

OPTIMIZACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO POR CLAR EMPLEANDO SOFTWARE DE SIMULACIÓN

Juan Carlos Vázquez Lira, Dulce María Chávez Luna, José Luis Trejo Miranda, Cristian Fabián Salinas Manzo

UNAM; FES ZARAGOZA Campus II, Laboratorio 7 PA UMIEZ, Batalla 5 Mayo Esq. Fuerte de Loreto s/n, Col. Ejército de Oriente, Iztapalapa C.P. 09230, drjvazque@unam.mx.

Introducción.

La enseñanza de la cromatografía de líquidos de alta resolución (CLAR) es primordial e importante en alumnos de licenciatura para carreras afines a las ciencias Químico-Biológicas entre las que se encuentran las carreras de QFB, QFI, QBP, IQ, Biología entre otras. Por lo tanto, como parte de un proyecto de investigación financiado por la DGAPA-UNAM mediante el programa PAPIME, se han adquirido paquetes informáticos para que el interprete y manipule el software para predecir un comportamiento determinado y/o llevar a cabo una optimización con resultados experimentales para poder controlar las variables termodinámicas y cinéticas que determinan la separación cromatográfica. Por lo que este trabajo representa una aplicación novedosa para la optimización de un método analítico por CLAR empleando software de simulación para la determinación de 3 analgésicos de uso común (acetaminofeno, ketoprofeno e ibuprofeno).

Metodología

Se realizaron 3 experimentos para poder obtener el perfil de la retención de los 3 analgésicos en estudio, debido a que los analitos presentan propiedades ácido-base, se eligieron 3 condiciones de pH (3, 5, 7) estos valores fueron elegidos en base a sus constantes de ionización, para poder evaluar su comportamiento y obtener una simulación de la mejor separación como función de la resolución obtenida. La elución se realizó de forma isocrática con MeOH:H₂O 70:30, se empleo una columna C-18 (150x4.6 mm), con dp de 5 µm y detección UV a 270 nm y velocidad de flujo de 1 mL/min. Posteriormente los resultados se introdujeron en el software de simulación ACD/LC Simulator versión 12 y se obtuvo una ecuación de retención y un mapa que determina la mejor resolución como función del pH.

Resultados y discusión.

La ecuaciones de retención tienen la forma $\ln k' = a + b \text{ pH} + c \text{ pH}^2$, donde k' representa la retención como función de pH, a, b, y c son constantes obtenidas por el software de simulación para cada analito y las extrapola para obtener un mapa de resolución y elegir el mejor pH sin realizar tantos experimentos. Para el acetaminofeno su ecuación obtenida fue $-1.3317 + 7.6487 \times 10^{-3} \text{ pH} - 1.3026 \times 10^{-1} \text{ pH}^2$ en tanto para el ketoprofeno su ecuación fue de $6.5818 \times 10^{-1} - 2.7866 \times 10^{-2} \text{ pH} - 1.6529 \times 10^{-1} \text{ pH}^2$ y para el ibuprofeno $1.7573 - 2.7874 \times 10^{-2} \text{ pH} - 1.4638 \times 10^{-1} \text{ pH}^2$. Estas ecuaciones simulan un comportamiento real con una desviación del 5%, por lo que representa una gran ventaja al elegir un pH más adecuado y disminuir el número de ensayos por lo que se optimizan recursos (menor cantidad de disolvente, menor tiempo para optimizar. Si se desea cumplir con la Farmacopea Mexicana el mejor pH es de 3.81 para obtener una resolución igual a 2 y cumplir el parámetro de adecuabilidad del sistema.

Conclusiones.

Con los resultados obtenidos es posible optimizar recursos y tiempo para obtener una separación cromatográfica que cumpla los requerimientos que exige la Farmacopea Mexicana. El mejor pH para cumplir adecuabilidad del sistema es de 3.81 para determinar esta mezcla de analgésicos a través de una elución isocrática. Por lo que al ensayar esta condición se espera solo una desviación de los resultados en un 5% por lo que resulta muy confiable la simulación obtenida. Por otro lado es posible utilizar este tipo de enseñanza informática en donde no se cuente con un equipo de CLAR ya que la simulación puede interpretarse de forma muy precisa y se logra determinar los efectos de la retención de analitos ionizables por efecto del pH.

Bibliografía.

Contreras GA, García R y Ramírez MS. (2011). Apertura 10:12, 85-100.
[Shalliker RA](#), [Kayillo S](#) and [Dennis GR](#). (2009). J.Chem. Educ. 85:9, 1265-1268.
Makarov A, Chen Z, LoBrutto R and Vegesna R. (2010). American Laboratory 913, 517-522.
Palabras clave. Desarrollo analítico, cromatografía, simulación química,