



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA VISIBLE EN EL CAMPO  
FARMACÉUTICO. ESTIMACIÓN DE MALEATO DE ASENAPINA EN  
MATERIA PRIMA Y FORMAS FARMACÉUTICAS

VANEGAS JARAMILLO JHON MICHAEL  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA VISIBLE EN EL CAMPO  
FARMACÉUTICO. ESTIMACIÓN DE MALEATO DE ASENAPINA  
EN MATERIA PRIMA Y FORMAS FARMACÉUTICAS

VANEGAS JARAMILLO JHON MICHAEL  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MACHALA  
2023



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA VISIBLE EN EL CAMPO FARMACÉUTICO.  
ESTIMACIÓN DE MALEATO DE ASENAPINA EN MATERIA PRIMA Y FORMAS  
FARMACÉUTICAS

VANEGAS JARAMILLO JHON MICHAEL  
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

MARQUEZ HERNANDEZ INGRID

MACHALA, 01 DE MARZO DE 2023

MACHALA  
01 de marzo de 2023

# ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA VISIBLE EN EL CAMPO FARMACÉUTICO. ESTIMACIÓN DE MALEATO DE ASENAPINA EN MATERIA PRIMA Y FORMAS FARMACÉUTICAS

*por* John Michael Vanegas Jaramillo

---

**Fecha de entrega:** 16-feb-2023 10:31p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2016226804

**Nombre del archivo:** versi\_n\_turnitin.docx (1.68M)

**Total de palabras:** 3203

**Total de caracteres:** 18342

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, VANEGAS JARAMILLO JHON MICHAEL, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Espectroscopia ultravioleta visible en el campo farmacéutico. Estimación de maleato de asenapina en materia prima y formas farmacéuticas, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 01 de marzo de 2023



VANEGAS JARAMILLO JHON MICHAEL  
0706670569

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a las personas que han estado apoyándome en esta etapa de mi vida como lo son mis padres y mis amigos más cercanos que con sus palabras han hecho que no decaiga en mi decisión de terminar mi carrera, mis seres queridos que han partido de este mundo que fueron mi inspiración, a mi tutora que me ha enseñado que todo se debe cumplir con responsabilidad y dedicación.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios en primer lugar, a mis padres que han sido los pilares fundamentales en esta etapa de mi vida en donde tuve altas y bajas pero jamas me dejaron solo, a mi tutora y profesora la cual me ha tenido un cariño y paciencia enorme sobre todas las cosas y a mis amigos que con un granito de arena han ayudado a poder llegar hasta este punto de mi vida.

## RESUMEN

La espectroscopia UV-visible generalmente es usada para la identificación y cuantificación de componentes de disoluciones de iones de los metales de transición y compuestos orgánicos de alta conjugación. Las farmacopeas y literatura científica actualizada, describen un elevado número de principios activos que son evaluados y cuantificados aplicando esta técnica. El problema práctico planteado requiere la selección de un trabajo científico que aplique este método espectroscópico dentro de la industria farmacéutica, por lo que el objetivo del trabajo es describir un método analítico que utiliza espectroscopia UV-visible, a partir del análisis de literatura científica actualizada, para la demostración de su aplicación en la industria farmacéutica. En el mismo se describe pormenorizadamente la detección y cuantificación del fármaco, utilizando espectroscopia UV-Visible. Adicionalmente se determinan los parámetros de validación: linealidad, precisión, robustez, exactitud, límite de detección y de cuantificación, para demostrar la validez del método. Al concluir el trabajo, se demostró, a través de ejemplos, la aplicación de la espectroscopia UV-Visible en la industria farmacéutica. También se analizaron las condiciones experimentales trabajadas, las características estructurales del principio activo y los parámetros de validación seleccionados, de un método por espectroscopía UV-Visible para la determinación de asenapina en materia prima y formulaciones farmacéuticas.

**Palabras claves:** espectroscopia UV-Visible, asenapina, validación.



## **ABSTRACT**

UV-visible spectroscopy is generally used for the identification and quantification of components of solutions of transition metal ions and highly conjugated organic compounds. The pharmacopeias and updated scientific literature describe a large number of active ingredients that are evaluated and quantified by applying this technique. The practical problem posed requires the selection of a scientific work that applies this spectroscopic method within the pharmaceutical industry, so the objective of the work is to describe an analytical method that uses UV-visible spectroscopy, based on the analysis of updated scientific literature, for the demonstration of its application in the pharmaceutical industry. It describes in detail the detection and quantification of the drug, using UV-Visible spectroscopy. Additionally, the validation parameters are determined: linearity, precision, robustness, accuracy, limit of detection and quantification, to demonstrate the validity of the method. At the end of the work, the application of UV-Visible spectroscopy in the pharmaceutical industry was finished, through examples. The experimental conditions used, the structural characteristics of the active principle and the selected validation parameters of a UV-Visible spectroscopy method for the determination of asenapine in raw materials and pharmaceutical formulations were also analyzed.

**Keywords:** UV-Visible spectroscopy, asenapine, validation.

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.	8
OBJETIVO GENERAL.	8
2. DESARROLLO.	9
2.1. Espectroscopia Ultravioleta Visible.	9
2.2. Longitudes de onda de trabajo.	9
2.3. Cromóforo.	9
2.4. Auxocromo.	9
2.5. Cromóforo aromático.	9
2.6. Aplicaciones de la espectroscopia UV-Vis.	10
2.7. Validación de un método analítico.	10
2.8. Resolución del problema planteado.	11
2.8.1. “Desarrollo y validación de método espectrofotométrico UV para la estimación del maleato de asenapina materia prima y formulaciones farmacéuticas”	12
2.8.1.1. Determinación de longitud de onda máxima.	12
2.8.1.2. Preparación de la curva de calibración.	13
2.8.1.3. Linealidad.	14
2.8.1.4. Precisión.	15
2.8.1.5. Exactitud.	16
2.8.1.6. Robustez.	16
2.8.1.7. Límite de detección (LOD) y Límite de cuantificación (LOQ).	17
3. CONCLUSIONES.	17

## **INDICE DE GRAFICOS**

<b>Gráfico 1:</b> Estructura química del maleato de asenapina.....	13
<b>Gráfico 2:</b> Espectro del maleato de asenapina.....	13
<b>Gráfico 3:</b> Curva de calibración.....	14

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Ejemplos que demuestran la aplicación de la espectroscopia UV-visible en la industria farmacéutica.....	11
<b>Tabla 2:</b> Linealidad de la Asenapina.....	14
<b>Tabla 3:</b> Resultados de precisión que muestran repetibilidad.....	15
<b>Tabla 4:</b> Resultados de la precisión intradía.....	15
<b>Tabla 5:</b> Precisión interdiaria.....	16
<b>Tabla 6:</b> Lecturas de precisión del maleato de asenapina.....	16
<b>Tabla 7:</b> Resultados de la robustez obtenida.....	17
<b>Tabla 8:</b> Resumen del desarrollo del método aplicado.....	17

## **1. INTRODUCCIÓN.**

La espectroscopia se basa en el estudio del espectro luminoso de la materia que compone un cuerpo. Un espectro es la distribución y representación gráfica, con respecto a intensidad de radiación en función a magnitudes tales como la longitud de onda, frecuencia o número de onda. Sus aplicaciones abarcan el campo de la física, química, astronomía, medicina, industria farmacéutica, entre otros.<sup>1</sup>

Se utiliza esta técnica para la determinación de grupos funcionales de las moléculas y aspectos específicos de su estructura molecular. La espectroscopia UV-visible generalmente es usada para la identificación y cuantificación de componentes de disoluciones de iones de los metales de transición y compuestos orgánicos de alta conjugación.<sup>2</sup>

La industria farmacéutica utiliza la espectroscopia UV-visible en el análisis cualitativo y cuantitativo de principios activos y excipientes que forman parte de las diversas formulaciones. También es muy usada en el diseño de productos novedosos asociados a la misma.<sup>3</sup>

El problema a resolver en este trabajo plantea: Basado en publicaciones científicas actualizadas, describa y comente un método basado en espectroscopia ultravioleta-visible que le permita identificar y cuantificar un principio activo orgánico presente en un producto farmacéutico. Describa el método a desarrollar y detalle las características de cada paso o etapa que deba realizar. Justifique el uso de los procedimientos, reactivos y materiales empleados. Establezca las características estructurales que posee el compuesto que justifica la utilización de ese método espectroscópico.

Tomando en consideración lo anterior nos trazamos el siguiente objetivo general

### **OBJETIVO GENERAL.**

- Describir un método analítico que utiliza espectroscopia UV-visible, a partir del análisis de literatura científica actualizada, para la demostración de su aplicación en la industria farmacéutica.

## **2. DESARROLLO.**

### **2.1. Espectroscopia Ultravioleta Visible.**

Los espectros ultravioletas visible están asociados a las transiciones electrónicas entre los diversos niveles energéticos en ciertos átomos o grupos de átomos de las moléculas. Se irradia la molécula con luz UV-Visible, la cual es lo suficientemente energética para producir dichas transiciones; se promueve un electrón desde un orbital con baja energía hacia una vacante de alta energía.<sup>4</sup>

### **2.2. Longitudes de onda de trabajo.**

Las longitudes de la onda de trabajo en espectroscopia UV-Visible se encuentran entre 190 (200) nm y 780 (800) nm, aunque en el libro de Thomas J. Bruno menciona que pueden llegar hasta los 850 nm.<sup>5,6</sup> Los parámetros que caracterizan los espectros UV-Visibles son la absorbancia, la transmitancia y la longitud de onda.

Algunos conceptos resultan necesarios para la comprensión de de esta técnica, entre los que se encuentran:

### **2.3. Cromóforo.**

Un cromóforo o grupo cromóforo se define como un grupo covalente insaturado, que origina bandas de absorción electrónicas como por ejemplo el grupo vinilo, carbonilo, nitro y fenilo.<sup>7</sup>

### **2.4. Auxocromo.**

Auxocromo es un grupo saturado que unido a un cromóforo altera la posición y la intensidad de la banda de absorción de una muestra analizada, ejemplos: -OH, -NH<sub>2</sub>, -Cl, -Br, -CH<sub>3</sub>.<sup>7</sup>

### **2.5. Cromóforo aromático.**

El cromóforo aromático es complejo debido a la presencia de sus orbitales  $\pi$  y  $\pi^*$ . El benceno presente en la estructura mostrará en la región UV tres diferentes bandas de absorción de origen  $\pi\pi^*$ , estas bandas han recibido diversas denominaciones tales como: banda secundaria bencenoide, banda primaria  $\alpha$  y segunda banda primaria  $\beta$ . Las posiciones más habituales de las mismas son: 256, 204 y 194 nm respectivamente. Estas se modifican en función de los sustituyentes que posea el anillo aromático.<sup>7</sup>

## 2.6. Aplicaciones de la espectroscopia UV-Vis.

Entre las aplicaciones de la espectroscopia UV-Vis encontramos:

- Determinación de grupos funcionales inmersos en moléculas orgánicas.
- Análisis en muestras bioquímicas.
- Determinaciones cuantitativas de compuestos orgánicos

Los estudios de cuantificación basados en espectroscopia UV-visible se desarrollan en base a la absorbancia y transmitancia de la luz, basados en la ley de Lambert-Beer. Esta ley establece que la absorbancia de la muestra es proporcional a la concentración de la misma.<sup>8</sup>

Tienen que cumplirse ciertas condiciones para que se pueda aplicar la ley de Lambert-Beer, como:

- Debe haber una luz de medición monocromática.
- La distribución debe ser homogénea en las muestras.
- El paso del haz de luz debe ser completo.
- Ausencia de dispersión de luz.
- No debe haber re-emisión de luz absorbida por la fluorescencia.
- Una detección y procesamiento con respecto a los valores de intensidad de  $I_0$  e  $I$ .
- Los valores de absorbancia deberán estar comprendidos entre 0,2 y 0,8.

## 2.7. Validación de un método analítico.

La palabra validación se puede definir como el establecimiento de una evidencia documentada, la cual nos proporciona un alto grado de seguridad; que producirá una actividad específica, un resultado deseado o producto, que cumplirá con las especificaciones predeterminadas y sus características de calidad. Además permite detectar puntos débiles dentro del método analítico aplicado, posibilitando el desarrollo y puesta en punto.<sup>9</sup>

La validación establece los requisitos que deben cumplir los métodos, procesos o procedimientos para considerarlos adecuados y confiables. Para ello, se deben determinar ciertos parámetros que se aplican en relación a la categoría a la que pertenezcan los métodos, procesos o procedimientos. Los laboratorios encargados del control de calidad de la industria químico-farmacéutica, tienen que cumplir los requisitos de validación establecidos para todos los métodos analíticos que apliquen.<sup>10</sup> Dentro de los parámetros deben cumplir se encuentran:

linealidad, precisión, robustez, exactitud, límite de detección y límite de cuantificación.

## 2.8. Resolución del problema planteado.

Para dar respuesta al problema planteado, comenzaremos por plantear que las farmacopeas USP 2020 <sup>11</sup> y la PF 2017 <sup>12</sup> describen un elevado número de principios activos que son evaluados y cuantificados aplicando la espectroscopía UV-Visible. A pesar de ello, numerosos investigadores continúan tratando de mejorar los métodos establecidos y proponer y validar otros que permitan los análisis de manera más exacta y precisa. Algunos ejemplos de lo anterior se resumen en la siguiente tabla:

**Tabla 1:** Ejemplos que demuestran la aplicación de la espectroscopía UV-visible en la industria farmacéutica.

<b>Ejemplos de usos de la espectroscopía UV-Visible en la industria farmacéutica</b>	<b>Referencia bibliográfica</b>
● Cuantificación de Daptomicina en formulaciones farmacéuticas	13
● Determinación de Atenolol en preparaciones farmacéuticas	14
● Determinación de Ácido Fólico en tabletas	15
● Cuantificación de Ácido Acetil Salicílico en formas farmacéuticas	16
● Determinación de Levofloxacina en formas farmacéuticas	17
● Control de calidad de Dicloxacilina sódica en cápsulas de Dicloxacilina	18
● Desarrollo y validación del método de análisis de Bisacodilo en tabletas	19
● Estimación del Maleato de Azenapina en materia prima y formulaciones farmacéuticas	20
● Determinación de Amlodipino y Celecoxib en formulaciones farmacéuticas.	21
● Caracterización fisicoquímica, superficie de Hirshfeld y evaluación biológica del Meloxicam	22
● Desarrollo y Validación de métodos de análisis de Captopril en tabletas	23
● Desarrollo y validación de métodos de análisis de Omeprazol en Cápsulas	24



<ul style="list-style-type: none"> <li>● Desarrollo y validación del método de análisis de tabletas de clorhidrato de loperamida</li> </ul>	25
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Estimación simultánea de Isoniazida y Clorhidrato de Piridoxina en comprimidos</li> </ul>	26
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Análisis simultáneo del contenido de Rifampicina, Isoniazida y Pirazinamida en tabletas.</li> </ul>	27
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Indicador de estabilidad para el desarrollo y validación de Diazepam</li> </ul>	28

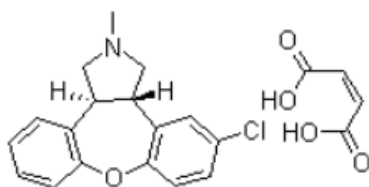
Se selecciona uno de los trabajos para detallar los procesos desarrollados, apoyados en los elementos teóricos que sustentan el método.

### **2.8.1. “Desarrollo y validación de método espectrofotométrico UV para la estimación del maleato de asenapina materia prima y formulaciones farmacéuticas”**

El maleato de asenapina es un antipsicótico que fue aprobado por la United State Food and Drug Administration (USFDA) en el 2009. Es un antagonista de receptores dopaminérgicos y  $\alpha$ -adrenérgicos, presenta gran afinidad por receptores de la dopamina (D2) y la serotonina (5-HT2A). Está indicado para el tratamiento de trastornos de carácter psicótico como la esquizofrenia y trastornos de bipolaridad. En el trabajo que se cita, se desarrolla un método espectrofotométrico UV-visible simple, sensible, preciso y exacto para la determinación de asenapina en materia prima y en formulaciones farmacéuticas; con relación a las directrices de la International Conference of Harmonization (ICH)<sup>20</sup>

#### **2.8.1.1. Determinación de longitud de onda máxima.**

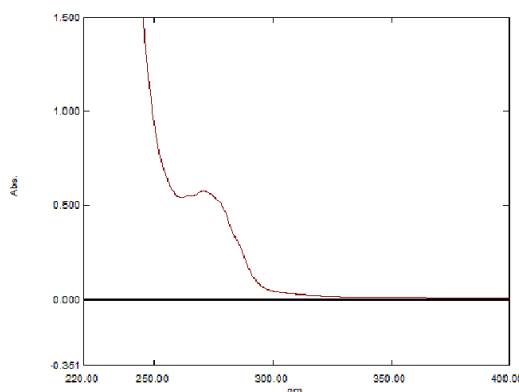
Para la realización de esta fase se prepara la disolución madre estándar de asenapina para lo cual se disuelve 100 mg de la muestra (Asenapina) en metanol, que se trasvasa a un matraz de 100 ml para obtener una concentración de 1000  $\mu\text{g/ml}$ . De esta preparación se tomaron 10 ml y se transfirieron a un matraz de 100 ml que fue aforado con metanol, obteniendo así una concentración de 100  $\mu\text{g/ml}$ . El metanol es un disolvente de polar medio por lo que disuelve perfectamente la muestra de trabajo, la cual presenta polaridad semejante. La estructura de la misma ilustra lo planteado (gráfica 1).



**Gráfico 1:** Estructura química del maleato de asenapina

**Fuente:** <sup>20</sup>

A partir de la disolución madre, se prepararon concentraciones correspondientes a 20 µg/ml y 30 µg/ml. A continuación, estas muestras fueron escaneadas en un Espectrofotómetro UV dentro de los rangos 200 - 400 nm, utilizando el metanol como blanco. La longitud de onda máxima seleccionada fue 270 nm. Esto se visualiza en el gráfico 2. Como se observa a esa longitud de onda se obtiene un máximo que no presenta interferencia con el disolvente seleccionado pues el máximo que se obtiene para el metanol es de 210 nm.



**Gráfico 2:** Espectro del maleato de asenapina

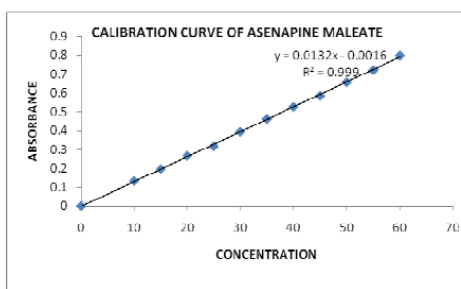
**Fuente:** <sup>20</sup>

La estructura del principio activo justifica el valor de absorción máxima dado que posee numerosos enlaces conjugados y presencia del cromóforo aromático, al contener dos anillos bencenoides conjugados entre sí. Las concentraciones utilizadas también resultan coherentes con el método analítico presentado. Adicionalmente se encuentra presente el cromóforo carbonílico unido a un auxocromo (OH).

### 2.8.1.2. Preparación de la curva de calibración.

Para la obtención de la curva de calibración estándar, se prepararon disoluciones de concentraciones entre 10 y 60 µg. Se tomaron alícuotas de 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 3,5; 4; 4,5; 5; 5,5

y 6 ml de la disolución madre para posterior completar el volumen con metanol en un matraz de 10 ml. La absorbancia de cada disolución preparada se midió a 270 nm frente al metanol que se usa como blanco para el análisis. La curva de calibración obtenida se muestra en el gráfico 3.



**Gráfico 3:** Curva de calibración

**Fuente:** <sup>20</sup>

La curva de calibración arrojó un coeficiente de correlación mayor al 99,9 %, lo cual es muy satisfactorio y permite cuantificar el principio activo dentro de las concentraciones en las que se trabajó. Las dosis presentes en las tabletas se encuentran en estos rangos. Las absorbancias se encuentran en el rango donde se cumple la ley de Lamber-Beer.

### 2.8.1.3. Linealidad.

La linealidad es la capacidad para poder obtener resultados directamente proporcionales respecto a la concentración del analito en la muestra, en un determinado rango dado.<sup>29</sup> Los resultados demostraron una linealidad dentro del rango 10 - 60 µg con un coeficiente de correlación de 0.9997, esto se puede constatar en la tabla 2.

Concentración (µg/ml)	Absorbancia
10	0.134
15	0.198
20	0.268
25	0.318
30	0.395
35	0.465

Concentración (µg/ml)	Absorbancia
40	0.518
45	0.587
50	0.659
55	0.724
60	0.800

**Tabla 2:** Linealidad de la Asenapina.

**Fuente:** <sup>20</sup>

#### 2.8.1.4. Precisión.

La precisión mide el grado de coincidencia entre los resultados analíticos obtenidos de una serie de mediciones repetidas del mismo analito realizadas en las condiciones previstas en el método. La precisión refleja los errores aleatorios que se producen cuando se utiliza un método. Las condiciones en que se mide la precisión se dividen, según opinión general, en condiciones repetibles y condiciones reproducibles.<sup>20</sup>

Para esto se realiza una prueba de repetibilidad midiendo la absorbancia, utilizando 6 réplicas de una misma muestra, con la misma concentración. Estas pruebas se realizan en tres diferentes momentos del día en un periodo de 3 días para la determinación de la precisión interdiaria. Los resultados se reportaron como % RSD (desviación estándar relativa expresada en por ciento).

El resultado en este estudio demostró una buena reproducibilidad y repetibilidad, con un RSD menor al 2%, lo cual se observa en las tablas 3, 4 y 5.

Concentración (µg/ml)	Absorbancia	Análisis estadístico
20	0.268	
20	0.268	Media: 0.268
20	0.269	DE: 0.000753
20	0.267	%DER: 0.28
20	0.268	
20	0.268	

**Tabla 3:** Resultados de precisión que muestran repetibilidad

**Fuente:** <sup>20</sup>

Concentración (µg/ml)	Absorbancia 1	Absorbancia 2	Absorbancia 3
20	0.269	0.268	0.268
20	0.268	0.269	0.267
20	0.268	0.267	0.268
20	0.267	0.269	0.268
20	0.266	0.268	0.266
20	0.267	0.266	0.266

Concentración (µg/ml)	A. 1	A. 2	A. 3	Promedio % DER
% RSD	0.42	0.43	0.48	0.44

**Tabla 4:** Resultados de la precisión intradía

**Fuente:** <sup>20</sup>

Concentración (µg/ml)	%DER			PROMEDIO
	Día 1	Día 2	Día 3	%DER
20	0.38	0.56	0.67	0.53

**Tabla 5:** Precisión interdiaria

**Fuente:** <sup>20</sup>

### 2.8.1.5. Exactitud.

La exactitud expresa la capacidad de un método analítico para obtener resultados verdaderos, refleja los errores sistemáticos (no aleatorios).<sup>20</sup> Se demuestra mediante el cálculo del porcentaje de recobrado adicionando cantidades de asenapina pura, equivalentes a 80, 100 y 120 %, a la formulación preestablecida y analizando el resto de los parámetros estadísticos que se exigen. La tabla 6 refleja los resultados obtenidos y se puede constatar que el método resulta exacto dado que los porcentajes de recobrado se encuentran entre 98 y 102 %, el % RSD es menor al 2 % y los resultados de regresión lineal coinciden con la linealidad establecida.

Etiquetado (mg)	Nivel de adición (%)	Cantidad de droga pura agregada (mg)	% Recuperación	Análisis estadístico		
				Media	DE	% DER
10	80	8	100.8			
10	80	8	100.0	99.93	0.9016	0.90
10	80	8	99.0			
10	100	10	101.2			
10	100	10	99.60	100.4	0.8	0.79
10	100	10	100.4			
10	120	12	98.10			
10	120	12	100.0	99.17	0.9724	0.98
10	120	12	99.44			

**Tabla 6:** Lecturas de precisión del maleato de asenapina

**Fuente:** <sup>20</sup>

### 2.8.1.6. Robustez.

Indica el grado de reproducibilidad de los resultados del método sobre una misma muestra, cuando se modifican algunas condiciones operacionales como laboratorios, temperatura, analistas, reactivos etcétera.<sup>30</sup> En este estudio se determinaron las absorbancias por parte de dos analistas y a dos temperaturas: la ambiente y a 180 grados. En ambos casos el método resultó robusto obteniéndose un % RSD con una ligera diferencia de 0.02% para el primer estudio y de 0.09 % para el segundo. Ambos resultados se visualizan en la tabla 7.

ANALISTA 1			Temperatura ambiente		
Concentración (µg/ml)	Absorbancia	Análisis estadístico	Concentración (µg/ml)	Absorbancia	Análisis estadístico
20	0.268		20	0.268	
20	0.267	Media – 0.2675	20	0.267	Media – 0.2673
20	0.268	DE – 0.000104	20	0.268	DE – 0.000816
20	0.266	% DER – 0.38	20	0.266	% DER – 0.30
20	0.267		20	0.268	
ANALISTA 2			18°C		
Concentración (µg/ml)	Absorbancia		Concentración (µg/ml)	Absorbancia	
20	0.268		20	0.267	
20	0.267	Media – 0.2671	20	0.268	Media – 0.2665
20	0.268	DE – 0.00098	20	0.265	DE – 0.000104
20	0.268	% DER – 0.36	20	0.266	% DER – 0.39
20	0.266		20	0.267	
20	0.266		20	0.266	

**Tabla 7:** Resultados de la robustez obtenida

**Fuente:** <sup>20</sup>

### 2.8.1.7. Límite de detección (LOD) y Límite de cuantificación (LOQ).

El LOD es la concentración más baja que se puede detectar en un analito o en donde su detección es operable. El LOQ es el nivel inferior donde se obtienen resultados cuantitativos con cierto grado de confianza especificado. <sup>31</sup> El cálculo se realiza mediante la ecuación  $LOQ = 10s/m$  y  $LOD = 3.3s/m$  en donde “s” es la desviación estándar y “m” la pendiente de la curva de calibración que se mencionó con anterioridad. Se obtuvieron resultados de 4,26 µg/ml de LOQ y 1,40 µg/ml de LOD respectivamente. A continuación, se ilustra de forma resumida algunos parámetros determinados en el método propuesto:

Parámetro	Resultado
Absorción máxima	270 nm
Rango de Ley de Beers	10 – 60 µg/ml
Coefficiente de correlación	0.9997
Ecuación de Regresión	0.0132x-0.0016
Pendiente	0.0132
Intercepto	-0.0016
Exactitud	98 – 101.2 %
Precisión (% DER)	Intradía (0.44). Interdía (0.53)
LOD, µg/ml	1.40
LOQ, µg/ml	4.26

**Tabla 8:** Resumen del desarrollo del método aplicado.

**Fuente:** <sup>20</sup>

## 3. CONCLUSIONES.

- Se demostró, a través de ejemplos, la aplicación de la espectroscopia UV-Visible en la industria farmacéutica
- Se analizaron las condiciones experimentales trabajadas, las características estructurales del principio activo y los parámetros de validación seleccionados, de un método por espectroscopía UV-Visible para la determinación de asenapina en materia prima y formulaciones farmacéuticas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Vista de Espectroscopia. fundamento de la resonancia magnética nuclear. <https://journalusco.edu.co/index.php/entornos/article/view/394/732> (accessed 2023-01-10).
- (2) Espectrofotometría UV-VIS. Cromtek. <https://www.cromtek.cl/espectrofotometria-uv-vis/> (accessed 2023-01-11).
- (3) Gómez Córdoba, Ana Isabel, Catalina Latorre Santos & José Nel Carreño. Dilemas éticos En Las Relaciones Entre La Industria Farmacéutica Y Los Profesionales de La Salud. *Persona y bioética* 2007, 11 (1), 23–38.
- (4) Ruiz Blanco, Y.; Rodríguez Aguilera, T. Resumen teórico y ejercicios de Espectroscopía Ultravioleta-Visible e Infrarroja para la asignatura Análisis Estructural Farmacéutico; Feijóo, 2013.
- (5) Hidalgo, A. G. Evaluación de Un Método Por Espectroscopía UV-VIS Para La Detección de Contaminantes Orgánicos En Agua. TFG, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala, octubre del 2006.
- (6) Bruno, T. J. Handbook for the Analysis and Identification of Alternative Refrigerants. 2019. <https://doi.org/10.1201/9781351072335>.
- (7) Martínez, C. P.; del Toro, P. O. ESPECTROSCOPIA; Rodriguez, L. T., Ed.; Editorial Feliz Varela: La Habana, 2010; Vol. 1.
- (8) Mäntele, W.; Deniz, E. UV-VIS Absorption Spectroscopy: Lambert-Beer Reloaded. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2017, 173, 965–968. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2016.09.037>.
- (9) Delange, D. M.; Canavaciolo, V. G. Acercamiento a la validación de métodos analíticos en la industria farmacéutica cubana. *Rev. CENIC* 2005, 36 (1), 021–023.
- (10) Díaz de Armas, M.; Hernández Oramas, I.; Martínez de Santelices Cuervo, M.; Licea Tornés, M. V.; Gómez Bañobre, L.; Louro González, G.; Morera Fernández, Y.; González Hernández, E. Validación de Técnicas Analíticas Utilizadas En El Control de La Calidad. *Rev Cubana Farm* 1998, 32 (2), 106–112.
- (11) The United States Pharmacopeia. Paperpile. <https://paperpile.com/app/p/1957e003-b057-090e-8ab8-33382bbfc622> (accessed 2023-01-27).
- (12) Venema, J.; Femia, R. A.; Atou, F. Pharmacopeial Forum; Faust, L., Ed.; The Journal of Standards Development and Official Compendia Revision: Rockville, 2017; Vol. 1.
- (13) Tótolí, E. G.; Salgado, H. R. N. A Green Approach for the Quantification of Daptomycin

- in Pharmaceutical Formulation by UV Spectrophotometry. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015, pp 811–821. <https://doi.org/10.1590/s1984-82502015000400007>.
- (14) Goebel, K., & Rolim, C. M. B. Validation of UV Spectrophotometric and HPLC Methods for Quantitative Determination of Atenolol in Pharmaceutical Preparations. *Acta Farmaceutica Bornaerense* 2007, 765–770.
- (15) Matias, R.; Ribeiro, P. R. S.; Sarraguça, M. C.; Lopes, J. A. A UV Spectrophotometric Method for the Determination of Folic Acid in Pharmaceutical Tablets and Dissolution Tests. *Analytical Methods*. 2014, p 3065. <https://doi.org/10.1039/c3ay41874j>.
- (16) González, C. A. G.; Angulo, R. A. R.; Quezada, C. M. N.; Plúas, G. E. E. Detección Espectrofotométrica Y Cuantificación de ácido Acetil Salicílico En Fármacos. *Alternativas*. 2019. <https://doi.org/10.23878/alternativas.v19i1.197>.
- (17) Kassab, N. M.; do Amaral, M. S.; Singh, A. K.; Santoro, M. I. R. Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for Determination of Levofloxacin in Pharmaceutical Dosage Forms. *Química Nova*. 2010, pp 968–971. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422010000400037>.
- (18) Hernandez, Y. R.; Navarro, M. P.; Perez, Y. S. Validation of the quality control method for sodium dicloxacillin in Diclofen capsules. *Rev Cubana Farm* 2014, 48 (3), 382–395.
- (19) Rivai, H.; Pratama, N.; Asra, R. Recent Development and Validation of Bisacodyl Analysis Method in Tablet with Absorbance Method and Area under Curves Method in Ultraviolet Spectrophotometry. *Technological Innovation in Pharmaceutical Research* Vol. 3. 2021, pp 59–67. <https://doi.org/10.9734/bpi/tipr/v3/1697c>.
- (20) Halima, O. A.; Aneesh, T. P.; Ghosh, R.; Thomas, N. R. Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for the Estimation of Asenapine Maleate in Bulk and Pharmaceutical Formulation. *Pharma Chem*. 2012.
- (21) Attimarad, M.; Venugopala, K. N.; Aldhubiab, B. E.; Nair, A. B.; SreeHarsha, N.; Pottathil, S.; Akrawi, S. H. Development of UV Spectrophotometric Procedures for Determination of Amlodipine and Celecoxib in Formulation: Use of Scaling Factor to Improve the Sensitivity. *Journal of Spectroscopy* 2019, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8202160>.
- (22) Physicochemical Characterization, the Hirshfeld Surface, and Biological Evaluation of Two Meloxicam Compounding Pharmacy Samples. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2018, 8 (2), 103–108. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2017.12.006>.
- (23) Rivai, H.; Bakhtra, D. D. A.; Purba. Development and Validation of Analysis Methods of



- Captopril in Tablets with Methods of Area under Curves and Absorbance by Ultraviolet-Visible Spectrophotometry. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine* 4, April - 2018, 3 (4), 1–10.
- (24) Rivai, H.; Hasanah, R.; Azizah, Z. Recent Development and Validation of Omeprazole Analysis Methods in Capsules with Absorbance Methods and Areas under Curves Methods with UV-Vis Spectrophotometry. *Technological Innovation in Pharmaceutical Research* Vol. 3. 2021, pp 35–47. <https://doi.org/10.9734/bpi/tipr/v3/1695c>.
- (25) Rivai, H.; Puspita, R.; Misfadhila, S. Recent Study on Development and Validation of Loperamide Hydrochloride Tablet Analysis Method with Absorbance and Area under Curve Methods Spectrophotometrically. *Technological Innovation in Pharmaceutical Research* Vol. 3. 2021, pp 48–58. <https://doi.org/10.9734/bpi/tipr/v3/1696c>.
- (26) Nasution, L. R.; Bachri, M.; De Lux Putra, E. Simultaneous estimation of Isoniazid and Pyridoxine Hydrochloride in tablet dosage form by Spectrophotometry Ultraviolet whit Area Under Curve method. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018, p 124. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i5.24314>.
- (27) Andry, M.; Luthvia, L. Simultaneous content analysis of Rifampicin, Isoniazid, an Pyradizinamide in tablet dosage form by Spectrophotometry ultravioleta whit DWM and RSM. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 2022, pp 243–251. <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v8i3.6241>.
- (28) Chakraborty, S.; Sharmin, S.; Rony, S. R.; Ahmad, S. A. I.; Sohrab, M. H. Stability-Indicating UV/Vis Spectrophotometric Method for Diazepam Development and Validation. *Indian J. Pharm. Sci.* 2018, 80 (2). <https://doi.org/10.4172/pharmaceutical-sciences.1000366>.
- (29) Castellano, P. M. *Control de Calidad En La Industria Farmacéutica*. Santiago de Chile: Paracelso 2007.
- (30) Castillo Aguilar, B.; González Hernández, R. Protocolo de Validación de Métodos Analíticos Para La Cuantificación de Fármacos. *Rev Cubana Farm* 1996, 30 (1), 0–0.
- (31) Taleuzzaman, M. Limit of Blank (LOB), Limit of Detection (LOD), and Limit of Quantification (LOQ). *Organic and Medicinal Chemistry International Journal* 2018, 7 (5), 001–005. <https://doi.org/10.19080/OMCIJ.2018.07.555722>.