



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
FACULTAD DE QUÍMICA**

ANÁLISIS DE TABLETAS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO.  
DESARROLLO DE UNA PRÁCTICA COMO PROPUESTA PARA  
EL LABORATORIO DE LA ASIGNATURA ANÁLISIS DE  
MEDICAMENTOS CLAVE 1705

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

**PRESENTA**

**TRIANA MARILYN GONZALEZ SERNA**



**MÉXICO, D.F. AGOSTO AÑO 2011**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE: GEORGINA MARGARITA MAYA RUIZ**  
**VOCAL: RICARDO RODRÍGUEZ SAENZ**  
**SECRETARIO: SILVIA REYES SALINAS**  
**1er. SUPLENTE: BLANCA ESTELA RIVERO CRUZ**  
**2° SUPLENTE: PEDRO SALVADOR VALADEZ ESLAVA**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**FACULTAD DE QUÍMICA LABORATORIO 1E**

**ASESOR DEL TEMA:**

**GEORGINA MARGARITA MAYA RUIZ**

\_\_\_\_\_.

**SUSTENTANTE:**

**TRIANA MARILYN GONZÁLEZ SERNA**

\_\_\_\_\_.

## ÍNDICE

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	8
INTRODUCCIÓN.....	8
<b>CAPITULO 2</b> .....	11
OBJETIVOS.....	11
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	12
GENERALIDADES .....	12
3.1 DEFINICIONES. <sup>1,12, 13</sup> .....	12
3.2 FORMAS FARMACÉUTICAS ORALES SÓLIDAS <sup>2</sup> .....	15
3.3 PREPARACIÓN DE TABLETAS .....	16
3.4 COMPONENTES DE LAS TABLETAS <sup>2</sup> .....	18
3.5 ETAPAS DE SEGUIMIENTO DEL CONTROL DE CALIDAD DE TABLETAS. ....	21
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	24
PRINCIPIO ACTIVO DEL PREPARADO FARMACÉUTICO.....	24
4.1. Descripción.....	24
4.2 Uso del AAS.....	24
4.3 Propiedades del AAS.....	24
4.4 Síntesis del AAS.....	24
4.5 Fabricación de Aspirina.....	25
4.6.1 Fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Ácido acetilsalicílico. 26	
4.6.2 Farmacocinética del Ácido acetilsalicílico.....	27
4.6.3 Indicaciones terapéuticas del ácido acetilsalicílico.....	28
4.6.4 Interacciones del ácido acetilsalicílico.....	29
4.6.5 Efectos adversos del ácido acetilsalicílico. <sup>21</sup> .....	29
4.7 GLOSARIO <sup>17, 18, 19</sup> .....	30
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	33
PARTE EXPERIMENTAL. ....	33
CONTROL DE CALIDAD DEL PREPARADO FARMACÉUTICO TABLETAS. <sup>9,</sup> <sup>10, 14 ,15</sup> .....	33
5.1 Pruebas farmacopeicas en las tabletas de ácido acetilsalicílico. ...	33
5.2 MONOGRAFÍA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO TABLETAS <sup>9</sup> .....	34
5.3 Parámetros a realizar en el laboratorio 1 E. Edificio A, Facultad de Química en tabletas de ácido acetilsalicílico marca comercial. ....	38
5.3.1. Determinaciones Internas:.....	38

5.3.2. Determinaciones farmacopeicas:.....	38
PARÁMETROS A REALIZAR. ....	39
DIAGRAMA DE PREPARACIÓN DEL MEDIO DE DISOLUCIÓN .....	44
DIAGRAMA PARA LA PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN REFERENCIA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO PARA DISOLUCIÓN.....	45
DIAGRAMA DE PROCEDIMIENTO DE PRUEBA DE DISOLUCIÓN .....	46
PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE SULFATO FÉRRICO AMÓNICO ...	48
DIAGRAMA DE PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE REFERENCIA DE ÁCIDO SALICÍLICO.....	48
DIAGRAMA DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA PARA LA DETERMINACIÓN DE ÁCIDO SALICÍLICO .....	49
PROCEDIMIENTO ÁCIDO SALICÍLICO LIBRE .....	49
*PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE REFERENCIA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO PARA LA VALORACIÓN .....	53
*DIAGRAMA DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA DE AAS PARA LA VALORACIÓN .....	54
*DIAGRAMA DEL PROCEDIMIENTO PARA LA VALORACIÓN DE AAS...	55
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	56
RESULTADOS Y ANÁLISIS .....	56
Determinaciones Internas .....	56
1 Descripción .....	56
2. Peso promedio .....	56
Determinaciones farmacopeicas .....	57
3. Ensayo de identidad B. (Espectroscopía UV de la valoración). .....	57
5. Disolución. Q= 80% (Se efectúa por triplicado) .....	61
6. Ácido salicílico libre. (Se efectúa por triplicado) .....	64
7. Valoración. Espectrofotometría UV- Visible. (Se efectúa por sextuplicado) .....	66
Análisis de resultados.....	67
<b>CAPÍTULO 7.</b> .....	70
CONCLUSIONES .....	70
HOJAS DE SEGURIDAD.....	74

<b>ANEXO I</b> .....	83
REACTIVOS.....	83
<b>ANEXO II</b> .....	90
CÁLCULOS.....	90
<b>ANEXO III</b> .....	100
COSTOS.....	100

## **AGRADECIMIENTOS**

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que, con su ayuda, han hecho posible este trabajo.

A mi Director y Tutor de Tesis, Q.F.B. Georgina Margarita Maya Ruiz, su esfuerzo y dedicación, su calidad humana, presencia incondicional, sus conocimientos, orientaciones, su persistencia y motivación, que han sido fundamentales para mi formación; así como sentirme en deuda por todo lo recibido durante el periodo de tiempo que ha durado esta Tesis.

Los consejos recibidos por mis sinodales, Ricardo Rodríguez Saenz y Silvia Reyes Salinas, que aportaron su visión crítica, optimismo, y estuvieron siempre disponibles enriqueciendo enteramente mi trabajo.

A los profesores del laboratorio 1E, que me permitieron utilizarlo en sus horas de clase; y al apoyo de los laboratoristas que me regalaron un poco más de su tiempo.

A la valiosa cooperación de Cesar Herrera Juárez por su apoyo técnico.

A la M. en I. Irma C. Gavilán García de la Unidad de Gestión Ambiental por sus recomendaciones para el tratamiento de residuos.

A todos los profesores que ayudaron a mi formación profesional; a la Universidad Nacional Autónoma de México y en especial la Facultad de Química por permitirme ser parte de una generación de gente productiva para el país.

Son muchas las personas especiales que me gustaría agradecer su amistad, apoyo, ánimo y compañía en las diferentes etapas de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en el corazón. Sin importar en donde estén o si alguna vez llegan a leer

estas dedicatorias, quiero darles las gracias por formar parte de todo esto, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

## **DEDICATORIAS**

*"El hombre encuentra a Dios detrás de cada puerta que la ciencia logra abrir. Algo he aprendido en mi vida: que toda nuestra ciencia, contrastada con la realidad, es primitiva y pueril; sin embargo, es lo más valioso que tenemos. Albert Einstein"*

Dedico esta tesis principalmente a Dios por permitirme llegar hasta este punto.

A mis padres Ángeles y Víctor, por haberme depositado toda su confianza, darme mucho amor, sus consejos y regaños que me sirvieron para no meter tanto la pata, por estar constantemente pendiente de lo que pasaba en mi vida y preocuparse por darme siempre lo mejor.

A mi abuelita Rafa, mis tíos especialmente a Mar, por haberme apoyado incondicionalmente todo el tiempo que duró la carrera, a mis hermanos que me aguantaron en malos ratos y me ayudaron en lo que estuvo a su alcance. Y en general a toda mi familia por brindarme la fuerza necesaria para continuar los años.



# **CAPÍTULO 1**

## **INTRODUCCIÓN.**

En la Industria Farmacéutica, el Departamento de Aseguramiento de Calidad tiene como función principal verificar la calidad de los medicamentos en todas sus etapas de fabricación, para comprobar que se cumple con los parámetros establecidos.

La Secretaría de Salud se encarga de regular todas las actividades relacionadas con la salud pública del país. Para ello existen Normas Oficiales Nacionales y Normas Mexicanas, la principal Norma que regula los establecimientos relacionados con la fabricación de medicamentos es la NOM-059-SSA1-2006 la cual señala los requerimientos mínimos necesarios para el proceso de fabricación de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país con objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor; en un punto de esta Norma se indica la exigencia técnica para lograr dicho objetivo, requiriendo especificaciones que deben cumplir las materias primas y productos. Estos criterios están publicados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) que es el documento expedido por la Secretaría de Salud que consigna los métodos generales de análisis y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad de los fármacos, aditivos, medicamentos, productos biológicos y biotecnológicos.

La Facultad de Química de la UNAM ofrece la carrera: Química Farmacéutico Biológica. El Químico Farmacéutico Biólogo egresado de la facultad debe ser un profesional de la salud con un alto sentido ético, especialista en la investigación, desarrollo, formulación, producción y evaluación de los medicamentos. Este último punto lo aborda la asignatura de Análisis de Medicamentos clave 1705 en el plan de estudios vigente que se cursa en el séptimo semestre de la carrera de Química Farmacéutico Biológica; no le preceden asignaturas obligatorias, pero para cursarla el alumno debe contar con los siguientes conocimientos adquiridos en las siguientes asignaturas: Física, Fisicoquímica, Química Inorgánica, Química Orgánica, Química Analítica, Microbiología, Bioestadística, Farmacología y Tecnología Farmacéutica.

Los objetivos de dicho programa son:

Integrar y aplicar conocimientos analíticos, químicos y microbiológicos, en la evaluación de la calidad de los medicamentos.

Manejar las referencias básicas para el análisis de los medicamentos (Farmacopeas y Normas Oficiales).

Comprender que la eficacia terapéutica y la seguridad de un medicamento está en función de sus características físico-químicas, microbiológicas y biofarmacéuticas.

Reconocer la necesidad de generar resultados confiables para la toma correcta de decisiones.

Realizar, de forma crítica, el trabajo experimental.

De esta forma la propuesta de nuevas prácticas enriquece el trabajo académico, además, considerando que las tabletas de ácido acetil salicílico se fabrican en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica I y que, para dicho laboratorio representan un residuo, las tabletas serían un insumo para el Laboratorio de Análisis de Medicamentos, es decir se eliminan dos problemas: tratamiento de las tabletas como residuo, y compra de productos para realizar la práctica en el Laboratorio de Análisis de Medicamentos.

## **CAPÍTULO 2**

### **OBJETIVOS.**

1. Proponer una práctica que cumpla con las expectativas académicas para poder implantarla en el laboratorio de análisis de medicamentos (clave 1705), asignatura que se imparte en el séptimo semestre de la carrera Química Farmacéutico Biológica.
2. Proporcionar las bases necesarias para que el alumno forme un criterio en el análisis de medicamentos poniendo en práctica sus conocimientos adquiridos en las asignaturas precedentes a esta.
3. Utilizar la bibliografía mínima necesaria referente al análisis de medicamentos y formar el criterio para tomar decisiones.
4. Que el alumno relacione los conocimientos adquiridos en otras asignaturas con el desarrollo de productos en la industria farmacéutica y verificar las normas de calidad establecidas para las etapas de fabricación, en México la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.
5. Conocer la información mínima necesaria para la disposición de residuos generados en las pruebas realizadas.

6. Ya que en el laboratorio de Análisis de Medicamentos se analiza el ácido acetilsalicílico como materia prima, se propone ahora que se utilice la forma farmacéutica tabletas, considerando que sea una práctica sustentable para el laboratorio debido a que esta forma farmacéutica es una práctica del programa del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica I, además de que encaso necesario es un producto de bajo costo comercial, y que cumple con los requisitos establecidos en el temario de la asignatura.

## CAPÍTULO 3

### GENERALIDADES

Para la comprensión de este capítulo se deben considerar las siguientes definiciones.

#### 3.1 DEFINICIONES.<sup>1,12, 13</sup>

- Ⓢ **Aditivo:** toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de alguna de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia ó aceptabilidad.
- Ⓢ **Biodisponibilidad:** la cantidad de un fármaco en una forma farmacéutica de uso oral o tópico que está disponible para ser absorbida y que depende de varios factores. La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, la define como “la velocidad y magnitud a la cual un principio activo o una molécula terapéutica es absorbida de una forma farmacéutica y se hace disponible en el lugar de acción”.

- ④ **Fármaco:** toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento ó ingrediente de un medicamento.
  
- ④ **Forma farmacéutica:** Mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que presentan características físicas propias para su dosificación, conservación y administración.
  
- ④ **Materia prima:** sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos ó fármacos naturales o sintéticos.
  
- ④ **Medicamento según la Ley General de Salud (LGS):** toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.
  
- ④ **Posología:** Parte de la terapéutica, que trata de las dosis en que deben administrarse los medicamentos.
  
- ④ **Tableta:** preparado farmacéutico obtenido por compresión o moldeado de forma y tamaño variable. Puede estar recubierto con mezclas de diversas sustancias tales como: azúcares, polímeros, ceras, plastificantes, entre otros. También conocida como comprimido.

🌐 **Vía de administración:** oral, bucal, sublingual, vaginal.  
Consideraciones de uso: de liberación prolongada, de liberación retardada, masticables, efervescentes, dispersables.

\* Liberación prolongada: condición en la que la formulación permite garantizar una liberación más lenta del o los fármacos por un tiempo determinado.

\* Liberación retardada: condición en la que la formulación permite retrasar la liberación del o los fármacos.

Las formas farmacéuticas de liberación retardada incluyen preparaciones gastroresistentes.

\* Efervescente: condición característica de las formas farmacéuticas en cuya composición intervienen generalmente sustancias de carácter ácido y carbonatos o hidrogeno-carbonatos capaces de reaccionar rápidamente en presencia de agua desprendiendo dióxido de carbono. Están destinados a disolverse o dispersarse en agua antes de su administración.

\* Dispersable: condición que le permite desintegrarse en agua, originando una dispersión homogénea antes de su administración.

## **3.2 FORMAS FARMACÉUTICAS ORALES SÓLIDAS<sup>2</sup>**

La mayoría de los fármacos se administran frecuentemente por vía oral, en formas farmacéuticas sólidas como las tabletas. Los métodos utilizados para su producción a gran escala, requieren de otros materiales además de los componentes activos. Los excipientes se incluyen en las formulaciones para facilitar el manejo, mejorar el aspecto físico, la estabilidad, facilitar la liberación del principio activo en el torrente sanguíneo.

Estos componentes, supuestamente inertes, así como los métodos de producción empleados en algunos casos, influyen sobre la absorción o la biodisponibilidad de los fármacos. Por ello debe tenerse cuidado con la selección y evaluación de los excipientes y en los métodos de preparación, para tener la seguridad de que los objetivos de liberación del fármaco y la eficacia terapéutica de los componentes activos será la adecuada.

Se ha comprobado que la solubilidad y otras características fisicoquímicas del fármaco han influido en la disponibilidad fisiológica a partir de una forma farmacéutica sólida. Estas características comprenden el tamaño de su partícula, si es amorfa o cristalina, si está o no solvatada y su forma polimórfica. Después de que se obtienen las formulaciones clínicamente efectivas, deben reducirse al máximo las variaciones entre las unidades posológicas de un lote dado, así como las diferencias de un lote a otro, para lo cual se requieren controles internos apropiados del proceso y buenas prácticas de fabricación.

La producción satisfactoria a gran escala de una tableta no solo depende de la disponibilidad de una formulación clínicamente efectiva sino también de las materias primas, las instalaciones, el personal, la



documentación, el envasado y los controles utilizados durante la preparación y después de ella.

El término de tableta se cree que fue utilizado por primera vez por John Wyeth & Brother's de Filadelfia (Price-list: Elegant pharmaceutical preparations: compressed powders (or pills), compressed hypodermic tablets, compressed lozenges and medicinal fluid extracts, manufactured by John Wyeth & Brother, Philadelphia: April 3d, 1886. Autor: Wyeth (John) & Brother (Philadelphia). Editorial Philadelphia: G.F. Lasher, printer, 1886).

Las tabletas siguen siendo una forma farmacéutica popular debido a las ventajas que ofrecen al fabricante como la simplicidad y economía de la preparación, estabilidad y conveniencia para envasar, distribuir y dispensar al paciente.

A pesar de que con frecuencia los comprimidos son de forma discoide, los hay también redondos, ovales, oblongos, cilíndricos o triangulares. Pueden diferir mucho en tamaño y peso, según la cantidad de fármaco que contengan y la forma de administración propuesta.

### **3.3 PREPARACIÓN DE TABLETAS**

De acuerdo con el método de elaboración, se dividen en dos clases generales: los obtenidos por compresión o por moldeado. Los primeros por lo general se fabrican en gran escala, mientras que los moldeados son producidos en pequeña escala.

#### **Por Compresión.<sup>2</sup>**

Las tabletas se forman por compresión y no contienen cubiertas especiales, se utilizan materiales en polvo, cristalinos o granulares,

solos o en combinación con aglutinantes, desintegrantes, polímeros de liberación controlada, lubricantes, diluyentes y, en muchos casos, colorantes.

### **Moldeado o por vía húmeda.<sup>2</sup>**

Las tabletas obtenidas por esta vía se elaboran con material húmedo, utilizando un molde triturador que logra la forma de las secciones de corte de cilindro. Estas tabletas deben ser completa y rápidamente solubles y el problema más común en la fabricación de las mismas es la dificultad para encontrar un lubricante que sea completamente soluble en agua.

Para la elaboración de las tabletas en una forma precisa, es necesario que el material, ya sea en polvo o en forma cristalina, posea ciertas características físicas. Estas características incluyen su capacidad de fluir libremente, cohesividad y lubricación. Los componentes como desintegrantes destinados a disgregar las tabletas en los líquidos intestinales y los polímeros que retardan la liberación del fármaco, idealmente deben poseer estas características o no interferir en la acción de los otros excipientes.

Dado que la mayoría de los materiales que se utilizan no tienen estas propiedades, se han desarrollado métodos de formulación y preparación de las tabletas para impartir estas características deseables a los excipientes que se van a comprimir.

### **Equipo.<sup>2</sup>**

La unidad mecánica básica de todos los equipos de compresión está constituida por un punzón inferior, que encaja en un molde matriz en el fondo, y un punzón superior, con una cabeza de la misma forma y dimensiones, que entra en la cavidad de la matriz en el tope después de que está lleno con el material a comprimir. La tableta es eyectada

de la matriz y se forma por la presión aplicada sobre los punzones. El peso de la tableta está determinado por el volumen del material con que se llena la cavidad de la matriz. Por eso la capacidad de la mezcla de excipientes de fluir libremente a la matriz es tan importante, para asegurar el llenado uniforme y el movimiento continuo de los materiales desde la fuente de alimentación de la tolva. Si la granulación de la tableta no posee propiedades cohesivas, después de la compresión ésta puede desmenuzarse y deshacerse al manipularse. Como los punzones pueden moverse libremente dentro de la matriz y la tableta debe eyectarse con facilidad de las caras del punzón, el material debe tener cierto grado de lubricación que minimice la fricción y permita la remoción de las tabletas compactadas.

Después de esto las tabletas deben tener ciertas propiedades adicionales, como aspecto, dureza, capacidad de desintegración, características de disolución apropiada y uniformidad de dosis.

En la preparación de las tabletas, quien las formula debe conocer el efecto que los componentes y los métodos de preparación tienen sobre la disponibilidad de los componentes activos y la eficacia de la forma farmacéutica.

### **3.4 COMPONENTES DE LAS TABLETAS <sup>2</sup>**

Además del principio activo, las tabletas tienen una cantidad de materiales conocidos como aditivos o excipientes. Estos pueden clasificarse de acuerdo a su papel en el producto terminado.

El primer grupo contiene aquellos materiales que contribuyen a impartir características de procesamiento y compresión satisfactorias para la formulación:

- \* Diluyentes
- \* Aglutinantes
- \* Deslizantes
- \* Lubricantes
- \* Desintegrantes
- \* Colorantes

**Diluyentes:** se agregan para aumentar volumen, con el propósito de que las tabletas tengan un tamaño adecuado para la compresión. Los diluyentes más utilizados para éste propósito son fosfato dicálcico, lactosa, celulosa, caolín, manitol, cloruro de sodio, almidón seco y azúcar en polvo.

**Aglutinantes:** los agentes para impartir cualidades cohesivas a los materiales en polvo se denominan aglutinantes. Estas sustancias otorgan a las formulaciones de las tabletas una cohesividad que asegura que estas permanezcan intactas después de la compresión, pero también mejoran las cualidades de libre flujo para las formulaciones de gránulos con la dureza y tamaño deseado. Los materiales más comúnmente utilizados como aglutinantes son almidón, gelatina y azúcares como la sacarosa, la glucosa, dextrosa y la lactosa. Las gomas naturales y sintéticas, que han sido utilizadas son: goma arábiga, alginato de sodio, carboximetilcelulosa y metilcelulosa, entre otras. Es importante la cantidad de aglutinante que se emplea ya que el uso excesivo produce una tableta muy dura, que no puede desintegrarse fácilmente y es capaz de causar un desgaste excesivo a los punzones y las matrices. Los materiales que no poseen cohesividad por sí mismos requieren un aglutinante más fuerte que los que sí la poseen.

**Deslizantes:** son sustancias que mejoran las características de flujo de una mezcla de polvos. Estos materiales siempre se agregan en el

estado seco justo antes de la compresión (es decir, durante el paso de la lubricación). El dióxido de silicio coloidal es el deslizante de uso más común, en general en bajas concentraciones, del 1% o menos. El talco (libre de asbesto) también se usa y puede desempeñar doble papel de lubricante/deslizante.

Es especialmente importante optimizar el orden de la adición y el proceso de mezcla de estos materiales con el objeto de maximizar su efecto y asegurar que su influencia sobre el (los) lubricante (s) sea mínima.

**Lubricantes:** cumplen varias funciones en el proceso de elaboración de tabletas: previenen la adhesión del material a la superficie de las matrices y los punzones, reducen la fricción entre las partículas, facilitan la eyección de los comprimidos de la cavidad de la matriz y pueden mejorar la velocidad de flujo de la granulación de la tableta. Los lubricantes comúnmente utilizados son talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido esteárico, aceites vegetales hidrogenados, polietilenglicol (PEG). La mayoría de los lubricantes se utilizan en concentraciones menores a 1 %, si solo se utiliza talco pueden ser necesarias concentraciones de hasta el 5%. Una selección deficiente o una cantidad excesiva pueden originar impermeabilización de las tabletas, cuyo resultado es una escasa desintegración y/o una disolución retardada del fármaco.

**Desintegrantes:** son sustancias o mezcla de ellas, agregadas para facilitar la ruptura o desintegración de la tableta después de su administración. Los principios activos deben liberarse de la matriz del comprimido, tan eficientemente como sea posible, permitir una rápida disolución. Los materiales que cumplen la función de desintegrantes han sido clasificados químicamente como, almidones, arcillas, gomas, polímeros con enlaces cruzados.

Los más antiguos, y populares, son el almidón de maíz y de papa bien desecado y pulverizado. La forma esférica de los granos de almidón aumenta la porosidad de la tableta, promoviendo la acción capilar. Se sugiere el almidón al 5%, aunque si se desea una desintegración más rápida, esta cantidad debe aumentarse al 10-15%.

Los materiales conocidos como *superdesintegrantes* provienen de los bajos niveles de concentración (2-4%) en los que son efectivos, ejemplo: croscarmelosa, crospovidona, y el glicolato sódico de almidón (celulosas de enlaces cruzados).

**Colorantes:** los colorantes en las tabletas no tienen otra función que mejorar la apariencia estética de la forma farmacéutica. El color ayuda al fabricante a controlar el producto durante su preparación y también es de utilidad para el consumidor como modo de identificación. El uso de estos colorantes se hace importante en el código de identificación desarrollado por la American Medical Association (AMA) para reconocer una tableta en casos de envenenamiento.

No todos los colorantes disponibles satisfacen todos los criterios requeridos para productos farmacéuticos. El método más común para agregar un colorante a la formulación de una tableta, es disolverlo en la solución aglutinante antes del proceso de granulación. Otra propuesta es adsorber el colorante en el almidón o en el sulfato de calcio proveniente de una solución acuosa; el polvo resultante se seca y se aglutina con los otros componentes.

### **3.5 ETAPAS DE SEGUIMIENTO DEL CONTROL DE CALIDAD DE TABLETAS.**

- 1 Materias primas y excipientes: desde los insumos se debe evaluar la calidad por tanto se les hacen las determinaciones respectivas

que estipula la farmacopea oficial mas las que sigue el laboratorio fabricante, como parámetros internos, que le permitan ofrecer una materia prima que cumpla los requisitos para los que fue diseñada.

- 2 Etapa intermedia de producción: se deben controlar los procesos de molienda, mezclado, granulación, y secado, para verificar la buena marcha de las operaciones, y si es preciso haciendo correcciones en los procesos. Los factores claves en estas etapas son la frecuencia granulométrica, cantidad de fármaco, humedad, ángulo de reposo, etc.
- 3 Fase final de producción: durante la compresión de un lote, se debe verificar permanentemente el peso, dureza, friabilidad de las tabletas, los datos se deben pasar a gráficos de control ad-hoc, así mismo, tiempo de desintegración, dimensiones y color, inscripciones ó logos según la tableta.
- 4 Control producto terminado: cuando termina la producción, se hace un muestreo de esta para hacer un análisis detallado. Con base en estos resultados, se decide si se aprueba, rechaza o se reprocesa el lote.
- 5 A las tabletas se les evalúan sus propiedades físicas, químicas y biológicas (biodisponibilidad y eficacia). Estas propiedades en conjunto, describen la calidad total de cualquier formulación dada según su método de manufactura y condiciones de almacenamiento. Estas tres propiedades pueden cambiar el perfil de estabilidad y por tanto se deben realizar.

6 Etapas de comprobación del control de calidad: en cada uno de los estados del proceso, se deben hacer ciertos controles o inspecciones de calidad que pueden dividirse en varios tipos.

a) Características organolépticas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>I. Apariencia visual</li> <li>II. Olor</li> <li>III. Textura</li> <li>IV. Sabor</li> </ul>
b) Características geométricas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>I. Forma</li> <li>II. Grabados</li> <li>III. Dimensiones</li> </ul>
c) Características químicas.	<ul style="list-style-type: none"> <li>I. Identificación y contenido de fármacos</li> <li>II. Productos de degradación</li> <li>III. Contaminantes</li> </ul>
d) Posología.	<ul style="list-style-type: none"> <li>I. Variación de peso</li> <li>II. Uniformidad de contenido</li> </ul>
e) Características de biodisponibilidad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>I. Tiempo de desintegración</li> <li>II. Disolución</li> </ul>



## CAPÍTULO 4

### **PRINCIPIO ACTIVO DEL PREPARADO FARMACÉUTICO: ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) <sup>3, 4,7, 11</sup>**

#### 4.1. Descripción:

El ácido acetilsalicílico (AAS) es un polvo cristalino blanco e inodoro o cristales en forma de agujas de sabor ligeramente dulce. Es ampliamente utilizado como fármaco, perteneciente al grupo de los AINES (antiinflamatorios no esteroideos).

#### 4.2 Uso del AAS

Se utiliza principalmente en la fabricación de medicamentos contra el dolor, inflamación, medicamentos antipiréticos, antirreumáticos y anticoagulantes.

#### 4.3 Propiedades del AAS

Soluble en acetona, éter, alcohol, agua hirviendo, benceno y turpentina; poco soluble en cloroformo.

#### 4.4 Síntesis del AAS

El primer paso en la síntesis industrial de la aspirina se llama **reacción de carboxilación de Kolbe-Schmit**. El ión fenolato reacciona con dióxido de carbono a presión para formar ácido *o*-hidroxibenzoico, llamado también ácido salicílico. La acetilación del ácido salicílico forma el ácido acetilsalicílico (aspirina).

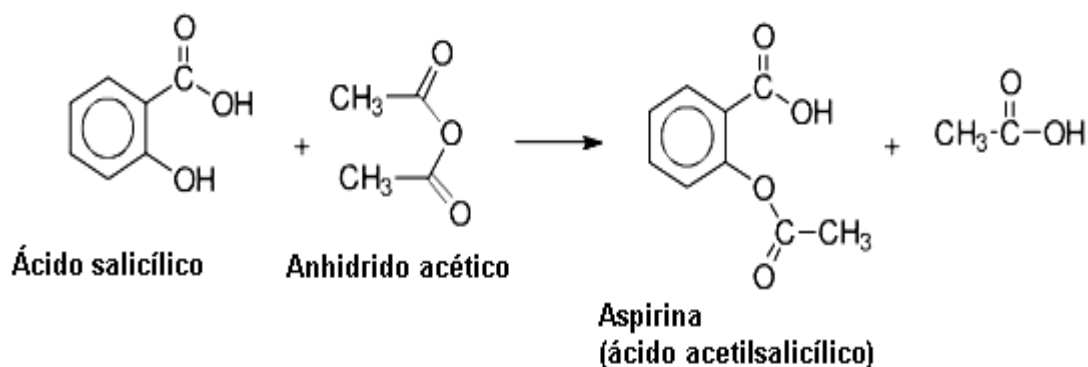
Durante la Primera Guerra Mundial, la compañía Bayer compró todo el fenol que pudo en el mercado internacional, sabiendo que al final podría usarlo para fabricar aspirina. Eso provocó una aguda escasez de fenol en el mundo y limitó su compra por otros países, que lo necesitaban para sintetizar 2,4,6, trinitrofenol, un explosivo común.

## 4.5 Fabricación de Aspirina

Para fabricar una tonelada de aspirina son necesarios 770 kg de ácido salicílico y 590 kg de anhídrido acético (para que la operación sea rentable, deben recuperarse el ácido acético y el exceso empleado de anhídrido acético). El rendimiento de reacción es del 90%, obteniéndose como subproducto 340 kg de ácido acético.

El modo de operación sigue siendo principalmente discontinuo. El ácido salicílico y el anhídrido acético se alimentan a un reactor de acero inoxidable. La temperatura debe mantenerse a menos de 90°C, con buen control de temperatura a lo largo del ciclo. Tras dos o tres horas, la masa de reacción se bombea a un filtro, y de allí a un cristizador, donde se mantiene a 0°C. Los cristales obtenidos se centrifugan, lavan y secan (0,5% humedad); el licor madre se recicla.

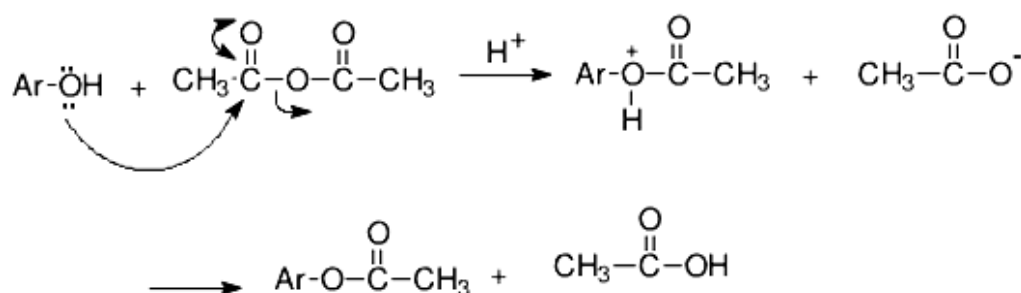
La reacción de esterificación que tiene lugar se indica a continuación:



Los procesos de fabricación de aspirina varían en algunos detalles según el fabricante. Esos detalles son celosamente guardados, al igual que la capacidad de producción. Los fabricantes son tanto industrias químicas como farmacéuticas.

En otras variantes del proceso, la reacción se lleva a cabo en un disolvente inerte, como tetracloruro de carbono, ácido acético, hidrocarburos, benceno, tolueno, etc. También pueden usarse esos disolventes para lavar los cristales, y elevar la calidad del producto. O bien, emplear un catalizador, como ácidos o aminas terciarias.

El mecanismo por el cual transcurre esta reacción es la siguiente:



#### 4.6 Propiedades farmacológicas del ácido acetilsalicílico <sup>5, 6</sup>

##### 4.6.1 Fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Ácido acetilsalicílico.

Los Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) forman un grupo de ácidos orgánicos no relacionados entre sí que tienen propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Los AINE son inhibidores de la enzima ciclooxigenasa, de forma que inhiben directamente la biosíntesis de las prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. Hay dos formas de ciclooxigenasa, la COX-1 que es la forma constitutiva de la enzima, y la COX-2 que es la causa de alguna de las propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas de los AINE, mientras que según parece, la inhibición de la COX-1 origina alguno de sus efectos tóxicos, concretamente aquellos que afectan el tubo digestivo. Los AINE se administran para aliviar el dolor leve o moderado, estados febriles leves y trastornos antiinflamatorios agudos y crónicos como la osteoartritis y artritis reumatoide, entre otros.

#### 4.6.2 Farmacocinética del Ácido acetilsalicílico.

Fármaco sintético prototipo de analgésicos no esteroideos. Tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, y constituye el fármaco de referencia para la evaluación de otros compuestos que tienen este tipo de efectos. Incrementa el tiempo de sangrado; estabiliza lisosomas y reduce la permeabilidad capilar. Además desacopla la fosforilación oxidativa y altera el equilibrio ácido-básico.

Por ser analgésico, alivia el dolor leve y moderado como cefaleas, neuralgias, mialgias. Los efectos: analgésico y antipirético se logran en concentraciones plasmáticas de 20 a 100  $\mu\text{g/mL}$ , y el antiinflamatorio en concentraciones plasmáticas mayores (150 a 300  $\mu\text{g/mL}$ ). Su uso crónico, a diferencia de otros analgésicos opioides, no induce tolerancia ni dependencia. Se absorbe en el tubo digestivo y las concentraciones plasmáticas son máximas 2 h después de su administración oral. Se distribuye ampliamente en el organismo, incluso en los líquidos sinovial, raquídeo y peritoneal, en la saliva, en la leche materna. Penetra lentamente la barrera hematoencefálica y atraviesa rápido la placenta. Se fija hasta un 50% de la sustancia a las proteínas plasmáticas.

Experimenta rápida biotransformación en plasma e hígado (vida media biológica de 15 a 30 min), hasta convertirse en ácido salicílico (AS), metabolito activo que se une en un 90% a las proteínas de plasma.

Tras una dosis de 325 mg de AAS, la eliminación es un procedimiento de primer orden y el tiempo de vida media plasmática del salicilato es de 2 a 3 h; a dosis elevadas de AAS la vida media aumenta de 15 a 30 horas. La excreción renal se realiza por filtración glomerular, secreción tubular renal activa y reabsorción tubular pasiva. El salicilato se elimina por hemodiálisis.

#### 4.6.3 Indicaciones terapéuticas del ácido acetilsalicílico.

El ácido acetilsalicílico se utiliza en dolor de baja y moderada intensidad, en especial en caso de cefalea, neuralgia, mialgia, artralgia y dismenorrea. Procesos inflamatorios, como fiebre reumática, artritis reumatoide y osteoartritis, en fiebre. Profilaxis de enfermedades asociadas con hiperagregabilidad plaquetaria, como arteriopatía coronaria y trombosis postquirúrgica de venas profundas. El AAS se utiliza también en el tratamiento inicial de los trastornos cardiovasculares como la angina de pecho y el infarto de miocardio y para prevención de episodios cardiovasculares en numerosas enfermedades o procesos de pacientes de riesgo. Se administra habitualmente por vía oral. La irritación gástrica puede reducirse si se toma después de las comidas. Se dispone de varias formas farmacéuticas, como comprimidos no recubiertos, comprimidos tamponados, comprimidos disgregables, comprimidos de cubierta entérica y comprimido de liberación modificada. En algunos casos se administra por vía rectal en forma de supositorios.

La dosis habitual de AAS como analgésico y antipirético es de 0.3 a 0.9 g cada 4 ó 6 h según las necesidades clínicas con un máximo de 4 g diarios.

Se requieren concentraciones plasmáticas de salicilatos de 150 a 300 µg/mL para una actividad antiinflamatoria óptima. Las dosis deben ajustarse individualmente para conseguir concentraciones óptimas.

En general, las dosis de aproximadamente 4 a 8 g diarios de dosis fraccionadas se utilizan para trastornos reumáticos agudos como la artritis reumatoide o la osteoartritis. Dosis de hasta 5,4 g diarios en dosis fraccionadas podrían ser suficientes en procesos crónicos.

Las indicaciones para el tratamiento con AAS en niños son muy escasas debido al riesgo de síndrome de Reye, y se limitan a la artritis juvenil idiopática y enfermedad de Still. Las dosis sugeridas para niños son de 80 a 100 mg/kg diarios fraccionadas en 5 ó 6 dosis

hasta un máximo de 130 mg/kg para exacerbaciones agudas si es necesario.

#### 4.6.4 Interacciones del ácido acetilsalicílico.

Algunos efectos del AAS sobre el tubo digestivo aumentan con la ingestión del alcohol. El uso simultáneo de AAS y dipiridamol produce un aumento de las concentraciones plasmáticas de salicilatos. La administración de fármacos como la metoclopramida en pacientes con cefalea migrañosa provoca una absorción precoz del AAS lo que incrementa las concentraciones plasmáticas máximas de salicilatos. El metoprolol podría incrementar la concentración plasmática máxima de salicilatos. Se ha observado intoxicación por salicilatos en pacientes bajo tratamiento con dosis elevadas de salicilatos e inhibidores de la anhidrasa carbónica. La concentración plasmática de salicilatos disminuye con el uso concomitante de corticosteroides. Los antiácidos y los absorbentes pueden aumentar la excreción de AAS en orina alcalina.

#### 4.6.5 Efectos adversos del ácido acetilsalicílico.<sup>21</sup>

El efecto secundario más frecuente que se observa con dosis terapéuticas de AAS son trastornos gastrointestinales como náuseas, dispepsia y vómitos; estos podrían minimizarse si se administra junto con alimentos. Puede producirse irritación de la mucosa gástrica con erosión, ulceración y hematemesis. Los antagonistas de H<sub>2</sub> de la histamina, los inhibidores de la bomba de protones y los análogos de la prostaglandina como el misoprostol pueden utilizarse en el tratamiento de la lesión de la mucosa inducida por el AAS. En aproximadamente 70% de los pacientes se produce una pequeña hemorragia, a menudo asintomático; en general no tiene trascendencia clínica, pero en algunos pacientes puede causar anemia ferropénica durante el tratamiento prolongado.

Algunas personas, especialmente pacientes con asma, urticaria crónica o rinitis crónica, presentan gran sensibilidad al AAS, lo que puede provocar numerosas reacciones, urticaria, y otras erupciones cutáneas, angiodema, rinitis, espasmo bronquial paroxístico grave e incluso mortal, y disnea. Las personas sensibles al AAS presentan a menudo sensibilidad cruzada con otros AINE.

El AAS y otros salicilatos pueden ser hepatotóxicos, especialmente en pacientes con artritis juvenil, idiopática u otras alteraciones del tejido conjuntivo.

La intoxicación crónica por salicilatos o salicilismo, ocurre, generalmente solo después del uso repetido de dosis elevadas; puede aparecer también tras un exceso de aplicaciones tópicas de salicilatos. Los síntomas consisten en mareos, sordera, sudoración, náuseas y vómitos, cefalea, confusión mental, y se eliminan reduciendo la dosis.

Los síntomas de la intoxicación grave o salicilismo agudo por sobredosis consisten en hiperventilación, fiebre, insomnio, cetosis, alcalosis respiratoria y acidosis metabólica. La depresión del SNC puede provocar coma; también puede causar insuficiencia respiratoria. En niños, la somnolencia y la acidosis metabólica son habituales; la hipoglucemia puede ser intensa.

#### 4.7 GLOSARIO <sup>17, 18, 19</sup>

- **Analgésico:** son medicamentos que tienen la propiedad de atenuar o abolir la sensación dolorosa sin provocar la pérdida de conciencia. Según su modo de acción, se distinguen en analgésicos centrales y periféricos.
- **Anemia ferropénica:** se trata generalmente de un déficit de hierro, capacidad total de fijación aumentada e índice de

saturación disminuido, descenso de ferritina sérica, hemorragia crónica y aumento de la transferrina.

- ④ **Angiodema:** inflamación de vasos de la piel.
- ④ **Antipirético:** medicamento eficaz contra la fiebre. Antifebril, antitérmico.
- ④ **Arteriopatía coronaria:** término general para las afecciones arteriales.
- ④ **Artralgia:** neuralgia o dolor en una articulación. Artroneuralgia, neuralgia articular.
- ④ **Artritis reumatoide:** inflamación de una o varias articulaciones, cuya sistemática no está bien establecida.
- ④ **Cefalea:** dolor de cabeza.
- ④ **Disgregables:** dispersión, disociación. Estado de desorganización idéica y conductual, observable en las demencias y delirios crónicos.
- ④ **Dismenorrea:** irregularidad en la función menstrual y especialmente la menstruación difícil y dolorosa.
- ④ **Disnea:** digestión difícil, laboriosa y síntomas asociados.
- ④ **Dispepsia:** dificultad en la respiración.
- ④ **Enfermedad de Still** es un proceso inflamatorio multisistémico de etiología desconocida caracterizada por episodios diarios de fiebre, rash cutáneo, artralgia/artritis y mialgia. En adultos de entre 15 y 35 años. Toma nombre del pediatra inglés, George Still, que describió la artritis reumatoide juvenil pues cursa de manera similar pero en adultos.
- ④ **Espasmo bronquial paroxístico:** contracción involuntaria persistente de los músculos de Reisseisen.
- ④ **Febril:** perteneciente o relativo a la fiebre.
- ④ **Hematemesis:** vómito de sangre.
- ④ **Hipotrombinemia:** déficit de trombina en la sangre.
- ④ **Mialgia:** dolor muscular epidémico.



- ④ **Neuralgia:** dolor paroxístico que se extiende por el recorrido de uno o mas nervios.
- ④ **Osteoartritis:** enfermedad articular degenerativa no-inflamatoria, caracterizada por degenerar el cartílago articular.
- ④ **Profilaxis:** prevención de las enfermedades. Tratamiento preventivo.
- ④ **Rinitis:** inflamación de la mucosa de la nariz.
- ④ **Safirlukast:** se usa para prevenir los síntomas del asma. Funciona al bloquear la acción de ciertas sustancias naturales que causan inflamación de las vías aéreas.
- ④ **Síndrome de Reye.** Es una afección que suele aparecer en niños de entre 4 a 16 años de edad después del consumo de aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos en procesos febriles virales, por lo general en infecciones de la vía aérea superior y la varicela. La sintomatología aparece una semana después de la infección. Comienza con vómitos persistentes, seguido de cambios en el comportamiento, habitualmente referido como comportamiento agresivo. Puede haber cambios en el nivel de conciencia del paciente, convulsiones, coma y muerte.
- ④ **Tamponados:** soluciones compuestas por el ión común de un ácido o base débil.
- ④ **Trombocitopenia:** disminución del número de plaquetas en la sangre circulante.
- ④ **Trombosis** formación o presencia de un trombo. (coágulo sanguíneo estacionario a lo largo de la pared de un vaso sanguíneo que con frecuencia causa obstrucción vascular).

## CAPÍTULO 5

### PARTE EXPERIMENTAL.

### CONTROL DE CALIDAD DEL PREPARADO FARMACÉUTICO TABLETAS.<sup>9, 10, 14, 15</sup>

#### 5.1 Pruebas farmacopeicas en las tabletas de ácido acetilsalicílico.

Se revisaron diferentes farmacopeas para identificar las pruebas exigidas.

Prueba	BP <sup>1</sup>	USP <sup>2</sup>	FEUM <sup>3</sup>
Identificación	√	√	√
Uniformidad de dosis	x	√	√
Prueba de ácido salicílico libre	√	√	√
Disolución	√	√	√
Valoración	√	√	√
<b>Capítulo de tabletas</b>			
Características	√	x	X
Desintegración	√	x	X
Uniformidad de contenido	√	x	X

**BP<sup>1</sup> = British Pharmacopoeia.**

**USP<sup>2</sup> = United States Pharmacopeia.**

**FEUM<sup>3</sup> = Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.**

De los parámetros enunciados en la monografía se elegirán los que se pueden realizar de acuerdo al equipo, instrumentos, material de vidrio y reactivos del Laboratorio 1E donde se imparte la asignatura.

## 5.2 MONOGRAFÍA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO TABLETAS<sup>9</sup>

Contiene no menos del 95,0 por ciento y no más del 105,0 por ciento de la cantidad de  $C_9H_8O_4$ , indicada en el marbete.

SUSTANCIAS DE REFERENCIA.

- ✓ Ácido acetilsalicílico, secar durante 5h en gel de sílice.
- ✓ Ácido salicílico secar durante 3 h sobre gel de sílice.

### ENSAYOS DE IDENTIDAD

#### A. MGA 0351

**Preparación de la referencia.** Pesar 10 mg de la SRef de ácido acetilsalicílico, agregar 10 mL de cloroformo, someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 5 min, centrifugar y evaporar el líquido sobrenadante a sequedad.

**Preparación de la muestra.** Pesar no menos de 10 tabletas, triturar hasta polvo fino, pesar una cantidad del polvo equivalente a 500 mg de ácido acetilsalicílico, agregar 10 mL de cloroformo, someter a la acción de un baño de ultrasonido durante 5 min, centrifugar y evaporar el líquido sobrenadante a sequedad.

**Procedimiento.** Elaborar las pastillas correspondientes de bromuro de potasio, con los residuos obtenidos con la preparación de referencia y con la preparación de la muestra. El espectro de absorción infrarrojo de la preparación de la solución de la muestra corresponde al obtenido con el de la preparación de referencia.

**B. MGA 0361.** Proceder como se indica en la *valoración*. El espectro de absorción de la región ultravioleta, obtenido con la preparación de

la muestra corresponde con el de la preparación de referencia. Utilizar celdas de 1 cm y solución de hidróxido de sodio 0,1 N como blanco de ajuste.

**UNIFORMIDAD DE DOSIS.** *MGA 0299.* Cumple con los requisitos.

**DISOLUCIÓN.** *MGA 0291, Aparato 1.*  $Q = 80$  por ciento.

**Medio de disolución.** Mezclar 2,99 g de acetato de sodio trihidratado y 1,66 mL de ácido acético glacial, llevar a 1000 mL con agua y mezclar. El pH es de  $4,50 \pm 0,05$ . Ajustar el pH con ácido acético glacial ó acetato de sodio trihidratado.

**Preparación de la referencia.** Pesar una cantidad de la SRef, equivalente a 10 mg de ácido acetilsalicílico, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 0,5 mL de etanol, agitar hasta disolución y llevar al aforo con medio de disolución y mezclar. Pasar una alícuota de 5,0 mL a un matraz volumétrico de 10 mL. Llevar al aforo con medio de disolución. Esta solución contiene 200  $\mu\text{g/mL}$  de ácido acetilsalicílico.

**Procedimiento.** Colocar cada tableta en el aparato 1 (canastillas) con 500 mL de medio de disolución y operar el aparato a 50 rpm durante 30 min. Inmediatamente filtrar una porción de esta solución, pasar una alícuota del filtrado equivalente a 5 mg de ácido acetilsalicílico, a un matraz volumétrico de 25 mL, llevar al aforo con medio de disolución y mezclar. Determinar la absorbancia en la región ultravioleta de la preparación de referencia y la preparación de la muestra a la longitud de onda de máxima absorbancia de  $265 \text{ nm} \pm 2 \text{ nm}$ , utilizar medio de disolución como blanco de ajuste. Calcular el porcentaje de ácido acetilsalicílico disuelto, por medio de la siguiente fórmula:

$$100 \text{ CD}(A_m/A_{\text{ref}})/M$$

**Donde:**

C = Cantidad por mililitro de la Sref. en la preparación de la referencia.

D = Factor de dilución de la muestra.

$A_m$  = Absorbancia obtenida de la preparación de la muestra.

$A_{ref}$  = Absorbancia obtenida de la preparación de la referencia.

M = Cantidad de ácido acetilsalicílico indicada en el marbete.

**ÁCIDO SALICÍLICO LIBRE (No más del 0,3 por ciento)**

**Solución ácida de sulfato férrico amónico.** Pesar 200 mg de sulfato férrico amónico, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, agregar 50 mL de agua, agitar hasta disolución, adicionar 5 mL de ácido nítrico, llevar al aforo con agua y mezclar.

**Preparación de la referencia.** Preparar una solución de la SRef de ácido salicílico en agua, que contenga 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Preparar el día de su uso.

**Preparación de la muestra.** Pesar no menos de 10 tabletas, triturar hasta polvo fino y pesar una cantidad de polvo equivalente a 200 mg de ácido acetilsalicílico, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, adicionar 4 mL de etanol al 96,0 por ciento (v/v), mezclar y llevar al aforo con agua fría a una temperatura que no exceda de 10°C, mezclar y filtrar inmediatamente.

**Procedimiento.** Pasar a un tubo Nessler una alícuota de 50 mL de preparación de la muestra y a otro tubo de Nessler pasar una alícuota de 3 mL de la preparación de referencia, 2 mL de etanol al 96,0 por ciento (v/v) y 45 mL de agua, agregar a ambos tubos 1 mL de la solución de sulfato férrico amónico, dejar reposar los tubos de

Nessler durante 1 min y observar. Cualquier color violeta producido con la solución de la muestra, no es más intenso que el color producido con la preparación de la referencia.

**VALORACIÓN** de ácido acetilsalicílico *MGA 0361*. (Espectrofotometría UV-Visible).

**Preparación de la referencia.** Pesar una cantidad de la SRef de ácido acetilsalicílico equivalente a 10 mg de AAS, pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, agregar 5 mL de agua y 2 mL de solución de hidróxido de sodio 1N, agitar y llevar al aforo con agua, mezclar. Pasar una alícuota de 5,0 mL de esta solución a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con solución de hidróxido de sodio 0.1 N y mezclar. Esta solución contiene 50 µg/mL de ácido acetilsalicílico.

**Preparación de la muestra.** Pesar no menos de 10 tabletas y calcular el peso promedio. Triturar hasta polvo fino, pesar una porción del polvo, equivalente a 50 mg de ácido acetilsalicílico pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 20 mL de agua y 10 mL de solución de hidróxido de sodio 1N, agitar, llevar al aforo con agua y filtrar. Pasar una alícuota de 5,0 mL del filtrado a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con solución de hidróxido de sodio 0.1 N y mezclar.

**Procedimiento.** Determinar la absorbancia de la preparación de referencia y de la preparación de la muestra, a la longitud de onda de máxima absorbancia de 298 nm, utilizar celdas de 1 cm y solución de hidróxido de sodio 0.1 N como blanco de ajuste. Calcular la cantidad de  $C_9H_8O_4$  en la porción de muestra tomada, por medio de la fórmula siguiente:

$$CD (A_m/A_{ref})$$

Donde:

C = Cantidad por mililitro de ácido acetilsalicílico en la preparación de referencia.

D = Factor de dilución de la muestra.

$A_m$  = Absorbancia obtenida de la preparación de la muestra.

$A_{ref}$  = Absorbancia obtenida con la preparación de referencia.

### **5.3 Parámetros a realizar en el laboratorio 1 E. Edificio A, Facultad de Química en tabletas de ácido acetilsalicílico marca comercial.**

**Considerando la infraestructura, equipo, material de vidrio y reactivos; se determinarán los siguientes parámetros:**

5.3.1. Determinaciones Internas:

1. Descripción.
2. Peso promedio

5.3.2. Determinaciones farmacopeicas:

3. Ensayo de identidad B. (Espectroscopía UV de la valoración).
4. Uniformidad de dosis. Método: variación de masa.
5. Disolución.
6. Ácido salicílico libre.
7. Valoración. Espectrofotometría UV- Visible.

## **PARÁMETROS A REALIZAR.**

### **Determinaciones Internas:**

#### **1 Descripción:**

Considerar la apariencia, visual de las tabletas de ácido acetilsalicílico, forma, color.

#### **2. Peso promedio:**

Se pesaron una a una 30 tabletas ya que además de determinar el peso promedio, servirán para las réplicas de la determinación de uniformidad de dosis por el método de variación de masa.

### **Determinaciones farmacopeicas:**

#### **3. Ensayo de identidad B. MGA 0361 (Espectroscopía UV de la valoración).**

**Fundamento:** este método establece las técnicas para la identificación y cuantificación de sustancias por espectrofotometría de absorción ultravioleta y visible. La espectrofotometría se basa en la medida de absorción, por las diferentes sustancias, de una radiación electromagnética de longitudes de onda situadas en una banda definida y estrecha, esencialmente monocromática.

#### **Criterio de aceptación: Positiva.**

#### **4. Uniformidad de dosis. Método: variación de masa.**

Para los fines de este método general de análisis, los términos de unidad y unidad de dosis se consideran como sinónimos.

La uniformidad de dosis se puede demostrar por los métodos de variación de masa o el de uniformidad de contenido. Los requisitos de este método se aplican individualmente para cada ingrediente activo del producto tanto en unidades dosis que contengan un solo ingrediente activo como en aquellas que contengan dos o más



ingredientes activos a menos que se especifique otra cosa en la monografía individual.

**Uniformidad de Dosis MGA 0299 por el método: Variación de masa.**

**Fundamento:** El método de **variación de masa** se basa en la medición de la variación de la masa individual de las unidades de dosis en prueba, relacionada al contenido del principio activo, y suponiendo una distribución homogénea. La variación se expresa en términos de desviación estándar relativa.

Se aplica cuando la forma farmacéutica por analizar contenga 50 mg ó más de un principio activo y si éste constituye el 50% o más de la masa total de la unidad de dosis.

**Uniformidad de Dosis por el método: Uniformidad de Contenido.**

**Fundamento:** El método **uniformidad de contenido** se basa en la determinación cuantitativa del contenido individual del principio activo en un cierto número de unidades de forma farmacéutica de dosis única, para determinar si la variación de los contenidos individuales expresada en términos de desviación estándar relativa está dentro de los límites establecidos.

**Nota:**

En el caso del análisis de las tabletas de ácido acetilsalicílico del presente trabajo, la cantidad de principio activo es mayor a 50 mg y constituye más del 50 por ciento de la masa total de la tableta; entonces se determinará la uniformidad de dosis por el método de variación de masa.

### **Desviación Estándar:**

$$s = \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

$x_i$  = Cada uno de los valores observados

$\bar{x}$  = Media

n = Número de determinaciones

### **Desviación Estándar Relativa:**

$$CV = DER = \frac{s}{\bar{x}}(100)$$

**Criterio de aceptación:** cada uno de los valores obtenidos debe ser mayor a 85,0 % y no mayor a 115,0% y una desviación estándar relativa menor ó igual a 6,0 %.

## **5. Disolución. MGA 0291**

**Fundamento:** este método se emplea para determinar el cumplimiento de los requisitos de disolución establecidas en la monografía individual, excepto para tabletas masticables. Utilizar el aparato especificado en la monografía individual.

**Recomendaciones especiales:** utilizar el disolvente indicado en la monografía del producto. Si el medio de disolución es una solución amortiguadora, ajustar a  $\pm 0,05$  unidades del pH especificado en la monografía correspondiente. Evitar la presencia de gases disueltos.

**Aparato 1:** consta de un baño de agua y seis unidades de prueba, donde cada una está constituida por:

- ④ Un vaso cilíndrico con tapa
- ④ Un eje transmisor
- ④ Un regulador de velocidad de rotación
- ④ Una canastilla

El vaso cilíndrico debe ser de vidrio o de otro material inerte y transparente, de fondo esférico, con capacidad para 1000 mL; la tapa debe estar ajustada para retardar la evaporación y permitir la inserción de un termómetro, así como la toma de muestra, el vaso firmemente ajustado, debe estar parcialmente sumergido en el baño de agua, el cual debe tener un ligero movimiento constante y mantener la temperatura del medio de disolución a  $37^{\circ} \text{C} \pm 0,5^{\circ} \text{C}$ . Es conveniente que el aparato permita la observación de la muestra. El eje transmisor debe ser de acero inoxidable tipo 316 y girar suavemente sin bamboleo. Debe estar colocado en el centro del vaso, que no quede más de 2,0 mm de cualquier punto del eje vertical del vaso. La canastilla consta de dos partes: la parte superior unida al eje transmisor del movimiento y es de acero inoxidable tipo 316 con un orificio de 2,0 mm de diámetro, se ajusta a la parte inferior por medio de 3 grapas para permitir que se coloque la muestra en el interior de la canastilla y la sostenga firmemente durante la rotación; generalmente de acero inoxidable tipo 316, con un borde angosto de hoja de metal alrededor de la tapa, de malla 40. La distancia entre el fondo del vaso y la canastilla, debe mantenerse constante a  $25 \text{ mm} \pm 2,0 \text{ mm}$  durante la prueba.

### **Interpretación:**

**Muestra unitaria.** A menos que la monografía del producto correspondiente indique una especificación especial, realizar la prueba con seis muestras (S1)\* y ninguno de los resultados individuales deberá ser menor de Q+ 5 por ciento.

Si esto no se cumple, repetir la prueba con seis muestras adicionales (S2)\*\* y el promedio de los doce resultados debe ser igual ó mayor de Q y ninguno de los resultados individuales será menor de Q-15 por ciento.

Si esto no se cumple, probar 12 muestras mas (S3)\*\*\* y el promedio de las 24 determinaciones debe ser igual o mayor que Q, no más de dos de las muestras tendrán resultado menor de Q-15 por ciento y ninguna determinación será menor de Q-25 por ciento.

\*S1 = primera etapa

\*\*S2 = segunda etapa

\*\*\*S3 = tercer etapa.

En donde, Q es la cantidad de ingrediente activo disuelto, indicado para cada producto en su monografía, expresado en por ciento de la cantidad indicada en el marbete; 5, 15, y 25 por ciento, son los valores en la tabla de aceptación de la variación permitida en el porcentaje de la cantidad de principio activo indicada en el marbete.

## **MATERIAL**

- 1 Nave para pesar
- 1 Matraz volumétrico 1L
- 1 Matraz volumétrico 10 mL
- 1 Matraz volumétrico de 100 mL
- 12 Matraces aforados 25 mL
- 1 Espátula
- 1 Pipeta graduada 10 mL
- 1 Pipeta graduada 1 mL
- 3 Vasos de precipitados 100 mL
- 1 Vaso de precipitados 4 L
- 2 Vasos de precipitados 250 mL
- 2 Pipetas volumétricas 5 mL
- 1 Embudo de filtración rápida
- 1 Termómetro 0- 50°C
- 1 Pinzas de disección
- 1 Probeta graduada 1 L
- 18 Tubos de ensayo
- 1 Gradilla
- 1 Celda de cuarzo

## EQUIPO

1 Balanza analítica

1 Potenciómetro

3 Disolutores

Espectrofotómetro UV-Visible

## REACTIVOS

Ácido acetilsalicílico SRef

Acetato de sodio trihidratado ( $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ ) RA

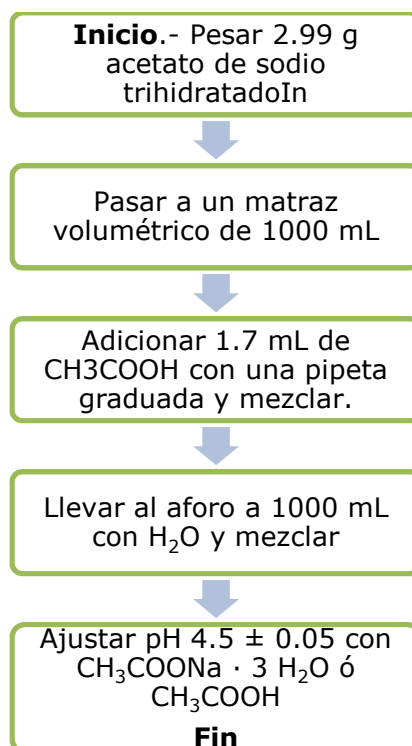
Ácido acético glacial ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) RA

Agua destilada

Etanol RA

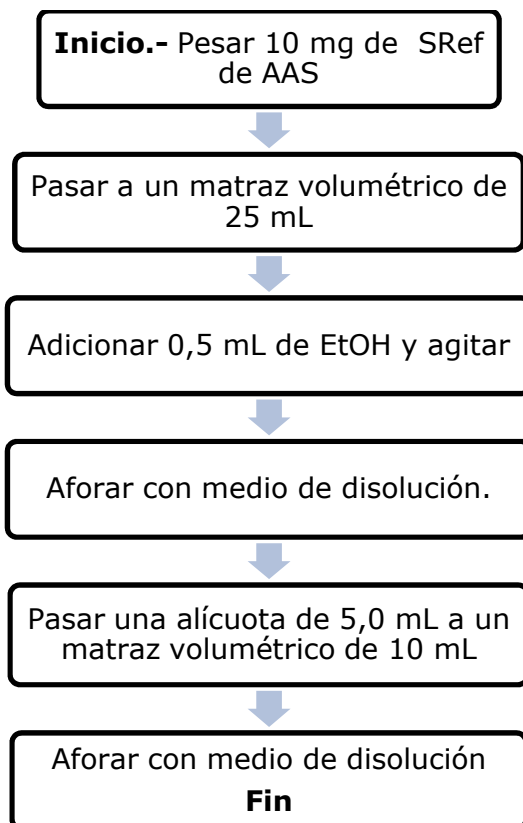
## DIAGRAMA DE PREPARACIÓN DEL MEDIO DE DISOLUCIÓN

\*Para 1L de disolución:

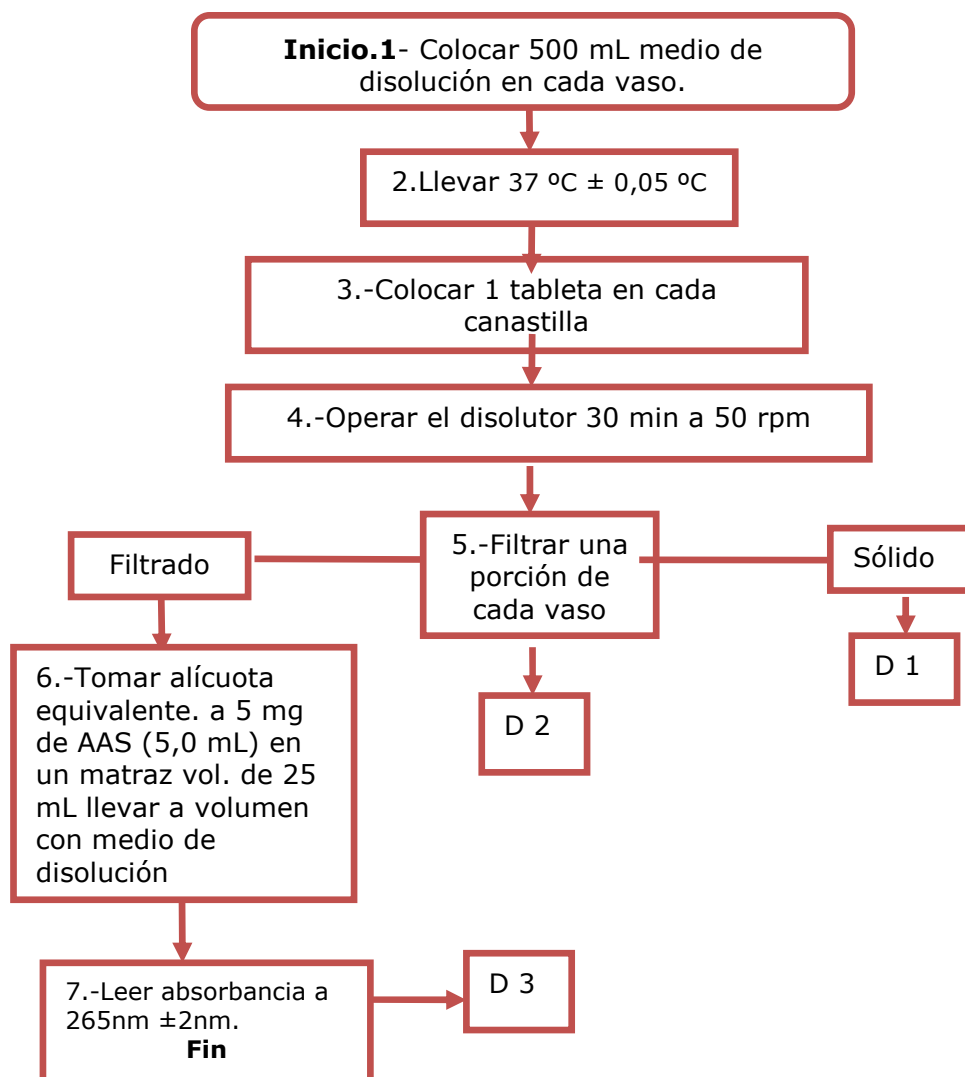


\*Para este trabajo se prepararon 10 L.

**DIAGRAMA PARA LA PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN  
REFERENCIA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO PARA  
DISOLUCIÓN.**



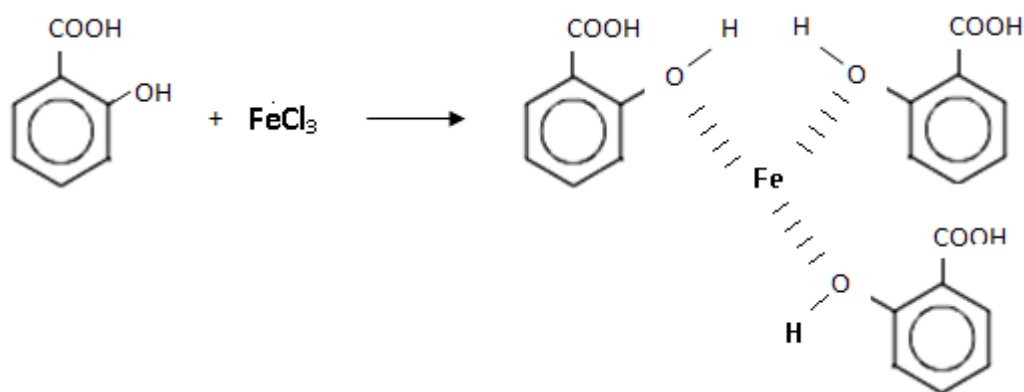
## DIAGRAMA DE PROCEDIMIENTO DE PRUEBA DE DISOLUCIÓN



Residuo	Compuestos
D1	La disolución con acetato de sodio, AAS, excipientes, ácido acético. Desechar esta solución previamente neutralizada al drenaje.
D2	Desechar a la basura municipal.
D3	Posteriormente a la lectura, tratar el residuo de la celda y el del aforado como: D1.

## 6. Ácido salicílico libre. <sup>20</sup>

**Fundamento:** El ácido salicílico, como la mayor parte de los fenoles, forma un complejo fuertemente coloreado con el ion  $\text{Fe}^{3+}$  del tricloruro de hierro. La aspirina o ácido acetilsalicílico, que tiene este grupo acetilado, no dará esta reacción.



La impureza más común es el ácido salicílico que no ha sufrido una acetilación completa, poseyendo el grupo hidroxilo del segundo carbono libre.

**Criterio de aceptación:** no más del 0,3 por ciento de ácido salicílico libre.

### **Material:**

- 1 Nave para pesar
- 1 Espátula
- 2 Matraces volumétricos de 100 mL
- 1 Matraz volumétrico de 50 mL
- 1 Pipeta volumétrica de 1 mL
- 1 Pipeta volumétrica de 2 mL
- 1 Pipeta volumétrica de 3 mL
- 1 Pipeta volumétrica de 5 mL
- 1 Probeta de 100 mL
- 2 Tubos de Nessler

### **Equipo:**



Balanza analítica

**Reactivos:**

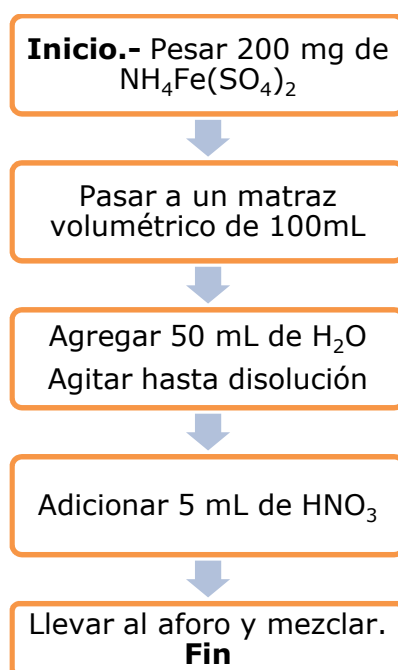
Sulfato férrico amoniacal.  $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2$  RA

$\text{HNO}_3$  RA

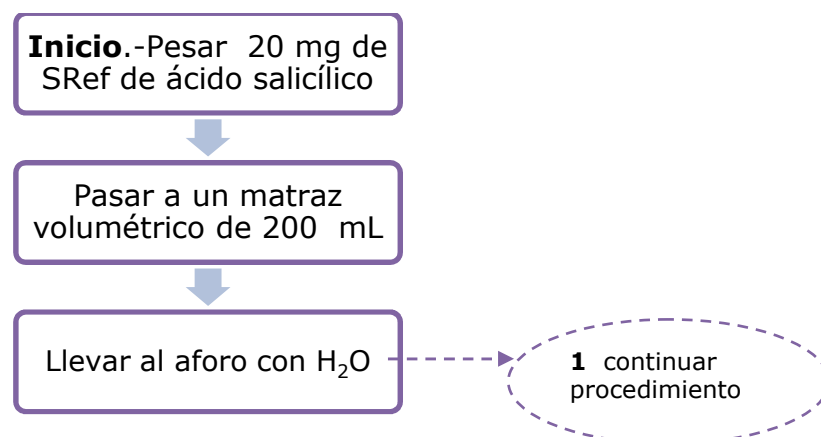
SRef ácido salicílico

Etanol al 96 % v/v

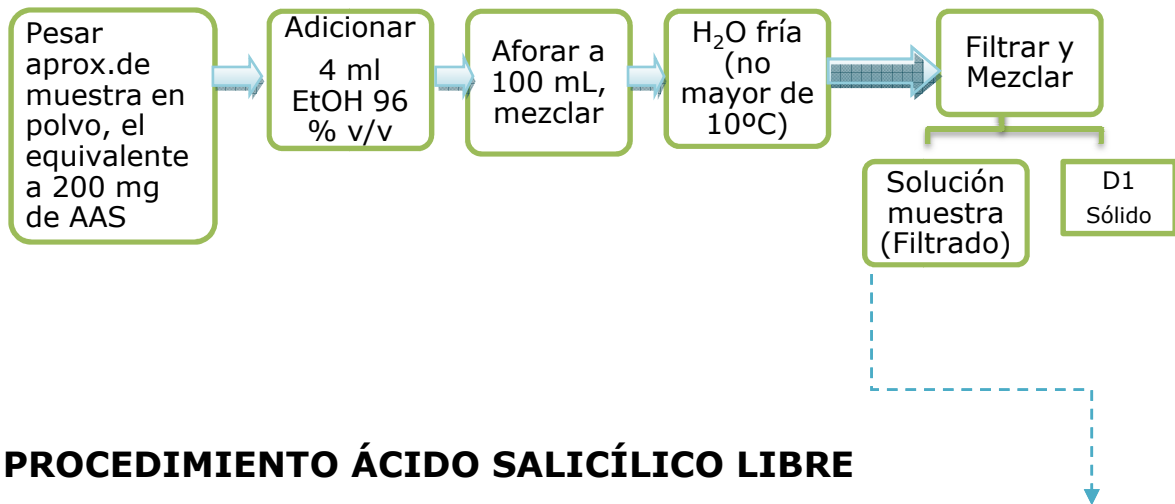
**PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE SULFATO FÉRRICO AMÓNICO**



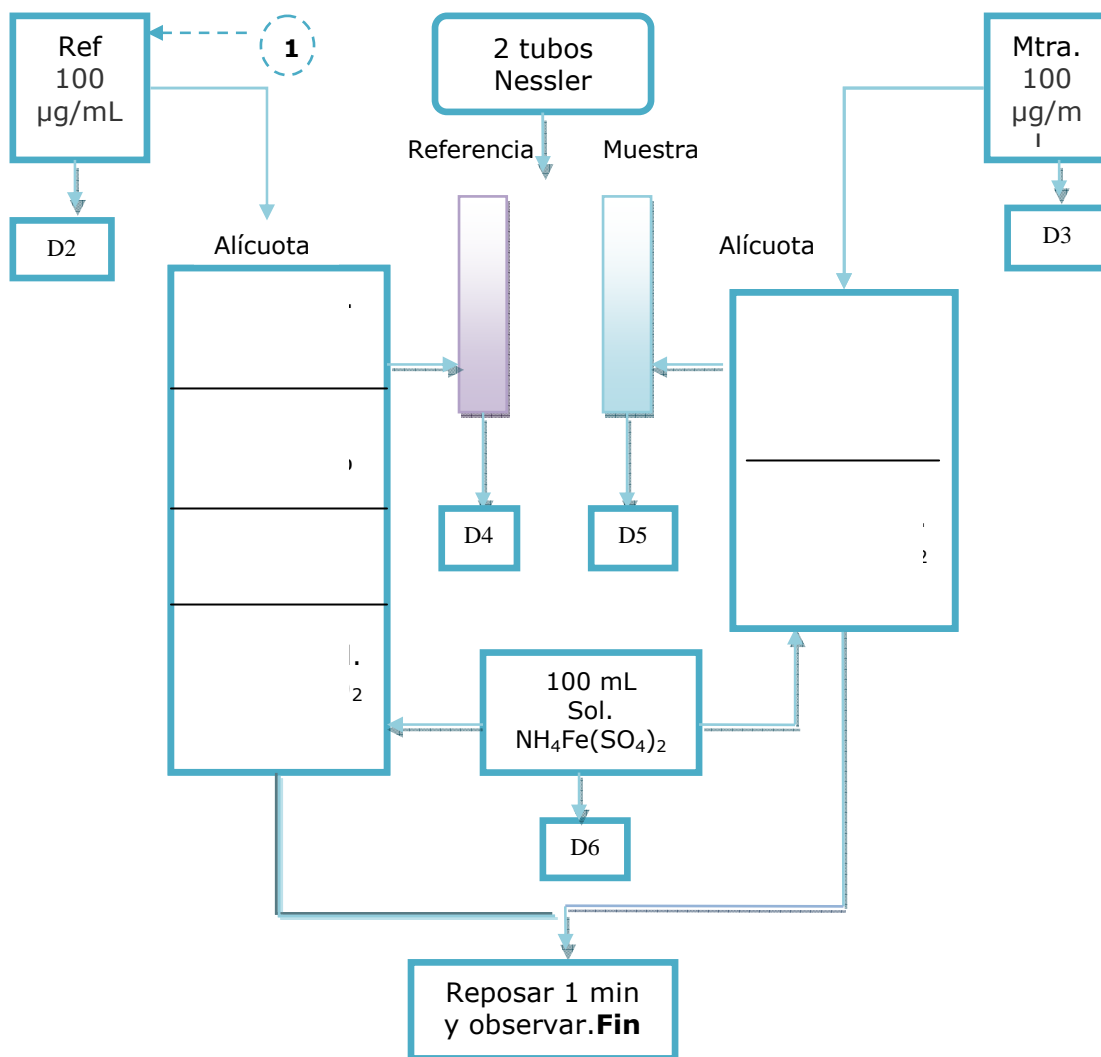
**DIAGRAMA DE PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE REFERENCIA DE ÁCIDO SALICÍLICO**



## DIAGRAMA DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA PARA LA DETERMINACIÓN DE ÁCIDO SALICÍLICO



## PROCEDIMIENTO ÁCIDO SALICÍLICO LIBRE



<b>Residuo</b>	<b>Compuestos</b>
D1	<b>Excipientes. Desechar en la basura municipal.</b>
D2	El filtrado de la solución contiene menos del 20 % de alcohol, por tanto se puede desechar al drenaje
D3	La solución contiene ácido salicílico. Por lo que se puede desechar al drenaje.
D4	La solución contiene alcohol y sales de sulfato férrico. Esta solución contiene menos del 20 % de alcohol del total de la solución, al igual que el residuo D4; por lo cual se puede desechar al drenaje y las sales de sulfato son consumidas.
D5 y D6	Solución de sulfato férrico amónico. Para sales ácidas como soluciones acuosas, se mezclan con carbonato de sodio ó bicarbonato de sodio en polvo, después se diluyen con abundante agua y se vierten neutralizadas al drenaje.

## **7. Valoración. MGA 0361. Espectrofotometría UV-visible.**

**Fundamento:** la espectrofotometría UV-visible se basa en la medida de absorción, por las diferentes sustancias, de una radiación electromagnética de longitudes de onda situadas en una banda definida y estrecha, esencialmente monocromática.

Este método establece las técnicas para la identificación y cuantificación de sustancias por espectrofotometría de absorción ultravioleta y visible, además describe las condiciones generales para su aplicación.

La banda espectral empleada en las mediciones se extiende desde las longitudes de onda corta de la zona ultravioleta hasta la visible del espectro. Puede considerarse como si estuviera constituido por dos zonas, la ultravioleta de 190 nm a 380 nm y la visible de 380 nm a 780 nm.

En general los espectros ultravioleta y visible de una sustancia, no tienen un alto grado de especificidad, sin embargo son muy adecuados para las valoraciones cuantitativas y en el caso de muchas sustancias constituyen un medio útil de identificación adicional. Los disolventes empleados deben estar exentos de fluorescencia a la longitud de onda de la medición.

**Reactivos:** para las identificaciones y valoraciones por espectrofotometría de absorción ultravioleta visible pueden emplearse muchos disolventes, incluyendo agua, alcoholes, cloroformo, hidrocarburos ligeros, éteres y soluciones diluidas de ácidos y álcalis fuertes.

**Procedimiento para la cuantificación.** Las valoraciones espectrofotométricas requieren normalmente de la comparación de la absorbancia producida por la solución de la sustancia problema con la absorbancia de una solución de la sustancia de referencia. Las monografías indican la longitud de onda para la absorción espectral máxima de la sustancia.

Criterio de aceptación: 95,0 a 105,0 de la cantidad etiquetada en el marbete.

### **Material**

- 1 Espátula
- 1 Pinzas de disección
- 1 Mortero
- 1 Nave para pesar
- 1 Celda de cuarzo
- 1 Embudo de filtración rápida
- 2 Pipetas graduadas de 10 mL
- 3 Pipetas volumétricas de 5 mL
- 3 Matraces volumétricos de 10 mL
- 3 Matraces volumétricos de 50 mL
- 3 Matraces volumétricos de 100 mL

1 Probeta graduada de 50 mL

1 Vaso de precipitado 100mL

1 Vaso de precipitado 250mL

**Equipo:**

Balanza analítica

Espectrofotómetro UV- Visible

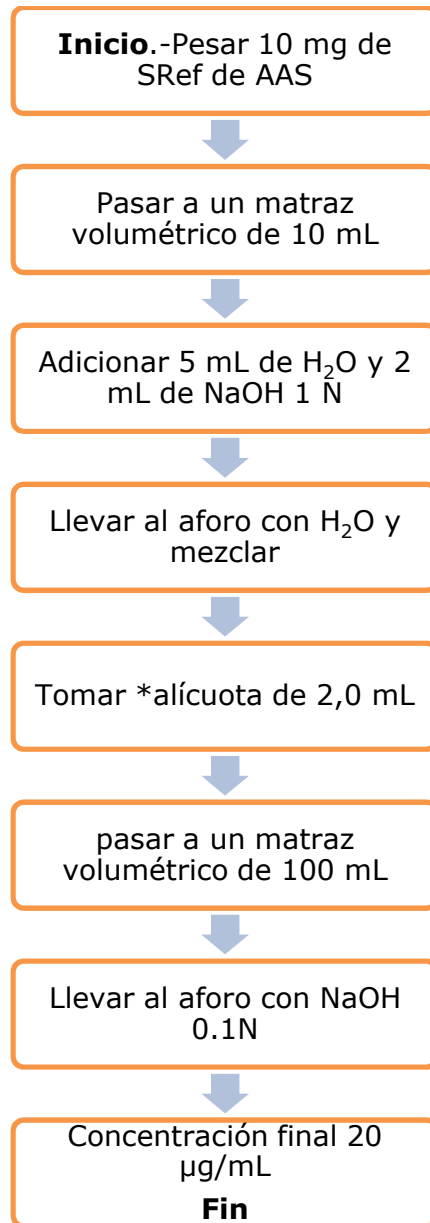
**Reactivos:**

SRef ácido acetilsalicílico

20 Tabletas de ácido acetilsalicílico

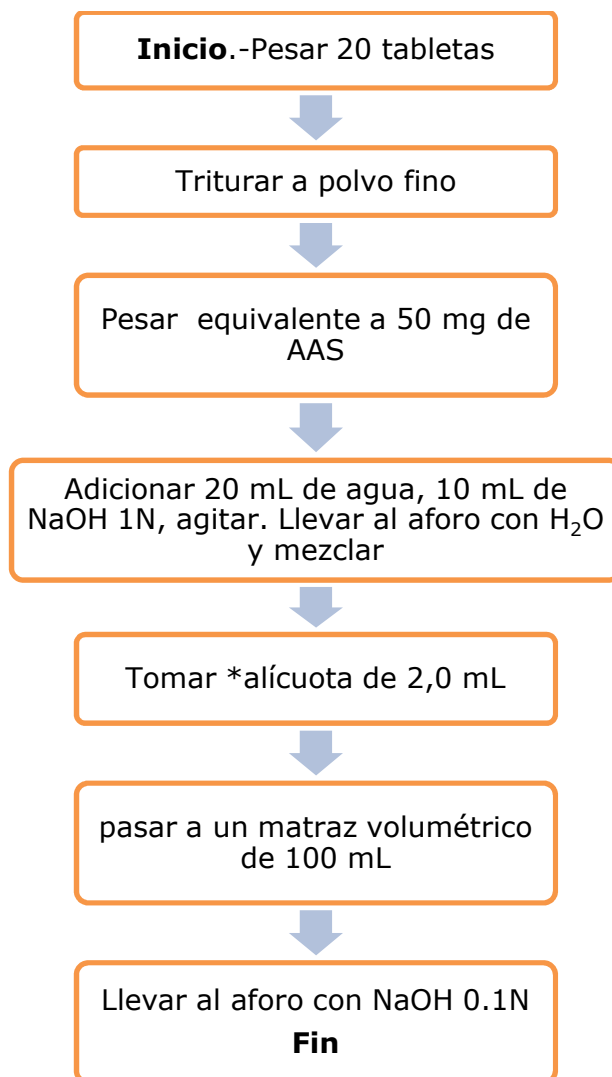
NaOH RA

## \*PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE REFERENCIA DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO PARA LA VALORACIÓN



\*Se realizó una dilución de la referencia de 2 a 100 mL para disminuir la concentración que indica la metodología original y poder leer las absorbancias en el espectrofotómetro.

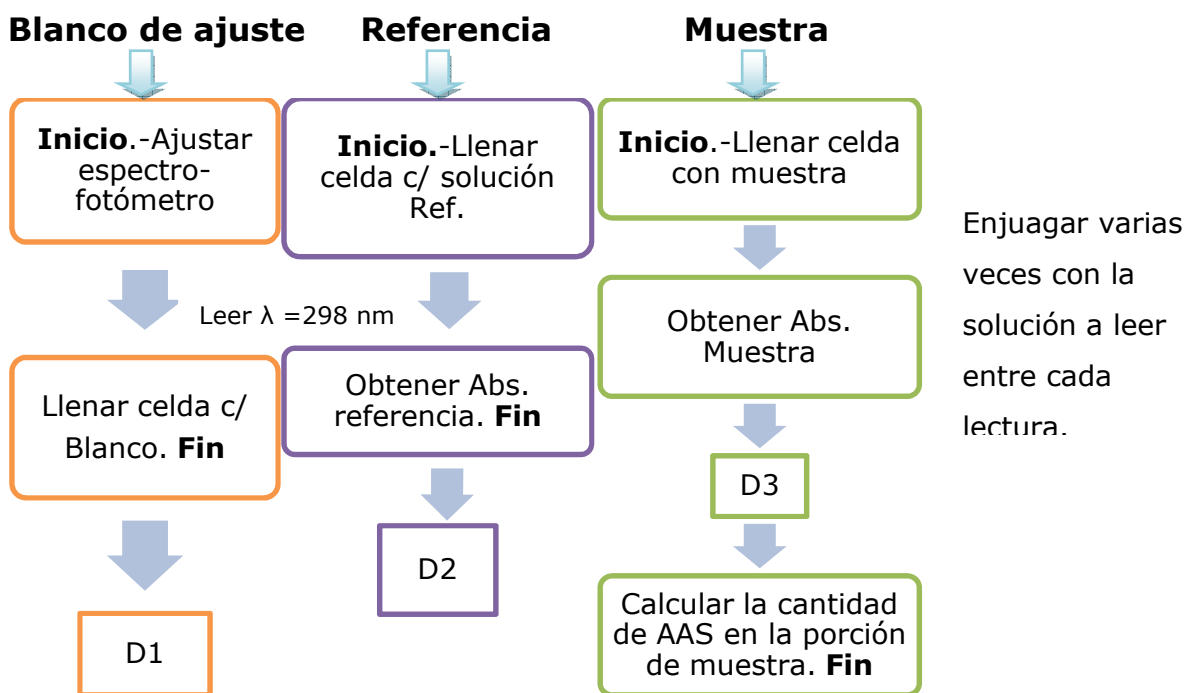
**\*DIAGRAMA DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA DE AAS PARA LA VALORACIÓN**



\*se realizó una dilución 2 a 100 mL para poder leer absorbancias menores a 1,000 en el espectro de absorción.

<b>Residuo</b>	<b>Compuestos</b>
D1	Tabletas trituradas de AAS que se envían a incineración.
D2	Sólido trazas de excipientes. Se desechan en la basura
D3	Disolución alcalina de sosa y AAS. Desechar neutra al drenaje.

**\*DIAGRAMA DEL PROCEDIMIENTO PARA LA VALORACIÓN DE AAS**



\*Se efectuará el análisis por sextuplicado

Residuo	Compuestos
D1	Solución alcalina de sosa. Desechar neutra al drenaje
D2	Solución alcalina con AAS. Desechar neutra al drenaje.
D3	Solución alcalina, AAS y excipientes. Desechar neutra al drenaje.



## CAPÍTULO 6

### RESULTADOS Y ANÁLISIS

#### Determinaciones Internas:

##### **1 Descripción:**

Tabletas redondas de bordes lisos de color blanco; en una de sus caras presenta grabado el nombre del Laboratorio por duplicado, formando una cruz y en la otra el nombre del producto y la cantidad comercial en gramos alrededor de la circunferencia de la misma.

##### **2. Peso promedio:**

Se pesaron una a una 30 tabletas que servirán tanto para la determinación del peso promedio así como para las réplicas de la determinación de uniformidad de dosis por el método de variación de masa.

<b>No. Tableta</b>	<b>Peso en (mg)</b>
<b>1</b>	600,3 mg
<b>2</b>	609,5 mg
<b>3</b>	596,1 mg
<b>4</b>	600,9 mg
<b>5</b>	599,9 mg
<b>6</b>	603,4 mg
<b>7</b>	592,1 mg
<b>8</b>	606,4 mg
<b>9</b>	604,2 mg
<b>10</b>	599,4 mg

<b>No. Tableta</b>	<b>Peso en (mg)</b>
<b>11</b>	608,4 mg
<b>12</b>	599,3 mg
<b>13</b>	602,6 mg
<b>14</b>	601,2 mg
<b>15</b>	596,4 mg
<b>16</b>	601,1 mg
<b>17</b>	596,9 mg

<b>18</b>	592,2 mg
<b>19</b>	600,1 mg
<b>20</b>	590,2 mg
<b>No. Tableta</b>	<b>Peso en (g)</b>
<b>21</b>	594,4 mg
<b>22</b>	599,5 mg
<b>23</b>	591,5 mg
<b>24</b>	601,6 mg
<b>25</b>	599,1 mg
<b>26</b>	599,7 mg
<b>27</b>	595,4 mg
<b>28</b>	599,5 mg
<b>29</b>	605,1 mg
<b>30</b>	602,4 mg

<b>SUMA</b>	17988,0mg
<b>PROMEDIO</b>	<b>599,6 mg</b>
<b>Desv. Estándar</b>	0,0047
<b>DER = <math>\frac{DE}{\bar{x}}</math> (100)</b>	0,00078%

### **Determinaciones farmacopeicas:**

#### **3. Ensayo de identidad B. (Espectroscopía UV de la valoración).**

Se corrió el espectro de 350 nm a 250 nm. Los máximos y mínimos encontrados para las soluciones de referencia y muestra son similares resultado: **Positiva.**

#### **4. Uniformidad de dosis. Método: variación de masa. (Se efectúa por triplicado)**

**Fórmula:**

$$(mg \text{ tab } 1) \left( \frac{mg \text{ AAS valoración}}{1 \text{ tab}} \left| \frac{\text{peso Tab 1}}{\text{peso prom}} \right. \right) = \left( \frac{mg \text{ AAS Tab 1}}{mg \text{ AAS marbete}} \right) (100) = \% \text{ AAS Tableta 1.}$$

**Nota:** Ejemplo de cálculos ver anexo II pag.68

- Primera determinación de Uniformidad de Dosis.Método:  
variación de masa:

No.Tableta	Peso tableta (g)	mg de AAS	% de AAS
1	0,6003 g	490,8	<b>98,1</b>
2	0,6095 g	498,3	<b>99,7</b>
3	0,5961 g	487,4	<b>97,5</b>
4	0,6009 g	491,3	<b>98,3</b>
5	0,5999 g	490,5	<b>98,1</b>
6	0,6034 g	493,4	<b>98,7</b>
7	0,5921 g	484,1	<b>96,8</b>
8	0,6064 g	495,8	<b>99,2</b>
9	0,6042 g	494,0	<b>98,8</b>
10	0,5994 g	490,1	<b>98,0</b>

**Nota:** Dato de valoración =490,5mg de AAS/tab

Dato de peso promedio = 599,6 mg

$$\bar{x} = 98,3$$

Desviación Estandar = 0,832

$$DER = \frac{DE}{\bar{x}} (100) = 0,8 \%$$

**Criterio de aceptación:** cada uno de los valores obtenidos debe ser mayor a 85,0 % y no mayor a 115,0% y una desviación estándar relativa menor ó igual a 6,0 %.

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación.

- Segunda determinación de Uniformidad de Dosis. Método: variación de masa:

No. Tableta	Peso Tableta (g)	mg de AAS	% de AAS
1	0,6084 g	497,4	<b>99,5</b>
2	0,5993 g	490,0	<b>98,0</b>
3	0,6026 g	492,7	<b>98,5</b>
4	0,6012 g	491,6	<b>98,3</b>
5	0,5964 g	487,6	<b>97,5</b>
6	0,6011 g	491,5	<b>98,3</b>
7	0,5969 g	488,0	<b>97,6</b>
8	0,5922 g	484,2	<b>96,8</b>
9	0,6001 g	490,7	<b>98,1</b>
10	0,5902 g	482,6	<b>96,5</b>

**Nota:** Dato de valoración = 490,5mg de AAS/tab

Dato de peso promedio = 599,6 mg

$$\bar{x} = 97,9$$

$$DE = 0,863$$

$$DER = \frac{DE}{\bar{x}} (100) = 0,8 \%$$

**Criterio de aceptación:** cada uno de los valores obtenidos debe ser mayor a 85,0 % y no mayor a 115,0% y una desviación estándar relativa menor ó igual a 6,0 %.

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación.

- Tercera determinación de Uniformidad de Dosis. Método: variación de masa:

No. Tableta	Peso Tableta (g)	mg de AAS	% de AAS
1	0,5944 g	486,0	<b>97,2</b>
2	0,5995 g	490,2	<b>98,0</b>
3	0,5915 g	483,6	<b>96,7</b>
4	0,6016 g	491,9	<b>98,4</b>
5	0,5991 g	489,8	<b>97,9</b>
6	0,5997 g	490,3	<b>98,0</b>
7	0,5954 g	486,8	<b>97,4</b>
8	0,5995 g	490,2	<b>98,0</b>
9	0,6051 g	494,7	<b>98,9</b>
10	0,6024 g	492,3	<b>98,5</b>

**Nota:** Dato de valoración = 490,5mg de AAS/tab

Dato de peso promedio = 599,6 mg

$$\bar{x} = 97,9$$

$$DE = 0,651$$

$$DER = \frac{DE}{\bar{x}} (100) = 0,7 \%$$

**Criterio de aceptación:** cada uno de los valores obtenidos debe ser mayor a 85,0 % y no mayor a 115,0% y una desviación estándar relativa menor ó igual a 6,0 %.

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación.

## 5. Disolución. Q= 80% (Se efectúa por triplicado)

### 1ª. determinación de Disolución. Absorbancias obtenidas.

No. de vaso	Absorbancia $\lambda= 265$ nm
1	0,604
2	0,606
3	0,627
4	0,623
5	0,626
6	0,627

<b>Referencia<sub>AAS</sub></b>	<b>0,613</b>
---------------------------------	--------------

Se utilizó como blanco de ajuste la solución amortiguadora de acetatos pH= 4,5

### 1ª. determinación de Disolución. Porcentaje de ácido acetilsalicílico disuelto

**NOTA:** por ciento disuelto Tableta No.1 = **97** ejemplo de cálculo ver Anexo II pag.71

#### Fórmula:

$$\frac{A_{Mtra}}{A_{ref}} * \frac{mg_{ref}}{Aforo_{ref}} * \frac{Pureza_{ref}}{100\%} * \frac{500 mL}{1 Tableta} * \frac{Aforo}{Alícuota} = \frac{mg \text{ reales de AAS}}{500mg \text{ de AAS}_{teóricos}} * 100$$

No. de vaso	% Disuelto de AAS
1	97
2	98
3	101
4	101
5	100
6	101

**Criterio de aceptación:** cada uno de los resultados debe ser mayor a Q +5%, esto es:

$$80\% + 5 = 85\%.$$

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación, cada uno de los valores obtenidos en la prueba de prueba de disolución, tienen un porcentaje mayor que 85%.

**2ª. determinación de Disolución. Absorbancias obtenidas.**

No. de vaso	Absorbancia $\lambda= 265$ nm
1	0,622
2	0,624
3	0,626
4	0,622
5	0,623
6	0,623

<b>Referencia<sub>AAS</sub></b>	<b>0,613</b>
---------------------------------	--------------

Se utilizó como blanco de ajuste la solución amortiguadora de acetatos pH= 4,5

**2ª. determinación de Disolución. Porcentaje de ácido acetilsalicílico disuelto**

No. de vaso 2º disolutor	% Disuelto de AAS
1	100
2	100
3	101
4	100
5	100
6	100

**Criterio de aceptación:** cada uno de los resultados debe ser mayor a  $Q + 5\%$ , esto es:  
 $80\% + 5 = 85\%$ .

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación, cada uno de los valores obtenidos en la prueba de prueba de disolución, tienen un porcentaje mayor que 85%.

### 3ª. determinación de Disolución . Absorbancias obtenidas.

No. de vaso	Absorbancia $\lambda= 265$ nm
1	0,624
2	0,622
3	0,623
4	0,625
5	0,624
6	0,628

<b>Referencia<sub>AAS</sub></b>	<b>0,613</b>
---------------------------------	--------------

Se utilizó como blanco de ajuste la solución amortiguadora de acetatos pH= 4,5

### 3ª. determinación de Disolución. Porciento de ácido acetilsalicílico disuelto.

No. de vaso	% Disuelto de AAS
1	100
2	100
3	100
4	100
5	100
6	101

**Criterio de aceptación:** cada uno de los resultados debe ser mayor a  $Q + 5\%$ , esto es:

$$80\% + 5 = 85\%.$$

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación, cada uno de los valores obtenidos en la prueba de prueba de disolución, tienen un porcentaje mayor que 85%.



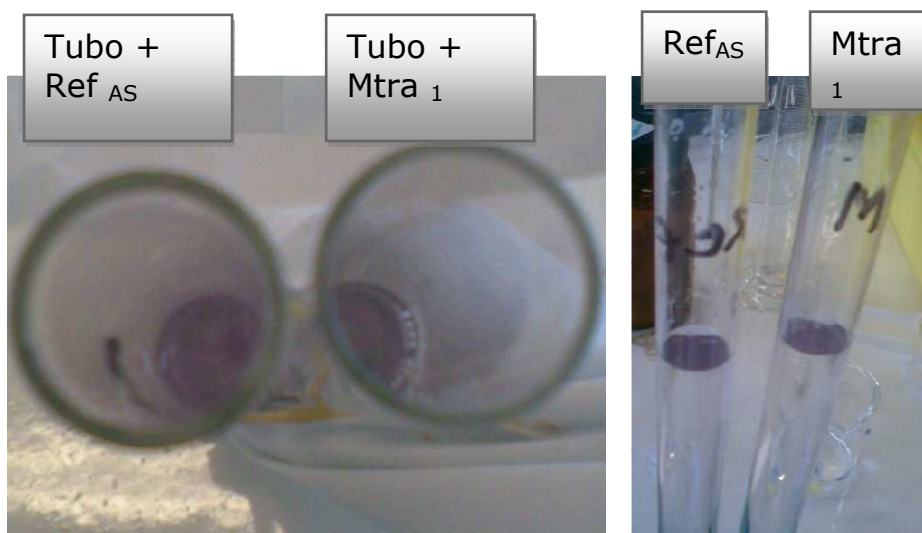
## 6. Ácido salicílico libre. (Se efectúa por triplicado)

Muestra	Peso (mg)	Cumple con la especificación
1	205,7	✓
2	202,2	✓
3	202,3	✓

**Criterio de aceptación:** Cualquier color violeta producido con la solución de la muestra, no es más intenso que el color producido con la preparación de la referencia.

Nota: Ejemplo de cálculo, ver Anexo II.pag. 73

🔍 Imagen muestra 1:

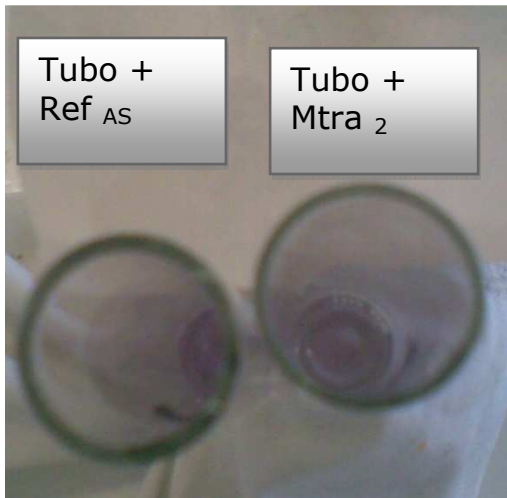


Vista superior de los tubos

vista de frente

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación ya que el color violeta obtenido con la solución de la muestra, no es más intenso que el color producido por la referencia.

Imagen muestra 2



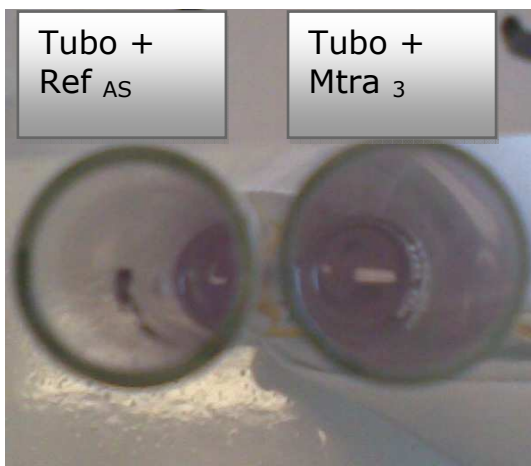
Vista superior de los tubos



vista de frente

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación ya que el color violeta obtenido con la solución de la muestra, no es más intenso que el color producido por la referencia.

Imagen muestra 3



Vista superior de los tubos



vista de frente

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación ya que el color violeta obtenido con la solución de la muestra, no es más intenso que el color producido por la referencia.

**7. Valoración.** Espectrofotometría UV- Visible. (Se efectúa por sextuplicado)

**Peso de las muestras.**

Muestra	Peso en (mg)
1	59,3 mg
2	60,3 mg
3	59,6 mg
4	60,1 mg
5	60,0 mg
6	59,7 mg

<b>Referencia AAS</b>	<b>10,7 mg</b>
-----------------------	----------------

**NOTA:** Peso equivalente a 50 mg de las muestras de AAS = 60 mg, ejemplo de cálculo ver anexo II. Pag 74

**Fórmula para la determinación en mg de AAS:**

$$\begin{aligned}
 & \text{mg de AAS} \\
 & = \frac{A_m}{A_{ref}} \left( \frac{mg}{1^\circ A_{foro}} ref \left| \text{pureza} \left( \frac{Alícuota}{2^\circ A_{foro}} ref \right) \right) \left( \frac{1^\circ A_{foro}}{mg} mtra \left| \frac{2^\circ A_{foro}}{Alícuota} mtra \right) \right. (\text{Peso promedio})
 \end{aligned}$$

**Absorbancias obtenidas en la valoración de AAS**

Muestra	Peso equivalente a 50 mg de muestra	Absorbancia $\lambda = 298$ nm
1	59,3 mg	0,336
2	60,3 mg	0,352
3	59,6 mg	0,359
4	60,1 mg	0,357
5	60,0 mg	0,351
6	59,7 mg	0,352

<b>Referencia AAS</b>	<b>0,379</b>
-----------------------	--------------

**Nota:** Se utilizó como blanco de ajuste NaOH 0,1 N .

## Por ciento de ácido acetilsalicílico obtenido en las muestras.

Muestra	mg de AAS obtenido	% de AAS
1	473,6 mg	94,7 %
2	487,9 mg	97,6%
3	503,5 mg	100,7%
4	496,5 mg	99,3%
5	489,0 mg	97,8%
6	492,8 mg	98,6%

**NOTA:** ejemplo de cálculo ver Anexo II pag.74

<b>Suma</b>	590,0 mg
<b>Promedio</b>	98,1 %
<b>Desv. Estandar</b>	2,017
<b>DER</b>	2,0%

**Criterio de aceptación:** Las tabletas contienen no menos de 95,0 por ciento y no más del 105,0% de ácido acetilsalicílico indicada en el marbete.

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación, ya que todos los porcentajes obtenidos están dentro del intervalo establecido.

### **Análisis de resultados**

Las tabletas de ácido acetilsalicílico de 500 mg marca comercial que se analizaron, cumplieron con las especificaciones de acuerdo a lo siguiente:

#### **Determinaciones internas.**

##### **1. Descripción.**

Debe cumplir con la especificación interna del Laboratorio.

##### **2. Peso promedio**

Debe cumplir con la especificación interna del Laboratorio.

## **Determinaciones farmacopeicas:**

### **3. Ensayo de identidad B. (Espectroscopía UV de la valoración).**

Ensayo de identidad B.

Se identificó al ácido acetilsalicílico contenido en las tabletas mediante la prueba de valoración, la cual se basó en la absorción ultravioleta y visible por espectrofotometría, obteniendo así las lecturas de absorción del ácido acetilsalicílico a una longitud de onda de 298 nm.

### **4. Uniformidad de dosis. Método: variación de masa.**

Se determinó por triplicado analizando 30 unidades de ácido acetilsalicílico tabletas por el método de variación de masa, ya que el contenido del principio activo es mayor a 50 mg y constituye más del 50% de la masa total de la tableta; es decir la cantidad del principio activo es de 500 mg y el peso promedio para una tableta es de 599.9mg.

De acuerdo con el criterio de aceptación el resultado del análisis de cada una de las unidades se mantuvieron dentro del rango establecido en porcentaje y desviación estándar relativa (DER). (ANEXO II).

### **5. Disolución.**

Esta prueba se realizó por triplicado con el fin de verificar el cumplimiento del requisito en la disolución (Q=80%) establecido en la monografía asegurando con esto el control de las variables presentes en el análisis de tabletas de Ácido acetilsalicílico como pueden ser: el control de las revoluciones por minuto (rpm), la temperatura y desgasificación del medio de disolución, tiempo, toma de muestra y el volumen agregado a cada vaso del disolutor. el

manejo del operador, fue adecuado y así se obtiene finalmente una prueba confiable y reproducible. Los resultados que arrojaron las 3 pruebas cumplen con los requisitos establecidos de disolución (ANEXO II).

#### **6. Ácido salicílico libre.**

Esta prueba se realizó por triplicado con el fin de verificar que se cumple con el criterio de aceptación. El color violeta obtenido con la solución de la muestra, no es más intenso que el color producido por la referencia en cada una de las determinaciones realizadas.

#### **7. Valoración. Espectrofotometría UV- Visible.**

Esta prueba se realizó mediante espectrofotometría UV-Visible y se basó en la absorción del ácido acetilsalicílico presente en las tabletas para así poder cuantificar la cantidad de principio activo real que contienen las tabletas. Se realizó por sextuplicado, con el fin de conseguir resultados confiables y reproducibles; en este caso el valor de la muestra 1 no está dentro de la especificación, debido a que las muestras se midieron en diferentes días de trabajo, por cuestión de uso del laboratorio. Las muestras restantes cumplen con la especificación, aunque para (ANEXO II).

## **CAPÍTULO 7.**

### **CONCLUSIONES**

Se realizaron en unas tabletas de ácido acetilsalicílico de 500 mg marca comercial, las determinaciones de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 9ª. Edición y se llegó a la conclusión que pueden ser consideradas como una práctica para el laboratorio de Análisis de Medicamentos, e implantarla en el programa de la asignatura (clave 1705) que se imparte en la carrera química farmacéutico biológica, ya que cumple con las expectativas académicas porque proporciona las bases necesarias para que el alumno se forme un criterio en el análisis de medicamentos de las tabletas, poniendo en práctica sus conocimientos adquiridos en las asignaturas precedentes a esta y además aprendiendo el manejo de la farmacopea.

Esta propuesta ofrece un beneficio en cuanto a la disminución de gastos para la Facultad de Química, ya que la elaboración de estas tabletas se realiza en el laboratorio de la asignatura de Tecnología farmacéutica I. como parte de su programa de prácticas representando para éste un residuo. Tomando en cuenta lo anterior, el laboratorio de análisis de medicamentos utilizaría las tabletas fabricadas como insumo lo que evitaría la compra de estos productos por el Departamento de Farmacia.

Además el alumno aprende donde se generan los residuos al estar realizando los parámetros y siendo el generador el responsable de su manejo es importante que los minimice o los acondicione de manera correcta para su disposición final lo cual en la Facultad de Química lo realiza la Unidad de Gestión Ambiental.

Adicionalmente se revisaron las hojas de seguridad ya que es importante que el alumno reconozca el manejo correcto de los reactivos.

Finalmente se determina el costo de la práctica para concientizar al alumno del cuidado de preparar los reactivos y no desperdiciar.

### **Referencias bibliográficas:**

1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Novena edición volumen I, Secretaría de Salud 2008. MGA's: ,0361, 0291, 0299, 0361.
2. Rémington Farmacia. 20<sup>a</sup> Edición Panamericana Tomo I año 2000, pp 996-1000.
3. Martindale Guía de Consulta Farmacéutica, Segunda Edición española, Pharma editores 2006, pp 12-15.
4. The United States Pharmacopeia, 2007 Vol.2, pp 1585.
5. Vademecum Académico de Medicamentos, R. Rodríguez Carranza, Quinta edición, Mc Graw-Hill 2009. PP 12,13.
6. Vademecum Academico de Medicamentos (consultado en noviembre 2010 ) Rodriguez Carranza capitulo 1 URL: [http://highered.mcgrawhill.com/sites/dl/free/9701072413/783966/RODRIGUEZ\\_CARRANZA\\_VAM\\_5a\\_capitulo\\_01.pdf](http://highered.mcgrawhill.com/sites/dl/free/9701072413/783966/RODRIGUEZ_CARRANZA_VAM_5a_capitulo_01.pdf)
7. Síntesis de la Aspirina (consultado en febrero 2011)II Campus de Química URL:



<http://www.scribd.com/doc/268779/obtencion-de-acido-acetilsalicilico->

8. Faith, Keyes, Clark. *Industrial Chemicals*, third edition (1965). JOHN WILEY & SONS.
9. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos Novena Edición, Volumen II, Secretaría de Salud 2008. Capítulo de preparados farmacéuticos, pp.1369-1371.
10. Buenas prácticas de Manufactura (consultado en diciembre 2010) Tabletas tecnología farmacéutica. URL:  
  
[http://docencia.izt.uam.mx/ferm/uueeaa/material\\_adicional/prresentaciones\\_pdf/Tabletas.pdf](http://docencia.izt.uam.mx/ferm/uueeaa/material_adicional/prresentaciones_pdf/Tabletas.pdf)
11. Universidad Valparaiso. Carreño Patricia (consultado diciembre 2010) guía de control 2009. URL:  
[http://prontus.uv.cl/pubacademica/pubprofesores/c/pubcarreno patricia/site/artic/20090605/asocfile/guia\\_control2009.pdf](http://prontus.uv.cl/pubacademica/pubprofesores/c/pubcarreno patricia/site/artic/20090605/asocfile/guia_control2009.pdf)
12. Yukanis Bruice Paula, *Química Orgánica*, Quinta Edición, Pearson Educación, México 2008, pp. 745, 846.
13. Ley General de Salud en línea (consultado en diciembre 2010) URL:  
  
<http://bvs.copresida.gov.do/Docs/Ley%20General%20de%20Salud%2042-01.pdf>
14. Ley General de Salud D.R. © Editorial SISTA S.A. de C.V; México D.F. Trigésima Edición 2009. pp 111,112

15. British Pharmacopoeia (2004, Vol. III, pp.2189, 2190), (1993, HMSO, pp 753.)
16. The United States Pharmacopeia Convention (USP 29, 2006), Formulario Nacional NF 24. Pp. -223, 224.
17. Pequeña Enciclopedia Médica, Jean Hamburger 17ª edición, Panamericana 1989. pp-55, 731.
18. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas, 13ª edición SALVAT 1992. pp-71, 85, 120, 121, 128, 215, 356, 357, 442, 614, 769.
19. Diccionario de bolsillo Dorland, 26ª edición, Mc. Graw-Hill Interamericana 2004. Pp- 320,377, 502, 571, 599, 662, 714, 812, 813.
20. 1ºFarmacia. (consultado en enero 2011)Prácticas de síntesis de productos. URL:  
  
<http://bobquim.mforos.com/274682/1626037-practicas-de-sintesis-de-productos-1-farmacia>
21. Biblioteca nacional de Medicina EEUU. (consultado febrero 2011)Zafirlukast. URL:  
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a697007-es.html>

## **HOJAS DE SEGURIDAD**

- 1) FORO COSMOS online (consultado en diciembre 2010)  
Generalidades del Ácido acetilsalicílico USP polvo. URL:  
<http://www.cosmos.com.mx/j/tec/dwvn.htm>
  
- 2) Carmen Química S.A de C.V online (consultado en enero 2011)  
Químicos Acetato de sodio trihidratado. URL:  
[www.camenquimica.com/.../msds\\_acetato\\_sodio\\_trihidratado.pdf](http://www.camenquimica.com/.../msds_acetato_sodio_trihidratado.pdf)
  
- 3) CASEP Químicos (consultado en febrero 2011) Hoja de seguridad VI Ácido nítrico. URL:  
<http://www.casep.com.mx/pdf/Quimicos/Acidonitrico.pdf>
  
- 4) Facultad de Química Protección civil. (consultado marzo 2011)  
Hojas de seguridad. URL:  
[http://www.quimica.unam.mx/cont\\_espe2.php?id\\_rubrique=54&id\\_article=1341&color=e6ad04&rub2=564](http://www.quimica.unam.mx/cont_espe2.php?id_rubrique=54&id_article=1341&color=e6ad04&rub2=564)

### **COSTOS:**

#### **SIGMA. Life Science**

**“productos para Ciencias de la Vida e Investigación”**

2008-2009, SIGMA-ALDRICH™.

pp. 41,62,194, 761,1400,1756,1794,1874

#### **Web:**

Ordenes/Servicio a Clientes

[Sigma-aldrich.com/order](http://Sigma-aldrich.com/order).

**Servicio Técnico:**

[sigma-aldrich.com/techinfo](http://sigma-aldrich.com/techinfo)

**Teléfono:**

Órdenes/Servicio a Clientes

01800 007 5300

01 722 276 1600

**Servicio Técnico:**

01800 007 53000

01 722 276 1600

**HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD**

**ÁCIDO ACÉTICO**

**1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA**

NOMBRE DE LA SUSTANCIA: Ácido acético  
 CAS # :64-19-7  
 SINONIMO: Ácido acético, Ácido acético glacial, Ácido etanóico  
 NOMBRE QUÍMICO: Ácido acético  
 FÓRMULA QUÍMICA: CH<sub>3</sub>COOH

**2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES**

NOMBRE	CAS #	% EN PSO
Ácido acético	64-19-7	100 %

**3 IDENTIFICACIÓN DE RIESGOS**

Inflamable provoca quemaduras

**4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS**

Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre. En caso de que persista el malestar, pedir atención médica.

Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas. Extraer el producto con un algodón impregnado en polietilenglicol 400.

Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante (mínimo durante 15 minutos), manteniendo los párpados abiertos. Pedir inmediatamente atención médica.

Ingestión: Beber agua abundante. Evitar el vómito (existe riesgo de perforación). Pedir inmediatamente atención médica. No neutralizar.

**5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO**

Medios de extinción adecuados: Dióxido de carbono. Espuma. Polvo seco.  
 Riesgos especiales: Combustible. Mantener alejado de fuentes de ignición. Los vapores son más pesados que el aire, por lo que pueden desplazarse a nivel del suelo. Puede formar mezclas explosivas con el aire. En caso de incendio, pueden formarse vapores de ácido acético.

**6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS**

Precauciones individuales: No inhalar los vapores. Evitar el contacto con la piel, los ojos y la ropa. Procurar una ventilación apropiada.  
 Protección del medio ambiente: Prevenir la contaminación del suelo, aguas y desagües.

Métodos de limpieza: Recoger con materiales absorbentes o en su defecto arena ó tierras secas y depositar en contenedores para residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante. Neutralizar con hidróxido de sodio diluido.

**7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Manipulación: evitar la formación de cargas electrostáticas.  
 Almacenamiento: recipientes bien cerrados. En local bien ventilado. Alejado de fuentes de ignición y calor. Temperatura ambiente.

**8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL**

Medidas técnicas de protección: Control límite de exposición: VLA-ED: 10 ppm ó 25 mg/m<sup>3</sup>. VLA-EC: 15 ppm o 37 mg/m<sup>3</sup>.

Protección respiratoria: En caso de formarse vapores/aerosoles, usar el equipo respiratorio adecuado. Filtro B, Filtro P.

Protección respiratoria: En caso de formarse vapores/aerosoles, usar equipo respiratorio adecuado. Filtro B. Filtro P.

Protección de las manos: Usar guantes apropiados (neopreno, nitrilo).

Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas.

Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Usar ropa de trabajo adecuada. Lavarse manos y cara antes de las pausas y al finalizar el trabajo.

Exposición al medio ambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente.

**ADR:** Acuerdo Europeo sobre el transporte internacional de cargas peligrosas por vía terrestre.

**ONU:** Código Marítimo Internacional de Mercancías peligrosas.

Frases R: frases de riesgo.

DL50: Dosis Letal 50

DBO: Demanda Bioquímica de O<sub>2</sub>

DQO: Cantidad de O<sub>2</sub> disuelto consumido

**9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS**

Aspecto: líquido transparente e incoloro.

Olor: picante.

pH: ~ 2,5 (10g/L)

Punto de ebullición: 118°C

Punto de fusión: 17 °C

**10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD**

Condiciones que deben evitarse: Temperaturas elevadas.

Materias que deben evitarse: Anhídros/Agua. Aldehídos, Alcoholes, Halogenuros de halógeno. Agentes oxidantes (entre otros, ácido perclórico, percloratos, halogenatos, CrO<sub>3</sub>, halogenóxidos, ácido nítrico, óxidos de nitrógeno, óxidos no metálicos, ácido cromosulfúrico). Metales. Hidróxidos alcalinos. Halogenuros no metálicos. Etanolamina. Productos de descomposición peligrosos: estabilidad y reactividad.

**11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA**

Toxicidad aguda: DL50 oral rata: 3310 mg/kg. DL50 dermal conejo: 1060 mg/kg

Efectos peligrosos a la salud: Por inhalación de vapores: Irritaciones en vías respiratorias. Sustancia muy corrosiva. Puede provocar bronconeumonía, edemas en el tracto respiratorio. En contacto con la piel: quemaduras. Por contacto ocular: quemaduras, trastornos de visión, ceguera (lesión irreversible del nervio óptico) Quemaduras en mucosas.

Por ingestión: quemaduras en esófago y estómago, espasmos, vómitos, dificultades respiratorias. Riesgo de perforación intestinal y de esófago. Riesgo de aspiración al vomitar. No se descarta: shock, paro cardiovascular, acidosis y problemas renales.

**12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA**

Movilidad: reparto: log P (oct)= -0,31

Ecotoxicidad: Dosis Letal MediaEC50 (mg/L): peces (Leuciscus Idus)

= 410 mg/L Clasificación: altamente tóxico: peces (L.Macrochirus)=75 mg/L;

Clasificación: Extremadamente tóxico. Medio receptor: Riesgo para el medio acuático= Alto. Riesgo para el medio terrestre= Medio. Observaciones

Altamente tóxico en medios acuáticos. Afecta a peces, micro crustáceos y bacterias por desviación de pH, ecotoxicidad aguda en función de la concentración del vertido.

Degradabilidad: DBO 5= 0,88 g/g. DBO5/DQO. Observaciones: Producto biodegradable.

Acumulación: Observaciones: Producto no bioacumulable.

Otros efectos sobre el medio ambiente: Efectos ecotóxicos por la variación de pH.

**13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN**

Los restos de productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o reglamentación local, estatal o nacional vigente. En general los residuos químicos se pueden eliminar a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen de forma de ser inocuos para el medio ambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y las autoridades responsables.

**14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE**

Terrestre: (ADR) Denominación técnica: ÁCIDO ACÉTICO GLACIAL ONU:

2789

Clase 8: Grupo de embalaje : II

Marítimo (IMDG): Denominación técnica: ÁCIDO ACÉTICO GLACIAL

ONU: 2789

Clase 8: Grupo de embalaje : II

Aéreo (ICAO-IATA): Denominación técnica: Ácido acético glacial ONU

:2789

Clase 8: Grupo de embalaje : II instrucciones de embalaje: CAO 813 PAX 809

**15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA**

Indicaciones de peligro: Corrosivo

Frases: R: 10-35 Inflamable. Provoca quemaduras graves.

Frases: S: 2-7-9-23c-26-45 Manténgase fuera del alcance de los niños.

**HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD****ACETATO DE SODIO TRIHIDRATADO****1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA**

**Nombre del Producto:** Acetato de Sodio Trihidratado  
**Nombre Químico:** Acetato de Sodio Trihidratado  
 $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$   
**CAS # :** 6131-90-4  
**Sinónimos:** Acetato de Sodio Trihidratado; Acido Acético, sal de Sodio Trihidratado.  
 No regulado.

**2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES**

Nombre: acetato de sodio.  
 CAS#: 127-09-3  
 %EN PESO: 99-101%

**3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS**

Riesgo de Ingestión: Dosis altas pueden producir dolor abdominal, nauseas y vómitos.  
 Riesgo al contacto con la piel: Puede causa irritación de la piel, los síntomas pueden ser enrojecimiento y dolor.  
 Riesgo por Inhalación: Puede causar irritación del tracto respiratorio. Los síntomas pueden ser tos, dolor de garganta, respiración difícil y dolor pectoral.  
 Riesgo al contacto con los Ojos: Puede causar irritación, enrojecimiento y dolor.  
 Signos y Síntomas por sobre-exposición: No se encontró información.

**4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS**

Contacto con los Ojos: Lave los ojos inmediatamente con abundante agua, por lo menos 15 minutos, elevando los párpados superior e inferior ocasionalmente. Busque atención médica si la irritación persiste.  
 Contacto con la Piel: Lave la piel inmediatamente con agua abundante por lo menos 15 minutos. Quítese la ropa y zapatos contaminados. Lave la ropa antes de usarla nuevamente. Limpie los zapatos completamente antes de usarlos de nuevo. Busque atención médica si se presenta irritación.  
 Contacto por Inhalación: Si inhalara, retirarse al aire fresco. Si la persona no respira, dar respiración artificial. Si respiración fuera difícil, dar oxígeno. Busque atención médica en caso de cualquier dificultad respiratoria.  
 Contacto por Ingestión: De de tomar varios vasos de agua para diluir; si se tragó gran cantidad busque atención médica.

**5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO**

Punto de Inflamación: Al igual que la mayoría de los sólidos orgánicos, es posible que se produzca incendio a temperaturas elevadas o por contacto con una fuente de incendio.  
 Límites de Inflamación: Temperatura de Auto-ignición 611° C (anhidro) Medios de extinción y procedimientos contra fuego Aerosol de agua, producto químico seco, espuma de alcohol o dióxido de carbono.  
 Riesgos inusuales de fuego y explosión:  
 El polvo fino dispersado en aire en concentraciones suficientes, y en la presencia de una fuente de ignición es un potencial de peligro de explosión de polvo.

**6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS**

Elimine toda fuente de ignición. Ventile el área donde ocurrió la fuga o derrame. Use equipo protector personal apropiado. Limpie los derrames de manera que no disperse el polvo en el aire. Utilice herramientas y equipos que no produzcan chispas. Levante lo derramado para recuperar o eliminar, y póngalo en un recipiente cerrado. Se pueden eliminar pequeñas cantidades del residuo en los drenajes adicionando agua para diluir.

**7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Guarde en un envase cerrado herméticamente, almacene en un área fresca, seca y bien ventilada. Proteja contra los daños físicos. Aísle de sustancias incompatibles y fuentes de calor ó ignición. Los recipientes de este material pueden ser peligrosos al vaciarse puesto que retienen residuos del producto; observe todas las advertencias y precauciones listadas para el producto

**8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL**

Se recomienda un sistema de aspiración local y/o general para mantener las exposiciones del empleado tan bajas como sea posible. Generalmente se prefiere la ventilación aspirante local porque puede controlar las emisiones de contaminantes en la fuente, impidiendo la dispersión en el área general de trabajo. Para emergencias o situaciones donde se desconocen los niveles de exposición, use un respirador abastecido por aire, de presión positiva y que cubra toda la cara.

**9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS**

Descripción: Sólido en cristales  
 Punto de Fusión: 324° C  
 Peso Molecular: 136.08 g/ mol  
 Solubilidad: 125 g / 100 mL de agua a 25° C.

**10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD**

Estable en condiciones ordinarias de uso y almacenamiento.  
 Incompatibles:  
 Ácido Nítrico, fluoruro, Nitrato de potasio, oxidantes fuertes. No ocurre polimerización peligrosa; emite vapores de ácido acético cuando se calienta ó entra en contacto con ácidos fuertes.

**11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA**

LD50 (Oral en Ratonos) (3530 mg/kg.LD50. >30 mg/m<sup>3</sup> inhalación en ratas LC50. En su forma anhidra). Ha sido investigado como mutagénico, en su forma hidratada.  
 LD<sub>50</sub>: Dosis Letal media  
 LC<sub>50</sub>: Concentración Letal media

**12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA**

Riesgos: No se encontró información.

**13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN**

Se pueden eliminar pequeñas cantidades del residuo en los drenajes diluyendo con agua.


**14 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA**

Decreto N°594 "Reglamento sobre Condiciones Sanitarias y Ambientales Básicas en los Lugares de Trabajo".  
 Decreto N°40 "Reglamento sobre Prevención de Riesgos Profesionales".  
 NCh 382.Of1998 "Sustancias Peligrosas - Terminología y Clasificación General".  
 NCh 1411/IV.Of1978 "Prevención de Riesgos - Parte 4: Identificación de Riesgos de Materiales".  
 NCh 2245.Of2003 "Sustancias Peligrosas - Hojas de Datos de Seguridad - Requisitos".  
 NCh 2137.Of1992 "Sustancias Peligrosas - Embalajes y Envases - Terminología".  
 Ley N°19300 "Bases Generales del Medio Ambiente".

NCh: Norma Oficial Chile.

**HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD**

**ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO**

<p><b>1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA</b></p>	<p><b>9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS</b></p>
<p>NOMBRE DE LA SUSTANCIA: Ácido acetilsalicílico                  CAS # :50-78-2                  SINONIMO: Ácido acetobenzóico                  NOMBRE QUÍMICO: Ácido p-clorofenilmercaptoacético.                  FÓRMULA QUÍMICA: CH<sub>3</sub>COOH</p>	<p>Temperatura de ignición 500 °C DIN 51794                  Solubilidad en agua 3.3 g/l (20 °C)                  Punto de fusión 136 °C                  Masa molar 180.15 g/mol                  Densidad 1.35 g/cm<sup>3</sup> (20 °C)                  Densidad aparente 600 - 750 kg/m<sup>3</sup>                  Valor de pH 3.5 (2.5 g/l, H<sub>2</sub>O, 20 °C)                  Temperatura de inflamabilidad 250 °C DIN 51755 Part</p>
<p><b>2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES</b></p> <p>-----</p>	<p><b>10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD</b></p>
<p><b>3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS</b></p> <p>Frases de Riesgo                  Frases numeradas y combinaciones de frases usadas para describir los riesgos atribuidos a una sustancia o preparado peligroso.                  R22: Nocivo por ingestión.                  R36: Irrita los ojos.                  R37: Irrita las vías respiratorias.                  R38: Irrita la piel.</p>	<p>Reactividad 0. Materiales que por sí son normalmente estables aún en condiciones de incendio y que no reaccionan con el agua.                  Frase R R 22 (Nocivo por ingestión)</p> <p>Características de peligrosidad Nocivo                  Frase R: Frases de riesgo.</p>
<p><b>4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS</b></p> <p>1) Inhalación: respirar aire fresco, reposo, de ser necesario respiración artificial y atención médica inmediata.</p> <p>2) Ingestión: No provocar vómito y si la persona está consciente dar a beber agua, llamar a un médico de manera inmediata.</p> <p>3) Contacto con piel: quitar la ropa contaminada y lavar con abundante agua, pedir asistencia médica.</p> <p>4) Contacto con los ojos: lave con cuidado (de tener lentes de contacto, quitarlos), no poner ninguna sustancia sin indicación del médico, pedir asistencia médica.</p>	<p><b>11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA</b></p>
<p><b>5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO</b></p> <p>Inflamabilidad: Materiales que deben precalentarse antes de que ocurra la ignición, cuyo punto de inflamabilidad es superior a 93°C (200°F).</p>	<p>LD 50 en rata 1124 - 1228 mg/kg                  oral                  LD50: Dosis Letal media.</p>
<p><b>6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS</b></p> <p>Inestabilidad / Reactividad 0. Materiales que por sí son normalmente estables aún en condiciones de incendio y que no reaccionan con el agua.</p>	<p><b>12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA</b></p>
<p><b>7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO</b></p> <p>Clase de almacenamiento 10 - 13 Otros líquidos y sustancias sólidas</p>	<p>WGK 1: Contamina ligeramente el agua                  WGK: Clasificación de peligros para el agua.</p>
<p><b>8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL</b></p>	<p><b>13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN</b></p>
<p>Salud: Materiales bajo cuya exposición intensa o continua puede sufrirse incapacidad temporal o posibles daños permanentes a menos que se dé tratamiento médico rápido.</p>	<p>Los reactivos orgánicos líquidos relativamente no reactivos desde el punto de vista químico se recogen en la categoría A. Si contienen halógenos se les asigna la categoría B. Residuos sólidos: categoría C.</p> <p><b>14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE</b></p> <p>-----</p> <p><b>15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA</b></p> <p>NFPA 704 Rombo de seguridad del ACIDO ACETILSALICILICO USP</p> <p style="text-align: center;">1 2 0</p> <div style="text-align: center;">  <p><b>Nocivo</b></p> </div>

# HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD


## ÁCIDO NÍTRICO

<b>1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA</b>	<b>8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL</b>
<p><b>FÓRMULA:</b> HNO<sub>3</sub>  <b>PESO MOLECULAR:</b> 63.02 g/mol.  <b>CAS:</b> 7697-37-2  <b>NFPA:</b> Salud:3 Fuego: 0 Reactividad: 0 Especial: Oxidante</p>	<p>Inhalación: Una inhalación aguda de este producto produce estornudos, ronquera, laringitis, problemas para respirar, irritación del tracto respiratorio y dolor del tórax. Se han informado, incluso, de muertes inmediatamente después de una exposición seria a vapores de NO<sub>2</sub>.  También causa erosión de los dientes bajo periodos prolongados de exposición.  Contacto con ojos: Produce irritación, dolor, lagrimeo, erosión de la córnea e incluso, ceguera.  Contacto con la piel: Para la piel, es peligroso tanto líquido, como en forma de vapor. Causa quemaduras severas, la piel adquiere un color amarillo y se presenta dolor y dermatitis.  Ingestión: Este ácido es muy corrosivo y puede destruir los tejidos gastrointestinales.</p>
<b>2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES</b>	<b>9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS</b>
<p><b>COMPOSICIÓN:</b> H: 1.6 %; N: 22.23 % y O: 76.17 %.</p>	<p>Punto de ebullición: 86 °C. Punto de fusión: -42 °C.  Presión de vapor: 51 mm de Hg a 25 °C (fumante); 113 mm de Hg a 38 °C (95-98 %); 6.8 mm de Hg a 20°C (67 %) y 8-11 mm de Hg a 25 °C (40 %). En el caso del ácido nítrico fumante, los valores de densidad y presión de vapor aumentan al incrementarse la cantidad de NO<sub>2</sub> disuelto.</p>
<b>3 IDENTIFICACIÓN DE OS RIESGOS</b>	<b>10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD</b>
<p>Puede generar óxidos de nitrógeno, muy tóxicos, cuando se calienta. Por ser un fuerte oxidante, su contacto con material combustible, hace que se incremente el riesgo de fuego o incluso explosión. Es no combustible, pero es peligrosamente reactivo con muchos materiales.  Reacciona explosivamente con polvos metálicos, carburos, sulfuro de hidrógeno, alcohol y carbón. Incrementa la inflamabilidad de combustibles orgánicos y materiales oxidados, pudiendo causar su ignición. Con agua y vapor, genera calor y humos corrosivos y venenosos. Con agentes reductores poderosos, explota.</p>	<p>No es combustible, pero puede acelerar el quemado de materiales combustibles y causar ignición. Es corrosivo de metales y tejidos. Si además, contiene NO<sub>2</sub> disuelto, entonces se conoce como ácido nítrico fumante y su color es café-rojizo.  Actualmente, se obtiene por oxidación catalítica de amoníaco.  El ácido nítrico se descompone con cierta facilidad, generando óxidos de nitrógeno.  Reacciona con álcalis, óxidos y sustancias básicas, generando sales.  Es un oxidante fuerte, dependiendo de su concentración.  Se ha informado de reacciones violentas entre el ácido nítrico y: Acido y anhídrido acético, acetona, acetonitrilo y alcoholes, por lo que no se recomienda para limpiar material de laboratorio. Ataca a la mayoría de los metales, excepto platino y oro y, en el caso de aluminio y cromo, es pasiva, presentando un ataque muy leve. Algunos son convertidos a óxidos, como en el caso de arsénico, antimonio y estaño; otros son convertidos a nitratos.  Es capaz de oxidar a elementos en estado de bajo número de oxidación hasta su más alto valor, como en el caso de óxidos, sulfuros, etc.</p>
<b>4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS</b>	<b>11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA</b>
<p>Las personas expuestas a este producto, deben ser llevadas a un área bien ventilada y deben eliminarse las ropas contaminadas, de manera general.  Ojos: Lavarlos con agua tibia corriente de manera abundante, hasta su eliminación total.  Piel: Lavar cuidadosamente el área afectada con agua corriente de manera abundante.  Ingestión: Proceder como en el caso de inhalación en caso de pérdida de conciencia.  Si la víctima está consiente, lavar la boca con agua corriente, sin que sea ingerida. <b>NO INDUCIR EL VOMITO NI TRATAR DE NEUTRALIZARLO.</b> El carbón activado no tiene efecto. Dar a la víctima agua o leche, solo si se encuentra consiente: niños mayores de 1 año, ½ taza; niños de 1 a 12 años, ¼ de taza y adultos, 1 taza. Continuar tomando agua, aproximadamente una cucharada cada 10 minutos.</p>	<p>La dosis letal mínima es aproximadamente de 5 mL (concentrado) para una persona de 75 Kg. Las personas con problemas en piel, ojos y cardiopulmonares tienen gran riesgo al trabajar con este producto.  Mético:  CPT: 5 mg/m<sup>3</sup> (2 ppm) CPT: concentración máxima permisible en periodos cortos de tiempo.  CCT: 10 mg/ m<sup>3</sup> (4 ppm) CCT: criterio comun de toxicidad</p>
<b>5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO</b>	<b>12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA</b>
<p>Utilizar el equipo de seguridad adecuado dependiendo de la magnitud del incendio.  Evacuar y aislar el área afectada. Ventilar las áreas cerradas antes de entrar. Para fuegos grandes, utilice agua en abundancia, mover los recipientes del área si no existe riesgo. Rociar agua a los recipientes que están expuestos al fuego, hasta que éste se extinga.  En caso de fuegos pequeños, puede utilizarse agua, polvo químico o cal sodada.</p>	<b>13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN</b>
<b>6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS</b>	<b>14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE</b>
<p>Ventilar el área y utilizar bata u overol, guantes, equipo de respiración y botas de seguridad. Mantener el material alejado de agua. Para absorber el derrame puede utilizarse mezcla de bicarbonato de sodio-cal sodada o hidróxido de calcio en relación 50:50, mezclando lenta y cuidadosamente, pues se desprende calor. Una vez neutralizado, lavar con agua. Para absorber el líquido también puede usarse arena o cemento, los cuales se deberán neutralizar posteriormente.  Rociar agua para bajar los vapores, el líquido generado en este paso, debe ser almacenado para su tratamiento posterior, pues es corrosivo y tóxico.</p>	<p>Con cuidado (se genera calor y vapores) diluya con agua-hielo y ajuste el pH a neutro con bicarbonato de sodio o hidróxido de calcio. El residuo neutro puede tirarse al drenaje con agua en abundancia.</p>
<b>7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO</b>	<b>15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA</b>
<p>Para su manejo debe utilizarse bata y lentes de seguridad y, si es necesario, delantal y guantes de neopreno (no usar hule natural, nitrilo, PVA o polietileno). No deben usarse lentes de contacto cuando se utilice este producto. Al trasvasar pequeñas cantidades con pipeta, siempre utilizar propipetas, <b>NUNCA ASPIRAR CON LA BOCA.</b>  Almacenar en lugares fríos, secos y bien ventilados. Manténgase alejado de álcalis, metales, productos orgánicos, material oxidable y, en general, de los productos mencionados en las Propiedades Químicas. El ácido nítrico en todas sus concentraciones debe ser almacenado en tambos y tanques de acero inoxidable, pero si la concentración es mayor de 80 % puede hacerse en recipientes de aluminio. Para cantidades pequeñas pueden utilizarse recipientes de vidrio protegidos con latas metálicas y empacadas en cajas o barriles de madera.</p>	<p>Transportación terrestre: Transportación aérea: Marcaje: 2031 o 2032.  Sustancia corrosiva. Código ICAO/IATA:  HAZCHEM: 2PE</p> <p>QU 5900000 (fumante) Salud:3 Fuego: 0 Reactividad: 1 Especial: Oxidante (fumante)  R: 8-35 peligro de fuego en contacto con materiales combustibles  Clasificación de Peligros NU: 8</p>  <p>CE:   Comburente, Inflamable  <b>CE:sustancias y preparaciones</b></p>



**HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD**

**ETANOL**

<p><b>1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA</b></p>	<p><b>9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS</b></p>
<p><b>NOMBRE:</b> (anhidro) Alcohol etílico  <b>FORMULA:</b> CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH/C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH  <b>PESO MOLECULAR:</b> 46.1g/mol  <b>CAS:</b> 64-17-5 N° RTECS KQ6300000 N° ICSC 0044 N° NU 1170  N° CE 603-002-00-5</p>	<p>Punto de ebullición: 79°C  Punto de fusión: -117°C  Densidad relativa (agua = 1): 0.8  Solubilidad en agua: Miscible Presión de vapor, kPa a 20°C: 5.8  Densidad relativa de vapor (aire = 1): 1.6  Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20°C (aire = 1): 1.03  Punto de inflamación: 13°C (c.c.)  Temperatura de autoignición: 363°C  Límites de explosividad, % en volumen en el aire: 3.3-19</p>
<p><b>2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES</b></p> <p>-----</p>	<p><b>10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD</b></p>
<p><b>3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS</b></p> <p>Inhalación: Tos, somnolencia, dolor de cabeza, fatiga.  Piel: Piel seca.  Ojos: Enrojecimiento, dolor, sensación de quemazón.  Ingestión: Sensación de quemazón, confusión, vértigo, dolor de cabeza, pérdida del conocimiento.</p>	<p>El vapor se mezcla bien con el aire, formándose fácilmente mezclas explosivas.  Reacciona lentamente con hipoclorito cálcico, óxido de plata y amoníaco, originando peligro de incendio y explosión. Reacciona violentamente con oxidantes fuertes tales como, ácido nítrico o perclorato magnésico, originando peligro de incendio y explosión.</p>
<p><b>4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS</b></p>	<p><b>11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA</b></p>
<p>Piel: Quitar las ropas contaminadas, aclarar y lavar la piel con agua y jabón.  Ojos: Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.  Ingestión: Enjuagar la boca y proporcionar asistencia médica.</p>	<p>La sustancia irrita los ojos. La inhalación de altas concentraciones del vapor puede originar irritación de los ojos y del tracto respiratorio. La sustancia puede causar efectos en el sistema nervioso central.  TLV (como TWA): 1000 ppm; 1880 mg/m<sup>3</sup>. MAK: 1000 ppm; 1900 mg/m<sup>3</sup>.  TVL: valor umbral límite.  TWA: Time Weighted Average. (promedio de tiempo ponderado)  MAK: concentración máxima en el trabajo.</p>
<p><b>5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO</b></p> <p>Altamente inflamable. Evitar las llamas, NO producir chispas y NO fumar. NO poner en contacto con oxidantes fuertes.  <b>LUCHA CONTRA INCENDIOS</b> Polvo, espuma resistente al alcohol, agua en grandes cantidades, dióxido de carbono. Mantener fríos los bidones y demás instalaciones rociando con agua.</p>	<p><b>12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA</b></p>
<p><b>6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS</b></p>	<p>Por evaporación de esta sustancia a 20°C se puede alcanzar bastante lentamente una concentración nociva en el aire.</p>
<p>Recoger, en la medida de lo posible, el líquido que se derrama y el ya derramado en recipientes etiquetados, eliminar el residuo con agua abundante.</p>	<p><b>13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN</b></p>
<p><b>7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO</b></p> <p>A prueba de incendio. Separado de oxidantes fuertes. Aire limpio, reposo. La sustancia se puede absorber por inhalación del vapor y por ingestión.</p>	<p><b>14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE</b></p>
<p><b>8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL</b></p> <p>Sistema cerrado, ventilación, equipo eléctrico y de alumbrado a prueba de explosión. NO utilizar aire comprimido para llenar, vaciar o manipular. Ventilación, extracción localizada o protección respiratoria. Guantes protectores. Gafas ajustadas de seguridad. No comer, ni beber, ni fumar durante el trabajo.  <b>EFECTOS DE EXPOSICIÓN PROLONGADA O REPETIDA</b>  El líquido desengrasa la piel. La sustancia puede afectar al tracto respiratorio superior y al sistema nervioso central, dando lugar a irritación, dolor de cabeza, fatiga y falta de concentración. La ingesta crónica de etanol puede causar cirrosis hepática.</p>	<p>Ficha de emergencia de transporte (Transport Emergency Card):  TEC @-32 Código NFPA: H 0; F 3; R 0;</p> <p><b>15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA</b></p> <p>símbolo F  R: 11 (fácilmente inflamable).  Clasificación de Peligros NU: 3  CE: Inflamable</p> 

# HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

## HIDRÓXIDO DE SODIO

<p><b>1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA</b></p> <p>Hidróxido sódico Sosa cáustica, Sosa, NaOH  Masa molecular: 40.0  Nº CAS 1310-73-2 Nº RTECS WB4900000 Nº ICSC 0360 Nº NU 1823 Nº CE 011-002-00-6  <b>ESTADO FÍSICO; ASPECTO:</b> Sólido blanco, deliquescente en diversas formas e inodoro.</p>	<p><b>9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS</b></p> <p>Punto de ebullición: 1390°C Punto de fusión: 318°C Densidad relativa (agua = 1): 2.1  Solubilidad en agua, g/100 ml a 20°C: 109 Presión de vapor, kPa a 739°C: 0.13</p>
<p><b>2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES</b></p>	<p><b>10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD</b></p> <p>La sustancia es una base fuerte, reacciona violentamente con ácidos y es corrosiva en ambientes húmedos para metales tales como cinc, aluminio, estaño y plomo originando hidrógeno (combustible y explosivo). Ataca a algunas formas de plástico, de caucho y de recubrimientos. Absorbe rápidamente dióxido de carbono y agua del aire. Puede generar calor en contacto con la humedad o el agua.</p>
<p><b>3 IDENTIFICACIÓN DE OS RIESGOS</b></p> <p>La sustancia se puede absorber por inhalación del aerosol y por ingestión.  <b>INHALACION</b> La evaporación a 20°C es despreciable; sin embargo, se puede alcanzar rápidamente una concentración nociva de partículas en el aire.  <b>EFFECTOS DE EXPOSICION DE CORTA DURACION</b> Corrosivo. La sustancia es muy corrosiva de los ojos, la piel y el tracto respiratorio. Corrosivo por ingestión. La inhalación del aerosol de la sustancia puede originar edema pulmonar (véanse Notas).  <b>EFFECTOS DE EXPOSICION PROLONGADA O REPETIDA</b> El contacto prolongado o repetido con la piel puede producir dermatitis.</p>	<p><b>11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA</b></p> <p><b>Límites de exposición:</b>  TLV-TWA 0,02mg/m3  TLV-STEL 2 mg/m3  I.P.V.S 200mg/m3  DL50(ingestión) 500mg/m3  La ingestión de 5 – 8 gramos suele provocar la muerte.  Las lesiones que produce en la piel, si no se procede a un rápido lavado, son graves y profundas, pero el dolor no aparece hasta pasados unos minutos del contacto con la piel  TVL: valor umbral límite.  DL50: dosis letal media.</p>
<p><b>4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS</b></p> <p><b>INHALACIÓN:</b> Corrosivo. Sensación de quemazón, tos, dificultad respiratoria. ; Extracción localizada o protección respiratoria. ; aire limpio, reposo, respiración artificial si estuviera indicada y proporcionar asistencia médica.  <b>PIEL:</b> Corrosivo. Enrojecimiento, graves quemaduras cutáneas, dolor. ; Guantes protectores y traje de protección. ; Quitar las ropas contaminadas, lavar la piel con agua abundante y proporcionar asistencia médica.  <b>OJOS:</b> Corrosivo. Enrojecimiento, dolor, visión borrosa, quemaduras profundas graves. Protección ocular combinada con la protección respiratoria si se trata de polvo. Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.  <b>INGESTIÓN:</b> Corrosivo. Dolor abdominal, sensación de quemazón, diarrea, vómitos, colapso. No comer, ni beber ni fumar durante el trabajo. Enjuagar la boca, <b>no</b> provocar el vómito, dar a beber agua abundante y proporcionar asistencia médica.</p>	<p><b>12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA</b></p> <p>Esta sustancia puede ser peligrosa para el ambiente; debería prestarse atención especial a los organismos acuáticos.</p>
<p><b>5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO</b></p> <p>No combustible. El contacto con la humedad o con el agua, puede generar el suficiente calor para producir la ignición de sustancias combustibles. En caso de incendio en el entorno: están permitidos todos los agentes extintores.</p>	<p><b>13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN</b></p> <p><b>Medios de eliminación del producto:</b> Respetar las normativas locales y nacionales. Disponer el producto a eliminar en un tratador autorizado de residuos.  <b>Medios de eliminación de los envases usados:</b> Disponer los envases a eliminar en un tratador autorizado para su eliminación o incineración.</p>
<p><b>6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS</b></p> <p>Barrer la sustancia derramada e introducirla en un recipiente adecuado, eliminar el residuo con agua abundante. (Protección personal adicional: traje de protección completa incluyendo equipo autónomo de respiración).</p>	<p><b>14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE</b></p> <p>Transportar sólo siguiendo las ADR/TPC para el transporte por carretera, las RID/TPF por ferrocarril, las IMDG por mar y las ICAO/IATA para transporte aéreo.</p>
<p><b>7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO</b></p> <p>El valor límite de exposición laboral aplicable no debe superarse en ningún momento de la exposición en el trabajo. Los síntomas del edema pulmonar no se ponen de manifiesto, a menudo, hasta pasadas algunas horas y se agravan por el esfuerzo físico.  Separado de ácidos fuertes, metales, alimentos y piensos, materiales combustibles. Mantener en lugar seco y bien cerrado.  Almacenar en un área que disponga de un suelo resistente a la corrosión.</p>	<p><b>15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA</b></p> <p><b>Pictograma:</b>    <b>C Corrosivo</b>  <b>Frases R: frases de riesgo</b>  R 35 Provoca quemaduras graves</p>
<p><b>8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL</b></p> <p><b>LIMITES DE EXPOSICION</b> TLV: 2 mg/m3 (valor techo) (ACGIH 1992-1993). PDK no establecido. MAK: clase G</p>	

## HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

### HIERRO III AMONIO SULFATO 12-HIDRATO

#### 1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA

Sinónimos: Sulfato de Amonio Férrico, Dodecahidratado - Alumbre Férrico.  
Formula Química :  $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \times 12\text{H}_2\text{O}$   
Concentración: 98.5 - 102.0%  
Peso molecular: 482.20  
Número CAS : 7783-83-7  
Número NU: No regulado.  
Código Winkler : HI-0895

#### 2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES

Inorgánica.  
Grupo Químico: Compuesto de Hierro Inorgánico - Sal de Hierro

#### 3 IDENTIFICACIÓN DE OS RIESGOS

Riesgo Principal: Nocivo e Irritante leves  
Riesgos Secundarios: No hay  
Código Winkler: salud 1, inflamable 0, reactivo 0, contacto 1  
Clasificación de riesgos: 0: no especial, 1: ligero, 2: moderado, 3: severo, 4: extremo  
Norma NFPA: 1 - 0 - 0

#### 4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS

**Inhalación:** Medidas generales:

Trasladar a la persona donde exista aire fresco.

En caso de paro respiratorio, emplear método de reanimación cardiopulmonar.

Si respira dificultosamente se debe suministrar Oxígeno.

Conseguir asistencia médica.

**Contacto con la piel:** Lavar con abundante Agua, a lo menos por 5 minutos. Sacarse la ropa contaminada y luego lavarla. Si persiste la irritación, solicitar ayuda médica.

**Contacto con los Ojos:** Lavarse con abundante Agua en un lavadero de ojos, entre 5 y 10 minutos como mínimo, separando los párpados. De mantenerse la irritación, derivar a un servicio médico.

**Ingestión:** Lavar la boca con bastante Agua. Dar a beber Agua. Enviar a un centro de atención médica.

#### 5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO

Condición de Inflamabilidad: No combustible.

Temperatura de Inflamación: No aplicable.

Temperatura de Auto ignición: No aplicable.

Límites de Inflamabilidad: No aplicable.

Productos de Combustión: Óxidos de Azufre, Óxidos de Nitrógeno, Óxidos de Hierro y Amoníaco gaseoso.

Medios de Extinción: Utilización de extintores apropiados al fuego circundante. En general, uso de agentes de extinción de Polvo Químico Seco y/o Anhídrido Carbónico.

#### 6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS

Este producto presenta condiciones de bajo riesgo, las medidas son sólo de carácter general frente a derrames y/o fugas de químicos: Contener el derrame o fuga.

Ventilar el área. Aislar la zona crítica. Utilizar elementos de protección personal. Recoger el producto a través de una alternativa segura - Disponer el producto recogido como residuo químico. Lavar la zona contaminada con Agua. Solicitar ayuda especializada si es necesaria.

#### 7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO

**Área de Almacenamiento:** Zona de almacenaje general de reactivos y soluciones químicas. Almacenamiento en bodegas y/o cabinas, diseñadas para contener productos químicos con seguridad. Lugar fresco a frío, seco y con buena ventilación. Señalización del riesgo.

**Código de almacenaje Winkler:** Verde

Condiciones a Evitar: Altas temperaturas. **Medidas de Control:** Trabajar en un lugar con buena ventilación. Aplicar procedimientos de trabajo seguro.

#### 8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL

**Límite Permisible Ponderado:** 0.8 mg/m<sup>3</sup> (para Sales solubles, expresado como Hierro)

Normativa USA - ACGH)

**Límite Permisible Absoluto:** No regulado.

**Límite Permisible temporal:** 2.0 mg/m<sup>3</sup> (expresado como Hierro - Normativa de USA) **Otros límites:** No reportados.

**Ropa de Trabajo:** En general, uso de indumentaria de trabajo resistente a químicos.

**Protección Respiratoria:** Aplicar protección respiratoria sólo en caso de sobrepasarse alguno de los límites permisibles propuestos. Debe ser específica para partículas sólidas.

**Guantes de Protección:** Utilización de guantes de características impermeables y resistentes al producto químico.

**Lentes Protectores:** Uso de lentes de seguridad adecuados contra proyecciones del químico.

**Calzado de seguridad:** En general, uso de calzado cerrado, no absorbente, con resistencia química y de planta baja.

#### 9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

Estado Físico: Sólido.

Apariencia: Cristales color violeta pálido.

Olor: Sin olor o ligero olor aromático.

pH: No reportado.

Temperatura de Ebullición: 230°C

Temperatura de Fusión: 39 - 41°C

Densidad (Agua1) : 1.71 kg/L 20°C

Presión de Vapor: No reportado.

Densidad de Vapor (Aire1): No reportado.

Solubilidad: Solubilidad apreciable en Agua (> 10%).

#### 10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

Estabilidad Química: Estable.

Incompatibilidades: No reportados.

Peligro de Polimerización: No ocurre.

Productos Peligrosos en Descomposición: Óxidos de Azufre, Óxidos de Nitrógeno, Óxidos de Hierro y Amoníaco gaseoso.

#### 11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Inhalación: Irritaciones en el tracto respiratorio. Tos. Dolor al pecho.

Contacto con La Piel: Irritaciones. Posibles enrojecimiento y dolor.

Contacto con los Ojos: Irritaciones. Posibles enrojecimiento y dolor. Daño al cristalino.

Ingestión: Grandes dosis pueden causar irritación gastrointestinal. Nocivo leve.

Náuseas, vómitos y diarrea.

Daño al hígado.

Otros Efectos

#### 12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA

Capacitar respecto a los riesgos químicos y su prevención. Contar con ficha de seguridad química del producto y conocer su contenido. Mantener los envases con sus respectivas etiquetas. Respetar prohibiciones de no fumar, comer y beber bebidas en el lugar de trabajo. Utilizar elementos de protección personal asignados.

#### 13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN

Alternativas:

- Para Sales Ácidas: Como soluciones acuosas se mezclan inicialmente con Sodio Carbonato o Sodio Bicarbonato en polvo, después de lo cual se diluyen con abundante Agua y se vierten neutralizadas en las aguas residuales o por el desagüe.

- Para Sales Básicas: Se mezclan con Sulfato Acido de Sodio sólido y se disuelve en Agua, eliminando luego en las aguas residuales o por el desagüe en forma de soluciones diluidas neutralizadas (pH 6 - 8).

- Para casos de Sales de bajo riesgo: Diluir con Agua en una proporción mínima de 1:20 u otra relación adecuada y luego eliminar en las aguas residuales o por el desagüe.

- Otra posibilidad, es disponer los residuos directamente a un vertedero autorizado para contenerlos.

#### 14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE

#### 15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA

Frases R: frases de riesgo

Frases S: 2-7 Manténgase fuera del alcance de los niños. Manténgase el recipiente bien cerrado.

## ANEXO I

### REACTIVOS

#### 1) PREPARACIÓN DE SOLUCIÓN DE HIDRÓXIDO DE SODIO 0,5 N

##### *Material*

3 Naves para pesar

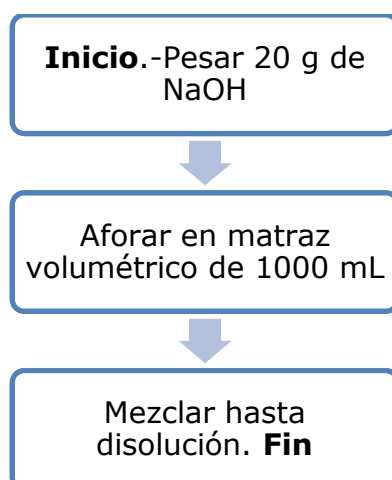
1 Espátula

1 Matraz volumétrico de 1000 mL

##### *Reactivos*

Hidróxido de sodio (NaOH) R.A.

#### 1.1) PROCEDIMIENTO



#### **Cálculo:**

$$(20g NaOH) \left( \frac{1mol NaOH}{40g} \right) \left( \frac{1000ml}{1L} \right) = 0,5N$$

## 2) SOLUCIÓN VALORADA DE HIDRÓXIDO DE SODIO. 0,5 N

### *Material*

- 1 Espátula
- 3 Naves para pesar
- 1 Probeta graduada de 100 mL
- 3 Matraces Erlenmeyer de 250 mL
- 1 Vaso de precipitados de 250 mL
- 1 Bureta de 50 mL
- 1 Pinza para bureta
- 1 Soporte universal

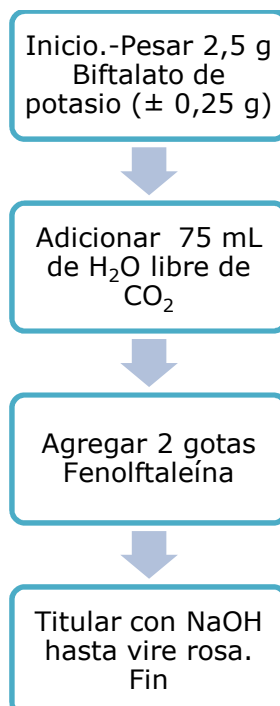
### *Reactivos*

Biftalato de potasio R.A.

NaOH R.A.

SI Fenolftaleína

### 2.1) PROCEDIMIENTO. (Realizar por sextuplicado)



**Cálculo:**

Vol. NaOH gastados= 0,0251L

Biftalato de potasio= 2,5078g

Equivalentes= eq

$$\left(\frac{2,5078gBifK}{0,0251L}\right)\left(\frac{1mol BifK}{204,2g}\right)\left(\frac{1mol NaOH}{1mol BifK}\right)\left(\frac{1 eq NaOH}{1mol NaOH}\right)$$

$$=0,4893N$$

**3) SOLUCIÓN VALORADA DE ÁCIDO SULFÚRICO 0,5 N***Material*

1 Pipeta volumétrica de 20 mL

1 Propipeta

1 Vaso de precipitados de 50 mL

3 Matraces Erlenmeyer de 250 mL

1 Bureta de 50 mL

1 Pinza para bureta

1 Soporte universal

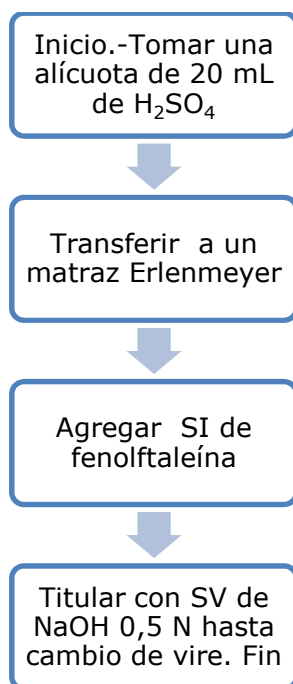
*Reactivos*

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R.A.

NaOH R.A.

SI Fenolftaleína

### 3.1) PROCEDIMIENTO (Realizar por triplicado)



Cálculo:

Vol gastado NaOH=0,022L

$$\left(\frac{0,022L NaOH}{0,02L H_2SO_4}\right) \left(\frac{0,4893eq NaOH}{1L NaOH}\right) \left(\frac{1eq H_2SO_4}{1eq NaOH}\right) = 0,5382N$$

#### 4) VALORACIÓN DE LA SUSTANCIA DE REFERENCIA DE ÁCIDO ACETILSALICILICO

##### *Material*

3 Naves para pesar

1 Espátula

1 Probeta de 100 mL

3 Matraces Erlenmeyer de 250 mL

1 Vaso de precipitados de 250 mL

1 Vaso de precipitados de 100 mL

1 Bureta de 50 mL

1 Pinza para bureta

1 Soporte universal

1 Parrilla

## Reactivos

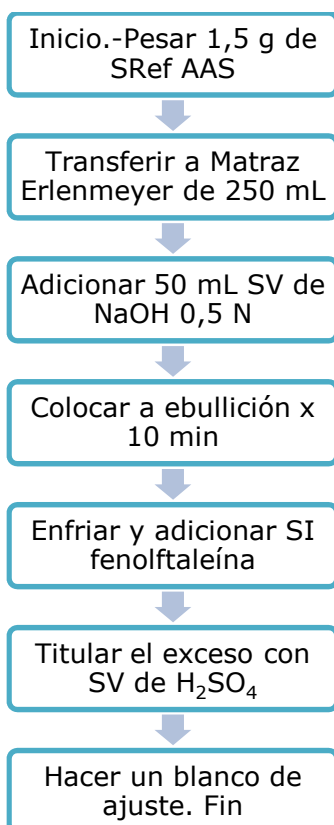
SRef Ácido acetyl salicílico

NaOH R.A.

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> R.A.

SI Fenolftale

### 4.1) PROCEDIMIENTO



Cálculo:

Peso muestra Ref AAS= 1,5013g

Vol Blanco de ajuste= 44mL

Vol H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gastado= 14,3mL

$$\begin{aligned} & (44\text{mL} \\ & - 14,3\text{mL}_{\text{H}_2\text{SO}_4}) \left( \frac{0,5382\text{eq H}_2\text{SO}_4}{1\text{mL H}_2\text{SO}_4} \right) \left( \frac{1\text{meq AAS}}{1\text{meq H}_2\text{SO}_4} \right) \left( \frac{180,16\text{mg AAS}}{2\text{meq AAS}} \right) \left( \frac{1\text{g}}{1000\text{mg}} \right) \\ & = \mathbf{1,4398\text{g de AAS}} \end{aligned}$$



## 5) SOLUCIÓN DE HIDRÓXIDO DE SODIO 1 N. (Preparar 100 mL)

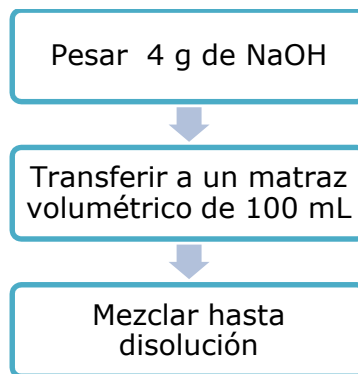
### *Material*

- 1 Espátula
- 1 Nave para pesar
- 1 Matraz volumétrico de 100 mL

### *Reactivos*

NaOH R.A.

### 5.1) PROCEDIMIENTO



## 6) SOLUCIÓN DE HIDRÓXIDO DE SODIO 0,1 N

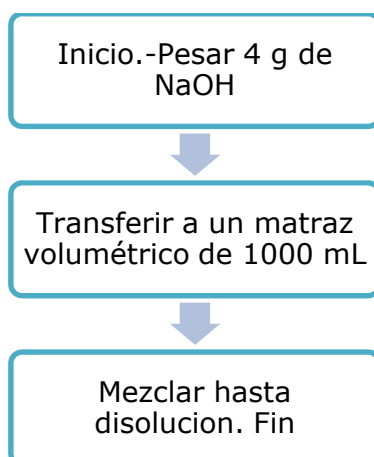
### *Material*

- 1 Espátula
- 1 Nave para pesar
- 1 Matraz volumétrico de 1000 mL

## Reactivos

NaOH R.A.

### 6.1) PROCEDIMIENTO



## ANEXO II

### CÁLCULOS

**MARBETE** (tabletas de ácido acetilsalicílico de una marca comercial)

📌 Fórmula: cada tableta contiene

Ácido acetilsalicílico-----500 mg

Excipiente -----una tableta

Lote: -----

Caducidad: -----

### Ejemplo de cálculo para Uniformidad de Dosis por el método de Variación de Masa.

Fórmula para el cálculo de Uniformidad de Dosis (método de variación de masa).

$$(mg \text{ tab } 1) \left( \frac{* \text{ mg AAS } \text{encon}}{1 \text{ tab}} \middle| \frac{1 \text{ tab}}{\text{peso prom}} \right) = \left( \frac{\text{mg AAS } \text{ref}}{\text{mg AAS } \text{marbete}} \right) (100)$$

\* Dato obtenido de la valoración

📌 **Sustitución:** para la tableta 1.

$$(600,3 \text{ mg tab}) \left( \frac{490,5 \text{ mg AAS}}{1 \text{ tab}} \middle| \frac{1 \text{ tab}}{599,9 \text{ mg}} \right) = \left( \frac{490,8 \text{ mg AAS}}{500 \text{ mg AAS}} \right) (100)$$

**= 98,1%**

Tableta	1ª Peso Tableta	mg de AAS	%
1	600,3 mg	490,8	98,1
2	609,5 mg	498,3	99,7
3	596,1 mg	487,4	97,5
4	600,9 mg	491,3	98,3
5	599,9 mg	490,5	98,1
6	603,4 mg	493,4	98,7
7	592,1 mg	484,1	96,8

8	606,4 mg	495,8	99,2
9	604,2 mg	494,0	98,8
10	599,4 mg	490,1	98,0

$$\bar{x} = 98,3$$

$$DE = 0,832$$

$$DER = \frac{DE}{\bar{x}} (100) = 0,8\%$$

**Criterio de aceptación:** cada uno de los valores obtenidos debe ser mayor a 85,0 % y no mayor a 115,0% y una desviación estándar relativa menor ó igual a 6,0 %.

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación.

2ª Determinación de la Uniformidad de Dosis (Método: Variación de masa).

🔍 **Sustitución:** para la tableta 11.

$$(608,4 \text{ mg}) \left( \frac{490,5 \text{ mg AAS}}{1 \text{ tab}} \middle| \frac{1 \text{ tab}}{599,9 \text{ mg}} \right) = \left( \frac{497,4 \text{ mg AAS}}{500 \text{ mg AAS}} \right) (100)$$

$$= 99,5\%$$

Tableta	2ª Peso Tableta	mg de AAS	%
11	608,4 mg	497,4	99,5
12	599,3 mg	490,0	98,0
13	602,6 mg	492,7	98,5
14	601,2 mg	491,6	98,3
15	596,4 mg	487,6	97,5
16	601,1 mg	491,5	98,3
17	596,9 mg	488,0	97,6
18	592,2 mg	484,2	96,8
19	600,1 mg	490,7	98,1
20	590,2 mg	482,6	96,5

$$\bar{x} = 97,9$$

$$DE = 0,863$$

$$DER = \frac{DE}{\bar{x}} (100) = 0,9\%$$

**Criterio de aceptación:** cada uno de los valores obtenidos debe ser mayor a 85,0 % y no mayor a 115,0% y una desviación estándar relativa menor ó igual a 6,0 %.

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación.

3ª Determinación de la Uniformidad de Dosis (Método: Variación de masa)

Ⓢ Sustitución: para la tableta 21.

$$(594,4 \text{ mg}) \left( \frac{490,5 \text{ mg AAS}}{1 \text{ tab}} \middle| \frac{1 \text{ tab}}{599,9 \text{ mg}} \right) = \left( \frac{486,0 \text{ mg AAS}}{500 \text{ mg AAS}} \right) (100) \\ = \mathbf{97,2\%}$$

Tableta	3ª Peso Tableta	mg de AAS	%
21	594,4 mg	486,0	97,2
22	599,5 mg	490,2	98,0
23	591,5 mg	483,6	96,7
24	601,6 mg	491,9	98,4
25	599,1 mg	489,8	97,9
26	599,7 mg	490,3	98,0
27	595,4 mg	486,8	97,4
28	599,5 mg	490,2	98,0
29	605,1 mg	494,7	98,9
30	602,4 mg	492,3	98,5

$$\bar{x} = 97,9$$

$$DE = 0,651$$

$$DER = \frac{DE}{\bar{x}} = (100\%) = 0,7\%$$

**Criterio de aceptación:** cada uno de los valores obtenidos debe ser mayor a 85,0 % y no mayor a 115,0% y una desviación estándar relativa menor ó igual a 6,0 %.

**Dictamen:** Se cumple con el criterio de aceptación

Para este parámetro se requiere el dato de la valoración, el cual se enuncia mas adelante.

### **Prueba de Disolución. Ejemplo de cálculo para obtener mg de AAS disueltos.**

🌐 Datos obtenidos de la primera disolución:

<b>No. de vaso</b>	<b>Absorbancia <math>\lambda=</math> 265 nm</b>	<b>% Disuelto de AAS</b>
1	0,604	97
2	0,606	98
3	0,627	101
4	0,623	101
5	0,626	100
6	0,627	101

<b>Abs de ref<sub>AAS</sub></b>	<b>=0,613</b>
-------------------------------------	---------------

### Fórmula para obtener por ciento disuelto:

$$\begin{aligned} & \text{mg de AAS encontrados} \\ & = \frac{A_{mtra}}{A_{ref}} \left( \frac{mg}{A_{foro}} \text{ref} \mid \text{Pureza} \right) \left( \frac{mL \text{ vaso}}{1 \text{ tab AAS}} \mid \frac{A_{foro}}{Alícuota} mtra \right) \end{aligned}$$

$$\% \text{ AAS Disuelto} = \frac{100\%}{\text{mg de AAS teórico}} (\text{mg de AAS encontrados})$$

Sustitución: del vaso 1 de la primera disolución.

$$\frac{0,604}{0,613} \left( \frac{20,0 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \text{ref} \mid \frac{98,7}{100} \right) \left( \frac{500 \text{ mL vaso}}{1 \text{ tab AAS}} \mid \frac{25 \text{ mL}}{5 \text{ mL}} mtra \right)$$

$$= 485,3 \text{ mg de AAS encontrados}$$

$$\% \text{ AAS Disuelto} = \frac{100\%}{500 \text{ mg AAS}} 485,3(\text{mg}) = 97 \%$$

📌 Datos obtenidos de la segunda disolución:

No. de vaso	Absorbancia $\lambda = 265 \text{ nm}$	% Disuelto de AAS
1	0,622	100
2	0,624	100
3	0,626	101
4	0,622	100
5	0,623	100
6	0,623	100

$$\text{Referencia}_{\text{AAS}} = 0,613$$

Sustitución: del vaso 1 de la segunda disolución.

$$\frac{0,622}{0,613} \left( \frac{20,0 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \text{ref} \middle| \frac{98,7}{100} \right) \left( \frac{500 \text{ mL vaso}}{1 \text{ tab AAS}} \middle| \frac{25 \text{ mL}}{5 \text{ mL}} \text{mtra} \right)$$

$$= 500,7 \text{ mg de AAS encontrados}$$

$$\% \text{AAS Disuelto} = \frac{100\%}{500 \text{ mg AAS}} 500,7(\text{mg}) = 100 \%$$

📍 Datos obtenidos de la tercera disolución

No. de vaso	Absorbancia $\lambda = 265 \text{ nm}$	% Disuelto de AAS
1	0,624	100
2	0,622	100
3	0,623	100
4	0,625	100
5	0,624	100
6	0,628	101

$$\text{Referencia}_{\text{AAS}} = 0,613$$

Sustitución: del vaso 1 de la tercera disolución.

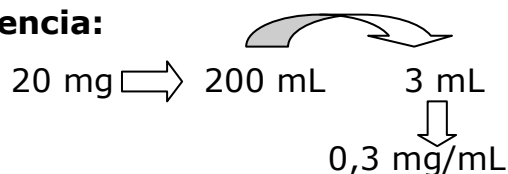
$$\frac{0,624}{0,613} \left( \frac{20,0 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \text{ref} \middle| \frac{98,7}{100} \right) \left( \frac{500 \text{ mL vaso}}{1 \text{ tab AAS}} \middle| \frac{25 \text{ mL}}{5 \text{ mL}} \text{mtra} \right)$$

$$= 502,3 \text{ mg de AAS encontrados}$$

$$\% \text{AAS Disuelto} = \frac{100\%}{500 \text{ mg AAS}} 502,3(\text{mg}) = 100 \%$$

### Cálculos de ácido salicílico libre

Solución de Referencia:





Cálculo:

$$\frac{\text{peso mg}}{\text{Aforo}} \text{ref}(\text{Alícuota}) \left( \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \right) = \text{cantidad de ref en g.}$$

ⓐ Sustitución:

$$\frac{20 \text{ mg}}{200 \text{ mL}} \text{ref}(3 \text{ mL}) \left( \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \right) = 3 \times 10^{-4} \text{ g}$$

**Muestra**



$$200 \text{ mg mtra} \implies 100 \text{ mL} \quad (100 \mu\text{g/mL})$$

↓  
50 mL

Cálculo:

$$\frac{\text{peso mg}}{\text{Aforo}} \text{mtra}(\text{Alícuota}) = \text{cantidad de mtra.}$$

ⓐ Sustitución:

$$\frac{205,7 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \text{mtra}(50 \text{ mL}) \left( \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \right) = 0,1028 \text{ g de muestra}$$

Muestra	Peso (mg)
1	205,7
2	202,2
3	202,3

**Comparación**

$$\frac{0,1028 \text{ g mtra} \quad \text{---} \quad 100\%}{3 \times 10^{-4} \text{ g ref} \quad \text{---} \quad X} = 0,29 \approx \mathbf{0,3 \%}$$

**Prueba de Valoración. Ejemplo de cálculo para obtener el por ciento de AAS en las muestras.**

Muestra	Peso equivalente a 50 mg de muestra	Absorbancia $\lambda= 298$ nm
1	59,3 mg	0,336
2	60,3 mg	0,352
3	59,6 mg	0,359
4	60,1 mg	0,357
5	60,0 mg	0,351
6	59,7 mg	0,352

Referencia <sub>AAS</sub>	Pureza 98,7%	Abs = 0,379
---------------------------	--------------	-------------

Peso equivalente = (mg para muestra)  $\left(\frac{pp\ tableta}{mg\ marbete}\right)$

**Cálculo:**

$$(50mg\ para\ muestra) \left(\frac{599,9mg}{500mg\ marbete}\right) = 60,0mg$$

**Fórmula empleada:**

*mg de AAS encontrados*

$$\frac{A_m}{A_{ref}} \left(\frac{mg}{Aforo}\right)_{ref} (pureza) \left(\frac{Alícuota}{Aforo}\right)_{ref} \left(\frac{Aforo}{mg}\right)_{mtra} \left(\frac{Aforo}{Alícuota}\right)_{mtra} (pp)$$

pp= peso promedio

Ⓢ Sustitución: para la muestra 1.

*mg de AAS encontrados*

$$= \frac{0,336}{0,379} \left(\frac{10,7\ mg}{10\ mL}\right)_{ref} \left(\frac{98,7}{100}\right) \left(\frac{2\ mL}{100\ mL}\right)_{ref} \left(\frac{50,0\ mL}{59,3\ mg}\right)_{mtra} \left(\frac{100\ mL}{2\ mL}\right)_{mtra} (599,9mg)$$

mg de AAS encontrados por tableta = **473,6 mg**

$$\text{Por ciento de AAS} = \frac{473,6 \text{ mg}}{500 \text{ mg 1 tab}} (100\%) = \mathbf{94,7 \%}$$

Ⓢ Sustitución: para la muestra 2.

**mg de AAS encontrados**

$$= \frac{0,352}{0,379} \left( \frac{10,7 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \text{ref} \left| \frac{98,7}{100} \left( \frac{2 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \text{ref} \right) \right) \left( \frac{50,0 \text{ mL}}{60,3 \text{ mg}} \text{mtra} \left| \frac{100 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \text{mtra} \right) (599,9 \text{ mg})$$

mg de AAS encontrados por tableta = **487,9 mg**

$$\text{Por ciento de AAS} = \frac{487,9 \text{ mg}}{500 \text{ mg 1 tab}} (100\%) = \mathbf{97,6 \%}$$

Ⓢ Sustitución: para la muestra 3.

**mg de AAS encontrados**

$$= \frac{0,359}{0,379} \left( \frac{10,7 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \text{ref} \left| \frac{98,7}{100} \left( \frac{2 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \text{ref} \right) \right) \left( \frac{50,0 \text{ mL}}{59,6 \text{ mg}} \text{mtra} \left| \frac{100 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \text{mtra} \right) (599,9 \text{ mg})$$

mg de AAS encontrados por tableta = **503,5 mg**

$$\text{Por ciento de AAS} = \frac{503,5 \text{ mg}}{500 \text{ mg 1 tab}} (100\%) = \mathbf{100,7 \%}$$

Ⓢ Sustitución: para la muestra 4.

**mg de AAS encontrados**

$$= \frac{0,357}{0,379} \left( \frac{10,7 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \text{ref} \left| \frac{98,7}{100} \left( \frac{2 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \text{ref} \right) \right) \left( \frac{50,0 \text{ mL}}{60,1 \text{ mg}} \text{mtra} \left| \frac{100 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \text{mtra} \right) (599,9 \text{ mg})$$

mg de AAS encontrados por tableta = **496,5 mg**

$$\text{Por ciento de AAS} = \frac{496,5 \text{ mg}}{500 \text{ mg 1 tab}} (100\%) = \mathbf{99,3 \%}$$

Ⓢ Sustitución: para la muestra 5.

**mg de AAS encontrados**

$$= \frac{0,351}{0,379} \left( \frac{10,7 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \text{ ref} \left| \frac{98,7}{100} \left( \frac{2 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \text{ ref} \right) \right) \left( \frac{50,0 \text{ mL}}{60,0 \text{ mg}} \text{ mtra} \left| \frac{100 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \text{ mtra} \right) (599,9 \text{ mg}) \right.$$

mg de AAS encontrados por tableta = **488,9 mg**

$$\text{Por ciento de AAS} = \frac{489,0 \text{ mg}}{500 \text{ mg 1 tab}} (100\%) = \mathbf{97,8 \%}$$

Ⓢ Sustitución: para la muestra 6.

**mg de AAS encontrados**

$$= \frac{0,352}{0,379} \left( \frac{10,7 \text{ mg}}{10 \text{ mL}} \text{ ref} \left| \frac{98,7}{100} \left( \frac{2 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} \text{ ref} \right) \right) \left( \frac{50,0 \text{ mL}}{59,7 \text{ mg}} \text{ mtra} \left| \frac{100 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \text{ mtra} \right) (599,9 \text{ mg}) \right.$$

mg de AAS encontrados por tableta = **492,8 mg**

$$\text{Por ciento de AAS} = \frac{492,8 \text{ mg}}{500 \text{ mg 1 tab}} (100\%) = \mathbf{98,6 \%}$$

### ANEXO III

#### COSTOS

La siguiente tabla establece la cantidad de reactivo utilizado para un equipo de laboratorio

PARÁMETRO	REACTIVO	PRECIO UNITARIO (\$)	CANTIDAD PRODUCTO	MARCA	CANTIDAD REQUERIDA	COSTO NETO (\$)
UNIFORMIDAD DE DOSIS	Tabletas de ácido acetil salicílico		<b>10 unidades</b>			
DISOLUCIÓN	Ácido acético glacial RA.	4428,68	500mL	<b>SIGMA</b>	1,7 mL	15,0
	Ácido acetilsalicílico SRef.	166,62	100g	<b>SIGMA</b>	0,01g	0,01
	Acetato de sodio trihidratado RA.	3645,6	500g	<b>SIGMA</b>	2,99 g	21,8
	Etanol 96%v/v RA.	461,03	100mL	<b>SIGMA</b>	0,5 mL	2,30
ÁCIDO SALICÍLICO LIBRE	Sulfato férrico amoniacal RA.	347,02	25 g	<b>SIGMA</b>	0,2 g	2,77
	Ácido nítrico RA.	762,96	500mL	<b>SIGMA</b>	5 mL	7,62
	Ácido salicílico SRef.	316,96	100g	<b>SIGMA</b>	0,02 g	0,06
	Etanol 96%v/v RA.	461,03	100mL	<b>SIGMA</b>	4 mL	18,44
VALORACIÓN	Ácido acetilsalicílico SRef.	166,62	100g	<b>SIGMA</b>	0,01 g	0,01
	Hidróxido de Sodio RA.	430,96	500g	<b>SIGMA</b>	40 g	34,47

**TOTAL            \$102,50**