

00524

106



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

CREACIÓN DE LA PÁGINA ELECTRÓNICA DE
LA ASIGNATURA ANÁLISIS DE
MEDICAMENTOS, CON ALGUNOS MÉTODOS
GENERALES DE ANÁLISIS Y EN PARTICULAR
LA DETERMINACIÓN DE NITRÓGENO POR
KJELDAHL

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO
P R E S E N T A
ANGEL MATÍAS RAMÍREZ



**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA**

MÉXICO, D. F.

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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: PROFA. MARÍA TERESA BUENTELLO RODRÍGUEZ
VOCAL: PROFA. GEORGINA MARGARITA MAYA RUIZ
SECRETARIO: PROFA. HONORIA FUENTES SIXTOS
1ER. SUPLENTE: PROFA. MA. DE LOS DOLORES CAMPOS ECHEVERRÍA
2DO. SUPLENTE: PROFA. NATIVIDAD GARCÍA ESCAMILLA

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

DEPARTAMENTO DE CONTROL ANALÍTICO Y DEPARTAMENTO DE PROGRAMAS AUDIOVISUALES.

ASESOR DE TESIS:



Q.F.B. GEORGINA MARGARITA MAYA RUIZ

SUPERVISOR TÉCNICO:



I.Q. ILIANA ZALDIVAR CORIA

SUSTENTANTE:



ANGEL MATÍAS RAMÍREZ

AGRADECIMIENTOS

A la UNAM, por haberme dado la oportunidad de ser parte de la universidad más importante de Latinoamérica.

Al Departamento de Control Analítico, encabezado por la Q.F.B. María Luisa García Padilla, por todo el apoyo que me ha brindado para la realización de esta tesis en las instalaciones a su cargo.

A las maestras Lorenia, Isaura, Lolita y Consuelo. Por todas sus enseñanzas, consejos y profesionalismo que las caracteriza.

A mis maestras Tere y Gina, con todo respeto y admiración, por su confianza, apoyo y sobre todo, por haberme dado gran parte de las bases que tengo como profesionista.

A todo el personal del Departamento de Programas Audiovisuales, ya que sin él esta tesis no sería lo mismo. Muy en especial a Iliana y Jesús, por todo su apoyo y paciencia.

A Lourdes Cervantes por toda tu energía, conocimiento y habilidades que te hacen única en el campo de la Química.

DEDICATORIAS

A mamá y papá, por todo
su amor y apoyo
incondicional. Por
ustedes soy lo que soy,
los amo.

A mis hermanas, Rocío,
Lucía y Teresa, por su
tolerancia y paciencia.

A mis amigos de toda la
vida, Angélica, Maralia y
Cusuhtémoc, por su
amistad y comprensión.

A ti... por estar conmigo,
por enseñarme a vivir
otra parte de mi vida.

A

ÍNDICE

Introducción	1
Objetivos	3
Capítulos	
1 Generalidades	4
1.1 Marco Jurídico	4
1.2 Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos	6
1.3 Métodos analíticos para la Determinación de Nitrógeno	10
1.3.1 Método Dumas	10
1.3.2 Método Kjeldahl	11
1.3.2.1 Variaciones al Método Kjeldahl	12
1.4 Volumetría	15
1.5 Multimedia y la educación	18
2 MGA 0611. Determinación de Nitrógeno por Kjeldahl	23
2.1 Principio	23
2.2 Reacciones	23
2.3 Método 1	25
2.3.1 Diagrama de Flujo	26
2.3.2 Diagrama Ecológico	27
2.4 Método 2	29
2.4.1 Diagrama de Flujo	30
2.4.2 Diagrama Ecológico	31
2.5 Método 3	33
2.5.1 Diagrama de Flujo	34
2.5.2 Diagrama Ecológico	35
2.6 Problemas Didácticos	37
3 Desarrollo Multimedia	39
3.1 El Desarrollo Multimedia	39
Conclusiones	43
Bibliografía	44
Anexos	
1. Propiedades físicas y químicas de reactivos, subproductos y productos	45
2. Resolución de problemas didácticos	50
3. Detección de errores del MGA 0611 en la FEUM 7ª Edición	55

INTRODUCCIÓN

Los tiempos modernos y el avance tecnológico demandan una serie de cambios en todos los niveles tanto políticos, económicos como sociales. Dentro de este último se encuentra el educativo, tal vez, el de mayor importancia, ya que a través de él se genera el conocimiento que es la base del desarrollo de un país.

La demanda educativa en nuestro país se ha visto incrementada notablemente en todos sus niveles, muestra de ello es el número de aspirantes a un lugar a nivel bachillerato y de licenciatura. Desafortunadamente las instituciones públicas del país no pueden satisfacer las necesidades actuales de la población, en su mayoría personas de escasos recursos o pertenecientes a la clase media de la sociedad.

Por tanto, las universidades del país tienen un compromiso con la sociedad para garantizar la educación, teniendo que hacer útiles las nuevas tecnologías, ya no basta sólo el construir nuevas instalaciones, crear sistemas de educación abierta, hay que ver desde una perspectiva más amplia, para alcanzar una educación de calidad.

Las herramientas a contemplar son: el Internet y los programas de computadora. El primero ya ha tenido sus aciertos, a través de él ya hay educación a distancia. El segundo ha permitido que varias instituciones elaboren material para algunas profesiones.

Aquí, en la Universidad Nacional Autónoma de México se han y están desarrollando software como una necesidad para mejorar la educación. También se han diseñado algunas licenciaturas para que se impartan vía remota. Ambas ideas están creando opciones para la gente que desea y quiere estudiar. Es importante señalar que otras instituciones como el Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey, la Universidad Veracruzana, la Universidad Iberoamericana y otras más, se han preocupado por este aspecto y también tienen proyectos similares.

El presente trabajo surge como una necesidad para implementar una de las herramientas modernas de la educación a la enseñanza de la asignatura Análisis de Medicamentos de la carrera de Química Farmacéutica Biológica, una licenciatura que sería difícil de impartir a distancia, ya que más del cincuenta por ciento de ella es práctica, pero sin embargo pueden crearse software y páginas electrónicas como material de apoyo, facilitando de alguna manera el aprendizaje.

Análisis de Medicamentos se encuentra ubicada dentro del octavo semestre del plan de estudios vigente. Es una materia que integra los conocimientos previos de Físicoquímica, Química Inorgánica, Microbiología, Farmacología, Química Analítica, Química Orgánica. Es auxiliada y respaldada por Tecnología Farmacéutica y Desarrollo Farmacéutico, y de gran ayuda para Desarrollo Analítico.

En ella, como su nombre lo dice, se analizan tanto las materias primas para la elaboración de medicamentos como los diferentes preparados farmacéuticos, para garantizar la calidad de los mismos. Para efectuar ese análisis, es necesario conocer las determinaciones y metodologías que deben realizarse, para ello existe la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, la cual rige a la Industria Farmacéutica en nuestro país.

Debido al amplio contenido de procedimientos y a la falta de recursos, en la parte práctica de la asignatura, no se realizan muchos de ellos, por lo que el objetivo final de esta tesis es que los estudiantes conozcan otro Método General de Análisis de la Farmacopea: **Determinación de Nitrógeno por el Método de Kjeldahl**. Haciendo una revisión exhaustiva del mismo para poder ser trasladado a una de las herramientas modernas de la educación: una página electrónica.

OBJETIVOS

- **Desarrollar el Método General de Análisis 0611: Determinación de Nitrógeno por el Método de Kjeldahl de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 7ª Edición año 2000, empleando herramientas multimedia.**
- **Elaborar la página electrónica de la asignatura Análisis de Medicamentos, la cual hospeda el desarrollo multimedia de la Determinación de Nitrógeno por el Método de Kjeldahl, que ayude en el proceso de enseñanza-aprendizaje.**

CAPÍTULO 1

GENERALIDADES

1.1 Marco Jurídico

Se entiende por calidad de un producto a la satisfacción que obtiene el cliente, debido a las diversas características que posee para cumplir con el objetivo para el cual fue creado.

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

Para cumplir con ese objetivo, los establecimientos relacionados con la fabricación de medicamentos deben cumplir con Normas Nacionales y en muchos de los casos con políticas de calidad internas.

En México, entre otras, la principal Norma que regula los establecimientos dedicados a la elaboración de medicamentos es la NOM-059-SSA1-1993, la cual estipula los requerimientos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor. Estos requerimientos se conocen como Buenas Prácticas de Fabricación.

Todos los puntos de esta Norma son de gran importancia, para introducirse al tema que concierne, se mencionan a continuación algunos apartados del punto número 7 que conforma esta Norma, relacionado con la Documentación Técnica y Legal.

El establecimiento debe contar, como mínimo, con los siguientes documentos legales:

- Licencia sanitaria o aviso de funcionamiento expedido por la Secretaría de Salud (SSA).
- Constancia de aviso del responsable sanitario.
- Registro en el padrón ante la SECOFI (hoy Secretaría de Economía).
- Organigrama del establecimiento, indicando los puestos clave y las personas que los ocupan.
- Edición vigente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), así como los suplementos correspondientes.
- Relación de medicamentos registrados.
- Expediente legal de cada producto.
- Libro de control de estupefacientes y psicotrópicos, en su caso.

El establecimiento debe contar, como mínimo, con los siguientes documentos técnicos:

- **Planos actualizados del establecimiento.**
- **Relación del equipo de producción.**
- **Relación de equipos e instrumentos analíticos.**
- **Expediente maestro de cada producto.**
- **Orden maestra de producción para cada tamaño de lote.**
- **Orden maestra de acondicionamiento para cada presentación.**
- **Especificaciones del producto.**
- **Método analítico para el producto.**
- **Especificaciones de materias primas, o referencia de las mismas.**
- **Descripción de la presentación o presentaciones del producto y el tipo de envase primario o secundario.**
- **Especificaciones para material de acondicionamiento.**

Como puede observarse en uno de los puntos anteriores, destaca la participación del máximo órgano de la Reglamentación Sanitaria en México: la Secretaría de Salud, la cual se encarga de regular todas las actividades relacionadas con la salud pública del país. Prueba de ello es la emisión de los diferentes documentos legales que rigen a México en dicho apartado, tales como la Ley General de Salud, la NOM-059-SSA1-1993 y la FEUM, entre otras.

Para esta última, la SSA por medio de la Dirección General de Insumos para la Salud, y esta a su vez por la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos publica la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, que es en sentido estricto, la norma de calidad para medicamentos y materias primas, siendo este instrumento legal un punto de interés de este trabajo.

1.2 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM)

La FEUM es una fuente obligatoria de consulta para las ciencias médicas y farmacéuticas, para los productores de medicamentos y para las autoridades sanitarias encargadas de la regulación y control de estos.

El propósito de la Farmacopea es promover la Salud Pública precisando las especificaciones, tolerancias y procedimientos que aseguren la calidad de los medicamentos y sus materias primas utilizadas en México, en especial los incluidos en el Cuadro Básico.

Esto se logra mediante el establecimiento de normas reconocidas que puedan ser utilizadas por cualquier profesional de la salud; fábrica o laboratorio de medicamentos o productos biológicos para uso humano y sus materias primas; laboratorio de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio, experimentación de medicamentos y sus materias primas, o auxiliar de la regulación sanitaria; y/o laboratorio que realice estudios de pruebas de inte: cambiabilidad *in vitro* o *in vivo*.

La FEUM no es un instrumento terminal o terminado, sino una herramienta susceptible de cambios en la medida en que las circunstancias lo exijan. El documento definitivo no existe, se va construyendo de acuerdo con las exigencias del avance científico y tecnológico. Prueba de lo anterior es la publicación del primer Suplemento de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos séptima edición, el cual la actualiza y complementa.

Es importante señalar que la Farmacopea no puede abstenerse del uso de nuevos medios de difusión y divulgación, por lo que la más reciente edición también está disponible en disco compacto y la Comisión Permanente ha creado un espacio electrónico en la red a través de la dirección www.ssa.gob.mx/unidades/dgcia/farmacopea/septima/contenido.htm

La Farmacopea es parte de la Regulación Sanitaria que se encuentra descrita en la Ley General de Salud vigente, cuyas últimas modificaciones también se encuentran descritas en la FEUM séptima edición. También existe acceso a la Ley General de Salud en la dirección www.ssa.gob.mx

La Secretaría de Salud a través de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud, en función de sus atribuciones, realiza la regulación sanitaria en la industria farmacéutica y química farmacéutica con la finalidad de que se cumplan los requisitos de identidad, pureza y demás atributos y propiedades que garanticen la calidad de los fármacos (principios activos), aditivos, medicamentos y productos biológicos (vacunas y hemoderivados). Dicha regulación se lleva a cabo siguiendo los lineamientos estipulados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Procedimiento por el cual se revisa, actualiza y edita la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

La revisión, actualización y edición de la Farmacopea es responsabilidad de la Secretaría de Salud, la cuál se apoya para tal efecto en la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

La Subdirección de Farmacopea e Información de Reacciones Adversas de los Medicamentos de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud es la encargada de coordinar y organizar el trabajo de los comités que conforman la Comisión Permanente de la Farmacopea, fungiendo como parte operativa del proceso.

El proceso de actualización permanente involucra la revisión continua del contenido de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos por parte de los comités respectivos, que periódica y sistemáticamente revisan monografía por monografía para compararla con los avances científicos y tecnológicos, en busca de nuevas especificaciones y mejores técnicas de análisis, y la introducción de nuevos fármacos o preparados farmacéuticos. Dicho proceso presenta dos mecanismos:

1. En caso de que como consecuencia de la revisión no haya cambios, los comités informan por escrito a la Subdirección de Farmacopea e Información de Reacciones Adversas de los Medicamentos dicha resolución, dejando el coordinador o su suplente constancia por escrito para la siguiente revisión.
2. En caso de que surjan cambios como consecuencia de la revisión, los comités por medio de su coordinador, los indicarán, solicitando a la Subdirección de Farmacopea e Información de Reacciones Adversas de los Medicamentos que integren los cambios en una nueva monografía, que posteriormente será revisada nuevamente hasta que el Comité esté de acuerdo en su contenido y el coordinador o su suplente la firme como versión final para una siguiente edición.

La participación de los sectores público y privado será a través de solicitudes de inclusión o exclusión de monografías en el contenido de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, para lo cual es necesaria una comunicación que deberá dirigirse a la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en la cual se explique, clara y detalladamente, su petición con la justificación técnico-científica, actualizada y suficiente, para su análisis y evaluación por parte de los expertos del Comité respectivo.

El Comité de Inclusión y Exclusión analizará y evaluará en su seno, hasta unanimidad, las solicitudes enviadas y tomará una decisión, basándose en los siguientes criterios:

1. **Criterios de inclusión de fármacos y preparados farmacéuticos en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos:**
 - a) **Tener registro oficial, como mono fármaco o en asociación debidamente validada, otorgado por la Secretaría de Salud.**
 - b) **Haber demostrado seguridad y valor terapéutico definido.**
 - c) **Tener ventajas farmacológicas categóricas sobre sus similares.**
 - d) **Presentar métodos analíticos debidamente validados que garanticen la identidad, pureza y/o actividad biológica.**
 - e) **Otros criterios que, de acuerdo al avance tecnológico y científico, se consideren apropiados.**

2. **Criterios de exclusión de fármacos y preparados farmacéuticos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos:**
 - a) **Por cancelación del registro por la Secretaría de Salud.**
 - b) **Los fármacos y preparados farmacéuticos con reacciones adversas severas, debidamente certificadas, serán motivo de revisión y dictamen.**
 - c) **Las exclusiones del Cuadro Básico de Medicamentos del Sector Salud serán motivo de estudio.**
 - d) **La aparición de medicamentos similares con ventajas categóricas.**
 - e) **Otros criterios que, de acuerdo al avance tecnológico y científico, se consideren apropiados.**

De acuerdo al dictamen del Comité de Inclusión y Exclusión se tienen dos posibilidades:

1. **En caso de no aprobación de la solicitud, se comunicará al interesado, por medio de un oficio de la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, que su solicitud es rechazada y los motivos de ello.**
2. **En caso de aprobación de la solicitud, se turnará la información al Comité respectivo para que lleve a cabo las actividades pertinentes para la elaboración de la monografía respectiva o eliminación de la existente. Una vez que la solicitud esté en el Comité correspondiente, el coordinador del Comité, de acuerdo al perfil y experiencia profesional de los expertos, distribuye el trabajo por elaborar o comunica la eliminación de la monografía correspondiente.**

Elaborada la monografía, se analiza en el seno del Comité hasta su aprobación unánime, y se entrega a la Subdirección de Farmacopea e Información de Reacciones Adversas de los Medicamentos una versión final firmada por el coordinador, para una siguiente edición.

Una vez que el Comité respectivo ha aprobado la monografía, la Subdirección de Farmacopea e Información de Reacciones Adversas de los Medicamentos la integrará al sistema de cómputo en el acervo de la siguiente edición.

En caso de que sea necesaria una verificación de la información recibida, se pasará al Comité de Pruebas de Laboratorio para que realice las pruebas correspondientes y envíe, a su vez, un reporte de resultados para apoyar la toma de decisiones y elaboración de las monografías.

Cuando algún Comité requiera de la opinión o decisión conjunta de otro Comité, lo hará mediante un escrito dirigido al Comité respectivo, en donde explique claramente el motivo de su solicitud.

Para garantizar la participación completa de los sectores público y privado, con la finalidad de reducir las posibilidades de impactos negativos por omisiones o errores involuntarios en el contenido de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, durante su proceso de actualización podrán participar dichos sectores por medio de tres mecanismos:

1. La información técnica contenida en las ediciones, suplementos y actualizaciones de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos será enviada, antes de su publicación, a los usuarios, por medio de un mecanismo denominado "Consulta a la Industria", que consiste en enviar la información técnica a la industria farmacéutica y químico farmacéutica, para que la analice, evalúe y envíe sus observaciones o comentarios.
2. A través del llenado de un formato desprendible, disponible al final de cada ejemplar de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en el que se indicarán:
 - a) El capítulo al cual se hace la observación.
 - b) La edición o suplemento y página.
 - c) La observación o comentario a realizar.
 - d) Datos del informante.

Este formato deberá dirigirse a la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

3. Mediante comunicación dirigida a la Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en la cual se explique clara y detalladamente su petición con la justificación técnico-científica, actualizada, suficiente para su análisis y evaluación por parte de los expertos del Comité respectivo.

Las observaciones que se reciban por cualquiera de los tres mecanismos mencionados anteriormente serán turnadas al Comité respectivo para que lleve a cabo el procedimiento correspondiente.

La Secretaría de Salud es la responsable de editar y difundir la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, la cual se realiza mediante un número progresivo de ediciones y suplementos de las mismas.

1.3 Métodos analíticos para la Determinación de Nitrógeno

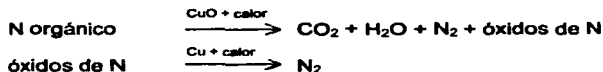
El nitrógeno es un elemento que se encuentra abundantemente en la naturaleza, ya sea como nitrógeno elemental, o combinado. También está presente en el cuerpo humano, formando parte de aminoácidos, proteínas y otros compuestos biológicos.

El análisis de nitrógeno no solamente está presente en la industria farmacéutica, sino también en la industria alimentaria y en los análisis de aguas. Prueba de ello es que forma parte de las técnicas oficiales de análisis de proteína cruda, agua residual y natural.

Existen diferentes metodologías para la determinación de nitrógeno, las más importantes son: el método Dumas y el método Kjeldahl; de este último hay una serie de variaciones para llevar a cabo la cuantificación.

1.3.1 Método Dumas

Este método se basa en la conversión cuantitativa del nitrógeno orgánico en nitrógeno gas, cuando se calienta la muestra en presencia de cobre y de óxido de cobre como catalizadores. El óxido de cobre cataliza la descomposición de la muestra orgánica en nitrógeno y óxidos de nitrógeno. En presencia de cobre, los óxidos de nitrógeno se reducen a nitrógeno. Las reacciones que se llevan a cabo son las siguientes:



La reacción se desarrolla aproximadamente a 700°C en un tubo que contiene la muestra pesada y los catalizadores. Durante la reacción se mantiene una atmósfera de dióxido de carbono y cuando se completa la combustión se barre el nitrógeno gas del tubo con una corriente de dióxido de carbono. Los gases combinados se pasan a través de una solución al 50% de hidróxido de potasio que separa todo el CO₂. El volumen del nitrógeno gas se mide en una microbureta para gases, llamada nitrómetro o azotómetro. Conocido el volumen, presión, y temperatura del nitrógeno, se conoce su peso, y así es posible calcular el porcentaje de nitrógeno en la muestra.

El método de Dumas es aplicable a la mayoría de los compuestos orgánicos, pero algunas sustancias pueden dar bajos resultados, tales como: pirimidinas, sulfonamidas y semicarbazidas, las cuales no liberan cantidades estequiométricas de N₂ con el tratamiento convencional, además los compuestos con grupos N-metilos pueden dar resultados bajos. Por lo general, se logran resultados cuantitativos para estos compuestos si se agrega a la mezcla de combustión

acetato de cobre, clorato de potasio o dicromato de potasio, ya que tienen grandes cadenas alifáticas que pueden experimentar combustión incompleta para la generación de metano, el cual es medido junto con el nitrógeno por su naturaleza física.

El análisis de nitrógeno por el procedimiento de Dumas se acostumbra realizar en microescala con suficiente muestra para producir 0.3 a 0.4 mL de nitrógeno gas.

1.3.2 Método Kjeldahl

En 1883 Kjeldahl introdujo el método analítico para nitrógeno orgánico que lleva su nombre. La técnica involucra la digestión del compuesto en ácido sulfúrico, produciendo cada átomo de nitrógeno de la molécula original una molécula de amoníaco. A continuación el amoníaco se analiza mediante una técnica conveniente.

Se requiere la acción de un catalizador para la descomposición cuantitativa de la mayoría de los compuestos orgánicos en un tiempo razonable. Las sales de algunos metales, especialmente de mercurio, selenio y cobre, han sido empleadas para este propósito. Aunque algunos de estos catalizadores muestran resultados satisfactorios, ninguno es superior al mercurio, que se usa algunas veces en forma de óxido o sulfato. Generalmente el sulfato de potasio se adiciona a la mezcla de digestión para incrementar el punto de ebullición y por tanto reducir el tiempo de digestión.

Al inicio de la digestión de algunas sustancias la mezcla tiende a ser incolora o en algunos casos es oscura. Conforme transcurre el calentamiento, la mezcla se aclara o es incolora, este proceso es conocido como "aclaramiento". Se ha demostrado que el aclaramiento, que es presuntamente un signo de la conversión del material carbonoso en dióxido de carbono u otras moléculas pequeñas, no necesariamente coincide con la conversión completa del nitrógeno en amoníaco. Por lo tanto, en general, se debe prolongar la digestión aún cuando se haya alcanzado el punto de aclaramiento.

Después de que termina la digestión, el amoníaco debe ser analizado. La mezcla de digestión contiene ácido sulfúrico, sulfato de potasio, un catalizador y sulfato de amonio. Algunas metodologías para la cuantificación del amoníaco pueden realizarse directamente en esta mezcla y otras requieren la separación del amoníaco de los demás componentes.

En el procedimiento convencional de Kjeldahl la digestión es seguida por la neutralización del ácido sulfúrico con hidróxido de sodio, liberando el amoníaco, que es separado de la mezcla por un sistema de destilación con arrastre de vapor. El destilado es recibido en un volumen conocido de solución de ácido clorhídrico estandarizado. El exceso de ácido es retitulado con un álcali estándar para

determinar el contenido de amoníaco. Por cada molécula de amoníaco presente en el destilado, un átomo de nitrógeno se encontraba en la muestra.

El procedimiento Kjeldahl es adecuado para la determinación cuantitativa de nitrógeno en la mayoría de los compuestos orgánicos y amoniacales, y en aquellos relativamente lábiles tales como amidas y aminas. Compuestos nitro, nitroso, azocompuestos, algunos anillos heterocíclicos, son resistentes a la descomposición completa bajo las condiciones del método, requiriendo tratamientos especiales previos para poder ser analizados. Por ejemplo, cuando la muestra contiene nitratos, se agrega ácido salicílico para formar ácido nitrosalicílico que es reducido con tiosulfato.

1.3.2.1 Variaciones al Método Kjeldahl tradicional

- Recepción del destilado en solución de ácido bórico

Una variación de este método usa una solución de ácido bórico para recibir el amoníaco proveniente del sistema de destilación, la concentración de ácido bórico no necesita ser conocida. El amoníaco es fijado en la solución como borato de amonio, que puede ser titulado directamente como una base con una solución estándar de ácido clorhídrico; esta titulación es un desplazamiento del ácido débil (ácido bórico) por un ácido fuerte (ácido clorhídrico). La ventaja en este caso es que no se requieren de dos soluciones estandarizadas, sino solamente de una, en comparación con el método convencional.

- Técnicas colorimétricas

El análisis colorimétrico más importante involucra la formación de una solución de color amarillo-café por la utilización del reactivo de Nessler, que es una solución alcalina de yodomercuriato de potasio. La muestra se compara con el valor de absorbancia de soluciones estándar de una curva de calibración que se lee a 410 nm.

Otra técnica colorimétrica, que es muy sensible, utiliza un reactivo de hipoclorito de sodio y fenol, en donde el amoníaco produce un color azul con este reactivo para poder determinar su absorbancia, la cual es proporcional a la concentración de amoníaco presente en la muestra.

- Omisión del proceso de destilación

También es posible omitir la destilación en el método convencional, pero evidentemente la titulación ácido-base no es factible por el exceso de ácido sulfúrico en la mezcla, por lo que debe realizarse una titulación redox, siendo la más frecuente la titulación de amoníaco con hipobromito. En ella el amoníaco es cuantitativamente reducido a nitrógeno gas, pero las soluciones de hipobromito no son muy estables, por lo que es conveniente emplear una solución estándar de

hipoclorito de sodio o de calcio y generar así *in situ* el hipobromito. Como la reacción es lenta se agrega un exceso de hipoclorito y se utiliza solución estándar de trióxido de arsénico para visualizar el punto final de la titulación.

- Z.C. Erzébet, P. Kenozler y I. Gresits

Este método para la determinación de nitrógeno, consiste principalmente en atacar previamente la muestra con tiosulfato de sodio, hidróxido de sodio y ácido clorhídrico o sulfúrico; todo ello antes de agregar el ácido sulfúrico concentrado en presencia de pequeñas cantidades de selenio.

- Método para determinar nitrógeno en nitrilos

Para ello se comienza por agregar a la muestra yoduro de potasio y ácido sulfúrico concentrado, calentando en baño de maría por cuarenta y cinco minutos. Después se agrega K_2SO_4 , $CuSO_4$ y selenio, continuando con la digestión como en el método clásico.

- R. L. Shirely, W. W. Becker

Es un método para determinar nitrógeno en la piridina, quinoleína y ácido nicotínico, emplea el HgO , mercurio metálico y el óxido de selenio como catalizadores, requiriendo cuatro horas de digestión.

- A. Soler

Este método emplea cloruro de titanio en presencia de acetona, ácido sulfúrico y unas gotas de ácido clorhídrico. Después se agrega zinc en polvo y una pequeña cantidad de cloruro platínico, posteriormente sulfato ácido de potasio y ácido sulfúrico concentrado.

- H. L. Dieut, S. Lebensm-Utersuch-U-forech

Lo más interesante de ésta modificación es la rapidez con la que se determina el nitrógeno, empleando peróxido de hidrógeno al 30%, ácido sulfúrico y unos mililitros de solución de yodo para la digestión que se realiza durante 10 minutos sin añadir ningún catalizador ni tampoco sulfato de potasio.

- T. J. Potts y colaboradores

Es un estudio comparativo del empleo de óxido mercúrico y sulfato cúprico como catalizadores, observándose que en el primer caso se obtienen resultados más altos.

- S. M. Potel y A. Sreenivarón

Estudian el empleo del selenio como catalizador y se observa que produce una pérdida apreciable del nitrógeno, esto se corrige empleando una combinación de selenio con óxido mercúrico.

- S. I. R. Márquez y F. López Dupont

Ensayan el uso del ácido selénico conjuntamente con el ácido perclórico en diversos compuestos orgánicos nitrogenados, por ejemplo; asparagina, antipirina, cafeína y la zinconina, obteniendo excelentes resultados.

- R. B. Bradstreet

Realiza un estudio comparativo del selenio y el telurio como catalizadores, recomendando el empleo del primero junto con sulfato de potasio.

- F. J. Koch

En esta variación se calienta la muestra en presencia de ácido sulfúrico concentrado, el cual carboniza y empieza a generar espuma, cuando esta cesa, se agrega una pequeña cantidad de ácido perclórico (8 a 10 gotas), se continúa calentando y se obtiene una solución clara.

- P. Rupug

Todo el nitrógeno de la piridina se consigue separar después del calentamiento por una hora con oxocloruro de selenio y sulfato potásico.

- W. E. Dickinson

Aplica el método Kjeldahl para la determinación de nitratos, tratando la muestra con ácido salicílico y después con tiosulfato de sodio, empleando como catalizador el sulfato de sodio anhidro.

- Métodos Automatizados

El método Kjeldahl no solamente se utiliza manualmente, sino que se ha adaptado para ser mecanizado y automatizado. Un ejemplo de ello es el sistema Tecator Kjeltec, el cual realiza la digestión en tubos en un bloque de digestión de aluminio, calentado eléctricamente, seguida de una rápida destilación del amoníaco por vapor.

1.4 Volumetría

- **Titulación directa**

Es la titulación volumétrica de una sustancia en solución, contenida en un recipiente adecuado, se utiliza una solución previamente valorada determinando electrométicamente el punto final, por medio de un medidor potenciométrico, o visualmente si se usa un indicador interno.

La solución valorada se selecciona respecto a su normalidad, de tal manera que el volumen agregado, por medio de una bureta graduada, sea entre el 30 por ciento y el 100 por ciento de la capacidad nominal de la bureta. Cuando el punto final se aproxima, la solución volumétrica se agrega gota a gota, hasta que la última adición corresponda al punto final. La cantidad de sustancia contenida en la solución muestra, se calcula de acuerdo con el volumen utilizado, tomando en cuenta la normalidad de la solución volumétrica y el factor de equivalencia de la sustancia.

- **Titulaciones residuales**

En algunas titulaciones se requiere agregar un ligero exceso medido de la solución volumétrica, sobre el volumen calculado, necesario para reaccionar con la sustancia por valorar. El exceso se titula con una segunda solución volumétrica, lo que constituye propiamente la titulación residual, que es conocida también como retitulación. La cantidad de sustancia contenida en la solución muestra, se calcula tomando en cuenta: a) la diferencia entre el volumen de la solución volumétrica agregada previamente y el volumen de la segunda solución volumétrica, empleado en la retitulación; b) las normalidades de las dos soluciones volumétricas y c) el factor de equivalencia de la sustancia. En muchos análisis se especifica que es necesario efectuar una prueba en blanco, con los mismos reactivos, que se tratan en la misma forma que la muestra. En tales pruebas, el volumen de la solución volumétrica usado en la titulación, equivalente a la sustancia que ha sido valorada, se le substraerá al volumen empleado en la titulación de la prueba en blanco, obteniendo así el utilizado en la titulación de la muestra.

Con el volumen corregido así obtenido, se calcula la cantidad de la muestra, tomando en cuenta los valores antes mencionados, de la manera indicada.

- **Titulaciones complejométricas**

Se emplean en la valoración de algunos cationes polivalentes en forma simple y directa, utilizando reactivos con los cuales el catión forma complejos. El éxito del método depende del indicador seleccionado y del pH. Muy frecuentemente el cambio de color puede ser mejorado por la adición de un agente selectivo.

Detección del punto final de una titulación con indicadores o potenciométricamente

El uso de indicadores es el método más sencillo y conveniente para determinar el punto de equivalencia, es decir el punto en el cual la reacción analítica se complementa estequiométricamente. Estas sustancias químicas usualmente coloridas, responden a los cambios en las condiciones de la solución antes y después del punto de equivalencia con variaciones de color que pueden ser detectadas visualmente, como el punto final de la reacción, lo que viene siendo un estimado confiable del punto de equivalencia.

Otro método útil para determinar el punto final de una titulación, resulta ser el uso de mediciones electroquímicas. Cuando se sumergen en un sistema volumétrico dos electrodos, uno de ellos sensible a la variación de la concentración de los compuestos sujetos a la reacción volumétrica y el otro electrodo de referencia, cuyo potencial es insensible a cualquier compuesto disuelto, se forma una celda galvánica y la diferencia de potencial entre los dos electrodos puede ser medida mediante un potenciómetro que permite seguir el curso de la reacción. Cuando las lecturas potenciométricas se grafican (para una valoración ácido-base, pH contra mililitros de la solución titulante añadida; para una valoración por un método volumétrico por precipitación, complejométrica o de óxido-reducción, milivoltios contra mililitros del titulante añadido), resulta una curva sigmoidea con una sección de cambio rápido en la cercanía del punto de equivalencia. El punto medio de esta porción lineal vertical o punto de inflexión puede ser tomado como punto final.

Existen dos tipos de tituladores electrométricos automáticos, el primero es un equipo que adiciona el titulante automáticamente y registra en un graficador las diferencias de potencial durante el curso de la valoración, dando la curva sigmoidea esperada. En el segundo tipo la adición del titulante se realiza automáticamente hasta que se alcanza un pH o potencial preestablecido, que corresponde al punto final y en ese momento cesa la adición del titulante.

La detección del punto final por medios potenciométricos puede ser usada en determinaciones volumétricas ácido-base, en sustitución de un indicador recomendado.

Corrección con el blanco de reactivos

Como se mencionó anteriormente, el punto final determinado en un análisis volumétrico, es un estimado del punto de equivalencia de la reacción, ya que la validez de este estimado depende, de entre otros factores, de la naturaleza de los componentes de la solución por valorar y de la concentración de la solución titulante. De tal manera que para aumentar la confiabilidad de la determinación del punto final del análisis volumétrico, se hace necesario corregir con un blanco apropiado. Esta corrección es usualmente obtenida por medio de la titulación residual del blanco, donde el procedimiento requerido se repite con todo detalle a excepción de la sustancia por analizar que es omitida. En tales casos el volumen

de la solución titulante equivalente a la sustancia analizada, es la diferencia entre el volumen consumido en la titulación de la sustancia en análisis y el consumido en la titulación residual del blanco. El volumen así obtenido se utiliza en el cálculo de la cantidad de sustancia valorada, de la misma manera que como se indica en la parte correspondiente a valoraciones residuales. Cuando se hace la valoración por el método potenciométrico la corrección del blanco es normalmente insignificante.

1.5 La educación y multimedia

La educación en México se encuentra dividida en:

Educación básica
Educación media superior
Educación superior

• Educación básica

El fundamento de la educación básica está constituido por la lectura, la escritura y las matemáticas, que asimiladas elemental pero firmemente, permiten seguir aprendiendo durante toda la vida y dan al ser humano los soportes racionales para la reflexión. Todo individuo debe adquirir un conocimiento suficiente de las dimensiones naturales y sociales del medio en que habrá de vivir, así como de su persona.

Una educación básica procura también, un nivel cultural afín a nuestra civilización y la historia nacional, y forma la personalidad fundándola en valores como la honradez y la solidaridad, que son indispensables para la convivencia pacífica, democrática y productiva.

• Educación media superior

La educación media superior (EMS) en México comprende el conjunto de modalidades institucionales que ofrecen enseñanza formal al término de la secundaria. En la actualidad casi tres millones de jóvenes están inscritos en este nivel, que ha venido experimentando un crecimiento muy acelerado, así como procesos de reforma, diversificación y especialización igualmente considerables.

La importancia de este ciclo de estudios es indiscutible, porque de su calidad depende la adecuada formación de las generaciones de jóvenes que habrán de ingresar a la fuerza de trabajo o continuar educándose como profesionales y/o técnicos especializados.

En todos los sistemas escolares la EMS suele definirse por el destino de sus egresados: o los orienta hacia la educación superior o hacia el mercado de trabajo o los prepara con alguna forma de bivalencia ante ambas opciones. En el caso de México puede decirse que ha sido un nivel de paso, sin objetivos sustantivos que le den valor propio, y sin distinguirse tampoco por atender a las difíciles exigencias que tiene su alumnado por razón de su edad.

Si la EMS sólo es cursada actualmente por 46 por ciento de los jóvenes que podrían demandarla y si refuerza, en vez de amortiguar, la selectividad social, es obvio que se requieren políticas diferentes y una reconceptualización de las opciones existentes y de sus requisitos. Pero en el centro de esta problemática está el reto de la formación de su profesorado. Actualmente no hay requisitos

académicos claros para su contratación, promoción y permanencia; más bien prevalecen categorías burocráticas y sindicales. Cada modalidad ofrece a sus profesores cursos de actualización que, en general, son muy breves y desarticulados; no ofrecen una respuesta adecuada a la rápida evolución de los conocimientos, a las exigencias de transformación de nuestra sociedad ni a las expectativas de los jóvenes. La formación inicial y la actualización de un nuevo profesorado se encontrará ciertamente con las resistencias de grupos de interés que se sienten afectados.

• Educación superior

En México, el sistema de educación superior ha observado una tendencia de crecimiento a lo largo de los años noventa: pasó de 1.1 a 1.8 millones a lo largo del periodo. Paradójicamente, el total de excluidos es hoy en día mayor que hace 10 años: en 1990 había en el país 6.7 millones de jóvenes entre 20 y 24 años fuera de la enseñanza superior, en el presente la cifra puede estimarse cercana a los 8 millones de excluidos.

La Asociación Nacional de Universidades e Instituciones de Educación Superior propone una matrícula cercana a los tres millones como meta para el 2006 y para el 2020 llegar a los 4.5 millones de alumnos; ello representaría una tasa de cobertura cercana al 28% y al 45% respectivamente, frente a la actual de 17%. Propone también que el crecimiento se dé mediante la creación de IES de diversos tipos en todas las entidades.

El reto de la expansión va aunado al del mejoramiento continuo de la calidad y de la pertinencia. Para afrontarlo se requiere innovar permanentemente contenidos y métodos didácticos, pero también modificar la organización de las IES y la manera en que estas se relacionan con la sociedad. Especial atención merece el fortalecimiento de la investigación, de la difusión cultural, y la extensión universitaria; aspecto este último que se ha soslayado en los proyectos de reforma en curso.

Los multimedios en las instituciones de educación superior

En este nivel se presentan instituciones de renombre tanto públicas y privadas que reciben a la mayoría de los estudiantes provenientes del nivel medio superior, la gran parte de ellas se encuentran situadas en la Ciudad de México, lo que hace aún más crítico el problema, ya que es en esta entidad donde se concentra a más del 58% de los estudiantes de este nivel.

Las principales instituciones son: la Universidad Nacional Autónoma de México, el Instituto Politécnico Nacional y la Universidad Autónoma Metropolitana como instituciones públicas. Las instituciones privadas de mayor prestigio son: el Instituto Tecnológico de Estudios Superiores Monterrey, la Universidad La Salle, la Universidad Iberoamericana, entre otras.

Todas estas instituciones y otras más han pensado en la complejidad del problema que se presenta sobre la demanda de estudio por lo que han planteado opciones para disminuirlo, entre ellas el de educación en sistema abierto de algunas de las profesiones que imparten y más "recientemente" la educación a distancia que permite el acceso a este nivel a un mayor número de estudiantes.

Pero como se ha dicho desde el inicio, no se trata solo de que se abran nuevos planteles para cubrir las necesidades de la población sino que se mejore la educación del país, optimizando el sistema de evaluación de la enseñanza para lograr así una calidad de la misma. Se debe promover la implantación de nuevas herramientas, que en ningún momento se piensa que sustituyan al maestro, tales como: audio, video, multimedia. Este último abarca el Internet, video conferencias, que pueden ser de gran ayuda para la mejor comprensión de los conocimientos, se trata de ayudar a aprender de una manera más didáctica y menos monótona a como se acostumbraba, es claro, más trabajo para la parte académica pero que puede significar mucho más que eso, es también conocimiento para todos. Para los profesores es aprender a elaborarlos y usarlos de la manera correcta, no abusando de ellos; para los estudiantes es romper con lo tradicional, llamar su atención, involucrarlos en el desarrollo del material, ya que a fin de cuentas es para ellos a quien va dirigido cada nueva herramienta que les proporcione interés por desarrollar sus habilidades y la comprensión de los temas.

La elaboración del software multimedia

Existen procesos de producción de software educativo de muy diversa complejidad, pero en general se distinguen dos tipos.

1. Productos de enseñanza asistida por ordenador creados por equipos multidisciplinares (pedagogos, programadores, productores de video, diseñadores gráficos, etc.). Estos productos suelen ser de tipo comercial y están destinados al sector educativo. En la actualidad están orientados tanto para un uso escolar como doméstico.
2. Productos de enseñanza no comerciales elaborados por profesores o expertos en la materia. Son productos diseñados a medida para un determinado curso. No suelen ser comerciales y normalmente se desarrollan en universidades, organizaciones públicas, departamentos de formación educativa, etc. Algunos de estos productos forman parte del software de "dominio público" al que puede accederse a través de Internet. Si bien la calidad técnica suele ser inferior, muchos de estos programas han sido creados por especialistas de la materia y por ello, los aspectos pedagógicos suelen estar muy cuidados.

Modelo sistemático

El modelo sistemático de diseño instructivo tiene su origen en la ingeniería del software y ha sido adaptado a la producción de software educativo. Este modelo considera la elaboración de los productos informáticos como un proceso lineal constituido por cinco fases independientes: análisis, diseño, desarrollo, evaluación e implementación.

La fase de análisis tiene por objeto el estudio de los resultados esperados y las condiciones de utilización. De este modo, algunas de las subtareas de esta primera fase de análisis son: la identificación de los problemas instructivos que se quieren solucionar, las características de los futuros usuarios del programa, el tipo de software que se desarrollará, en qué tipo de ordenador y con qué tipo de lenguaje de programación o herramienta informática.

El resultado de la segunda fase, el diseño, es un borrador de lo que será el producto final. Esta fase implica cinco subtareas: la elección del tipo de programa a desarrollar, los tipos de aprendizajes que se desean desarrollar, el tipo de diseño instructivo que se va a adoptar en el programa, la elaboración del guión del programa y el diseño de los materiales de soporte (manuales, orientaciones para el profesor, el alumno, etc.).

La fase de desarrollo supone materializar en el programa informático el borrador efectuado en la fase de diseño. Se trata pues de la fase técnica de informatización del contenido de los guiones.

Una vez desarrollado el producto, durante la fase de evaluación se efectúa una valoración del producto en sí. Esta evaluación tiene como objetivo comparar el análisis efectuado y el diseño con el producto final ya elaborado.

Finalmente, el producto debe ser implementado en un contexto real. Durante esta fase de implementación es necesario tomar en cuenta la forma de distribución del programa, su mantenimiento y las posibles evaluaciones en contextos reales de utilización.

Desarrollo rápido de prototipos

El desarrollo rápido de prototipos se está convirtiendo en el modelo de diseño y desarrollo predominante. Las fases de este modelo no son muy diferentes a las del modelo sistemático pero añade el factor de revisión continua y actualización del producto. En esta propuesta se concibe la tarea de diseñar y desarrollar software educativo como un proceso de resolución de problemas. Se deben ir tomando decisiones constantemente con el objeto de que el producto que se va elaborando esté de acuerdo con las expectativas y objetivos propuestos. Por este motivo, este modelo adopta una metodología de trabajo que permite debatir de forma permanente las especificaciones del programa, los objetivos esperados con la realidad que se va obteniendo mediante el diseño y el desarrollo del programa. El modelo de desarrollo rápido de prototipos, está basado en cinco fases: formulación de los objetivos, diseño del programa, soluciones, prototipos, revisión de las soluciones y revisión de los objetivos.

Una vez formulados los objetivos del programa, se debe buscar el mejor diseño educativo posible para conseguir los objetivos propuestos. Este diseño consiste en

la formulación de una serie de soluciones pedagógicas que deben ser desarrolladas a través de un prototipo funcional. Es decir, de un primer programa que se pueda poner en funcionamiento y a partir del cual es posible revisar las soluciones propuestas y los objetivos. La utilización de lenguajes de autor ha facilitado la aplicación de este método ya que estos permiten ejecutar el programa aunque no esté totalmente completo. De este modo, es posible ir evaluando las soluciones adoptadas antes de acabar de elaborar todo el programa.

Modelo de continuo desarrollo

En contexto bastante similar está el modelo de continuo desarrollo, que esta pensado para la elaboración de software y está formado por cuatro fases: externalización, participación, debate y refinamiento. La primera fase tiene por objeto la construcción de un primer borrador o proyecto de software basado en las necesidades reales. Esta primera etapa debe efectuarse en contacto con aquellas personas que tienen una experiencia directa en el ámbito educativo y conocen cuales son las necesidades reales.

Una vez obtenida la representación de las necesidades, la fase de participación tiene por objeto el compartir estos conocimientos con los diferentes grupos implicados en la producción del software educativo para determinar las características del producto final.

El diseño del programa, o sea, las decisiones sobre el tipo de programa, las estrategias de enseñanza a utilizar, etc., se efectúan a través de un proceso de discusión o debate que tiene como objetivo el llegar a un consenso sobre como el producto puede mejorar la práctica educativa

En la fase de refinamiento, se trata de desarrollar el producto en base al diseño efectuado. Pero, al contrario del modelo sistemático, el desarrollo se va refinando para ajustarlo lo más posible al diseño. No es una fase cerrada e independiente, sino que hay una constante interrelación entre quienes realizan el diseño educativo y el desarrollo informático.

Los modelos hipertextuales

La elaboración de programas en formato hipertextual ha propuesto la necesidad de utilizar modelos de desarrollo específicos para este tipo de software. Uno de los aspectos más importantes para este tipo de diseño consiste en la organización de la información de forma no lineal. Se trata de decidir los enlaces posibles que se permiten entre las informaciones contenidas en el programa. A esta peculiaridad propia de todos los hipertextos e hipermedia se añade el hecho de utilizar este tipo de programas con finalidades educativas.

CAPÍTULO 2

MGA 0611. DETERMINACIÓN DE NITRÓGENO POR KJELDAHL

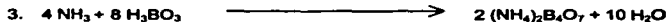
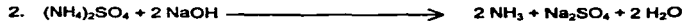
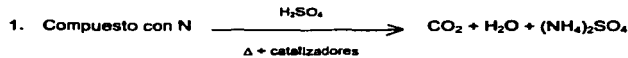
2.1 Principio

El método de Kjeldahl está basado en la combustión húmeda de la muestra, calentándola con ácido sulfúrico concentrado en presencia de catalizadores metálicos y de otro tipo para efectuar la reducción del nitrógeno orgánico de la muestra a amoníaco, el cual es retenido en solución como sulfato de amonio. La solución de la digestión se hace alcalina y se destila o se arrastra con vapor para liberar el amoníaco que es atrapado y titulado.

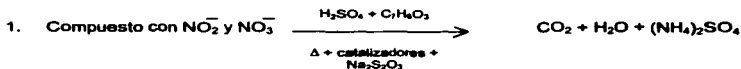
Tradicionalmente el amoníaco liberado del líquido de digestión hecho alcalino se destila a una cantidad de ácido de Normalidad conocida, que finalmente es titulado con álcali de Normalidad conocida para dar el contenido en nitrógeno orgánico en la muestra. La USP lo destila a una solución de ácido bórico y titula directamente el amoníaco con ácido sulfúrico de Normalidad conocida.

2.2 Reacciones

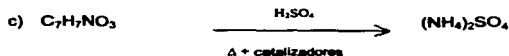
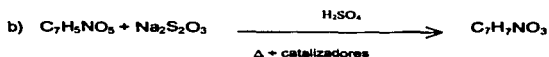
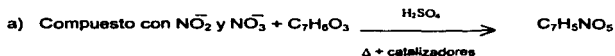
Para muestras que no contienen nitritos ni nitratos, en general, durante la digestión el nitrógeno presente en el compuesto orgánico en presencia de ácido sulfúrico, catalizadores y calor se transforma en sulfato de amonio, que al ser neutralizado libera al amoníaco el cual es atrapado, después de haber sido destilado, en la solución de ácido bórico como borato de amonio, el cual es titulado directamente con solución de ácido sulfúrico de Normalidad conocida.



En el caso de presencia de nitritos y nitratos, durante la digestión se genera sulfato de amonio, pero en esta reacción intervienen otras semirreacciones, en la primera de ellas, el compuesto orgánico se combina con el ácido salicílico para formar ácido nitrosalicílico, el cual es reducido por el tiosulfato para formar ácido aminosalicílico el cual experimenta descomposición formando así el sulfato de amonio, continuando con las reacciones del método en ausencia de nitritos y nitratos.



Semirreacciones involucradas:



2.3 Método 1

Se aplica a muestras que no contienen nitritos o nitratos.

En un matraz Kjeldahl de 500 mL, depositar aproximadamente 1g de la muestra, hacer una determinación simultánea de un blanco de reactivos. Si la muestra es sólida o semisólida puede envolverse en una hoja de papel filtro libre de nitrógeno para depositarla con facilidad. Adicionar 10 g de sulfato de potasio o sulfato de sodio anhídrido, 500 mg de sulfato cúprico y 20 mL de ácido sulfúrico concentrado. Inclinar el matraz aproximadamente en un ángulo de 45° y calentar la mezcla antes del punto de ebullición, hasta que cese la formación de espuma. Enseguida aumentar la temperatura hasta ebullición y suspenderla cuando la mezcla adquiera coloración verde clara o casi incolora, aproximadamente en 30 minutos (alrededor de 2 horas para muestras que contienen materia orgánica). Dejar enfriar el contenido del matraz, agregar 150 mL de agua, mezclar y enfriar en un baño de hielo. Adicionar cuidadosamente 100 mL de solución 2:5 fría de hidróxido de sodio, resbalándola lentamente por las paredes del matraz, de tal manera que forme una capa bajo la solución ácida. Inmediatamente agregar una pequeña porción de zinc en granallas (20 mallas a 30 mallas) y conectar el matraz por medio de una trampa a un refrigerante, cuyo tubo de salida tenga adaptada una alargadera recta, que deberá estar sumergida dentro de un volumen de 100 mL de solución 1:25 de ácido bórico, contenida en un matraz cónico de boca ancha con capacidad de 500 mL. Mezclar el contenido del matraz Kjeldahl con movimientos circulares y destilar de 150 mL a 200 mL, adicionar al destilado unas gotas de Si de rojo de metilo-azul de metileno y titular con solución 0.5 N de ácido sulfúrico. Si el contenido de nitrógeno en la muestra tomada es menor de 175 mg, el ácido sulfúrico 0.5 N se sustituye por solución 0.1 N de ácido sulfúrico.

CÁLCULOS. Hacer la corrección necesaria con el valor obtenido en la titulación del blanco de reactivos.

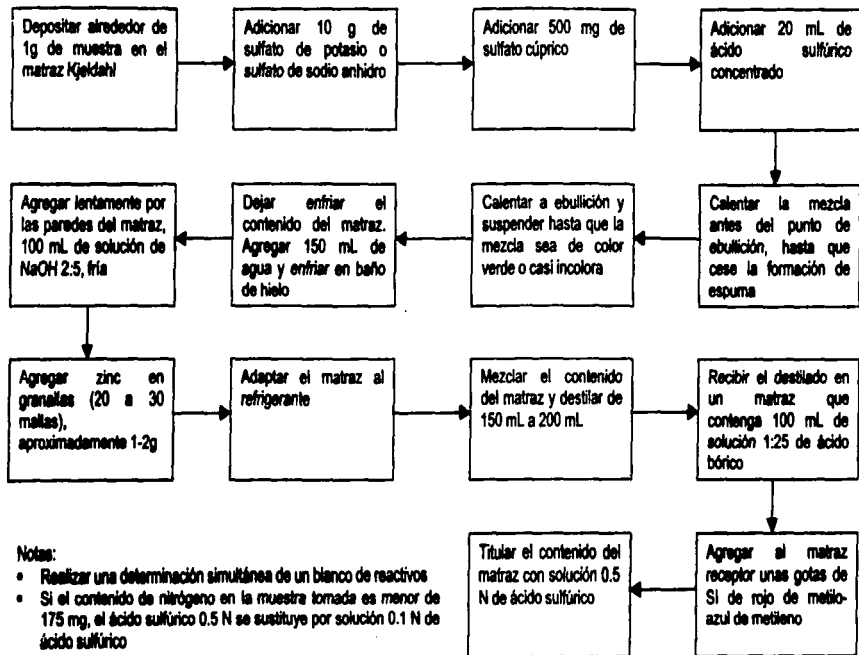
Si la titulación se efectúa con solución 0.5 N de ácido sulfúrico, calcular considerando que cada mililitro de solución 0.5 N de ácido sulfúrico equivale a 7.003 mg de nitrógeno.

Si la titulación se efectúa con solución 0.1 N de ácido sulfúrico, calcular considerando que cada mililitro de solución 0.1 N de ácido sulfúrico equivale a 1.401 mg de nitrógeno.

INTERPRETACIÓN. El valor resultante del nitrógeno cuantificado, deberá estar dentro de los límites de la monografía específica del producto correspondiente.

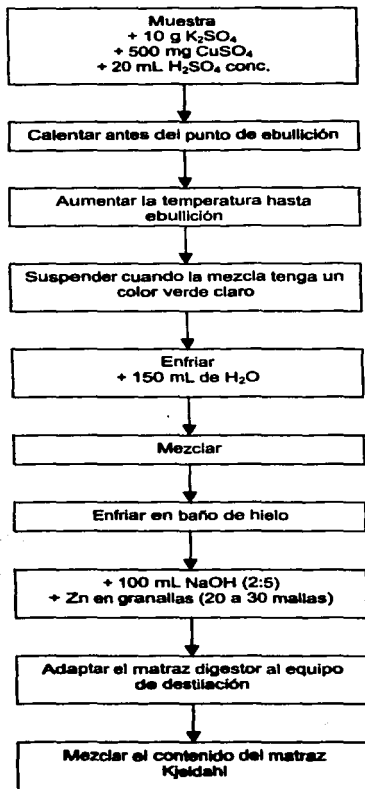
2.3.1 Diagrama de flujo

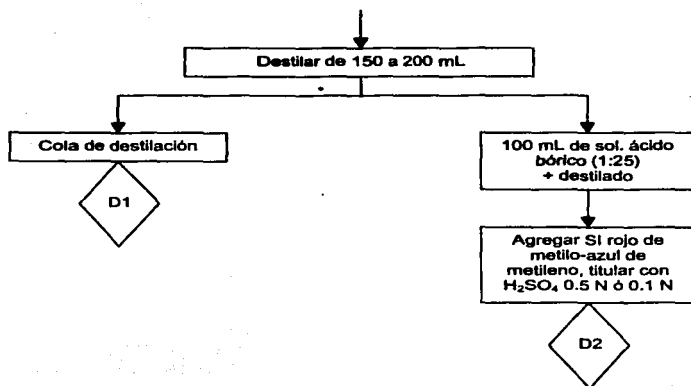
Método 1



2.3.2 Diagrama Ecológico

Método 1





D1: Precipitar como sulfuros el cobre y el zinc, la solución se neutraliza y desecha, el sólido se envía a recuperación.

D2: Verificar pH y desechar al drenaje, si presenta color, decolorar con carbón activado.

2.4 Método 2

Se aplica a muestras que contienen nitritos o nitratos.

En un matraz Kjeldahl de 500 mL depositar una cantidad de muestra que contenga aproximadamente 150 mg de nitrógeno, hacer una determinación simultánea de un blanco de reactivos. Si la muestra es sólida o semisólida puede envolverse en una hoja de papel filtro exento de nitrógeno para depositarla en el matraz con facilidad.

Cuando se sabe que el contenido de nitrógeno en la muestra es mayor del 10 por ciento, adicionar 500 mg a 1 g de ácido benzoico, después de depositar la muestra, para facilitar la digestión de la misma.

Adicionar 25 mL de ácido sulfúrico concentrado en el cual se ha disuelto previamente 1 g de ácido salicílico, mezclar el contenido del matraz y dejarlo reposar durante 30 minutos agitándolo frecuentemente. Agregar 5 g de tiosulfato de sodio en polvo, mezclar y adicionar 500 mg de sulfato cúprico, inclinar el matraz aproximadamente en un ángulo de 45° y calentar la mezcla antes del punto de ebullición, hasta que cese la formación de espuma, enseguida aumentar la temperatura hasta ebullición y suspenderla cuando la mezcla adquiera coloración verde clara o casi incolora, aproximadamente en 30 minutos (alrededor de 2 horas para muestras que tienen materia orgánica). Dejar enfriar el contenido del matraz, agregando 150 mL de agua, mezclar y enfriar en baño de hielo.

Adicionar cuidadosamente 100 mL de solución 2:5 fría de hidróxido de sodio, resbalándola cuidadosamente por las paredes del matraz, de tal manera que forme una capa bajo la solución ácida. Inmediatamente agregar una pequeña porción de zinc en granallas (20 mallas a 30 mallas) y conectar el matraz por medio de una trampa a un refrigerante, cuyo tubo de salida tenga adaptada una alargadera recta que deberá estar sumergida en un volumen de 100 mL de solución 1:25 de ácido bórico, contenida en un matraz cónico de boca ancha de 500 mL. Mezclar el contenido del matraz Kjeldahl con movimientos circulares y destilar de 150 a 200 mL, adicionar al destilado unas gotas de Si de rojo de metil-azul de metileno y titular con solución 0.5 N de ácido sulfúrico.

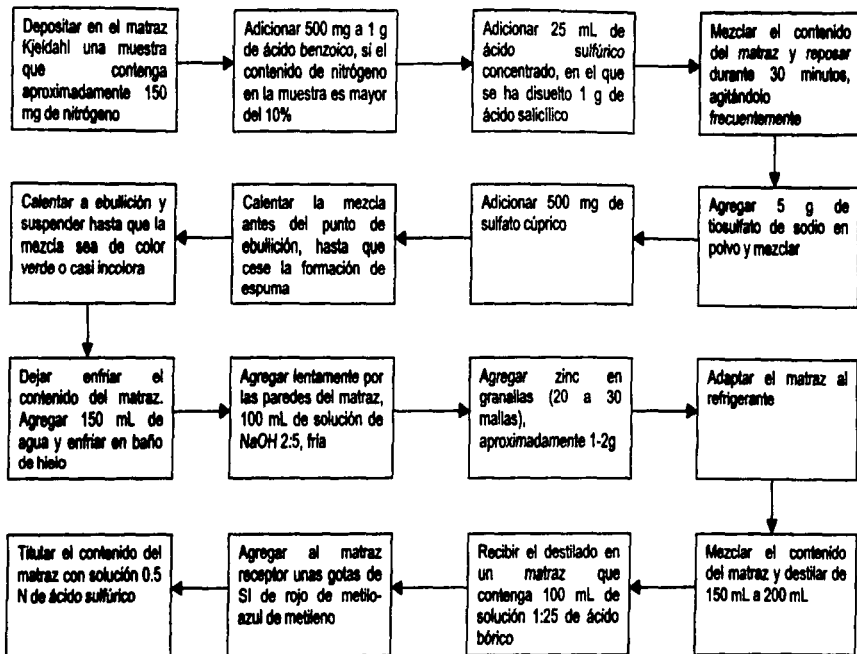
CÁLCULOS. Hacer la corrección necesaria con el valor obtenido en la titulación del blanco de reactivos.

Calcular considerando que cada mililitro de solución 0.5 N de ácido sulfúrico equivale a 7.003 mg de nitrógeno.

INTERPRETACIÓN. El valor resultante del nitrógeno cuantificado, deberá estar dentro de los límites de la monografía específica del producto correspondiente.

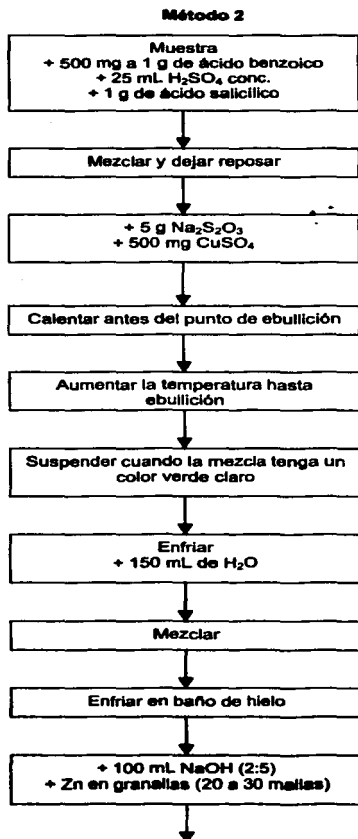
2.4.1 Diagrama de flujo

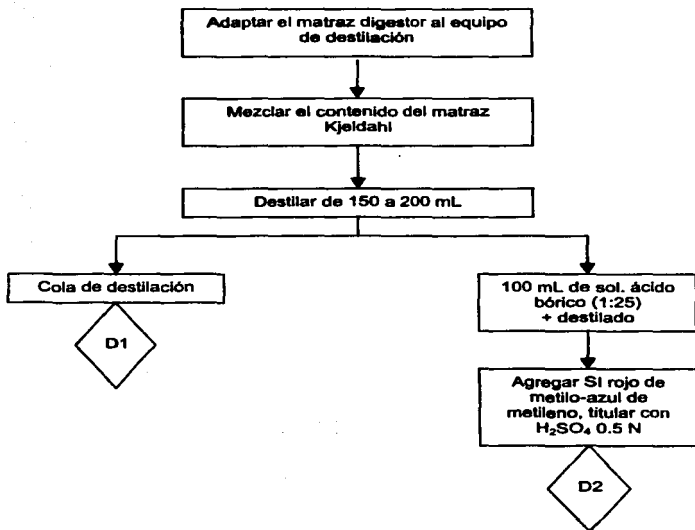
Método 2



Nota: Realizar una determinación simultánea de un blanco de reactivos

2.4.2 Diagrama Ecológico





D1: Precipitar como sulfuros el cobre y el zinc, la solución se neutraliza y desecha, el sólido se envía a recuperación.

D2: Verificar pH y desechar al drenaje, si presenta color, decolorar con carbón activado.

2.5 Método 3

Se aplica para valorar muestras con bajo contenido de nitrógeno.

En un matraz de digestión del aparato semimicro Kjeldahl, depositar una cantidad de muestra pesada o medida, equivalente a 2 mg o 3 mg de nitrógeno. Si se pesan más de 100 mg de muestra en base anhidra, aumentar proporcionalmente las cantidades de los siguientes reactivos: ácido sulfúrico concentrado y solución 2:5 de hidróxido de sodio. Hacer una determinación simultánea de un blanco de reactivos y agregar además 50 mg de D-glucosa. Adicionar 1 g de una mezcla de 10 partes de sulfato de potasio y una parte de sulfato cúprico, lavar las paredes del matraz con poca agua. Adicionar lentamente 7 mL de ácido sulfúrico concentrado dejando escurrir por las paredes del matraz y haciéndolo girar; adicionar con precaución 1 mL de peróxido de hidrógeno al 30 por ciento, resbalándolo por las paredes del matraz.

PRECAUCIÓN. No agregar el peróxido de hidrógeno durante la digestión.

Calentar el matraz hasta que la mezcla adquiere coloración azul claro y los lados del matraz estén libres de material carbonoso. Adicionar cuidadosamente 20 mL de agua a la mezcla y enfriar en baño de hielo, colocar el matraz en el aparato de destilación y a través de un embudo agregar 30 mL de solución 2:5 fría de hidróxido de sodio, lavar el embudo con 10 mL de agua e inmediatamente efectuar la destilación, teniendo la precaución de que el aparato quede bien ajustado. Destilar de 80 mL a 100 mL, dentro de un matraz cónico de 250 mL conteniendo 15 mL de solución 1:25 de ácido bórico, 3 gotas de Si de rojo de metilo-azul de metileno y suficiente agua para cubrir el extremo del tubo del refrigerante. Al terminar la destilación, retirar el matraz receptor y lavar el extremo del tubo refrigerante con una pequeña cantidad de agua y titular el destilado con solución 0.01 N de ácido sulfúrico.

Cuando el contenido de nitrógeno de la muestra tomada es mayor de 2 mg a 3 mg titular el destilado con solución 0.02 N, de ácido sulfúrico, calculando que el volumen gastado no sea mayor de 15 mL.

CÁLCULOS. Hacer la corrección necesaria con el valor obtenido en la titulación del blanco de reactivos.

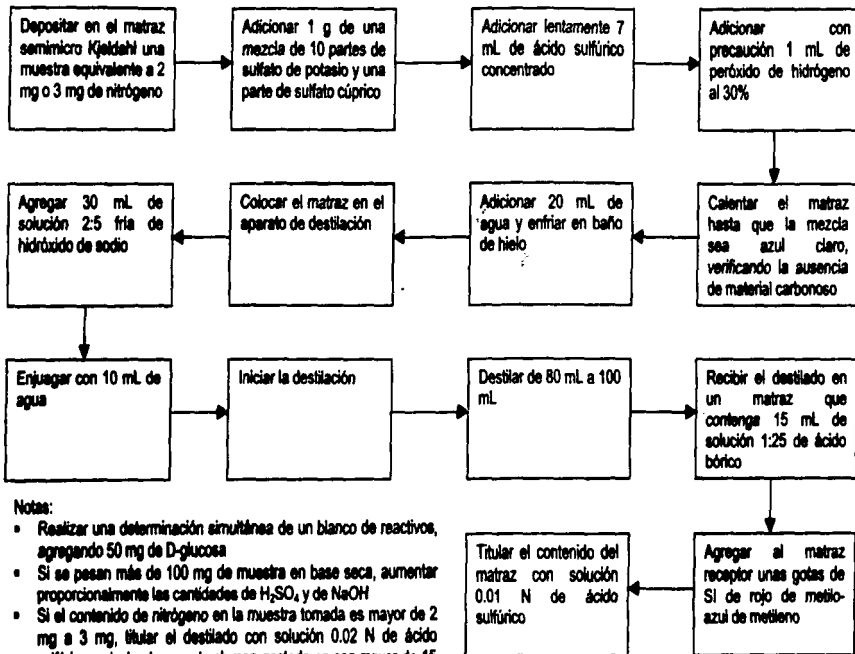
Si la titulación se efectúa con solución 0.01 N de ácido sulfúrico, calcular considerando que cada mililitro de solución 0.01 N de ácido sulfúrico equivale a 140.1 μg de nitrógeno.

Si la titulación se efectúa con solución 0.02 N de ácido sulfúrico, calcular considerando que cada mililitro de solución 0.02 N de ácido sulfúrico equivale a 280.2 μg de nitrógeno.

INTERPRETACIÓN. El valor resultante del nitrógeno cuantificado, deberá estar dentro de los límites de la monografía específica del producto correspondiente.

2.5.1 Diagrama de Flujo

Método 3

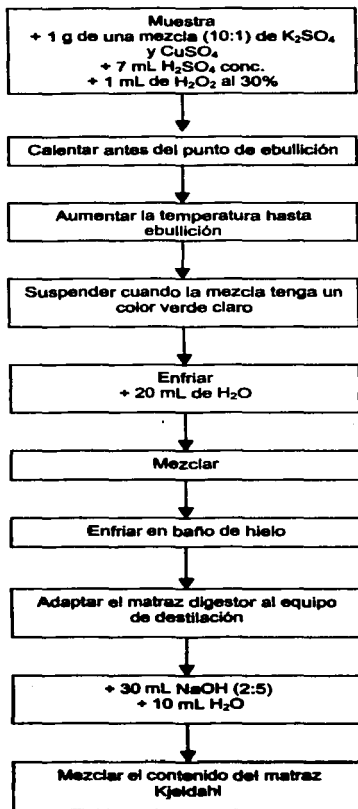


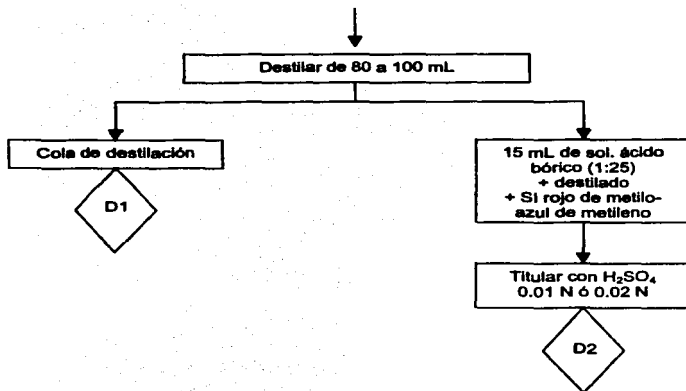
Notas:

- Realizar una determinación simultánea de un blanco de reactivos, agregando 50 mg de D-glucosa
- Si se pesan más de 100 mg de muestra en base seca, aumentar proporcionalmente las cantidades de H_2SO_4 y de NaOH
- Si el contenido de nitrógeno en la muestra tomada es mayor de 2 mg a 3 mg, titular el destilado con solución 0.02 N de ácido sulfúrico, calculando que el volumen gastado no sea mayor de 15 mL

2.5.2 Diagrama Ecológico

Método 3





D1: Precipitar como sulfuros el cobre y el zinc, la solución se neutraliza y desecha, el sólido se envía a recuperación.

D2: Verificar pH y desechar al drenaje, si presenta color, decolorar con carbón activado.

2.6 Problemas Didácticos

1. Dextran 40 (solución inyectable)

La monografía correspondiente indica que no más de 0.35 mL de solución 0.05 M de H_2SO_4 cumplen con la especificación farmacopeica, utilizando una muestra de 50 mL. Calcular el límite en por ciento, considerando que cada mililitro de solución 0.1 N de H_2SO_4 equivale a 1.401 mg de nitrógeno.

2. Pantotenato de calcio (fármaco)

La especificación indica no menos de 5.7% y no más de 6.0% de nitrógeno calculado con referencia a la sustancia seca.

Se realizó una determinación utilizando el Método 1, empleando 500 mg de muestra previamente secada. Para la valoración se utilizaron 20.8 mL de solución 0.1 N de H_2SO_4 . Calcular el por ciento de nitrógeno en la muestra, considerando que cada mililitro de solución 0.1 N de H_2SO_4 equivale a 1.401 mg de nitrógeno.

3. Tioguanina (fármaco)

La monografía correspondiente indica que se encuentra no menos de 40.6% y no más de 43.1% de nitrógeno, calculado con referencia a la sustancia seca.

En un ensayo realizado, utilizando el Método 3, se emplearon 100 mg de muestra previamente secada. Al realizar la titulación se gastaron 30.0 mL de solución 0.1 N de H_2SO_4 . Calcular el por ciento de nitrógeno presente en la muestra, considerando que cada mililitro de solución 0.1 N de H_2SO_4 es equivalente a 1.401 mg de nitrógeno.

4. Insulina (fármaco)

La especificación correspondiente indica que se encuentra no menos del 14.5% y no más del 16.5% de nitrógeno, calculado con referencia a la sustancia seca.

Se realizó una determinación, empleando el Método 2, gastando 11.0 mL de solución 0.0050 M de H_2SO_4 en la valoración, se partió de una muestra de 10 mg que se secó previamente. Calcular el por ciento de nitrógeno en la muestra, considerando que cada mililitro de solución 0.1 N de H_2SO_4 equivale a 1.401 mg de nitrógeno.

5. El amoniaco de una muestra de 6.1500 g de un compuesto orgánico nitrogenado fue destilado en 50.0 mL de solución 0.1246 N de H_2SO_4 , la mezcla resultante fue titulada con 22.4 mL de solución 0.0962 N de NaOH. Calcular el por ciento de nitrógeno en la muestra, considerando que cada mililitro de solución 0.1 N de H_2SO_4 equivale a 1.401 mg de nitrógeno.

6. Una muestra de 2.5000 g de acetanilida (C_9H_9NO), con una pureza de 98.5%, fue ensayada por el Método 1. Si el amoníaco de la muestra fue destilado en 50.0 mL de solución 1 N de H_2SO_4 , ¿qué volumen de solución 1.2450 N de NaOH fue requerido en la titulación?. Considerar que cada mililitro de solución 0.1 N de H_2SO_4 equivale a 1.401 mg de nitrógeno.
7. Calcular el % de nitrógeno en una muestra de 0.5000 g de urea (CH_4N_2O), si 15.3 mL de solución 0.4967 N de NaOH fueron requeridos en la titulación después de que el amoníaco de la muestra fue destilado en 50.0 mL de solución 0.4861 N de H_2SO_4 . Considerar que cada mililitro de solución 0.5 N de H_2SO_4 equivale a 7.003 mg de nitrógeno.
8. El borato de amonio de una muestra de 1.5475 g de un compuesto nitrogenado fue titulado de acuerdo al Método 3 de la determinación de Kjeldahl, los datos obtenidos fueron los siguientes: se gastaron 0.1 mL y 11.1 mL de solución 0.0113 N de H_2SO_4 para el blanco y la muestra respectivamente. Calcular el por ciento de nitrógeno en la muestra, considerando que cada mililitro de solución 0.1 N de H_2SO_4 equivale a 1.401 mg de nitrógeno.
9. A un producto alimenticio para bebé se le realizaron varios análisis, dentro de ellos se determinó la cantidad de nitrógeno presente (%), el procedimiento se llevó a cabo de acuerdo al Método 1, se utilizó una muestra de 1.0115 g. La mezcla de la destilación fue titulada con solución 0.0492 M de H_2SO_4 . El volumen gastado tanto para el blanco y la muestra fue de 0.1 mL y 20.9 mL respectivamente. Calcular el por ciento de nitrógeno encontrado en la muestra, considerando que cada mililitro de solución 0.1 N de H_2SO_4 equivale a 1.401 mg de nitrógeno.
10. Un compuesto nitrogenado ($C_xN_xO_xH_x$) con una pureza de 98.8 % fue analizado por el Método 3. Se pesaron inicialmente 0.1253 g de muestra, para la valoración se gastaron 0.1 mL y 13.6 mL de solución 0.0113 N de H_2SO_4 para el blanco y la muestra respectivamente. Calcular el por ciento de nitrógeno presente en la muestra, considerando que cada mililitro de solución 0.01 N de H_2SO_4 equivale a 140.1 μ g de nitrógeno.

CAPÍTULO 3

DESARROLLO MULTIMEDIA

3.1 El Desarrollo Multimedia

EL INICIO

Para llevar a cabo el presente desarrollo primero se planeó la problemática y sus posibles soluciones.

Se creó el plan de trabajo que abarca:

- Los objetivos.
- Las herramientas que se necesitan para alcanzarlos.
- Los tutoriales requeridos para llevar a cabo el trabajo multimedia.
- Trabajo multimedia.

EL OBJETIVO

Analizando la finalidad del proyecto, en el cual se busca que el presente material sirva como apoyo didáctico a la asignatura Análisis de Medicamentos en sus dos modalidades; enseñanza teórica y práctica, existen básicamente dos opciones para presentar el trabajo final, las cuales son: CD-ROM y sitio electrónico. El primero de ellos tiene la dificultad de constituir un gasto económico para el usuario, además de que es injusto presentar un solo tema concerniente a la asignatura antes mencionada el cual se pretende ampliar de manera similar en un futuro próximo. Es por lo anterior y a la gran capacidad tecnológica con la que cuenta nuestra Universidad, misma que tiene disponible toda la comunidad universitaria en general sin costo, que se decide tener como producto final de este trabajo la página electrónica de la asignatura Análisis de Medicamentos la cual alberga los Métodos Generales de Análisis: Prueba Límite de Arsénico y la desarrollada en esta ocasión: Determinación de Nitrógeno por Kjeldahl, este sitio se encuentra dentro del que posee el Departamento de Programas Audiovisuales (DePA) de la Facultad de Química.

LAS HERRAMIENTAS

Para mostrar un trabajo de calidad, se dispuso del equipo de cómputo y software más moderno de DePA.

El hardware empleado fue el siguiente:

- Equipo Pentium III
- Equipo Mac (Apple).

El software utilizado consistió en:

- Dreamweaver 4.0
- Photoshop 6.0
- Flash 6
- Microsoft Word

LOS TUTORIALES

Debido a la aventura de realizar un proyecto moderno de tesis como este, que necesita del conocimiento y práctica de determinado software con el que jamás había tenido contacto alguno, se requirió de Tutoriales que hacían la introducción y práctica de alguno de ellos, en específico: Dreamweaver, Photoshop y Flash.

EL TRABAJO MULTIMEDIA

Este apartado se dividió en cuatro puntos:

- 1) Distribución de la información
- 2) Diseño
- 3) Animación
- 4) Integración

1) Distribución de la Información

El esquema 1 muestra como esta construido el sitio electrónico de la asignatura Análisis de Medicamentos

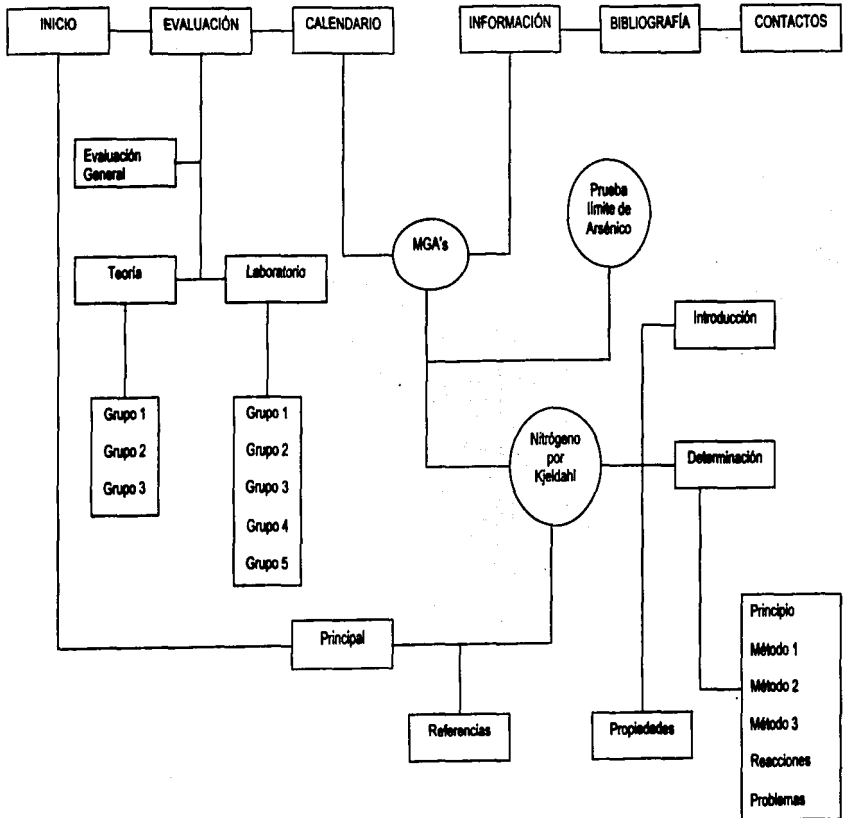
2) Interfase

Esta parte del trabajo se desarrolló con el empleo de Photoshop, lo que permitió obtener imágenes definidas y detalladas que sirven de base a la animación de cada método presentado. La metodología general consistió en:

- a) Reunir imágenes
- b) Escanear imágenes
- c) Definir y Aclarar imágenes
- d) Imagen primaria
- e) Diseño sobre imagen primaria

El último punto permite la manipulación de la imagen para lograr la visualización de lo que se desea transmitir con ella.

Esquema 1. Distribución de la información



3) La animación

Todo este proceso es realizado con el empleo de Flash, y debido a que se utiliza el mismo principio para cada una de las animaciones de los Métodos, solamente explico la metodología general empleada.

Inicialmente se planea el número de "capas" que conforman la animación, es decir las etapas, estas se nombran de acuerdo al proceso de diseño; muestra, catalizadores, ácido, digestión, destilación, titulación. Estos nombres son generales ya que entre ellos se encuentran los específicos para cada Método. Una vez realizado lo anterior se procede a exportar las imágenes de diseño que fueron guardadas con formato de Photoshop (jpg), al realizar esto el programa exporta todas las imágenes similares de acuerdo a la etapa, es decir, se "arrastran" todas aquellas que generan cada una de las Escenas. Una vez introducidas al entorno de Flash, cada imagen es nuevamente manipulada en cuanto a posición dentro del área de trabajo de Flash, son centradas de acuerdo al tamaño más apropiado al que se expandieron, procurando en todo momento no alterar de manera significativa la imagen obtenida previamente en Photoshop. Al cumplir dimensionalmente el criterio personal, se procede a introducir las en la línea del tiempo en periodos definidos, por lo que la misma imagen se muestra durante cierto intervalo. Este proceso aplica a cada imagen de la Escena correspondiente. Posteriormente se introducen los textos que indican de manera clara la etapa que visualiza el usuario. Al completar la exportación de imágenes, manipulación dimensional e inclusión de textos se concluye la animación de cada Método. Cada animación es guardada con el nombre correspondiente del Método como formato de Flash (fla).

4) Integración

Las animaciones creadas en el entorno de Flash, fueron trasladadas a la página correspondiente, para ello cada una fue exportada con un nuevo formato, ahora como swf.

A continuación se configuraron los dos correos electrónicos que se incluyen en el sitio. Posteriormente se verificó la correcta configuración de cada una de las partes sensibles o ligas presentes en todo el sitio.

Antes de proceder a colocar en línea el sitio, se evaluó la funcionalidad del producto internamente para detectar posibles errores antes de estar disponible al usuario.

En este momento la página electrónica de Análisis de Medicamentos se encuentra disponible en la siguiente dirección: <http://depa.pquim.unam.mx>

CONCLUSIONES

Los cambios mundiales y nacionales que se están presenciando, han alentado a muchos educadores en la búsqueda de innovaciones y experiencias que permitan encontrar alternativas educativas con que enfrentarlos. Actualmente, observamos el desarrollo de industrias productoras de materiales pedagógicos y editoras de libros, que han encontrado en el terreno educativo un mercado digno de ser considerado. Sin embargo, también existe una gran preocupación por mantener claras las metas educativas y conservarlas siempre en la mira al momento de conducir los procesos educativos.

La complejidad de los problemas y los intentos por encontrar soluciones requieren nuevas formas de planteamiento u organización del aprendizaje y de los procesos educativos en general. De hecho, en la actualidad se están desarrollando nuevos y variados procedimientos didácticos para mejorar el aprendizaje. Sin embargo a la par de este desarrollo, está emergiendo la necesidad de que las actitudes, funciones y actividades docentes también se modifiquen. El maestro ya no necesita estar frente a un grupo presentando información verbal. La mera información puede presentarse más eficazmente por los medios apropiados, ya sea para proporcionarla a grandes grupos o para que cada alumno la amplíe por sí mismo o para ser usada en pequeños grupos de discusión.

Los maestros individualmente o en equipo, pueden librarse de trabajos rutinarios y pueden hacer de la enseñanza, un trabajo verdaderamente profesional y creativo: la orientación de los estudiantes, que hasta ahora se ha venido descuidando. En este trabajo de orientación y guía, supone amplia participación en la planeación y producción de nuevos materiales para la docencia, la enseñanza o el aprendizaje a fin de que estos se adecuen a las necesidades de los grupos o de los individuos a que van destinados.

Entre las condiciones básicas que debe cumplir cualquier material pedagógico destacan la pertinencia y la adecuación a las necesidades del destinatario, de ahí que quien piense en diseñar un material de esta naturaleza debe contar con la información que le permita ajustar su trabajo a tales necesidades.

Es por lo anterior que el trabajo desarrollado no se encuentra terminado, sino que empieza el periodo en que debe ser evaluado por los grupos a los cuales va dirigido, y que depende de ellos su actualización, crecimiento, mejora, es decir, su existencia.

Este último punto no será posible sin ellos y sin todo el equipo de trabajo que se encuentra involucrado en su creación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.
2. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos., 7ª edición, 2000., México., Secretaría de Salud., pp. 321-323.
3. Primer Suplemento de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 7ª edición, 2002, México., Secretaría de Salud.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-93, Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
5. United States Pharmacopeia., 26, 2003., U.S.A., pp. 2076.
6. British Pharmacopoeia., 2000., Great Britain., CD-ROM, Volume II, Appendix VIII H.
7. Food Chemicals Codex., 3rd edition, 1981., Committee on Codex Specifications., Washington, D.C., U.S.A., National Academy Press., pp. 521-522.
8. Connors A. Kenneth., "A Textbook of Pharmaceutical Analysis", 2nd edition, 1975., U.S.A., Ed. John Wiley and Sons., pp. 435-439.
9. Egan Harold, Kirk S. Ronald, Sawyer Ronald., "Análisis Químico de Alimentos de Pearson", 1ª edición, 1987., México., Compañía Editorial Continental., pp. 27-31.
10. Knevel M. Adelbert., DiGangi E. Frank., "Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry", 7th edition, 1977., U.S.A., McGraw-Hill., pp. 99-101.
11. Jenkins L. Glenn., DuMez G. Andrew, Christian E. John, Hager P. George., "Química Farmacéutica Cuantitativa", 1ª edición, 1951., México., Ed. Atlante., pp. 102-108.
12. Orozco D. Fernando., "Análisis Químico Cuantitativo", 13ª edición, 1982., México., Ed. Porrúa., pp. 224-227.
13. Shugar J. Gershon, Shugar A. Ronald, Bauman Lawrence, Shugar Bauman Rose., "Chemical Technicians' Ready Reference Handbook", 2nd edition, 1981., U.S.A., McGraw-Hill., pp. 635-636.
14. Gros Begofía., "Diseños y programas educativos", 1ª edición, 1997., España., Ed. Ariel., pp.20-26.
15. Dorantes Cano Armida., "Estudio comparativo de los micrométodos de Kjeldahl y Dumas", Tesis licenciatura., Facultad de Química, UNAM., 1954.
16. Arrieta Cisneros Cristina., "Variaciones al método Kjeldahl para determinar nitrógeno en compuestos difíciles de atacar", Tesis licenciatura., Facultad de Química, UNAM., 1963.

ANEXOS

1. Propiedades físicas y químicas de reactivos, subproductos y productos

- Sulfato de potasio anhidro RA
 K_2SO_4
MM= 174.26
Cristales, polvo o gránulo blanco o incoloro, p.f.= 1067°C
1 g se disuelve en 8.3 mL de agua, 4 mL de agua hirviendo, 75 mL de glicerol. Insoluble en alcohol.
La solución acuosa es neutral.
Dosis grandes ingeridas causan irritación severa al tracto gastrointestinal.
Catártico.
- Sulfato de sodio anhidro RA
 Na_2SO_4
MM= 142.04
Polvo o cristales ortorómbicos bipiramidales, p.f.= 800°C.
Soluble en 3.6 partes de agua. Solubilidad máxima a 33°C (1 en 2). Arriba de esta temperatura la solubilidad decrece y a 100°C requiere 2.4 partes de agua. Insoluble en alcohol.
Catártico, purgativo.
- Sulfato cúprico RA
 $CuSO_4 \cdot 5H_2O$
MM= 249.686
Cristales tricíclicos, granulos azules o polvo azul.
Higroscópico.
Muy soluble en agua, soluble en metanol y glicerol, prácticamente insoluble en alcohol.
Irritante.
- Hidróxido de sodio RA
NaOH
MM= 40.00
Sólido fusionado con fractura cristalina, p.f.= 318°C.
Rápidamente absorbe dióxido y agua del aire.
Muy corrosivo (cáustico) a tejidos animales y vegetales.
1 g se disuelve en 0.9 mL de agua, 0.3 mL de agua hirviendo, 7.2 mL de alcohol absoluto, 4.2 mL de metanol, también soluble en glicerol.
Se genera una cantidad considerable de calor cuando se disuelve o cuando la solución es mezclada con un ácido.
Las soluciones volumétricas deben ser protegidas del aire para evitar la formación de carbonato.

Síntomas potenciales de sobreexposición son irritación de nariz, neumonitis, quemaduras de ojos y piel, pérdida temporal de cabello.

- **Ácido salicílico RA**



MM= 138.12

Cristales o polvo cristalino, p.f.= 157-159°C.

1 g se disuelve en 460 mL de agua, 15 mL de agua hirviendo, 27 mL de alcohol, 3 mL de acetona, 42 mL de cloroformo, 3 mL de éter, 135 mL de benceno, en cerca de 60 mL de glicerol, cerca de 80 mL de grasas o aceites.

La solubilidad en agua incrementa por fosfato de sodio, borax, acetatos o citratos alcalis.

La ingestión de grandes cantidades puede causar vómito, dolor abdominal, incremento de la respiración, acidosis, disturbancias mentales.

- **Tiosulfato de sodio RA**



MM= 158.11

Polvos, soluble en agua, prácticamente insoluble en alcohol.



Gránulos o cristales incoloros, p.f.= 48°C.

Soluble en agua, insoluble en alcohol.

Incompatible con yodo, ácidos, sales de plomo, mercurio y plata.

- **D-glucosa RA**



MM= 180.16

Forma- α monohidrato.

Cristales, p.f.= 83°C.

1 g se disuelve en cerca de 1 mL de agua y en cerca de 60 mL de alcohol.

Forma- α anhidra.

Cristales, p.f.= 146°C.

1 g se disuelve en 1.1 mL de agua a 25°C, en 0.8 mL a 30°C, en 0.41 mL a 50°C y en 0.28 mL a 70°C; en 0.18 mL a 90°C, en 120 mL en metanol a 20°C.

Esporádicamente soluble en alcohol absoluto, éter, acetona; soluble en ácido acético glacial caliente, piridina, anilina.

Forma- β .

Cristales, p.f.= 148-155°C.

- **Peróxido de hidrógeno RA**



MM= 34.01

Líquido incoloro, p.eb.= 152°C.

Miscible con agua, soluble en éter. Insoluble en éter de petróleo.

Se descompone por algunos solventes orgánicos.

Los síntomas por la sobreexposición son: irritación de los ojos, nariz y garganta, ulceración corneal, enfisema, vesículas en la piel, decolora el cabello.

- **Zinc RA**
Zn
MM= 65.38
La inhalación de vapores puede provocar irritación de garganta, fiebre, náusea, vómito.
- **Ácido bórico RA**
H₃BO₃
MM= 61.83
Cristales transparentes, incoloros o gránulo o polvo blanco.
Ligeramente untuoso al tacto, p.f.(aprox.)= 171°C
1 g se disuelve en 18 mL de agua fría, 4 mL de agua hirviendo, en 18 mL de alcohol frío, 6 mL de alcohol caliente, en 4 mL de glicerol.
La solubilidad en agua es incrementada por ácido clorhídrico, ácido cítrico o tartárico.
Es soluble también en soluciones de glicerol de varias concentraciones.
Incompatible con álcalis de tipo carbonatos e hidróxidos.
La ingestión o absorción puede causar náusea, vómito, diarrea, lesiones eritematosas en piel y membranas mucosas, colapso circulatorio, taquicardia, cianosis, convulsiones, coma.
- **Azul de metileno RA**
C₁₅H₁₅ClN₃S
MM= 319.86
Cristales verde oscuro o polvo cristalino.
1 g se disuelve en aproximadamente 25 mL de agua, aproximadamente 65 mL de alcohol; soluble en cloroformo. Insoluble en éter.
Incompatible con álcalis cáusticos, dicromatos, agentes reductores.
- **Rojo de metilo RA**
C₁₅H₁₅N₃O₂
MM= 269.30
Cristales violeta, p.f.= 181-182°C, pka₁ 2.5, pka₂ 9.5, pkb 4.8.
Algo insoluble en agua, soluble en alcohol y ácido acético.
- **Ácido benzoico RA**
C₇H₆O₂
MM= 122.12
Tabletas monocíclicas, p.f.= 122.4°C.

1 g se disuelve en 2.3 mL de alcohol frío, 1.5 mL de alcohol caliente, 4.5 mL de cloroformo, 3 mL de éter, 3 mL de acetona, 30 mL de tetracloruro de carbono, 10 mL de benceno, 30 mL de disulfuro de carbono.

También soluble en mezclas de aceites, ligeramente soluble en éter de petróleo. La solubilidad en agua se incrementa por sustancias alcalinas como bórax o fosfato trisódico.

Irritante para la piel, ojos, membranas mucosas.

- Dióxido de carbono



MM= 44.01

Gas incoloro e inodoro, $\delta = 1.527$

Más soluble a altas presiones. Poco soluble en alcohol y otros solventes orgánicos. Es absorbido por soluciones alcalinas con la formación de carbonatos.

La sobreexposición causa dolor de cabeza, disnea, incrementa la presión de la sangre, puede causar coma, asfixia y convulsiones a altas concentraciones.

- Agua



MM= 18.02

Líquido, $\delta = 0.997$, p.eb.= 100°C .

Disolvente universal más conocido.

- Sulfato de amonio



MM= 132.14

Cristales ortorómbicos o gránulos blancos.

Soluble en agua. Insoluble en alcohol, acetona.

- Amoníaco



MM= 17.03

Gas incoloro, olor característico, $\delta = 0.5967$

Corrosivo, alcalino.

La solución de amonio en agua es exotérmica.

Soluble en cloroformo y éter.

La sobreexposición causa irritación de ojos, nariz y garganta, disnea, broncoespasmo y dolor de pecho, edema pulmonar.

- Borato de amonio



MM= 191.32

Forma tetrahidratada. Cristales tetragonales. Soluble en agua.

Prácticamente insoluble en alcohol.

- **Ácido nitrosalicílico**
 $C_7H_5NO_5$
 MM= 183.12
Ácido 3-nitrosalicílico monohidratado.
 Cristales amarillentos, p.f.= 123°C, cuando es anhidro 148°C. Poco soluble en agua. Soluble en alcohol, benceno, cloroformo, éter.
Ácido 5-nitrosalicílico.
 Cristales amarillentos, p.f.= 228-230°C.
 1 g se disuelve en 1475 mL de agua, más soluble en agua caliente.
 Soluble en alcohol, éter.
- **Ácido *p*-aminosalicílico (PAS)**
 $C_7H_7NO_3$
 MM= 153.14
 Cristales, p.f.= 150-151°C, pKa= 3,25
 1 g se disuelve en cerca de 500 mL de agua, en 21 mL de alcohol, ligeramente soluble en éter, prácticamente insoluble en benceno, soluble en ácido nítrico diluido e hidróxido de sodio diluido.
 Por arriba de 40°C, soluciones acuosas de ácido *p*-aminosalicílico (PAS) y de la forma clorhidrato son descarboxiladas generando soluciones con presencia de *m*-aminofenol.
- ***m*-Aminofenol**
 C_6H_7NO
 MM= 109.13
 Cristales, p.f.= 122-123°C.
 Soluble en 40 partes de agua fría, más soluble en agua caliente, alcohol, éter, alcohol amílico, poco soluble en benceno, muy poco soluble en éter de petróleo.

2. Resolución de problemas didácticos.

1. Cumplen 0.35mL

Muestra = 50mL

H_2SO_4 0.05M \cong 0.1N

1mL H_2SO_4 0.1N \cong 1.401mg de N

1mL	_____	1.401mg N
0.35mL	_____	X

X = 0.490mg N \cong 0.00049g N

0.00049g N	_____	50mL
X	_____	100mL

X = 0.00098%

X = 0.001% de N

2. No menos de 5.7% y no más de 6.0% de N

Muestra = 500mg

Vol. H_2SO_4 0.1N = 20.8mL

1mL H_2SO_4 0.1N \cong 1.401mg de N

1mL	_____	1.401mg N
20.8mL	_____	X

X = 29.14mg N \cong 0.02914g N

0.02914g N	_____	0.5g muestra
X	_____	100g muestra

X = 5.83% de N

X = 5.8% de N en base seca

3. No menos de 40.6% y no más de 43.1% de N

Muestra = 100mg

Vol. H_2SO_4 0.1N = 30.0mL

1mL H_2SO_4 0.1N \cong 1.401mg de N

1mL	_____	1.401mg N
30.0mL	_____	X

X = 42.03mg N \cong 0.04203g N

$$\frac{0.04203\text{g N}}{X} = \frac{0.1\text{g muestra}}{100\text{g muestra}}$$

$$X = 42.03\%$$

X = 42.0% de N en base seca

4. No menos del 14.5% y no más del 16.5% de N

Vol. H_2SO_4 0.005M = 11.0mL

Muestra = 10mg

1mL 0.1N $\text{H}_2\text{SO}_4 \cong 1.401\text{mg de N}$

1mL 0.01N $\text{H}_2\text{SO}_4 \cong 0.1401\text{mg de N}$

$$\frac{1\text{mL}}{11.0\text{mL}} = \frac{0.1401\text{mg N}}{X}$$

$$X = 1.54\text{mg N} \cong 0.00154\text{g N}$$

$$\frac{0.00154\text{g N}}{X} = \frac{0.010\text{g muestra}}{100\text{g muestra}}$$

X = 15.4% de N en base seca

5. Muestra = 6.1500g

Vol. H_2SO_4 0.1246N = 50.0mL

Vol. ocupado de NaOH 0.0962N = 22.4mL

1mL H_2SO_4 0.1N $\cong 1.401\text{mg de N}$

$$\frac{[(50\text{mL} \times 0.1246\text{N}) - (22.4\text{mL} \times 0.0962\text{N})] \times 0.014 \times 100}{6.15}$$

$$X = 0.93 \% \text{ de N}$$

X = 0.9 % de N

6. Muestra $\text{C}_8\text{H}_4\text{NO} = 2.5\text{g}$

Pureza = 98.5%

Vol. H_2SO_4 1N = 50.0mL

1mL H_2SO_4 0.1N $\cong 1.401\text{mg de N}$

$$\text{Muestra real} = (2.5\text{g}) (0.985) = 2.4625\text{g}$$

$$\text{C } 8 \times 12 = 96/130 = 0.74$$

$$\text{H } 4 \times 1 = 4/130 = 0.03$$

$$\text{N } 1 \times 14 = 14/130 = 0.11$$

$$\text{O } 1 \times 16 = 16/130 = 0.12$$

$$N = (0.11)(2.4625g) = 0.2709g N \cong 270.9mg N$$

$$\begin{array}{r} 0.1N \quad \text{—————} \quad 1.401mg N \\ 1N \quad \quad \quad \quad \quad \quad X \end{array}$$

$$X = 14.01mg N$$

$$\begin{array}{r} 1mL 1N \quad \text{—————} \quad 14.01mg N \\ X \quad \quad \quad \quad \quad \quad 270.9mg N \end{array}$$

$$X = 19.3mL H_2SO_4 1N$$

$$\text{Vol. ocupado de NaOH} = 50.0mL - 19.3mL$$

$$\text{Vol. ocupado de NaOH } 1.2450N = 30.7mL$$

$$\begin{array}{r} 30.7mL \quad \text{—————} \quad 1.2450 N \\ X \quad \quad \quad \quad \quad \quad 1.0 N \end{array}$$

$$X = 24.6 mL$$

7. Muestra = 0.5g
 Vol. ocupado de NaOH 0.4967N = 15.3mL
 Vol. de H₂SO₄ 0.4861N = 50.0mL
 1mL H₂SO₄ 0.5N \cong 7.003mg N

$$\frac{[(50.0mL \times 0.4861N) - (15.3mL \times 0.4967N)] \times 0.014 \times 100}{0.5}$$

$$0.5$$

$$X = 46.77 \% \text{ de N}$$

$$X = 46.8\% \text{ de N}$$

8. Muestra = 1.5475g
 Volumen ocupado de H₂SO₄ 0.0113N:
 Blanco = 0.1mL
 Muestra = 11.1mL
 1mL H₂SO₄ 0.1N \cong 1.401mg de N
 Vol. real H₂SO₄ = 11.1mL - 0.1mL = 11.0mL

$$\begin{array}{r} 0.1N \quad \text{—————} \quad 1.401mg N \\ 0.0113N \quad \text{—————} \quad X \end{array}$$

$$X = 0.158313\text{mg N}$$

$$\begin{array}{r} 1\text{mL} \quad \text{—————} \quad 0.158313\text{mg N} \\ 11.0\text{mL} \quad \text{—————} \quad X \end{array}$$

$$X = 1.741443\text{mg N} \cong 0.001741443\text{g N}$$

$$\begin{array}{r} 0.001741443\text{g N} \quad \text{—————} \quad 1.5475\text{g muestra} \\ X \quad \text{—————} \quad 100\text{g muestra} \end{array}$$

$$X = 0.11\% \text{ de N}$$

$$X = 0.1\% \text{ de N}$$

9. Muestra = 1.0115g
Volumen ocupado de H_2SO_4 0.0492M:
Blanco = 0.1mL
Muestra = 20.9mL
1mL H_2SO_4 0.1N \cong 1.401mg de N

$$\text{Vol. real } \text{H}_2\text{SO}_4 = 20.9\text{mL} - 0.1\text{mL} = 20.8\text{mL}$$

$$0.0492\text{M} \cong 0.0984\text{N}$$

$$\begin{array}{r} 0.1\text{N} \quad \text{—————} \quad 1.401\text{mg N} \\ 0.0984\text{N} \quad \text{—————} \quad X \end{array}$$

$$X = 1.3786\text{mg N}$$

$$\begin{array}{r} 1\text{mL} \quad \text{—————} \quad 1.3786\text{mg N} \\ 20.8\text{mL} \quad \text{—————} \quad X \end{array}$$

$$X = 28.6748\text{mg N} \cong 0.0286748\text{g N}$$

$$\begin{array}{r} 0.0286748\text{g N} \quad \text{—————} \quad 1.0115\text{g muestra} \\ X \quad \text{—————} \quad 100\text{g muestra} \end{array}$$

$$X = 2.83\% \text{ de N}$$

$$X = 2.8\% \text{ de N}$$

10. Muestra = 0.1253g
Pureza = 98.8%
Volumen ocupado de H_2SO_4 0.0113N:
Blanco = 0.1mL
Problema = 13.6mL

1mL 0.01N H₂SO₄ ≅ 140.1 μg N

Muestra real = (0.1253g)(0.988) = 0.1238g

Vol. real H₂SO₄ 0.0113N = 42.7mL - 29.2mL = 13.5mL

0.01N	_____	140.1 μg N
0.0113N	_____	X

X = 158.313 μg N ≅ 0.000158313g N

1 mL	_____	0.000158313g N
13.5 mL	_____	X

X = 0.002137g N

0.002137g N	_____	0.1238 g muestra
X	_____	100.0g muestra

X = 1.73% de N

X = 1.7% de N

3. Detección de errores del MGA 0611 en la FEUM 7ª edición.

I.

Descripción:

En el apartado de APARATO del MGA 0611 se menciona "Descripción del aparato. Para determinar el contenido de nitrógeno de una muestra, emplear un aparato que pueda ser de tamaño estándar o semimicro (ver figuras 32 y 33)"

Error:

No se realiza una descripción de los aparatos.

En las ilustraciones mencionadas se muestran flechas y letras que no son explicadas.

II.

Descripción:

En la monografía correspondiente al aditivo Cúropovidona se cita "CONTENIDO DE NITRÓGENO. MGA 0611, Método III. Utilizar 100 mg de la muestra, omitir el uso de peróxido de hidrógeno y usar 5 g de una mezcla pulverizada de sulfato de sodio, sulfato cúprico y dióxido de titanio (33:1:1), en vez de sulfato de sodio y sulfato cúprico (10:1). Calentar hasta obtener una solución clara, ligeramente verdosa, continuar calentando durante 45 minutos más y continuar el procedimiento donde dice: "agregar con cuidado a la mezcla, 70 mL de agua..."

Errores:

Los Métodos del MGA están asignados con números arábigos no con números romanos como aparece en este caso, debiera decir *Método 3*.

La mezcla de catalizadores por la que se sustituye la recomendada para este aditivo originalmente es sulfato de potasio y sulfato cúprico (10:1), no sulfato de sodio y sulfato cúprico (10:1) como se menciona en esta monografía.

Al final del párrafo debiera decir "Adicionar cuidadosamente 20 mL de agua...", ya que este es el texto y volumen que se menciona en el método general.

III.

Descripción:

En la monografía correspondiente al aditivo Polividona se cita "CONTENIDO DE NITRÓGENO. MGA 0611. No menos de 11.5 y no más de 11.8 por ciento, calculado con referencia a la sustancia anhidra. Utilizar 100 mg de muestra, en el procedimiento omitir la adición de peróxido de hidrógeno, usar 5 g de una mezcla pulverizada de sulfato de potasio, sulfato cúprico y dióxido de titanio (33:1:1) en vez de sulfato de potasio y sulfato cúprico (10:1) y calentar hasta que se obtenga una solución clara ligeramente verde, entonces calentar por 45 minutos adicionales.

Errores:

En este caso no se menciona el método a emplear, debiera decir *Método 3*.

Al final del párrafo debiera decir "y continuar con el procedimiento normal en donde dice "Adicionar cuidadosamente 20 mL de agua...", ya que no se especifica la continuación del método.