, cuya absorbancia de coloración azul se mide a 765 nm (Kuskoski et al., 2005).

# CAPÍTULO 2

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1 Diseño de investigación

El presente proyecto se basa en una investigación no experimental de tipo correlacional, que evalúa más de dos variables, sin realizar algún tipo de manipulación, con el propósito de medir la relación que existen entre sí. Para ello, la investigación se desarrolló en 4 pasos:



**Figura 2.1 Metodología empleada en el trabajo de investigación**

La identificación del problema se desarrolló a través de una investigación primaria empleando como recurso la entrevista con el personal del área de desarrollo e innovación de una determinada empresa farmacéutica. Posterior, se efectuó la investigación secundaria que consistió en la búsqueda de información bibliográfica con referencia a los objetivos y requerimientos planteados para el presente estudio. Después, se diseñó los ensayos de caracterización del jarabe natural y se efectuó las pruebas de laboratorio correspondientes para la tabulación, análisis y correlación de los resultados.

### 2.2 Muestra

La muestra empleada a analizar corresponde a un jarabe natural de fase investigativa con un contenido de 120 mL de presentación, cuyos principios activos provienen de 5 extractos naturales de plantas medicinales como plantago lanceolata, *Althaea officinalis L*, hedera helix, thymus vulgaris y grindelia robusta nutt.

## 2.3 Caracterización fisicoquímica

### 2.3.1 Materiales, equipos y reactivos

Tabla 2.1 materiales, equipos y reactivos en las pruebas Fisicoquímicas

Materiales	Equipos	Reactivos
<b>Viscosidad Cinemática</b>		
Embudo	Baño de Viscosidad Marca Koehler Instrument Company, INC	Muestra del jarabe
Cronómetro	Bomba de vacío Marca GAST	Glicerina
-	viscosímetro Cannon- fenske No. 200	-
<b>Densidad</b>		
Picnómetro 10 mL	Balanza analítica Marca Startorius	Agua destilada
<b>pH</b>		
Vaso de precipitación 25 mL	PH metro Marca Thermo Scientific	Soluciones buffer de pH 4,7 y 10.
<b>Índice de refracción</b>		
Pipeta de Pasteur	Refractómetro Marca ATAGO	Etanol

Elaboración propia

### 2.3.2 Determinación de la densidad

Se utilizó 3 picnómetros diferentes para tres mediciones diferentes, el proceso consistió en obtener la masa del picnómetro vacío, luego la medición del picnómetro con agua destilada y finalmente la masa del picnómetro con el producto, anotando cada uno de sus valores con ayuda de una balanza analítica, terminando la actividad una vez que el ensayo se realice por triplicado.



**Figura 2.2 Proceso de obtención de la densidad**

El valor de la densidad se obtiene reemplazando los datos obtenidos en la siguiente expresión matemática:

$$\rho_d = \frac{m_{p+d} - m_p}{m_{p+w} - m_p} * \rho_w$$

### **2.3.3 Determinación de la viscosidad cinemática**

Se conectó el equipo de baño de viscosidad y se calentó hasta una temperatura de 40°C, previo al calentamiento se vertió 10 mL del producto en el viscosímetro Cannon- fenske No. 200. Una vez que se alcanzó el equilibrio térmico entre el fluido y el sistema, se procedió a succionar la muestra con ayuda de una bomba de vacío hasta alcanzar la marca establecida en el instrumento. Se midió el tiempo de caída del fluido a través del capilar que presenta el viscosímetro; el tiempo es tomado con un cronómetro desde que la muestra cruza las marcas establecidas en la parte superior e inferior del tubo capilar. En total se realizó 4 mediciones correspondientes a esta temperatura. Posteriormente se elevó la temperatura aproximadamente a 100°C para efectuar nuevamente 4 mediciones.



**Figura 2.3 Muestra del jarabe en el baño de viscosidad**

Para realizar la medición de la viscosidad se hizo uso de la tabla de factores para convertir en centistokes cSt a partir de los segundos obtenidos en el viscosímetro Cannon- Fenske.

**Tabla 2.2 Factores para convertir en cSt los segundos obtenidos en los viscosímetros CANNON- FENSKE**

Viscosímetro ASTM No.	FACTOR* EN cSt/ s		VISCOSIDAD CINEMÁTICA RANGO, cSt
	40°C	100°C	
25	0,002020	0,002011	0,5 A 2
50	0,004112	0,004095	0,8 A 4
100	0,0150	0,0150	3 A 15
150	0,04174	0,04156	7 A 15
200	0,1023	0,1019	20 A 100
300	0,2766	0,2754	50 A 250
350	0,4665	0,4645	100 A 500
400	1,1532	1,1484	240 A 1200

Fuente: Laboratorio de Hidrocarburos, DR. Víctor Del Rosario

#### **2.3.4 Determinación del pH**

Previo a la experimentación, se calibró el pH metro con soluciones buffer para pH de 4, 7 y 10 respectivamente. Posterior se vertió en un vaso de

precipitado de 25 mL un contenido de 20 mL del jarabe y se realizó la lectura correspondiente, este proceso se lo realizó por triplicado.



**Figura 2.4 Medición del pH del jarabe**

### **2.3.5 Determinación del índice de refracción**

Se conectó el refractómetro y previamente al análisis del producto natural, se analizó el IR del agua, corroborando su valor teórico de 1.33 logrando coincidir con la lectura experimental. Posteriormente, se introdujo unas pequeñas gotas del producto en el lector con ayuda de la pipeta de pasteur. El manejo del equipo consistió en hacer coincidir las marcas del refractómetro con el límite entre la luz y la sombra que se expone en el visor del equipo. De esa forma el refractómetro es capaz de digitalizar los valores de IR y grados Brix presentes en el producto.



Figura 2.5 Determinación del IR del producto

## 2.4 Cromatografía de capa fina (TLC)

Tabla 2.3 materiales, equipos y reactivos en pruebas de cromatografía de capa fina

Cromatografía de capa fina (TLC)		
Materiales	Equipos	Reactivos
Silica Gel	Cámara ultravioleta	Ácido acético glacial Acetato de etilo
Papel filtro	Rotavapor Vacuum Pump V-700	Cloroformo Metanol
Vaso de precipitación 25, 250, 500 y 1000 mL	Bomba de vacío Vacuum Pump V-700	Etanol Agua
Embudo	Enfriador de destilación Buchi B-741	Tolueno Benceno
Probeta 10 mL	Plancha de calentamiento Thermo Scientific	Acetona Ácido fórmico
Matraz Erlenmeyer 125 mL	-	Ácido sulfúrico
Espátula	-	Hexano Éter etílico
-	-	Cloruro de metileno Silica Gel (polvo)

Elaboración propia

Para el ensayo se emplearon cromato placas de sílicagel que actúan como medio de difusión y separación de manera estacionaria. Se emplearon varias medidas rectangulares entre ellas: 10 cm x 9 cm, 10 cm x 6 cm, 10 cm

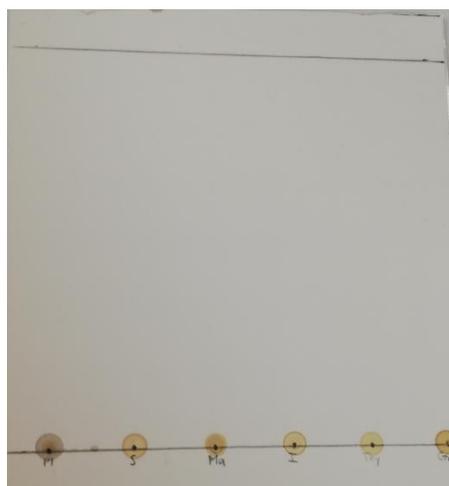
x 3.5 cm, con una separación entre los extractos de 1.5 cm y un límite de desplazamiento del solvente de 8 cm.

Debido a las polaridades de los extractos y bajo criterios de resultados de investigación científica, se prepararon 19 soluciones para la fase móvil con diferentes reactivos de distintos niveles de polaridad especificadas en la tabla 2.4. Previo al ensayo, se marcó y etiquetó el punto de partida escogido a elección, correspondientes a la muestra del jarabe y los diferentes extractos naturales contenidos en el producto. Los puntos marcados se etiquetaron de la siguiente forma: M (muestra del jarabe), S (plantago lanceolata), Ma (*Althaea officinalis* L), I (hedera helix), Thy (thymus vulgaris), Gr (grindelia robusta nutt).

Para el análisis de la muestra del jarabe, no se utilizó el jarabe inicial debido a la alta interferencia provocado por los azúcares, así que se realizaron 2 extracciones. Para la extracción, 10 mL de la muestra del jarabe principal se mezcló en un matraz erlenmeyer con 2 g de silicagel en polvo y 20 mL de una solución de 15 mL de cloroformo y 5 mL de metanol, con la ayuda de un agitador se dieron movimientos circulares, luego con papel filtro y un embudo, se recolectó la nueva disolución, finalmente se extrajo el solvente utilizado, empleando el rotavapor por aproximadamente 45 minutos.

Después, se realizó el mismo procedimiento, pero cambiando la solución a 13.33 mL de Tolueno y 6.66 mL de acetato de etilo como nuevo método de extracción.

Lo siguiente fue colocar dos microlitros de cada uno de los extractos y del producto en la seña designada, este paso se lo realizó por triplicado con el propósito de aumentar el volumen de análisis de cada uno. Es de importancia resaltar que cada muestra debe estar ubicada en la placa de tal manera que no se junten, ni se mezclen entre sí.



**Figura 2.6 Placa de Silica Gel**

Al secarse las placas, se las colocó en cada vaso de precipitado con la fase móvil preparada, asegurando que la solución contenida no sobrepase la línea de partida dibujada

Una vez que la fase móvil recorrió la distancia marcada en la placa, se retiró la placa del envase y se procedió a secar al ambiente. A continuación, se visualizan los resultados en un visor ultravioleta y finalmente, se roció ácido sulfúrico en espray y se quemó cada placa en una plancha de calentamiento a una temperatura de 80° C.

Finalmente, se mide el desplazamiento de la sustancia a través del factor de desplazamiento, conocido como Rf, cuya fórmula es:

$$Rf = \frac{X}{Y}$$

A continuación, se muestran las disoluciones utilizadas con sus respectivas cantidades.

**Tabla 2.4 Soluciones para la fase móvil del método cromatográfico de capa fina**

Placa N°	Compuesto 1	mL	Compuesto 2	mL	Compuesto 3	mL	Proporción
I	Cloroformo	7	Metanol	7	Etanol	7	[1:1:1]
II	Cloroformo	15	Metanol	5	---	---	[3:1]
III	Ácido acético	10	Cloroformo	8	Metanol	2	[5:4:1]
IV	Acetato de etilo	16.19	Metanol	2.19	Agua	1.62	[100:13.5:10]
V	Cloroformo	13.34	Metanol	6.67	---	---	[2:1]
VI	Cloroformo	13.34	Etanol	6.67	---	---	[2:1]
VII	Diclorometano	18	Acetato de etilo	2	---	---	[9:1]
VIII	Cloroformo	16	Etanol	4	---	---	[4:1]
IX	Cloruro de metileno	5.5	Metanol	4.14	Agua	0.34	[16.2:12.2:1]
X	Acetato de etilo	6.66	Agua	2	Ácido fórmico	1.33	[5:1.5:1]
XI	Acetato de etilo	7.69	Metanol	1.27	Agua	1.04	[7.4:1.2:1]
XII	Benceno	5	Éter etílico	5	---	---	[1:1]
XIII	Metanol	8	Acetona	2	---	---	[4:1]
XIV	Acetato de etilo	6	Metanol	4	---	---	[1.5:1]
XV	Hexano	6.2	Acetato de etilo	2.8	Ácido acético	1	[6.2:2.8:1]
XVI	Benceno	7	Acetato de etilo	3	---	---	[2.3:1]
XVII	Tolueno	6.32	Acetato de etilo	3.16	Ácido fórmico	0.53	[12:6:1]
XVIII	Tolueno	6	Acetato de etilo	3.5	Ácido fórmico	0.5	[12:6:1]
XIX	Tolueno	6	Acetato de etilo	3.5	Ácido fórmico	0.5	[12:6:1]

Elaboración propia

## 2.5 Caracterización espectroscópica

**Tabla 2.5 materiales, equipos y reactivos en pruebas de caracterización espectroscópica**

Materiales	Equipos	Reactivos
<b>Espectrofotómetro IR</b>		
Pipeta Pasteur	Espectrofotómetro IR Nicolet iS10 Marca Thermo Scientific.	Muestra del jarabe
<b>Espectroscopía ultravioleta visible</b>		
Matraz aforado de 5 mL	Espectrofotómetro de UV-vis Genesys 10 S UV-Vis spectrophotometer Marca Thermo Scientific	Etanol Agua destilada Muestra del jarabe
Hydrophilic PVDF 33 mm 0.22 µm	Micropipeta 100 – 1000 µL Marca Thermo SCIENTIFIC	Extracto de las plantas

Elaboración propia

### 2.5.1 Determinación mediante espectrofotometría infrarroja (IR)

El equipo que se usó en este método es el espectrómetro FT-IR Nicolet iS10 de Thermo Scientific, como paso inicial se limpió el compartimiento de muestra, es de importancia que esté libre de cualquier impureza debido a la sensibilidad de la lectura. Una vez limpio se procedió a realizar una lectura del blanco empleando simplemente el aire. Con el blanco ya ingresado en la base de datos del equipo, se analizó la muestra del jarabe tratada, es decir aquella que se obtuvo como resultado de la eliminación del contenido de azúcares.



**Figura 2.7 espectrómetro FT-IR**

### 2.5.2 Determinación mediante espectrofotometría ultravioleta-visible (UV)

Se empleó el equipo UV-vis Genesys 10 S UV-Vis spectrophotometer Marca Thermo Scientific, para ello se procedió a limpiar los tubos de cuarzo con etanol y agua destilada para cada medición realizada. Primero se hizo lectura del blanco seguido de los extractos y el jarabe, estos tubos son los que permiten realizar la medición con las muestras líquidas. El blanco usado fue el agua destilada, mientras que los extractos fueron diluidos en un matraz aforado cuyo contenido fue de 100  $\mu$ L del mismo, aforado con alcohol etílico

hasta los 5 mL de capacidad. Finalmente, se filtró la disolución con la ayuda de un filtro de jeringa estéril.

Para la muestra del jarabe se realizaron 3 diluciones, inicialmente se diluyó 100  $\mu$ Litros del jarabe en alcohol etílico aforándolo hasta 5 mL, esta dilución tomo el nombre de M<sub>1</sub>. Luego, se tomó 2 mL de M<sub>1</sub> y se diluyó con etanol hasta los 5 mL de aforo, etiquetándolo como M<sub>2</sub>. Finalmente, se empleó 1 mL de M<sub>2</sub> y 4 mL de etanol llamando a esta solución M<sub>3</sub>.

El proceso de medición se inició al abrir la cámara del equipo y se colocó el recipiente con el contenido de la muestra, se introdujo con cuidado para no derramar y evitar contaminación. Posteriormente, se cerró la cámara de pruebas, se etiquetó a cada una de ellas en el equipo, de tal forma que, al descargar los datos, este sea diferenciado. Finalmente, se ejecutó el proceso de lectura del espectro de absorbancia para cada una de las muestras.



**Figura 2.8 equipo UV-vis**

## 2.6 Capacidad antioxidante

**Tabla 2.6 Materiales, equipos y reactivos en pruebas de Capacidad antioxidante**

<b>Capacidad antioxidante por reducción del DPPH</b>		
<b>Materiales</b>	<b>Equipos</b>	<b>Reactivos</b>
Tubos de ensayo	Balanza analítica Bektron - modelo BK200	DPPH
Vaso de precipitado	Espectrofotómetro HANNA Iris - modelo HI801	Metanol
Gradilla	Micropipeta automática MICROLIT	Trolox

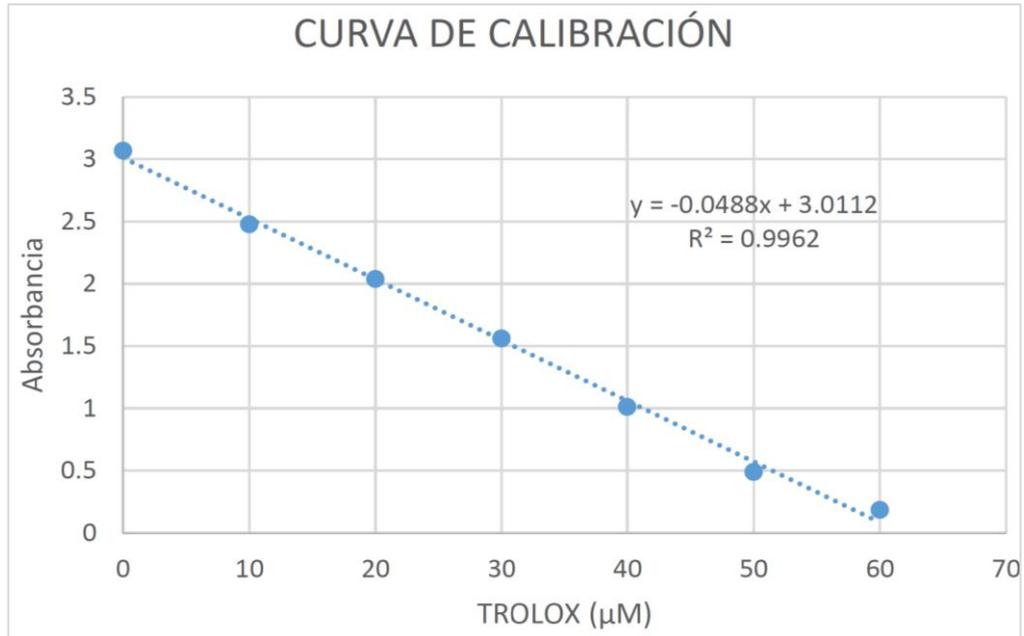
Elaboración propia

Se procedió a medir cada uno de los reactivos, para ello se pesó 12 mg de trolox y 9.2 mg de DPPH cada una se disolvió en 50 mL de metanol. El blanco de este ensayo es el trolox y para realizar la curva de calibración de la solución madre del trolox se empleó alícuotas para variar la concentración con metanol como se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 2.7 Datos de preparación del ensayo DPPH**

<b>TROLOX (<math>\mu\text{M}</math>)</b>	<b>V TROLOX (mL)</b>	<b>V MEOH (mL)</b>	<b>Absorbancia (30 min)</b>
<b>Blanco</b>	0	8	2.927
<b>40</b>	0.33	7.67	2.197
<b>50</b>	0.42	7.58	2.039
<b>60</b>	0.50	7.50	1.783
<b>80</b>	0.67	7.33	1.390
<b>100</b>	0.83	7.17	1.031

Elaboración propia



**Figura 2.9 Curva de Calibración de Trolox**

La calibración es necesario para poder obtener una función de relación de absorbancia y concentración micromolar de trolox, ya con la calibración del blanco se procedió a preparar las soluciones reactivas para la identificación de la capacidad antioxidante; se midió 3 mL de la solución de DPPH y se agregó en 6 mL de metanol, para finalmente verter 1 mL de la muestra. Luego, se dejó reposar durante 30 minutos para que la solución reaccione. Este procedimiento se realizó por triplicado para dos muestras del mismo jarabe.

Una vez acabo el tiempo de espera, se midió la absorbancia en el espectrofotómetro y se procedió a calcular el porcentaje de inhibición de radicales de DPPH mediante la siguiente ecuación:

$$\% \text{ de Inhibición de radicales de DPPH} = \frac{(\text{Absorbancia del blanco} - \text{Absorbancia de la muestra})}{\text{Absorbancia del blanco}} * 100$$

## 2.7 Determinación de fenoles totales

**Tabla 2.8 Materiales, equipos y reactivos en la prueba de fenoles totales**

Fenoles Totales		
Materiales	Equipos	Reactivos
Gradilla	Balanza analítica Bektron – modelo BK200	Reactivo Folin-Ciocalteu 2N
Tubos de ensayo	Espectrofotómetro HANNA Iris – modelo HI801	Ácido gálico
-	Micropipeta automática MICROLIT	Carbonato de sodio 10%
-	-	Agua destilada

Elaboración propia

La preparación del ensayo consistió primeramente en calibrar el espectrofotómetro a partir de una solución madre de ácido gálico a una concentración de 100 mg/L como se especifica en la siguiente tabla.

**Tabla 2.9 Detalles de la solución madre de ácido gálico**

Madre	Peso (mg)	Volumen (mL)	Concentración		
			(mg/mL)	g/L	mg/L
Ácido gálico (HGA)	10	100	0.1	0.1	100

Elaboración propia

Se preparó soluciones de 2,4,6,8 y 10 mg/L de HGA y se extrajo una alícuota de cada solución para añadir los reactivos de Folin 2N, carbonato de sodio con un aforo de agua destilada hasta los 10 mL de solución. Para la lectura de la absorbancia se esperó un tiempo de 30 minutos. A continuación, se detalla los valores de la curva de calibración empleados.

**Tabla 2.10 Preparación de la curva de calibración de ácido gálico**

HGA (mg/L)	HGA (mL)	FOLIN 2N (mL)	$NaCO_3$ 10 % (mL)	$H_2O$ (mL)
Blanco	0	0.625	8	1.375
2	0.2	0.625	8	1.175
4	0.4	0.625	8	0.975
6	0.6	0.625	8	0.775
8	0.8	0.625	8	0.575
10	1	0.625	8	0.375

Elaboración propia

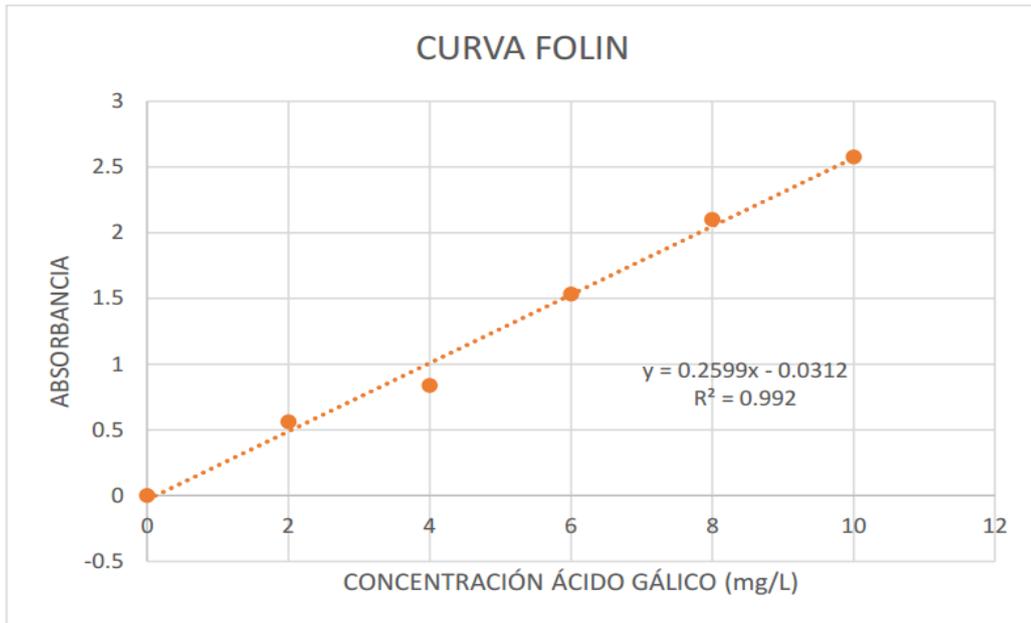
Posteriormente, se preparó las soluciones empleando muestras del jarabe de 0.150 mL, junto con 0.625 mL de Folin 2N y 8 mL de  $NaCO_3$  10 % con un aforo de agua destilada a un volumen de 10 mL.

**Tabla 2.11 Preparación de la muestra en la determinación de fenoles totales**

Código	Muestra (mL)	FOLIN 2N (mL)	$NaCO_3$ 10 % (mL)	$H_2O$ (mL)
R1-1	0.150	0.625	8	1.075
R1-2	0.150	0.625	8	1.075
R1-3	0.150	0.625	8	1.075
R2-1	0.150	0.625	8	1.075
R2-2	0.150	0.625	8	1.075
R2-3	0.150	0.625	8	1.075

Elaboración propia

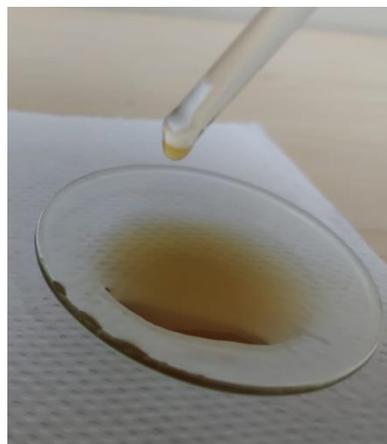
Luego se esperó 30 minutos para la toma de lecturas de las absorbancias a 765 nm. Se analizó 2 muestras del jarabe, cada una por triplicado.



**Figura 2.10 Curva Folin**

## 2.8 Características organolépticas

Se evaluó las características organolépticas a través de la percepción visual, gustativa, olfativa y tacto. Para ello se escoge 1 mL del jarabe en una pipeta pasteur o a través de en un matraz aforado, con un vidrio reloj y una espátula de vidrio para la evaluación de las respectivas pruebas.



**Figura 2.11 Evaluación de características organolépticas**

# CAPÍTULO 3

## 3. RESULTADOS Y ANÁLISIS

### 3.1 Caracterización Físicoquímica

A partir de la metodología detallada en la sección 2.3. Se determinó la densidad, viscosidad cinemática, viscosidad dinámica, pH e índice de refracción. Obteniendo los resultados que se detallan a continuación.

**Tabla 3.1 Resultados experimentales de la densidad del producto**

	Repeticiones		
	1	2	3
$m_p$ : masa del picnómetro vacío [g]	14,2758	13,2045	14,2758
$m_{p+w}$ : Masa del picnómetro con agua [g]	24,5528	23,8773	24,5525
$m_{p+d}$ : Masa del picnómetro con disolución [g]	27,3197	26,7479	27,3140
Densidad [g]	1,2656	1,2653	1,2651

Elaboración propia

Para la obtención de la densidad relativa del producto, se empleó el método del picnómetro y se consideró como base la densidad del agua a 25°C cuyo valor es 0,99713 g/ mL (Vaxasoftware, 2014) dando finalmente un valor promedio de 1,2653 g/ mL demostrando que el producto es más denso que el agua, siendo este un parámetro físicoquímico a mantener dentro de un estudio de estabilidad acelerada (Caldero Gutierrez, 2019).

Para la determinación de la viscosidad del jarabe se empleó el método del baño de viscosidad, los resultados obtenidos se presentan en las tablas 3.2 y 3.3

**Tabla 3.2 Datos experimentales en el ensayo de viscosidad cinemática**

	Medición (s)				Promedio (s)
	1	2	3	4	
Temperatura 40°C	126,59	124,71	122,01	122,78	124,02
Temperatura 92°C	27,54	26,24	25,64	25,68	26,28

Elaboración propia

**Tabla 3.3 Resultados de la prueba de viscosidad cinemática**

	Tiempo (s)	FACTOR* [cSt/ s]	Centistokes
Temperatura 40°C	124,02	0,1023	12,69
Temperatura 92°C	26,28	0,1020	2,68
<b>Temperatura 25°C</b>	-	-	15.58

Elaboración propia

La viscosidad cinemática del expectorante tiene un valor de 15.58 centistokes a una temperatura de interpolación de 25 °C. Considerando que la gravedad específica es un valor adimensional que corresponde al de su densidad, es posible obtener su viscosidad dinámica, siendo este 19,7134 centipoise (Deziel, 2018).

A continuación, se presenta los resultados de la medición del grado de acidez del jarabe, dando como resultados los valores adjuntos en la tabla 13.

**Tabla 3.4 Resultados del pH del producto**

Nº de repeticiones	PH
1	3,62
2	3,57
3	3,57
<b>Promedio</b>	3,59

Elaboración propia

El pH tiene un valor promedio de 3,59 el cual nos permite establecer que el valor inicial de pH del jarabe es ácido. Es importante considerar que cada uno de los extractos naturales empleados presentan un rango de pH de entre 4-6. Por consiguiente, al mantenerse el valor del pH inicial del producto, los principios activos presentes en el producto se mantienen en un medio ácido, en ausencia de crecimiento microbiano. (Charco Hidalgo, 2017). Es primordial que, dentro del estudio de estabilidad, este parámetro se mantenga pues si no ocurre, la permisividad biológica se ve afectada y por consiguiente, la estabilidad de los principios activos se ven comprometidos reduciendo el tiempo de vida útil del producto (Palomo, 1999).

Finalmente, se obtuvo que el índice de refracción de la muestra fue de 1,4401 valor que se ve reflejado a partir de los grados Brix que proporciona el refractómetro, dando un resultado de 59,8 % es decir, la presencia de azúcares presentes en el producto es aproximadamente 60%. Lo cual es un parámetro de caracterización para validar que las composiciones de azúcares del jarabe reflejan lo expuesto en su ficha teórica.

### **3.2 Caracterización por cromatografía en capa fina**

Las múltiples pruebas realizadas fueron de aporte para el establecimiento de solventes adecuados cuya polaridad permita el desplazamiento de los componentes a identificar. La disolución más adecuada se dio entre la mezcla de un solvente apolar, con un polar aprótico, es decir, aquel que no puede formar puentes de hidrógeno y simplemente sirven como medio de reacción, siendo esta la disolución entre Tolueno- acetato de etilo y ácido fórmico (López et al., 2005). En la tabla 3.5 se adjunta en detalle los aspectos más representativos existentes en la identificación cualitativa de los extractos en la muestra, en el que se refleja la relación entre la distancia recorrida por el soluto y el eluyente.

**Tabla 3.5 Valores de Rf entre la muestra y los extractos identificados**

Placa	Rf					
	M	S	Ma	I	Thy	Gr
VII	Rf1=0,78		Rf1= 0,8			
XII	Rf1= 0,22 Rf2= 0,35 Rf3=0,7				Rf1= 0,26 Rf2= 0,34 Rf3= 0,69	
XVIII	Rf1= 0,08 Rf2= 0,47 Rf3=0,50 Rf3=0,54		Rf1= 0,08 Rf2=0,51		Rf1 = 0,47	
XIX	Rf1= 0,36 Rf2= 0,44 Rf3= 0,50 Rf4= 0,55 Rf5= 0,63 Rf6= 0,66 Rf7= 0,84	Rf1= 0,31 Rf2= 0,41 Rf3= 0,54 Rf4= 0,55		Rf1= 0,33 Rf2= 0,44		Rf1 = 0,35 Rf2 = 0,44 Rf3 = 0,49 Rf4 =0,78

Elaboración propia

La presencia del “*Plantago lanceolata*” (S) se obtuvo a través de la experimentación en la placa XIX pues los valores de Rf coincidieron en 0,55 siendo este un factor de similitud entre ambos contenidos. El extracto de “*Althaea officinalis* L” se logró identificar a través de las placas XII y XVIII pues a pesar de ser dos disoluciones diferentes, presentan similitudes entre sus componentes, los cuales se ven reflejados con un Rf de 0,08; 0,51 y 0,78. La similitud entre el contenido de “*hedera helix*” (I) coincidió en la placa XIX con una relación de Rf de 0,44. Mientras que el “*thymus vulgaris*” se evidenció como resultado de la placa XII y XVIII pues con un Rf de 0,35 ; 0,47 y 0,7 se confirmó la presencia de compuestos semejantes. Finalmente, se identificó la presencia del “*grindelia robusta nutt*” (Gr) a través de la placa XIX pues los valores de Rf coincidieron en 0,36; 0,44 y 0,50 confirmando la presencia de este extracto dentro del producto final.

Debido a que el ensayo es de carácter cualitativo, no es posible confirmar específicamente la presencia de cada uno de los principios activos, puesto que, a

pesar de emplear disoluciones provenientes de estudios bibliográficos, los valores de Rf cambian de acuerdo a las condiciones cromatográficas empleadas como el tipo de adsorbente, disolvente, tamaño de cubeta, temperatura, entre otros (Universitat D'Alacant, 2015).

### **3.3 Caracterización espectroscópica**

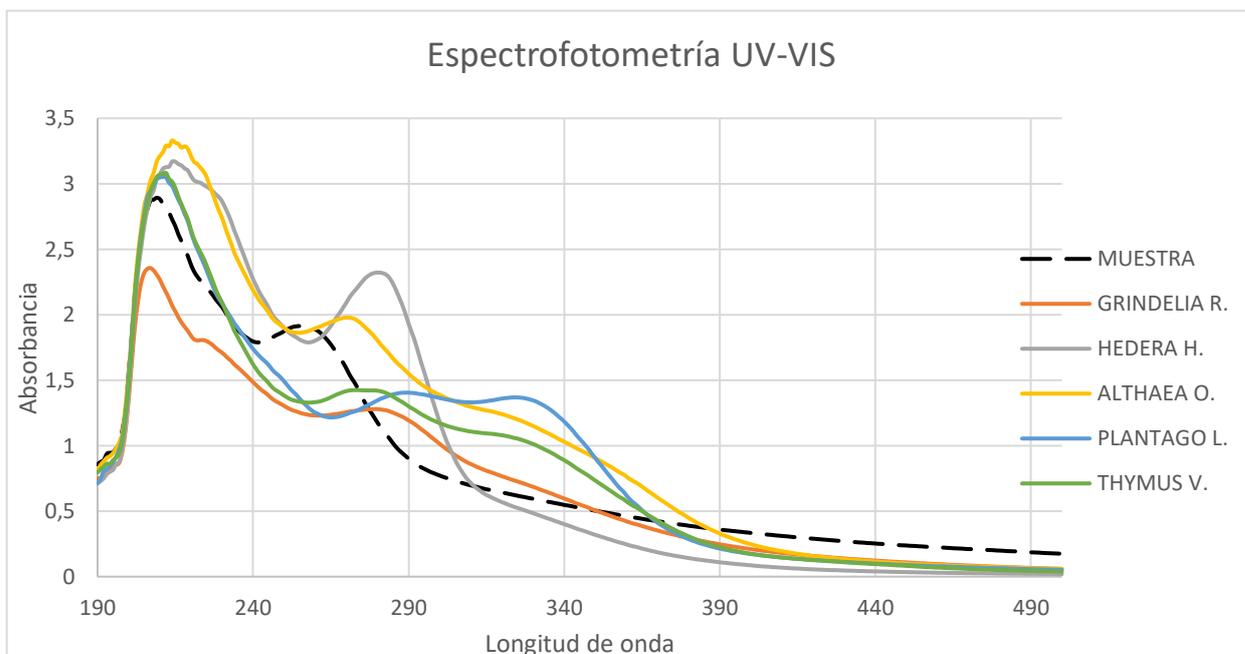
#### **3.3.1 Espectrofotometría infrarroja (IR)**

Como resultado del IR (Anexo 5) se obtuvo una similitud del 88,78 % con respecto al tolueno, mostrando gráficamente los picos de absorbancia en un número de onda entre 3000 - 3100  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a la presencia de enlaces carbono-Hidrógeno con una hibridación  $\text{Sp}^2$ , mientras que entre los 1500 - 1600  $\text{cm}^{-1}$  se observan picos correspondientes a enlaces carbono-carbono  $\text{Sp}^2$ . Logrando identificar el compuesto mediante las bandas de combinación características, las cuales en un rango de 1800 – 2000 se puede establecer que son provenientes del Tolueno (Mondragón Cortez, 2015).

La lectura de la muestra del jarabe dio como resultado el solvente empleado para la extracción, pero no es posible establecer relaciones bajo esta prueba de identificación.

#### **3.3.2 espectrofotometría ultravioleta-visible (UV)**

Los resultados de la espectrofotometría ultravioleta- visible se muestran en la figura 3.1 y se encuentran detallados desde el anexo 6 al 12.



**Figura 3.1 Espectros combinados de absorbancia de todos los compuestos**

Se esperaba en el espectro UV del jarabe un reflejo de los espectros obtenidos para los extractos, sin embargo, en la figura 3.1 la sobreposición de todas las muestras indica que el jarabe tiene similitudes en el rango de longitud de 190 hasta 290 y es diferente al de los extractos a partir de la longitud de onda de 291 en adelante.

Todas las muestras analizadas mostraron un pico en la región de 207 y 214 ocurrido por la presencia de un grupo funcional en común, de acuerdo con datos registrados este se debe a la presencia de grupos ésteres y aldehídos que, de acuerdo con su complejidad dentro de la molécula puede presentar variaciones cercanas en la longitud de onda.

Los picos de ondas restantes no caen en un rango cercado a un punto, pero se sabe de antemano que la estructura molecular de los extractos es muy parecida entre sí. Lo que nos conduce a decir que existe otro grupo funcional base para todos los extractos, pero con diferentes ramificaciones

que aportan energía y variación de absorbancia en longitudes de ondas que van desde los 270 a los 290 nm. Este grupo funcional sería el benceno y todas las variaciones que se presenten en cada estructura, el pico de onda para el benceno está documentado en 255 nm y según el espectro del jarabe tiene un pico en 256 nm. Una razón que explicaría que el pico del jarabe no se encuentre en el rango de los 270 y 290 nm podría ser por el efecto hipsocrómico que ejerce la polaridad del disolvente al mover a la izquierda (región azul) los picos asociados a las transiciones  $n \rightarrow p^*$ , pero no hay que olvidar el hecho de que los extractos se encuentran en una proporción demasiado baja y lo que se podría estar mostrando en el espectro del jarabe serían compuestos de tipo cíclico como la glucosa y sacarosa (Rodríguez Aguilera & Ruiz Blanco, 2013).

### **3.4 Capacidad antioxidante**

El jarabe contiene un 87.2% de capacidad antioxidante según las pruebas realizadas, es decir que se puede asegurar compuestos que otorguen esta capacidad, como lo son el caso de los flavonoides y derivados flavónicos. Los cinco extractos contienen estos compuestos en diferente proporción debido a que son sustancias comunes en plantas con actividad expectorantes antiinflamatorias. Conforme a la composición del jarabe, el extracto que es mayoritario con una composición del 2% es el *Althaea Officinalis*, esta sustancia se constituye en su mayoría por mucilagos que suelen aportar un 85% de capacidad antioxidante en comparación con sus otros beneficios, otros compuestos que presenta el *Althaea* son los esteroides con una capacidad antioxidante del 15% (Liu et al., 2008).

El *Plantago Lanceolata* constituido principalmente por glucosidos iridoides no aportan una actividad antioxidante, aunque también contienen mucilagos y flavonoides lo que podría proporcionar en menor porcentaje esta actividad terapéutica, no obstante, este extracto compensa su baja actividad antioxidante al estar en mayor proporción en el jarabe que el *Thymol*, *Grindelia* y *Hedera* (López Carreras et al., 2012).

El *Thymus Vulgaris* se encuentra en un 0.8% de composición y su aceite esencial es el timol, éste no aporta actividad antioxidante pero las bajas cantidades de taninos presentes en él general un pequeño porcentaje de inhibición a radicales libres (Cárdenas Melgarejo et al., 2007).

El *Grindelia Robusta* no proporciona mucha actividad antioxidante debido al hecho de que se compone mayoritariamente de ácidos diterpénicos y su actividad terapéutica esta mas relacionada a la irritación e inflamación.

Finalmente, el *Hedera* es el extracto que está en menor proporción pero es uno de las sustancias que más aporta a la actividad antioxidante debido a su composición de saponinas y flavonoides (VistaFarma, 2020).

**Tabla 3.6 Resultados de capacidad antioxidante**

<b>Muestras</b>	<b>Absorbancia (ABS)</b>	<b>% de inhibición de radicales de DPPH</b>
<b>Blanco</b>	2.908	-
<b>R1-1</b>	0.336	88.45
<b>R1-2</b>	0.330	88.65
<b>R1-3</b>	0.334	88.51
<b>R2-1</b>	0.414	85.76
<b>R2-2</b>	0.412	85.83
<b>R2-3</b>	0.408	85.97

### 3.5 Fenoles totales

Estudios de estabilidad en medicamentos naturales cuyo contenido de principios activos se basa en la presencia de compuestos fenólicos, se centran en la cuantificación de los fenoles totales debido a que es posible tener una valoración significativa que permita la determinación del tiempo de vida útil (Suárez et al., 2020).

A continuación, se presenta los resultados de la experimentación realizada.

**Tabla 3.7 Resultados de concentración de fenoles totales**

Código	Concentración (mg HGA/L)	Concentración media (mg HGA/L)
R1-1	8,701	8,584
R1-2	8,308	
R1-3	8,743	
R2-1	8,216	8,384
R2-2	8,590	
R2-3	8,346	

Elaboración propia

Los resultados de la experimentación muestran que, por cada litro de solución, se tiene un rango de 8 mg de fenoles. Es de importancia resaltar que, según las fichas técnicas de cada uno de los 5 extractos, las sustancias activas de las plantas presentan compuestos como timol, taninos, flavonoides, derivados flavónicos y que los resultados de la concentración de polifenoles nos confirman la presencia de cada uno de ellos e involucra un grupo mucho más grande que los compuestos mencionados (Robalino & Guarderas, 2015).

### 3.6 Pruebas organolépticas

**Tabla 3.8 Resultados de evaluación de pruebas organolépticas**

Organolépticos	Descripción	Observaciones
Color	Ámbar claro	No existen manchas ni coloraciones extrañas.
Olor	Aroma fresco levemente mentolado, con un toque de miel agradable al sentido.	Presenta ligero aroma a sabia seca.
Sabor	Dulce al gusto, mentolado.	Percepción agradable.
Aspecto	Totalmente homogéneo sin presencia de burbujas.	Es pegajoso como la miel.

Elaboración propia

En la tabla 3.6 se presenta la valoración general del producto, es decir, corresponde a las características propias del jarabe, las cuales son de evaluación

en un estudio de estabilidad, puesto que nos proporciona información sobre la calidad e inocuidad del producto (Gutiérrez, 2000).

### **3.7 Evaluación económica**

El mercado ecuatoriano de productos naturales en el Ecuador crece a nivel nacional e internacional, esto ocurre debido al desarrollo en los niveles de investigación, innovación y manufactura en laboratorios de medicina natural. Según el ARCSA son 86 los laboratorios farmacéuticos de productos naturales procesados de uso medicinal que están registrados en el país hasta febrero del 2021 (Armijos, 2021).

Sin embargo, para las microempresas o medianas empresas puede facilitarse el crecimiento empresarial a través de la importación y exportación de sus productos, para ello es indispensable el optar por laboratorios de investigación cuyo informe permita cumplir con los lineamientos conforme las directrices establecidas según el anexo 2 del Informe 43 de la Serie de Informes Técnicos No. 953 de la Organización Mundial de la Salud (ARCSA, 2017).

Del anexo 13 en adelante se presenta una cotización económica por la emisión de un informe con los resultados de los ensayos descritos en este documento a elaborar por un analista en los laboratorios de ciencias químicas de la ESPOL.

# CAPÍTULO 4

## 4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 4.1 Conclusiones

- A partir de las pruebas de laboratorio empleadas para la caracterización fisicoquímica del jarabe natural, se delimitó la densidad relativa siendo este un valor de 1,2653 g/mL así como la viscosidad dinámica a un valor de 19,7134 centipoise con un pH de 3,59 y un porcentaje de azúcar del 60 %. Es de importancia resaltar que en un estudio de estabilidad todos los parámetros a excepción del índice de refracción se convierten en parámetros de monitoreo y control. Por consiguiente, no deben de salir de las especificaciones técnicas del producto. Mientras que, para el índice de refracción, usualmente se lo emplea para confirmar los niveles de azúcares según la ficha técnica del producto.
- Mediante las pruebas de caracterización cromatográficas se determinó la presencia de cada uno de los extractos, dentro del producto natural. Sin embargo, al observarse diversidad de manchas en las placas analizadas, no es posible afirmar que lo expuesto a través del ensayo sea proveniente de los principios activos de cada extracto.
- Las pruebas organolépticas sirven como variables de control, pues al mantenerse dichos resultados, sirven de respaldo e indican la conservación y degradabilidad del producto final bajo un estudio de estabilidad.

- La prueba de espectrofotometría infrarroja no proporcionó un resultado deseado. Mientras que el ensayo de espectrofotometría UV-VIS reflejó la presencia de grupos ésteres y aldehídos indicado por la aparición de un pico en el espectro de absorbancia correspondiente a las transiciones de los electrones en el rango de longitud de onda de 207 y 214 causado por grupos alquenos y carbonilos, teniendo en cuenta este rasgo se puede determinar que los extractos como el *Plantago Lanceolata*, *Althaea Officinalis* y el *Hedera Helix* se encontraban presentes, una coincidencia en el espectro del *Thymus* con el *Plantago* nos da la oportunidad de incluir al extracto del *Thymus Vulgaris* como presente en el jarabe, la absorbancia de la muestra en el rango de longitud de onda de 207 y 214 se manifiesta por debajo de los extractos presenciados, este hecho es debido a la concentración de los mismos extractos en el jarabe, ya que sus composiciones no sobrepasan el 2%, de acuerdo con la fórmula del jarabe natural.
- En las pruebas de capacidad antioxidante se determinó que los extractos que más aportan actividad antioxidante son el *Althaea Officinalis*, *Plantago Lanceolata* y el *Hedera Helix*. Del 87.2% de actividad antioxidante concerniente al Jarabe, el *Althaea Officinalis* predomina con más del 50% por su alta presencia de mucilagos, polifenoles y esteroides provocando una mayor inhibición de radicales, con respecto a el *Hedera Helix* y el *Plantago Lanceolata* tendrían una participación aproximadamente de un 35% esto debido a su composición en el jarabe, entre los compuestos que aportan inhibición son las saponinas, flavonoides y mucilagos. Finalmente, el porcentaje restante es lo que podría estar representando a los dos extractos faltantes y otros compuestos provenientes de otros ingredientes.
- Las pruebas de cuantificación de fenoles totales dieron como resultado un promedio de concentración de 8,484 HGA/L cuyo parámetro es de utilidad a monitorear en un estudio de estabilidad, puesto que gran parte de los principios activos de los extractos empleados en el medicamento contienen polifenoles.

## 4.2 Recomendaciones

- Se recomienda hacer las pruebas fisicoquímicas a muestras de 3 diferentes lotes, debido a que se obtendrían mayor cantidad de datos y disminuiría el error.
- Realizar el pretratamiento de la muestra del medicamento de tal forma que sea posible eliminar la mayor cantidad de azúcares y componentes no deseados.
- Hacer una nueva separación con la finalidad de eliminar los solventes empleados en el pretratamiento de la muestra, antes de hacer la lectura en el infrarrojo.
- Se recomienda usar en las pruebas de cromatografía distintos reveladores, que reemplacen los rayos ultravioletas y el quemado con ácido sulfúrico, puesto que solo así, es posible concluir que una determinada familia de compuestos (activos) están presentes en la muestra.

# BIBLIOGRAFÍA

- Ameerah Shaeroun, A. R., Hamed Alqamoudy, A. B. A., Mohamed, K. ., Nouri Kushlaf, N. A., Akram Almabrouk misbah, A. M. E., & Zuhur rajab Almes, S. T. O. (2019). Thin Layer Chromatography (TLC) and Phytochemical Analysis of Moringa Oleifera Methanol, Ethanol, Water and Ethyl Acetate Extracts. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 05(10), 817–820.  
<https://doi.org/10.36348/sjimps.2019.v05i10.002>
- Arango V, S. (2012). Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. *Facultad Nacional de Salud Pública*, 30(1), 75–82.
- ARCSA. (2017). *Estatuto Organico Agencia De Regulacion Y Vigilancia Sanitaria*. 544, 1–41.
- ARCSA. (2020). *Más de 4400 productos naturales irregulares fueron detectados durante operativo nacional de Arcsa*. <https://www.controlsanitario.gob.ec/mas-de-4400-productos-naturales-irregulares-fueron-detectados-durante-operativo-nacional-de-arcsa/#>
- Armijos, S. (2021). *Productos naturales ecuatorianos llegan a mercados internacionales*. <https://www.vistazo.com/enfoque/productos-naturales-ecuatorianos-llegan-mercados-internacionales-EGVI224606>
- Arriola, G., & Monjaras, M. (2003). Comprobación de pureza de los aceites comestibles de diferentes marcas comerciales en el área metropolitana. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 105.  
<http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/5600/1/10126050.pdf>
- Benavides Jiménez, G., Cabrera Álvarez, D., Cortes Chaves, E., & Ortega Petevi, E. (2016). *DETERMINACION DE LA DENSIDAD DE SOLIDOS Y LIQUIDOS* (Issue July).

Bohorquez, R. (2016). *DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE EXTRACTOS DE HOJAS DE *Diplostegium phylloides* (Kunth) Wedd.* UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES U.D.C.A.

Caldero Gutierrez, G. R. (2019). *Estudio de estabilidad de productos y homologación de materias primas en una empresa cosmética.*

Cárdenas Melgarejo, C., Stashenko, E., Castañeda, M., Blanco Velandia, K., Muñoz, A., Kouznetsov, V., & Reyes, J. (2007). Composición y capacidad antioxidante de especies aromáticas y medicinales con alto contenido de timol y carvacrol. *Scientia et Technica*, 1(33), 125–128. <https://doi.org/10.22517/23447214.6141>

Charco Hidalgo, M. C. (2017). *EVALUACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Passiflora tripartita*. Y PRE FORMULACIÓN DE JARABE.* 1–98.

Comintec. (2018). *Comintec.*

[https://comintec.com.mx/images/boletines/mailingspdf/quimica\\_julio18.pdf](https://comintec.com.mx/images/boletines/mailingspdf/quimica_julio18.pdf)

Coronado H., M., Vega Y León, S., Gutiérrez T., R., Vázquez, M. F., & Tadilla V., C. (2015). Antioxidants: Present perspective for the human health. *Revista Chilena de Nutricion*, 42(2), 206–212. <https://doi.org/10.4067/S0717-75182015000200014>

Deziel, C. (2018). *How to Convert From Centistoke to Centipoise.*

<https://sciencing.com/convert-centistoke-centipoise-8279085.html>

Echavarría, B. Z., Franco, A. S., & Martínez, A. M. (2009). Evaluación de la actividad antioxidante y determinación del contenido de compuestos fenólicos en extractos de macroalgas del Caribe Colombiano. *Vitae*, 16, 126–131.

EDQM. (2016). Guía Sobre Aceites Esenciales En Productos Cosméticos. In *Ministerio de sanidad, consumo y bienestar social* (Vol. 1, p. 19).

[https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/docs/Guia\\_Aceites\\_Esenciales.pdf](https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/docs/Guia_Aceites_Esenciales.pdf)

Eluniverso.com. (2020). *Ventas de productos naturales crecieron durante la cuarentena*

en Ecuador. El Universo.

<https://www.eluniverso.com/noticias/2020/06/08/nota/7866093/dulcamare-herbalife-nature-garden-defensas-emergencia-ecuador/>

Gutiérrez, J. B. (2000). *Ciencia bromatológica: principios generales de los alimentos* (E. D. de Santos (ed.)).

Kuskoski, E. M., Asuero, A. G., Troncoso, A. M., Mancini-Filho, J., & Fett, R. (2005). Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 25(4), 726–732.  
<https://doi.org/10.1590/s0101-20612005000400016>

Lemus González, P. M. (2006). *Análisis comparativo de estabilidad acelerada y estabilidad a largo Plazo de jarabe de Ambroxol en dos Diferentes Concentraciones , adultos y niños.*

Liu, F., Liu, J., Gu, J., Zhang, L., Shen, W., Guo, T., Liu, C., & He, P. (2008). Ex vivo antioxidation activity of polysaccharides from the red alga *Porphyra yezoensis*. *Ciencias Marinas*, 34(2), 253–261.  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-38802008000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-38802008000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

López Carreras, N., Miguel, M., & Aleixandre, A. (2012). Propiedades beneficiosas de los terpenos iridoides sobre la salud. *Nutricion Clinica y Dietetica Hospitalaria*, 32(3), 81–91.

López, M., Triana, J., Pérez, F., & Torres, M. (2005). Métodos Físicos de Separación y Purificación de Sustancias Orgánicas. *Universidad de Las Palmas de Gran Canaria*, 1(2), 20–33.

Mettler, T. (2021). *Refractive Index: All You Need to Know.*

[https://www.mt.com/us/en/home/applications/Application\\_Browse\\_Laboratory\\_Analytics/Refractive\\_index/definition\\_and\\_measurement.html](https://www.mt.com/us/en/home/applications/Application_Browse_Laboratory_Analytics/Refractive_index/definition_and_measurement.html)

Ministerio de Salud Publica. (2017). *Politica-Nacional-de-Medicamentos-con-acuerdo.pdf* (pp. 18–20).

- Mondragón Cortez, P. (2015). Espectroscopia de infrarrojo para todos. In *Neural Regeneration Research*.  
[https://ciatej.mx/files/divulgacion/divulgacion\\_5a43b7c09fdc1.pdf](https://ciatej.mx/files/divulgacion/divulgacion_5a43b7c09fdc1.pdf)
- Palomo, M. G. (1999). Boletín Informativo. Farmacotecnia. *SEFH. Farm Hosp*, 4(3), 1–14.
- Petroleoquímica, I. de C. y. (2014). *ESPECTROSCOPÍA UV-Vis-NIR*.
- Robalino, E., & Guarderas, M. (2015). Eficacia cosmética de una emulsión formulada a partir del extracto seco de hojas de “Ficus citrifolia.” *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Rodríguez Aguilera, T., & Ruiz Blanco, Y. (2013). *Resumen Teórico y Aplicaciones de Espectroscopía Ultravioleta-Visible e Infrarroja para la Asignatura Análisis Estructural Farmacéutico*.  
[http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8731/Control de Calidad en la Industria Farmacéutica.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8731/Control%20de%20Calidad%20en%20la%20Industria%20Farmac%C3%A9utica.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Rodríguez Gallo, C., Medina Caballero, G., Cabrera Hernández, D., & Díaz Hernández, E. (2002). Medicina Natural y Tradicional. Conocimientos y aplicaciones de enfermería en MINAS-II. *Scielo*, 18(0), 138–143.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03192002000300002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192002000300002)
- Rojas, L., Jaramillo, C., & Lemus, M. (2015). Determinación de Metabolitos Secundarios de Plantas. *Utmach*, 1(978-9978-316-62-7), 108.
- Suárez, M., Andrade, C., & Villacís, J. (2020). *Definición de la utilidad del método de Arrhenius En El Estudio De Estabilidad térmica de compuestos fenólicos en urera laciniata goudotexwedd*.
- Universitat D´Alacant. (2015). 1. LOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE LAS PLANTAS  
Algunas plantas contienen sustancias que tienen actividad farmacológica (principios activos). Esta actividad puede ser beneficiosa para las personas (por ejemplo las hojas de hiedra-. *Fundamento de La Técnica de Cromatografía En Capa Fina*, 1–4.

Vaxasoftware. (2014). *Densidad del agua líquida entre 0 °C y 100 °C*. 0, 961.

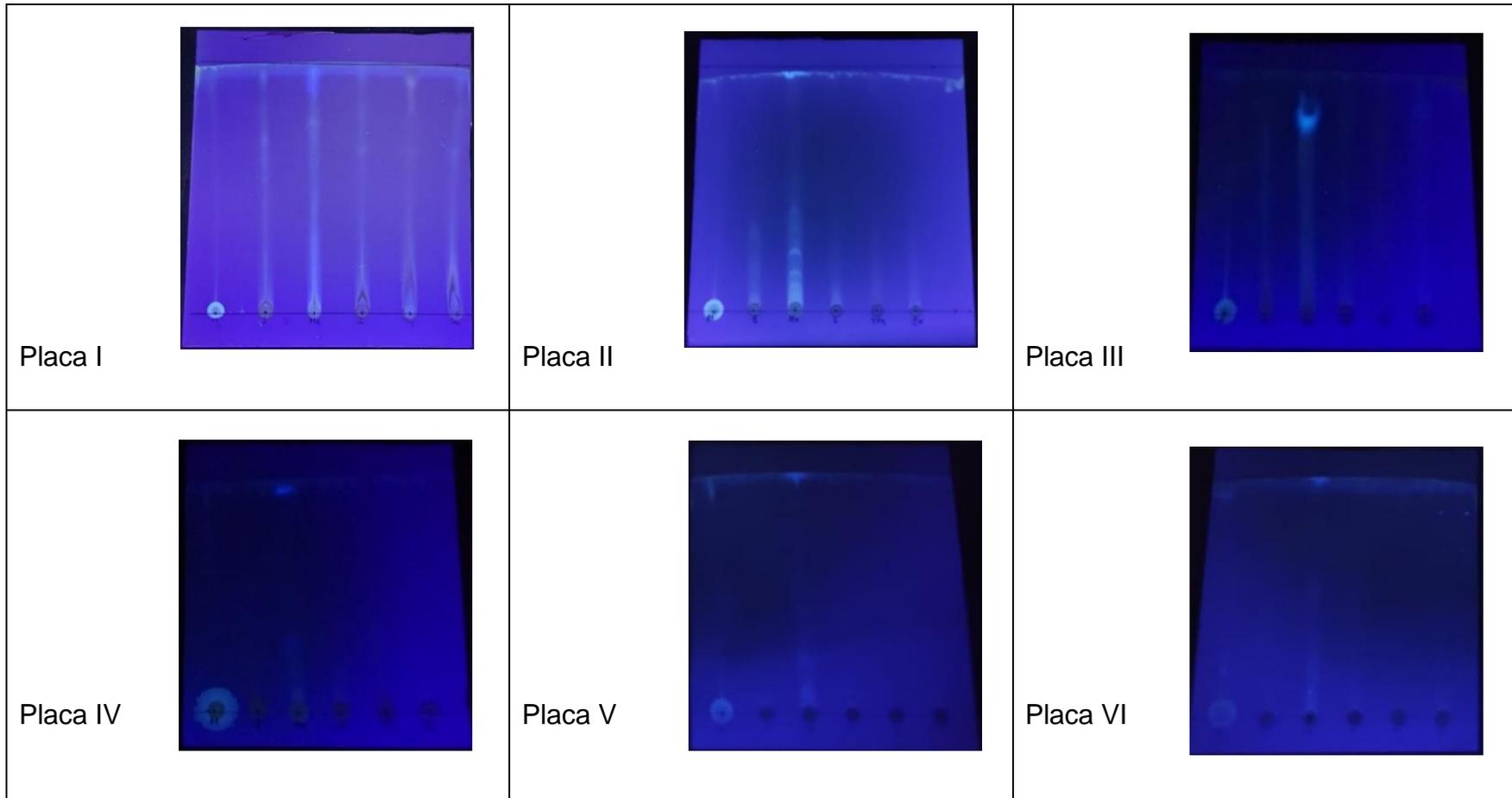
[http://www.vaxasoftware.com/doc\\_edu/qui/denh2o.pdf](http://www.vaxasoftware.com/doc_edu/qui/denh2o.pdf)

Vega Katherine. (2018). *Actividad antioxidante y antibacteriana determinadas en extractos metanólicos obtenidos desde partes aéreas de Rhapithamnus spinosus*.

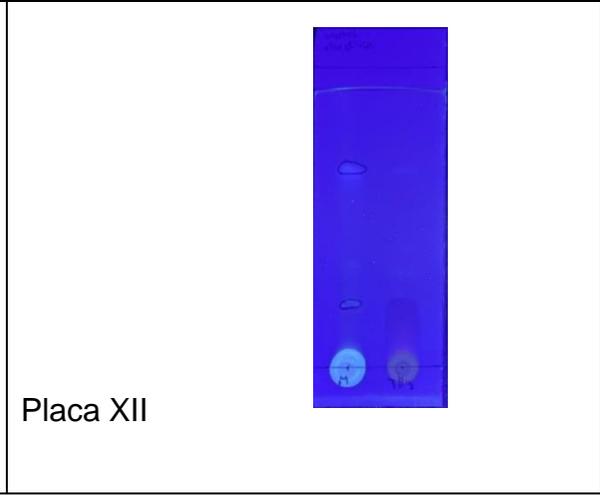
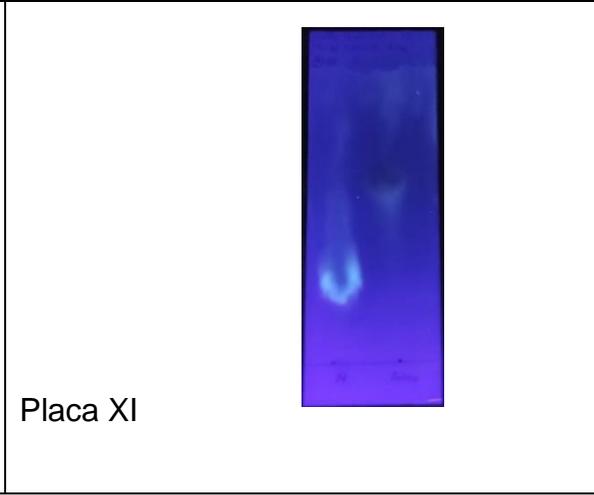
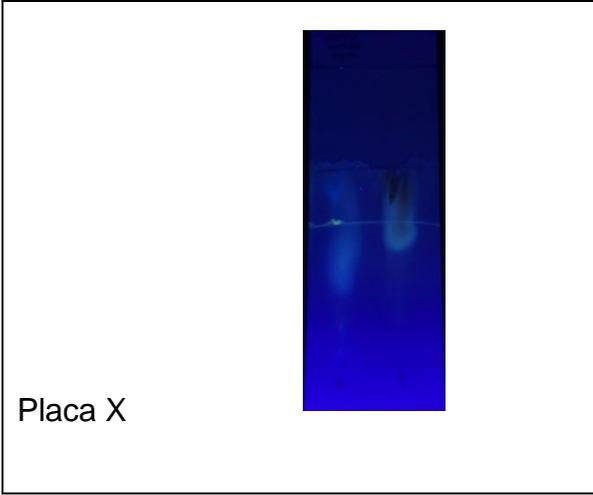
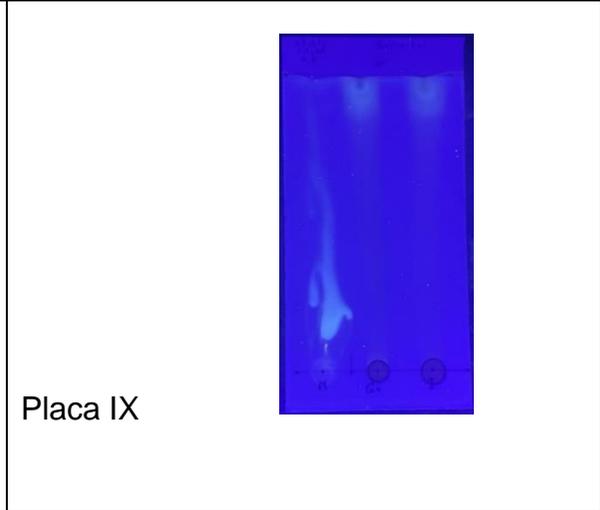
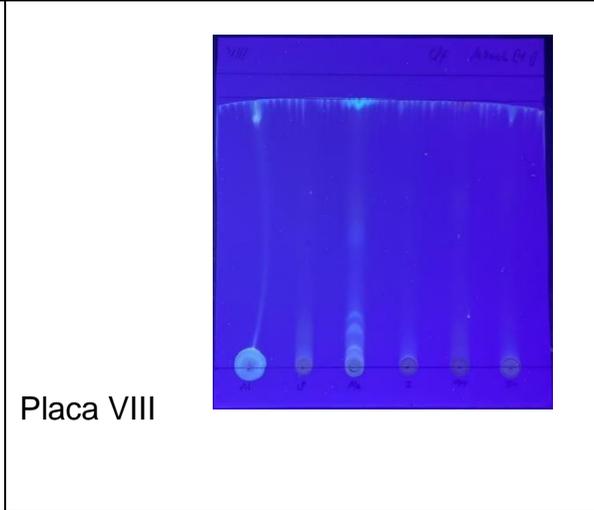
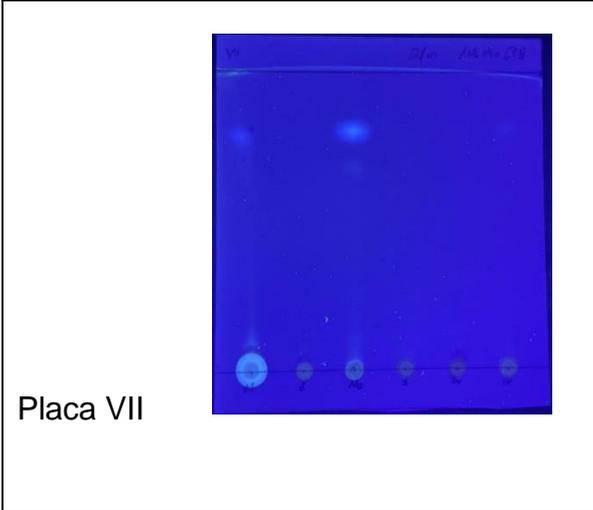
[http://repositorio.udec.cl/bitstream/11594/3529/6/Vega Belmar%2C Katherine.pdf](http://repositorio.udec.cl/bitstream/11594/3529/6/Vega%20Katherine.pdf)

VistaFarma. (2020). *¿Que es el Hedera Helix?* <https://www.vistafarma.com/blog/que-es-la-hedera-helix/>

# **ANEXOS**



**Anexo 1 Pruebas de cromatografía correspondientes a las placas I al VI**



Anexo 2 Pruebas de cromatografía correspondientes a las placas VII al XII

Placa XIII



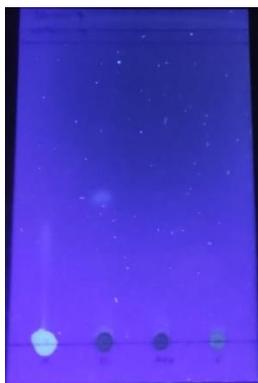
Placa XIV



Placa XV



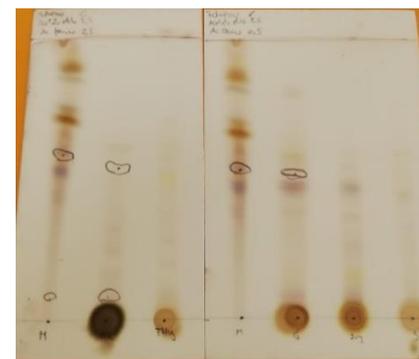
Placa XVI



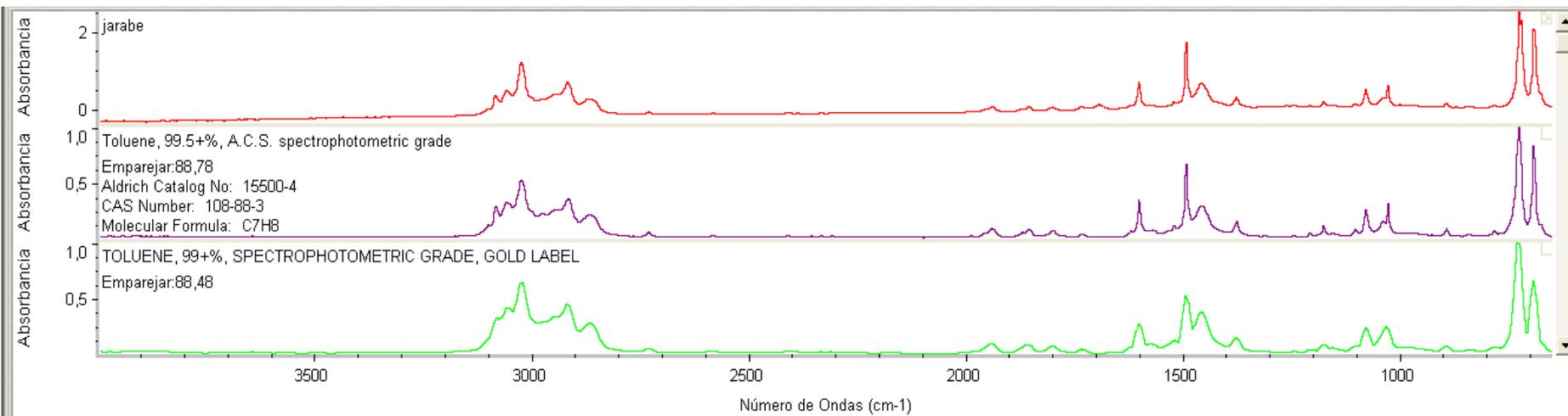
Placa XVII



Placa XVIII y XIX



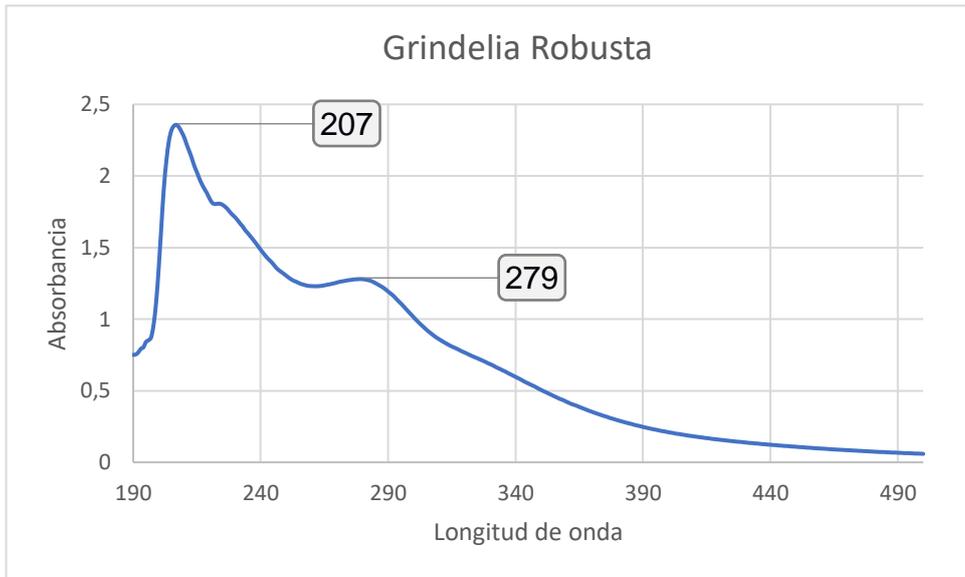
**Anexo 3 Pruebas de cromatografía correspondientes a las placas XIII al XIX**



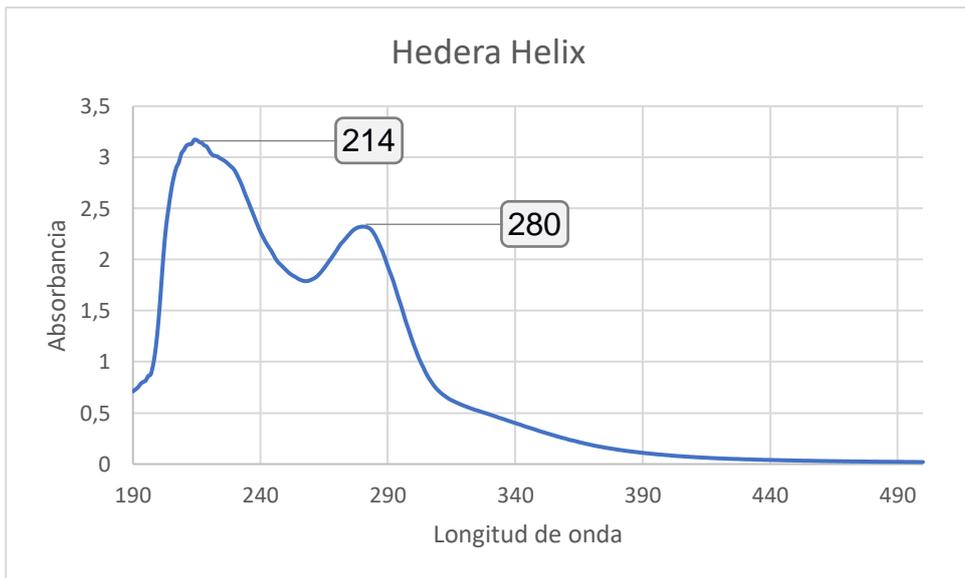
Índice	Comparar	Nombre del compuesto	Nombre de la biblioteca	
1	6215	88,78	Toluene, 99.5+%, A.C.S. spectrophotometric grade	HR Aldrich FT-IR Collection Edition II
2	29	88,48	TOLUENE, 99+%, SPECTROPHOTOMETRIC GRADE	Aldrich Condensed Phase Sample Library
3	10	68,12	Toluene (Transmission Cell)	User Example Library
4	18106	65,76	Poly(vinyl neodecanoate)	HR Aldrich FT-IR Collection Edition II
5	11355	48,93	Diphenylacetyl chloride, tech., 90%	HR Aldrich FT-IR Collection Edition II
6	17349	48,80	Triphenyltin hydroxide	HR Aldrich FT-IR Collection Edition II
7	18186	46,89	Boron triiodide, 98+%	HR Aldrich FT-IR Collection Edition II
8	6216	45,86	Ethylbenzene, 99%	HR Aldrich FT-IR Collection Edition II

Región: 3495,26 - 649,92

**Anexo 4 Lectura del IR de la muestra del jarabe**



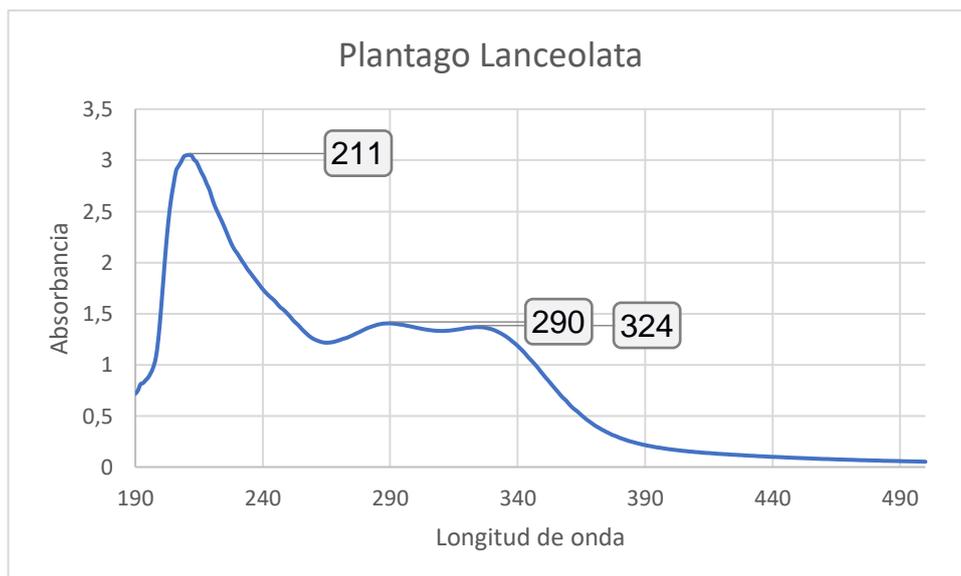
**Anexo 5 Espectro de absorbancia del extracto de Grindelia Robusta**



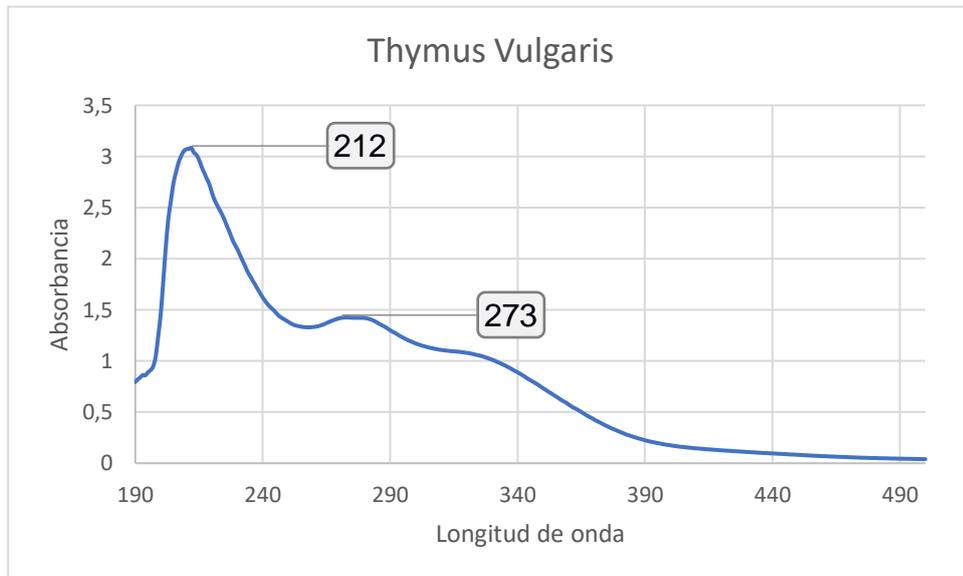
**Anexo 6 Espectro de absorbancia del extracto de Hedera Helix**



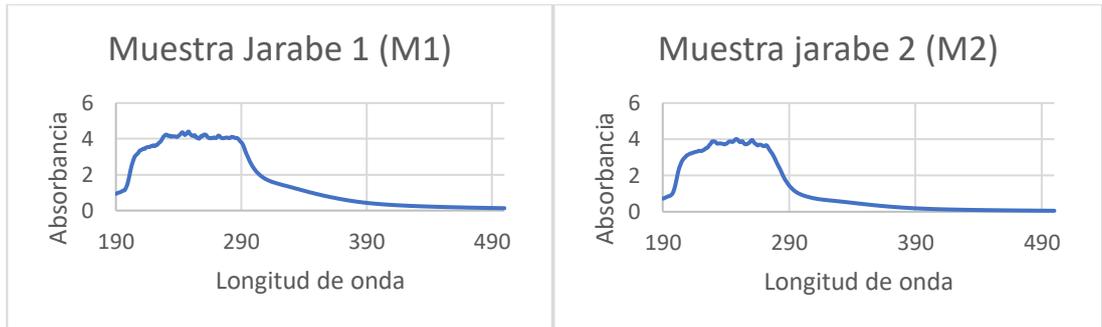
**Anexo 7 Espectro de absorbancia del extracto de Althaea Officinalis**



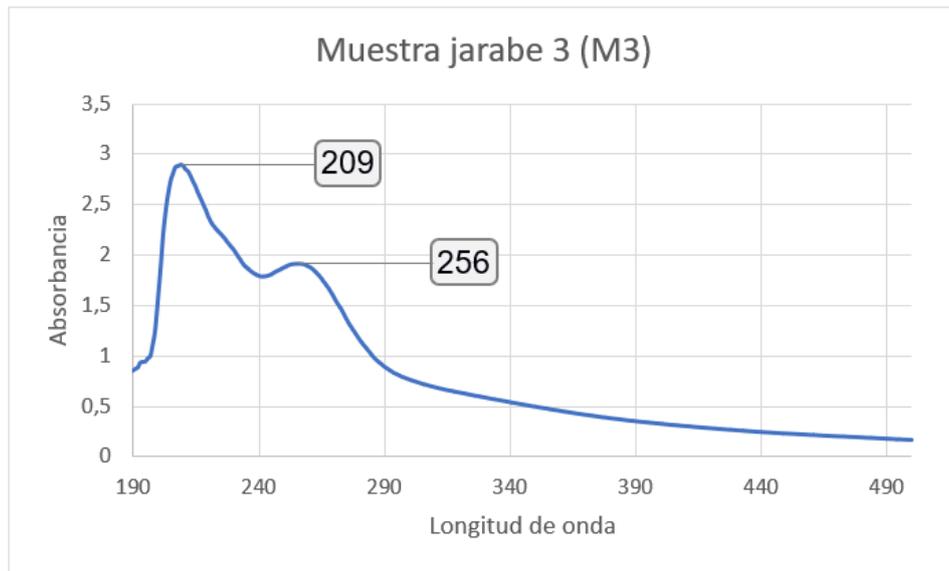
**Anexo 8 Espectro de absorbancia del extracto de Plantago Lanceolata**



**Anexo 9 Espectro de absorbancia del extracto de Thymus Vulgaris**



**Anexo 10 Primera dilución de la muestra B) Segunda dilución de la muestra**



**Anexo 11 Espectro de absorbancia de la tercera dilución de la muestra**

<b>ANALISTA (PAGO BASE \$800)</b>					
<b>ENSAYOS</b>	<b># Ensayos</b>	<b># Horas/ Ensayo</b>	<b>#Horas</b>	<b>\$ Analista/Hora</b>	<b>\$ Analista</b>
Densidad	3	1	1	\$ 4,16	\$ 4,16
Viscosidad cinemática	3	1	3	\$ 4,16	\$ 12,48
pH	3	1	1	\$ 4,16	\$ 4,16
Índice de refracción	3	1	1	\$ 4,16	\$ 4,16
Total	12	4	6	\$ 4,16	\$ 24,96

<b>ENSAYOS</b>	<b>Reactivos</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio</b>
Densidad	-	-	-
Viscosidad cinemática	Glicerina	1600 gr	\$10,00
pH	-	-	-
Índice de refracción	Etanol	3 mL	\$0,0102
Total		Total	\$10,01

<b>Servicios básicos</b>	<b># Meses</b>	<b>Consumo promedio</b>	<b>\$/consumo promedio</b>	<b>\$ Total /mes</b>	<b>\$/Hora</b>
Agua (m3)	1	60	\$ 0,48	\$28,80	\$0,06
Electricidad (kw/h)	1	1000	\$ 0,083	\$83,00	\$0,17
<b>Total</b>				<b>\$0,23</b>	

<b>ENSAYOS</b>	<b>Equipo</b>	<b>Costo</b>	<b>Unidades de producción</b>	<b>Valor residual (5% costo)</b>	<b>Monto depreciación</b>
Densidad	Balanza analítica	\$ 984,50	1000	\$49,23	\$0,94
Viscosidad cinemática	Baño de Viscosidad	\$ 1.000,00	1000	\$50,00	\$0,95

pH	PH metro	\$110,00	100	\$5,50	\$1,05
Índice de refracción	Refractómetro	\$ 729,99	500	\$36,50	\$1,39
<b>Total</b>		<b>\$ 2.824,49</b>	<b>2600</b>	<b>\$ 141,22</b>	<b>\$ 4,32</b>

<b>ENSAYOS</b>	<b># Ensayos</b>	<b>#Horas</b>	<b>\$ Analista</b>	<b>\$ m3 Agua</b>	<b>\$ kWh Energía</b>
Densidad	3	1	\$ 4,16	\$0,06	\$0,17
Viscosidad cinemática	3	3	\$ 12,48	\$0,18	\$0,52
pH	3	1	\$ 4,16	\$0,06	\$0,17
Índice de refracción	3	1	\$ 4,16	\$0,06	\$0,17
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>\$ 24,96</b>	<b>\$ 0,36</b>	<b>\$ 1,04</b>

<b>\$ Depreciación del equipo</b>	<b>\$ reactivo</b>	<b>Costo Inversión</b>	<b>Costo por análisis</b>	<b>Ganancias</b>
\$0,94	-	\$ 5,33	\$20,00	\$14,67
\$0,95	\$10,00	\$ 24,13	\$40,00	\$15,87
\$1,05	-	\$ 5,44	\$10,00	\$4,56
\$1,39	\$0,01	\$ 5,79	\$60,00	\$54,21
<b>\$ 4,32</b>	<b>\$10,01</b>	<b>\$ 40,68</b>	<b>\$ 130,00</b>	<b>\$ 89,32</b>

**Anexo 12 Evaluación económica del costo por levantamiento de informe FQ del producto**

ANALISTA (PAGO BASE \$800)					
ENSAYOS	# Ensayos	# Horas/ Ensayo	#Horas	\$ Analista/Hora	\$ Analista
Cromatografía TLC	3	3	9	\$ 4,16	\$ 37,44
Índice de refracción	1	1	1	\$ 4,16	\$ 4,16
Espectroscopía ultravioleta	1	1	1	\$ 4,16	\$ 4,16
Total	5	5	11	12,48	45,76

Descripción	Presentación	Cantidades	Precio Unitario \$	Consumo	Presentación/ consumo	\$ reactivo/práctica
Tolueno	5L	1	449	15 mL	333,3333333	1,347
Acetato de etilo	500 mL	1	6	15,2 mL	32,89473684	0,1824
Ácido fórmico	1 L	1	7	2 mL	500	0,014
Etanol	250 mL	1	9,55	10 mL	25	0,382
Placas Silica Gel	1 caja	1	\$30,00	3 placas	10	3
Agua destilada	1L	1	1	100 mL	10	0,1
		Total	501,55			5,0254

ENSAYOS	Equipo	Costo	Unidades de producción	Valor residual(5% costo)	Monto depreciación
TLC	Rotavapor	\$ 35.990,00	1000	\$1.799,50	\$34,19
Índice de refracción	Espectrofotómetro IR	\$ 9.000,00	1000	\$450,00	\$8,55
Espectroscopía Ultravioleta	Espectrofotómetro de UV- vis	\$4.000,00	500	\$200,00	\$7,60
Total		\$ 48.990,00	\$ 2.500,00	\$ 2.449,50	\$ 50,34

ENSAYOS	# Ensayos	#Horas	\$ Analista	\$ m3 Agua	\$ kWh Energía
TLC	3	9	\$ 37,44	\$0,54	\$1,56

Espectroscopía Infrarrojo	1	1	\$ 4,16	\$0,06	\$0,17	
Espectroscopía ultravioleta	1	1	\$ 4,16	\$0,06	\$0,17	
<b>Total</b>	5		\$ 45,76	\$ 0,66	\$ 1,90	

\$ Depreciación del equipo	\$ reactivo /práctica	Costo Inversión	Costo por análisis	Ganancias
\$34,19	\$4,54	\$ 78,27	\$100,00	\$21,73
\$8,55	\$0,10	\$ 13,04	\$60,00	\$46,96
\$7,60	\$0,38	\$ 12,37	\$45,00	\$32,63
\$ 50,34	\$ 5,03	\$ 103,69	\$205,00	\$101,31

**Anexo 13 Evaluación económica del costo por levantamiento de informe por cromatografía y espectrometría del producto**

**ANALISTA (PAGO BASE \$800)**

<b>ENSAYOS</b>	<b># Ensayos</b>	<b># Horas/ Ensayo</b>	<b>#Horas</b>	<b>\$ Analista/Hora</b>	<b>\$ Analista</b>
Capacidad antioxidante	2	6	12	\$ 4,16	\$ 49,92
Fenoles totales	2	6	12	\$ 4,16	\$ 49,92
Total	4	12	24	\$ 4,16	\$99,84

<b>Descripción</b>	<b>Presentación</b>	<b>Cantidades</b>	<b>Precio Unitario \$</b>	<b>Consumo</b>	<b>Presentación/ consumo</b>	<b>\$ reactivo/práctica</b>
Ácido gálico 97.5- 102.5 % (valoración)	100 g	1	164,62	10 mg	10000	0,016462
2,2-difenil-1-picrilhidrazil	5 g	1	507,51	15,2 mg	328,94	1,54286496
Reactivo Folin-Ciocalteu 2N	500 mL	1	229,98	3,75 mL	133,33	1,724893122
Troxol	5 g	1	329,96	14,75 mg	338,98	0,973390761
Metanol	1 L	1	\$3,40	51,25 mL	19,51	0,174269605
Carbonato de sodio 10%	25 Kg	1	7,05	10 g	2500	0,00282
Agua destilada	1L	1	1	206,33 mL	4,84	0,20661157
Total			1242,52	-	-	4,641312019

<b>ENSAYOS</b>	<b>Equipo</b>	<b>Costo</b>	<b>Unidades de producción</b>	<b>Valor residual(5% costo)</b>	<b>Monto depreciación</b>
Capacidad antioxidante	Balanza analítica Marca Startorius	\$ 984,50	500	\$49,23	\$1,87
Fenoles totales	Espectrofotómetro de UV-vis Genesys 10 S UV-Vis spectrophotometer Marca Thermo Scientific	\$ 4.000,00	500	\$200,00	\$7,60
Total					\$9,47

ENSAYOS	# Ensayos	#Horas	\$ Analista	\$ m3 Agua /Hora	\$ kWh Energía/ Hora
Capacidad antioxidante	2	6	\$ 49,92	\$0,36	\$1,04
Fenoles totales	2	6	\$ 49,92	\$0,36	\$1,04
Total	4	12	99,84	0,72	2,075

\$ Depreciación del equipo	\$ reactivo /práctica	Costo Inversión	Costo por análisis	Ganancias
\$1,87	\$2,69	\$ 55,88	\$94,00	\$38,12
\$7,60	\$1,95	\$ 60,87	\$94,00	\$33,13
9,47055	4,641312019	\$ 116,75	\$ 188,00	\$ 71,25

**Anexo 14 Evaluación económica del costo por levantamiento de informe por ensayo de capacidad antioxidante y fenoles totales**

Tipo de ensayo	Inversión	Precio de venta	Ganancia
FQ	\$40,68	130	89,315044
Espectroscópico	\$25,42	105	79,5821667
Cromatográfico	\$78,27	100	21,72985
Fenoles totales y antioxidantes	\$116,75	188	71,253138
Total	\$261,12	\$523,00	\$261,88

**Anexo 15 Evaluación económica del costo total por ensayo en los laboratorios de la facultad de ciencias químicas en Espol.**