

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**



**ELABORACIÓN DE UN MANUAL DE PRÁCTICAS A
MICROESCALA PARA QUÍMICA ANALÍTICA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE: QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

Alumna: De Lara Duay Ma. del Carmen

No. de cuenta: 9331380-1

Término de la carrera: 2003

Orientación: Farmacia

Área específica del proyecto: Investigación educativa

Lugar de trabajo: FES Zaragoza Campus II

Director de tesis: Mtro. J. Luis Alfredo Mora Guevara

Asesor de tesis: Mtro. Vicente J. Hernández Abad



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.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su amor, apoyo y comprensión.

A mi hermana por brindarme su amistad y apoyo.

A mi novio por su amor y apoyo incondicional.

A mis familiares y amigos por haberme ayudado en el camino.

A mis maestros:

Juan Francisco Sánchez Ruíz

José Luis Alfredo Mora Guevara

Vicente J. Hernández Abad

Elizabeth Gpe. Sánchez González

Carlos Salvador Valadez Sánchez

ÍNDICE

RESUMEN4
INTRODUCCIÓN5
MARCO TEÓRICO	
I Microescala	
1.1 Historia de la Microescala.6
1.2 ¿Qué es la microescala?12
1.3 Química a Microescala.12
1.4 Aplicaciones de la Microescala12
1.5 Ventajas y desventajas de la química a microescala en la docencia14
1.5.1 Ventajas14
1.5.2 Desventajas15
1.6 Impacto ambiental15
II Documentación para en la elaboración del manual	
2.1 Utilidad de un manual de prácticas19
2.2 Validación de métodos analíticos19
2.3 Plan de estudios de las materias del área de química analítica en la carrera de QFB.20
III La microescala en las ciencias farmacéuticas	
3.1 Microescala en la industria farmacéutica26
3.2 Microescala en la química analítica26
3.3 Microescala a nivel docencia26
3.4 Material, equipo y costos de microescala en la química analítica27
3.5.1 Material y equipo27
3.5.2 Costos30
IV Sustancias posibles a microescalar	
4.1 Propuesta de sustancias32
4.2 Metodología de la FEUM 7ma edición32
V Diseño metodológico	
Planteamiento del problema38
Objetivos39
Hipótesis39
Diseño experimental40
Resultados41
Manual de prácticas42
Análisis de resultados80
Conclusiones81
Sugerencias81
Referencias82

RESUMEN

El presente trabajo se elaboró con la finalidad de desarrollar un manual de prácticas a microescala para química analítica, el manual consta de seis prácticas que corresponden a las titulaciones de seis principios activos (dipiridamol, paracetamol, óxido de zinc, benzoil metronidazol, citrato de tamoxifeno y citrato de oxolamina), los métodos originales fueron tomados de la FEUM 7ma ed., estos se sometieron a diferentes escalamientos, hasta obtener el menor que cumpliera con todas las especificaciones del método; estos datos fueron proporcionados por seis personas que hicieron el escalamiento en su trabajo de tesis.

La idea de construir el manual surgió por la necesidad de mejorar la calidad del proceso de enseñanza y aprendizaje, proporcionando a los alumnos mayor habilidad dentro del laboratorio, a los docentes mayor facilidad para desarrollar el proceso, es notorio también el ahorro de recursos y la disminución en la cantidad de residuos generados dentro del plantel.

Inicialmente se recopiló la información correspondiente a los antecedentes sobre microescala en química analítica, así como de los principios activos involucrados, posteriormente se construyeron las prácticas que dan forma al manual.

Se obtuvo como resultado, el manual de prácticas a microescala para química analítica que se implementará dentro de la carrera de QFB en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza UNAM en las materias de Química Analítica, Análisis de Fármacos y Materias Primas I y II así como en Desarrollo Analítico. Con la información recabada se llegó a la conclusión de que la microescala es una forma de trabajar muy recomendable y aplicable en la química analítica a nivel docente.

INTRODUCCIÓN

Este trabajo es una compilación de diversos trabajos, de proyectos de microescala en química analítica, para elaborar un manual de prácticas a microescala que sirva de apoyo al docente y alumnos en los laboratorios de Química Analítica de la carrera de QFB.

La microescala es una alternativa para mejorar el aprovechamiento de los recursos, se caracteriza por disminuir las cantidades de materias primas involucradas en determinado proceso, sin afectar la calidad del mismo, al igual que la de los productos. Es aplicable en cualquier actividad de la vida diaria; en cuanto a la docencia, favorece los procesos de enseñanza-aprendizaje en el laboratorio, porque facilita el desarrollo del alumno, al adquirir mayor destreza en el manejo del material y reactivos. En la química a microescala se minimizan las cantidades de reactivos usadas en los experimentos, en consecuencia, disminuye la producción de sustancias tóxicas y los riesgos del manejo de estas. Por consiguiente, los costos del gasto de reactivos, agua, energía y procesamiento de residuos, se ven reducidos.

Es llamada también “Química Verde” debido a que se reduce la producción de desechos tóxicos, el gasto de agua y energía, por lo tanto fomenta el mejoramiento del ambiente e inculca a profesores, alumnos y trabajadores la cultura ecológica.

CAPITULO 1

MICROESCALA

1.1 Historia de la Microescala.

En 1957 Vogel escribió un libro de texto en el cual mencionaba que se podrían realizar experimentos a escala reducida, el enumeró seis ventajas de este proceso:

1. Ahorro de tiempo.
2. Ahorro en los espacios de anaquel.
3. Economiza en reactivos y material.
4. Reducción de material roto.
5. Disminución del riesgo que se tiene al manipular sustancias peligrosas.
6. La preparación de compuestos orgánicos a escala reducida proporciona la experiencia para un posterior análisis orgánico cualitativo.(1)

La publicación de Silent Spring (Rachel Carson, Houghton-Mifflin: Boston, MA, 1962) provocó un fuerte impacto en la sociedad norteamericana. En la década de los 70, tras la crisis del petróleo, con la administración Ford aparecen en Estados Unidos de América las primeras leyes de control de la actividad industrial (Safe Drinking Water Act en 1974, Resource Conservation and Recovery Act, and Toxic Substance Control Act en 1976). Pero la consolidación de la química verde (también llamada así la química a microescala) se produce apenas hace diez años y su definición precisa la hacen Anastas y Warner. (2)

En 1983 se empezó a implementar en los Estados Unidos el primer programa curricular de microescala en química orgánica por los doctores Ronald Pike (Merrimack College), Dana Mayo y Samuel Butcher (Bowdoin College). Merrimack College se convirtió en la sede del programa de microescala y el doctor Zvi Szafran inició el programa de microescala en química inorgánica y química en general, campo en el que posteriormente también ha trabajado el doctor Mono M. Singh. A partir de entonces, este grupo ha recibido una serie de premios y distinciones, el programa se ha implementado en alrededor de mil universidades y otras instituciones educativas en los Estados Unidos de Norte América y en algunos otros países. En 1993 se fundó el Centro Nacional de Microescala (NMC²), en las instalaciones de Merrimack College, patrocinado por el gobierno federal de los Estados Unidos a través de la Agencia de Protección Ambiental

(EPA) y en la Fundación Nacional de Ciencias (NSF) y por el gobierno estatal de Massachussets a través del Instituto de Reducción en el uso de Tóxicos (TURI).(2)

En 1990 el doctor Zvi Szafran, impartió en la Universidad Iberoamericana el curso demostrativo: "Laboratorios en Microescala". En 1993 el doctor Szafran ofreció un taller de técnicas en microescala durante el Congreso Nacional de Química en noviembre de 1993 en la ciudad de Cancún.

Los doctores Szafran e Ibáñez ofrecieron un taller de técnicas de microescala a un grupo de profesores de la Facultad de Química de Guanajuato en agosto de 1994.

En 1995 por la iniciativa del doctor Jorge Ibáñez y bajo la coordinación del maestro Arturo Fregoso, se inició el Centro Mexicano de Química en Microescala (CMQM) en la Universidad Iberoamericana.

Para mayo del 2000 el CMQM organizó un Coloquio Internacional de Química en Microescala con la participación de ponentes de 7 países y asistentes de varios países latinoamericanos, así como mexicanos.(2)

Por otro lado en Holanda entre noviembre de 1996 y diciembre de 1999 se promovió un proyecto de química a microescala llamado "Experimentos a Microescala" en la Universidad de Amsterdam, este proyecto se realizó con ayuda del Chemistry Communication Center, una fundación establecida por la Royal Netherlands Chemical Society (KNCV), Dutch Association for Science Education (NVON) y la Association of the Dutch Chemical Industry (VNCI). El proyecto se pudo implementar en más del 50% de escuelas holandesas a nivel superior, se capacitó a cerca de 600 profesores y laboratoristas.

El proyecto se basó en tres puntos:

1. Establecer una sociedad entre empresas y escuelas, satisfaciendo las necesidades de ambos.
2. Distribuir el material didáctico del proyecto en 330 escuelas y un manual a cada una de las sociedades formadas.
3. Emplear la experiencia adquirida para orientar a otra sociedad.

El proyecto duró cerca de dos años, la primer etapa (4 meses) consistió en formar la sociedad, en la segunda etapa(2 meses) se recopilaron las ideas, en la tercera etapa (6 meses) se diseñó el material didáctico y en la cuarta etapa (1 año aproximadamente) se llevó a cabo la aplicación del material didáctico.(1)

Actualmente existen centros de microescala en diversas partes del mundo, a continuación se enumeran los sitios en donde se puede contactar a los diferentes centros de información de microescala:

CENTROS DE INFORMACIÓN DE MICROESCALA

PAÍS	INSTITUCIÓN	PROFESOR A CARGO	e-mail y/o teléfonos
Sud África	Centre for Research and Development in Mathematics, Science and Technology Education (RADMASTE Centre) University of the Witwatersrand, PBag 3, Wits 2050.	Prof J.D. Bradley.	*27 11 716 2006 y **27 11 716 3662
Bolivia	Universidad Privada de Santa Cruz de la Sierra	Ing. Cynthia Bojanic Helbingen	Tel. (591) 3 3464000 interno 133 Fax 465757 cbojanic@upsa.edu.bo
Brasil	ASSETA - Tatuí College	Prof. Roque Cruz	Tel/Fax 55(15)251 6433, (15)251-6777 or (15)251-5066. roquecruz@asseta.com.br
Canadá	RR#2 St. Marys ON N4X 1C5	Alan Slarer	Tel. 519-349 2540 Fax 519-349 2043 alslater@quadro.net
Chile	Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación	Dr. Juan Vargas M.	Fono/Fax : 56-2-2412728 jvargas@umce.cl Profesor Daniel Bartet Pastene dbartet@umce.cl
México	Centro Mexicano de Química en Microescala Universidad Iberoamericana Depto. de Ingeniería y Ciencias Químicas.	M.C. Arturo Fregoso Dr. Jorge Ibañez	arturo.fregoso@uia.mx; jorge.ibanez@uia.mx Tel: +52(55) 5950 4176, +52(55) 5950 4074, +52(55) 5950 4168 Fax: +52(55) 5950 4279, +52(55) 5950 4063, +52(55) 9177 4005

	Regional Mexican Microscale Chemistry Center, Universidad Autonoma de San Luis Potosi, Facultad de Ciencias Químicas	Dr. Carmelita Villar Dr. Guadalupe Urizar.	Tel: **1 978 837-5137 Fax: **1 978 837-5017 monomohan.singh@merri mack.edu http://www.silvertech.com/ microscale/
Puerto Rico	Universidad de Puerto Rico	Roberto Torres	
E U A	National Microscale Chemistry Center (NMC2) Merrimack College	Dr. Mono M. Singh	Tel: **1 978 837-5137 Fax: **1 978 837-5017 monomohan.singh@merri mack.edu http://www.silvertech.com/ microscale/
	Center For Microscale Gas Chemistry Creighton University	Dr. Bruce Mattson	Tel. 402-280-2278 http://mattson.creighton.e du xenon@creighton.edu
	Institute for Microscale Chemistry	John H. Penn, Ph.D.	Phone: (304)-293-3435 x 4452 Fax: (304)-293-4904 http://www.chem.wvu. edu/jpenn
	Hay doce Centros Satélite en USA: Aiken Technical College	Dr. Edmund D. Boothe	Tel: 803.593.9231 Fax: 803.593.6641 email: boothe@aik.tec.sc.us
	Front Range Community College	Dr. Shashi Unnithan	Tel: 970.204.8607 Fax: 970.204.0466 email: fr_shashi@cccs.ccco.es. du
	Heritage College	Hossein Divanfard	
	Kirkwood Community College	Cynthia Root	Tel: 319.398.5678
	University of Louisville, Department of Chemistry	Christine V. Rich	Tel: 502.852.7814 x 40059 Fax: 502.852.8149
	Moorpark College	Muthena Naseri	Tel: 805.378.1400 Fax: 805.378.1499
	Oregon Institute of Technology	Dr. Lars Svanevik	Tel: 541.885.1180
	Santa Rosa Junior College	Tatjana Omrcen	Tel: 805.378.1400 x 1753
	St. Johns Community College	F. Nell Freeman	Tel: 904.808.7443
	SCRMC2, Tyler Junior College	Byron Howell, Director	Tel: 315.684.6135

	Warren County Community College	Daniel Baker	Tel: 908.835.2438 Fax: 908.689.8032 email: baker@mail.warren.cc.nj.us
	MicroScale Center for Curriculum and Instruction, University of Nebraska-Lincoln.	David Brooks	dbrooks@unlserve.unl.edu www.cci.unl.edu/Chemistry/MicroScale/MicroScale.html
Egipto		M.K.El-Marsafy	marsafy@hotmail.com
Israel	Microscale Chemistry in Israel Bar-Ilan University (BIU) in Israel	Dr. Mordechai Livneh	livnehm@mail.biu.ac.il Tel: 972-03-5318723; Fax: 972-03-5351250
China	Chinese Microscale Chemistry Center Hangzhou Teachers College	Ninh-Huai Zhou, Directory of the Center	Tel: 0086571, 88972919 (H) Fax: 0086571, 88081082 E-mail: cmlc@mail.hz.zj.cn; htcyb@public.hz.zj.cn
Hong Kong	Hong Kong Baptist University	Winghong Chan, Professor of Chemistry	whchan@hkbu.edu.hk
Japon	Japanese Microscale Chemistry Center	Dr. Kazuko Ogino	Phone & fax +81-233-6388 E-mail: oginok@inorg.chem.tohoku.ac.jp; ogino@agnes.chem.tohoku.ac.jp
Alemania	Micrecol	Dr. Peter Schwarz	Telefon: 06641 1497 E-mail: info@micrecol.de Website: www.micrecol.de
	Küvetentechnik, Martin - Luther - Universität Halle -	Dr. Andreas Kometz	Tel: **49 345 552-5870 5 Fax: **49 345 552-5870 http://www.chemie.uni-halle.de/didak/ak/kometz/index.html
	Das Minilabor Pädagogische Hochschule Heidelberg	Dr. Michael Schallies	Tel: **49 6221-477 291 Fax: **49 6221-477 271
Austria	Austrian Microscale Chemistry Center	Dr. Popitsch Alois, Chairman; Dr. Victor Obendrauf	Tel: **43 3151 2892 vikt@obendrauf.com; v_obendrauf@styria.co.at
España	Universidad de Burgos, Facultad de Ciencias	: Francisco Javier Arnáiz García	Tel: **34 947-258823 Fax: **34 947-258831 farnaiz@ubu.es

	Universidad de Valencia, Facultad de Química. Laboratorio de Química General, Doctor Moliner	Teresa Climent Santamaria	Tel: **34 96-3864324 Fax: **34 96-3864322 teresa.climent@uv.es http://www.uv.es/~tcliment/micro.htm
Finlandia	Nordic Microscale Chemistry Center Kokkola Institute of Technology	Touko Virkkala	Tel: **358 6 825 3215 Fax: **358 6 825 3100
Holanda	Dutch Microscale Chemistry Center	Prof. Erik Joling	Tel: ++3120 5256583 Fax: ++3120 5256586 E-mail: micro@chem.uva.nl http://www.chem.uva.nl/chemeduc/microschaal/index.html
	AMSTEL Institute Microscale Chemistry Center		Phone: **31 20 5256583 Fax: **31 20 5255866
Suecia	Swedish Microscale Chemistry Center	Christer Gruvberg	Tel: **46 35-173137 Fax: **46 35-173138 christer.gruvberg@kreativkemi.se http://www.kreativkemi.se

1.2 ¿Qué es la microescala?

La microescala es una alternativa para mejorar el aprovechamiento de los recursos, ya que se caracteriza por disminuir las cantidades al mínimo (tanto lo permita el proceso) de las materias primas involucradas en determinado proceso, sin afectar la calidad del mismo, al igual que la de los productos; en consecuencia, la producción de desechos se ve reducida.

1.3 Química a microescala

La química a microescala es llamada también “química verde”, su definición precisa la hacen Anastas y Warner, y consiste en la utilización de una serie de principios encaminados a reducir o eliminar el uso y generación de sustancias peligrosas en el diseño, manufactura y aplicación de los productos químicos, tales principios pueden resumirse en uno: La aplicación del sentido común y la ética a los procesos de producción minimizando también la utilización de recursos energéticos y agua. Analiza si un determinado producto es necesario y si puede sustituirse por otro menos nocivo para las personas o para el ambiente (menor toxicidad, mayor biodegradabilidad). Determina qué materias primas son las más adecuadas para los procesos, con especial atención a fuentes renovables, qué modificaciones pueden introducirse en los procesos actualmente operativos para aumentar el rendimiento y la selectividad, disminuyendo los riesgos de trabajo dentro del laboratorio (nuevos tipos de reactores, eliminación o cambio de disolventes, catalizadores robustos de gran especificidad...).

Se preocupa por prevenir de la contaminación del ambiente y disminuir los riesgos a los que se expone el ser humano por el contacto con sustancias tóxicas.(5,6)

Aunque aun no se tiene un rango establecido en el cual se debe trabajar en un proceso a microescala, algunos autores manejan cantidades de reactivos que van de 0.005g a 0.5g, en reactivos sólidos, los disolventes suelen estar por debajo de 5 mL; sin embargo, en la química analítica las proporciones en las que se manejan tanto reactivos como productos está delimitada por las características de cada método, el equipo, material y las propiedades químicas, físicas, y fisicoquímicas de cada una de las especies que intervienen en los diferentes procesos analíticos.

1.4 Aplicaciones de la microescala

La microescala es aplicable a todas las áreas de la química, ya que uno de sus principales objetivos es reducir las cantidades de reactivos empleados en los procesos sin afectar la calidad y eficiencia de estos; incluso puede ser usada también en el área microbiológica.

En cuanto a la docencia, es muy recomendable considerar que se tienen alternativas como esta que facilitan los procesos de enseñanza - aprendizaje dentro del laboratorio. Los planteles de los niveles de educación básico, medio superior y superior cuentan con laboratorios dentro de los cuales se realizan actividades en las que se involucra a los alumnos con el uso de sustancias químicas, sirve como herramienta para incorporar ideas ecologistas de la química a través del plan de estudios de las instituciones educativas.

Dentro de la universidad existe una gran diversidad de carreras en las que se incluyen temas involucrados con procesos químicos, mismos que los alumnos deben poner en práctica en los laboratorios de la institución. Es necesario considerar también que la universidad cuenta con una amplia gama de laboratorios dedicados a la investigación en el campo de trabajo de la química, el trabajar a microescala en todas estas áreas conllevará a un mayor aprovechamiento de recursos e instalaciones, así como la disminución en la producción de residuos tóxicos.

Con lo que respecta a la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, es posible implementar un programa que contenga prácticas a microescala, esto es aplicable a las carreras de QFB, Ingeniería Química, Biología, Médico Cirujano y Odontología, ya que en el plan de estudios de dichas carreras se incluyen asignaturas teórico-prácticas como química analítica, química orgánica, bioquímica, farmacología, fisiología, microbiología, hematología, etc. en las que el uso de reactivos está presente.

Dentro de la industria el concepto de microescala puede ser introducido en proyectos de investigación, en el área de desarrollo analítico, siempre y cuando se cuente con métodos previamente estudiados y validados.

1.5 Ventajas y desventajas de la química a microescala en la docencia.

1.5.1 Ventajas.

1. Reducción en el uso de productos químicos y, por tanto, reducción de residuos en su origen.
2. Permite realizar experimentos que implican la utilización de reactivos más costosos.
3. Reducción en los costos de compra, recolección y reciclado de productos.
4. Aumento considerable de la seguridad e higiene en el laboratorio:
 - a. Mejora en la calidad del aire del laboratorio.
 - b. Menor exposición a productos químicos tóxicos.
 - c. Menor peligro de fuego y explosiones.
 - d. Menor número de accidentes por derramamientos de productos químicos.
5. Reducción en la duración del experimento:
 - a. Reducción del gasto de agua, energía eléctrica y gas.
 - b. Aumento en el repertorio de experimentos.
6. Menor cantidad de vidrio roto.
7. Mayor espacio disponible de almacenamiento de reactivos y materiales, por lo tanto, mejor aprovechamiento de laboratorios.
8. Ahorro de tiempo en la preparación de reactivos.
9. Promueve el principio de las tres r's: Reducir, Recuperar y Reciclar.
10. Mayor motivación a los estudiantes ya que están convencidos de que:
 - a. Operan del modo más racional posible.
 - b. Están haciendo "química verde".
 - c. Existe poco riesgo de sufrir accidentes serios durante la experimentación.
11. Mejor preparación de los estudiantes:
 - a. Adquisición de destreza en el manejo de materiales y productos.
 - b. Les hace ser más cuidadosos en todas las operaciones.
 - c. Desarrollan habilidades que no se adquieren operando a escala normal.(27)

1.5.2 Desventajas.

1. El equipo analítico requerido en los experimentos (como cromatógrafo de gases y espectrofotómetro de infrarrojo), al igual que material especial y equipos de medición como micropipetas graduadas, micropipetas automáticas, balanzas analíticas o semianalíticas, deben estar debidamente validados, por consiguiente es más delicado su manejo.
2. En algunos casos es complicado controlar algunos factores dentro de la reacción, como por ejemplo mantener baja la temperatura en una reacción exotérmica, a escala convencional esto se dificulta, en microescala es aun más complicado.
3. El escrupuloso cuidado en el manejo de sustancias para evitar pérdidas significativas en los procesos o bien evitar la contaminación de las mismas.
4. Es necesario considerar que cualquier porción de sustancia ajena al proceso por mínima que sea afecta el estudio (cuantitativo y/o cualitativo), ya sea a microescala o a escala convencional, esta variable debe ser calificados y /o calibrados controlada independientemente de la técnica usada, dentro de la formación del alumno en el laboratorio.
5. En ocasiones es necesario adquirir equipos más precisos, lo que representan una mayor inversión monetaria.
6. La resistencia por parte de los docentes y laboratoristas a cambios en los programas y formas de trabajo al implementar el modelo de microescala, la mayoría de las veces por desconocimiento del mismo.

1.6 Impacto ambiental.

La preocupación puntual por el impacto ambiental de la actividad química nace con la revolución industrial, ya en el siglo XIX hay ejemplos que lo prueban (mediciones de acidez en aguas de ríos y lagos, cambio del proceso de producción de sosa, etc). Pero los movimientos más importantes se producen en la segunda mitad del siglo XX.

En 1990 en Estados Unidos de Norte América, la agencia de protección al Ambiente “Enviromental Protección Agency” estableció la Oficina de Prevención Contra la Contaminación y Toxicos “Office of Pollution Prevention and Toxics” (OPPT) donde se desarrolló un proyecto de investigación llamado “Caminos alternativos para la prevención de la contaminación por productos sintéticos”(7)

Hoy en día la protección del ambiente lleva implícitas las palabras "recuperación" y/o "reciclado". Los países industrializados son grandes productores de desechos que no se pueden destruir de una manera sencilla y rápida. Los altos costos de eliminación de residuos obligan a los gobiernos a tomar medidas encaminadas a minimizar dichos residuos y reducir su dependencia de las materias primas.

En la química verde se han diseñado cambios en los procesos industriales, elaboración de productos, prácticas escolares y de investigación que ayuden a la reducción o eliminación de sustancias tóxicas involucradas en los procesos. Es fundamental para la "Química Verde" el cuidado de la salud humana, al igual que la protección del ambiente por medio de un método económico y eficaz.

La "Química Verde" propone enfocar sus tecnologías en los tres siguientes puntos:

- a) La utilización de rutas sintéticas alternativas basadas en la "Química Verde".
- b) El uso de condiciones de reacciones basadas en "Química Verde".
- c) El empleo de sustancias menos tóxicas y más seguras en cuanto a su manejo dentro del laboratorio.(7)

Es importante saber que la "Química Verde" introduce el concepto de prevención contra la contaminación al evitar generar o usar productos tóxicos nocivos para la salud humana y el ambiente. Esta es una mejor opción para el control de la contaminación, puesto que en algunos casos la producción nula de residuos tóxicos elimina la posibilidad de dañar a la ecología. El promover una cultura de prevención a favor del cuidado del ambiente es uno de los objetivos primordiales de la "Química Verde", de esta forma al aplicar sus fundamentos en los programas escolares favorece la formación de los alumnos al inducir en ellos la preocupación de mejorar la preservación del ambiente, así como prevenir, promover y realizar acciones que lleven implícitos los principios de la "Química Verde". De esta forma los alumnos, profesores y empleados de la institución se encuentran inmersos en una cultura ecológica, a la vez, se ven comprometidos a cumplir con dichos lineamientos.(8) (9)

La “Química Verde” no solo reduce el uso de sustancias tóxicas en los procesos químicos, además proporciona mecanismos que contribuyen en la disminución del gasto de agua y energía.

Es de suma importancia para la “Química Verde” tomar en cuenta la normatividad que rige a los residuos peligrosos generados por medio de procesos químicos, en consecuencia, es indispensable conocer la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente (LGEEPA) que es la encargada de definir a los materiales peligrosos como:

Elementos, sustancias, compuestos, residuos o mezclas de ellos que, independientemente de su estado físico, representen un riesgo para el ambiente, la salud o los recursos naturales, por sus características corrosivas, reactivas, explosivas, tóxicas, inflamables o biológico-infecciosas. (10)

Como plantea la Ley, dentro de los materiales peligrosos se encuentran contemplados los residuos. En el caso de los residuos químicos peligrosos, como lo indica la figura 1, éstos se generan en la fase final del ciclo de vida de los materiales peligrosos, cuando quienes los poseen los desechan porque ya no tienen interés en seguirlos aprovechando. Es decir, se generan al desechar productos de consumo que contienen materiales peligrosos, al eliminar envases contaminados con ellos; al desperdiciar materiales peligrosos que se usan como insumos de procesos productivos (industriales, comerciales o de servicios) o al generar subproductos o desechos peligrosos no deseados en esos procesos.(11)

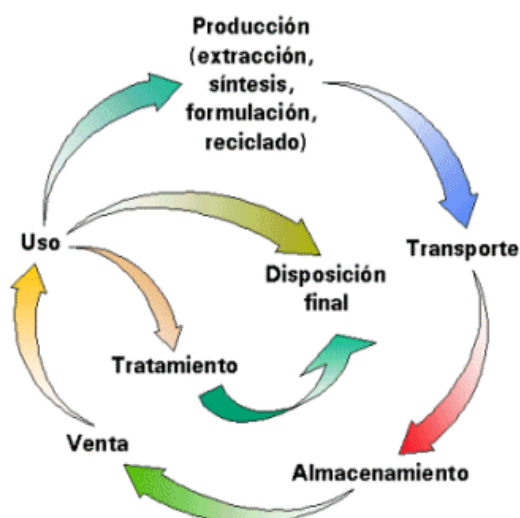


Figura 1: Ciclo de Vida de los Materiales Peligrosos(10)

Los residuos peligrosos se generan prácticamente en todas las actividades humanas, inclusive en el hogar. Aunque, en el caso de los residuos químicos peligrosos, son los establecimientos industriales, comerciales y de servicios los que generan los mayores volúmenes.(10)

Para efecto de la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente, se entiende por residuos peligrosos:

“Todos aquellos residuos, en cualquier estado físico, que por sus características corrosivas, reactivas, explosivas, tóxicas, inflamables o biológico-infecciosas (características CRETIB), representen un peligro para el equilibrio ecológico o el ambiente”. (11)

CAPITULO 2

DOCUMENTACIÓN PARA LA ELABORACIÓN DEL MANUAL

2.1 Utilidad de un manual de prácticas

Un manual se define según el diccionario de la Real Academia Española como:

Libro en que se compendia lo más sustancial de una materia.

Libro o cuaderno que sirve para hacer apuntamientos.(12)

Por otro lado un manual de prácticas para un laboratorio de química, es un documento que ayuda a organizar y sistematizar el trabajo en el laboratorio evitando la libertad caótica de realizar por intuición u ocurrencia una actividad científica. Beneficia al estudiante en su organización dentro de su preparación profesional.

2.2 Validación de métodos analíticos

La validación de métodos analíticos es parte fundamental del desarrollo de una nueva técnica de análisis de control de calidad de una forma farmacéutica, ya que es durante esta secuencia de pruebas de análisis, en donde el químico se da cuenta si el estudio, en el cual está siendo evaluado sistemáticamente, cumple con los propósitos para los cuales fue diseñado.

La validación de un método analítico se define como el proceso por el cual queda establecido, por estudios de laboratorio, que la capacidad del método satisface los requisitos para las aplicaciones analíticas deseadas. La capacidad se expresa en este caso, en términos de parámetros analíticos.

La validación de métodos a microescala es la confirmación mediante el suministro de evidencia objetiva de que se han cumplido los requisitos (linealidad, exactitud y precisión) para la aplicación del método a microescala en la cuantificación de fármacos.

El proceso de validación de un método en particular está basado en principios científicos adecuados y ha sido optimizado para propósitos prácticos de medición.

Los parámetros a evaluar son:

1. Linealidad: Es la habilidad del método para asegurar que los resultados analíticos son proporcionales a la concentración de la sustancia dentro de un intervalo determinado.
2. Exactitud: Grado de concordancia entre el valor determinado y el valor verdadero.
3. Precisión: Grado de concordancia entre las distintas mediciones aplicadas a una muestra en condiciones determinadas.
 - a) Repetibilidad: Grado de concordancia entre las distintas mediciones aplicadas a una muestra en las mismas condiciones (analista, día, equipo, etc.).
 - b) Reproducibilidad: Es la precisión de un método analítico expresada como la concordancia entre determinaciones independientes realizadas bajo condiciones diferentes (diferentes analistas, en diferentes días, en el mismo y/o en diferentes laboratorios, utilizando el mismo y/o diferentes equipos, etc.).
4. Robustez: Grado de concordancia entre las distintas mediciones aplicadas a una muestra cuando se generan cambios pequeños deliberados al método de cuantificación.(15) (16) (17)

2.3 Plan de estudios de la carrera de QFB

En el plan de estudios de la carrera de QFB se imparten materias que corresponden al área de química analítica, como son: Química Analítica, del ciclo básico, Análisis de Fármacos y Materias Primas I, Análisis de Fármacos y Materias Primas II, del ciclo intermedio, y Desarrollo Analítico, del ciclo terminal, en las que se realizan un gran número de experimentos en los que se usan enormes cantidades de reactivos.

La microescala es aplicada con mayor frecuencia en la química orgánica, es muy poco común encontrar estudios realizados a microescala en química analítica, por esta razón surgió el interés de aplicarla a esta área dentro de la carrera de QFB impartida en la FES Zaragoza UNAM.

El programa de estudios de la carrerade QFB es el siguiente:

MAPA CURRICULAR

QUÍMICA ANALÍTICA

El módulo de química analítica es un curso teórico práctico que capacita al alumno para describir

el comportamiento de las especies químicas en disolución tanto en equilibrio homogéneo como heterogéneo, desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo.

OBJETIVO GENERAL

Explicar el comportamiento de las especies químicas en disolución desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Aplicar los conocimientos anteriores en experimentos específicos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Adquirir los conceptos fundamentales del equilibrio químico a nivel teórico práctico así como los diferentes factores que lo afectan.
- Describir los conceptos más importantes y explicar las propiedades del equilibrio ácido-base en agua.
- Describir el equilibrio de formación de complejos.
- Explicar los conceptos fundamentales del equilibrio de óxido-reducción.
- Describir el equilibrio de precipitación y factores que lo afectan.
- Explicar el equilibrio de reparto entre dos disolventes, factores que lo afectan y su aplicación en las extracciones.
- Realizar experimentos relacionados con el contenido temático del módulo.
- Elaborar los informes correspondientes a los experimentos realizados.
- Reforzar la habilidad científica en la búsqueda de información bibliográfica para fundamentar los experimentos.

CONTENIDO

1. Equilibrio químico y factores que lo afectan.
2. Reacción ácido-base en medio acuoso.
3. Reacción de formación de complejos.
4. Reacciones de óxido-reducción.
5. Reacción de precipitación, factores que lo afectan y sus aplicaciones.

6. Equilibrio de reparto entre dos disolventes, factores que lo afectan y sus aplicaciones.

METODOLOGÍA

En el módulo de Química Analítica se trabajará con base en la investigación bibliográfica del tema, discusión dirigida, exposición del tema por parte del profesor y resolución de ejercicios en clase por parte de los alumnos.

En el laboratorio se realizan proyectos experimentales con base en el contenido temático del programa en los que el alumno aplicará los conocimientos adquiridos en la resolución de problemas básicos en un laboratorio de química. Cada grupo de 60 alumnos se dividirá en cuatro secciones. Cada sección tendrá un profesor.

ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y MATERIAS PRIMAS I

En el módulo de Análisis de Fármacos y Materias Primas I, el alumno será capaz de desarrollar métodos volumétricos sencillos de análisis adecuados para la resolución de problemas de interés farmacéutico y bioquímico clínico, así como describir el comportamiento cualitativo y cuantitativo de las especies químicas en disolución cuando se tienen equilibrios simultáneos.

OBJETIVO GENERAL

Emplear el método volumétrico adecuado para la resolución de problemas analíticos del área Farmacéutica y Bioquímica Clínica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Explicar los conceptos fundamentales de las valoraciones.
- Describir los diferentes tipos de valoraciones de interés farmacéutico y bioquímico clínico.
- Explicar cómo afectan los equilibrios simultáneos a las valoraciones.
- Predecir el aspecto de las curvas de valoración.
- Seleccionar indicadores de fin de reacción.
- Determinar potenciométricamente el punto de equivalencia en una valoración.

CONTENIDO

1. Aspectos generales sobre valoraciones.
2. Valoraciones ácido-base.
 - 2.1 Sistemas acuosos.
 - 2.2 Sistemas no acuosos.
3. Valoraciones por formación de complejos y factores que lo afectan.
4. Valoraciones por precipitación y factores que lo afectan.
5. Valoraciones por óxido reducción y factores que lo afectan.

METODOLOGÍA

En Análisis de Fármacos y Materias Primas I, se trabajará con base a la investigación bibliográfica del tema, discusión dirigida, exposición del tema por parte del profesor y resolución de ejercicios en clase por parte de los alumnos.

En el laboratorio, se hará con base a proyectos experimentales del contenido temático del programa, que formen al alumno y apoyen las funciones profesionales.

ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y MATERIAS PRIMAS II

En el módulo de Análisis de Fármacos y Materias Primas II, el alumno será capaz de seleccionar y emplear el método instrumental adecuado en la resolución de problemas de interés farmacéutico y bioquímico clínico.

OBJETIVO GENERAL

Seleccionar y emplear el método instrumental adecuado para resolver problemas analíticos de las áreas farmacéuticas y bioquímica clínica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Explicar los diferentes métodos ópticos de análisis.
- Explicar los distintos métodos electroquímicos de análisis.
- Describir los diferentes métodos automatizados de análisis.

CONTENIDO

1. Métodos ópticos de análisis.
 - 1.1 Interacción de la radiación electromagnética con la materia.
 - 1.2 Espectrofotometría ultravioleta visible.

- 1.3 Fluorimetría.
 - 1.4 Turbidimetría.
 - 1.5 Nefelometría.
 - 1.6 Emisión atómica.
 - 1.7 Absorción atómica.
 - 1.8 Refractometría.
 - 1.9 Polarimetría.
-
- 2. Métodos electroquímicos de análisis.
 - 2.1 Conductimetría.
 - 2.2 Métodos indicadores: Voltamperometría, Polarografía, Amperometría, Potenciometría.
 - 2.3 Métodos cuantitativos: Cuolombimetría.
 - 2.4 Análisis automatizados.

METODOLOGÍA

En el Análisis de Fármacos y Materias Primas II se trabaja con base a la investigación bibliográfica del tema, discusión dirigida, exposición del tema por parte del profesor y resolución de ejercicios en clase por parte de los alumnos.

En el laboratorio se propone que se realicen proyectos experimentales del contenido temático del programa, que formen al alumno y apoyen las funciones profesionales.

DESARROLLO ANALÍTICO

El módulo de desarrollo analítico tiene un enfoque integral que permite al alumno desarrollar métodos analíticos aplicables a moléculas de interés farmacéutico y en fluidos biológicos, con la finalidad de evaluar su biodisponibilidad, bioequivalencia y farmacología por lo que requiere de los conocimientos obtenidos en los módulos de Química Orgánica, Química Analítica y Farmacología, entre otros. Proporciona los elementos para el análisis de fármacos y medicamentos, a través de asignaciones de técnicas que permitan monitorearlos en el organismo humano con la finalidad de evaluar su farmacocinética y farmacodinamia con base en un diseño experimental. Además, permite otorgar confiabilidad al método propuesto por medio de un proceso de validación. Proporciona además elementos teóricos metodológicos que son el fundamento para el módulo de Biofarmacia, que se imparte en el noveno semestre.

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar y/o adecuar y validar los métodos analíticos aplicables a la cuantificación de compuestos de interés farmacéutico en fluidos biológicos que permitan su monitoreo clínico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Proponer métodos analíticos basados en grupos funcionales presentes en moléculas de interés farmacéutico.
- Proponer el método específico para el monitoreo clínico de fármacos y medicamentos.
- Validar métodos analíticos.

CONTENIDO

1. Desarrollo de métodos analíticos vía grupo funcional.
 - 1.1 Grupos funcionales de interés farmacéutico.
 - 1.2 Reacciones características de grupos funcionales y su aplicación a moléculas de interés farmacéutico.
2. Manejo y tratamiento de fluidos biológicos.
 - 2.1 Clasificación de muestras biológicas.
 - 2.2 Tratamiento.
3. Métodos de separación.
 - 3.1 Cromatografía líquida de alta resolución.
 - 3.2 Cromatografía de capa fina de alta resolución.
 - 3.3 Inmunoanálisis.
 - 3.4 Radioinmunoanálisis.
4. Validación de métodos analíticos en fluidos biológicos.
 - 4.1 Introducción.
 - 4.2 Parámetros de la validación.
 - 4.3 Inferencias estadísticas.

METODOLOGÍA

El módulo de Desarrollo Analítico se lleva a cabo mediante seminarios en el cual el profesor aborda los temas y posteriormente los alumnos, con actitud crítica y reflexiva resuelve problemas reales que se discuten posterior a la clase. También los alumnos realizan tareas de las diferentes unidades que trata el curso y entregan trabajos de cada unidad, con creatividad e inventiva, considerando la integración de los conocimientos adquiridos en los semestres anteriores.(18)

CAPÍTULO 3

LA MICROESCALA EN LAS CIENCIAS FARMACÉUTICAS

1.1 Microescala en la industria farmacéutica

En la industria, la química a microescala puede ser usada en el área analítica en el departamento de desarrollo analítico y en proyectos de investigación.

La elaboración de lotes piloto de medicamentos dentro de un proyecto de investigación en la industria farmacéutica es otra de las aplicaciones que tiene la química a microescala.

En otros países se realizan sociedades entre escuelas y empresas para trabajar en conjunto proyectos a microescala que beneficien a ambas partes; elaboran material didáctico que es usado en diferentes escuelas.

3.2 Microescala en la química analítica

El término de microescala ha sido aplicado a la química en general desde hace mucho tiempo, pero en especial, en la química orgánica, dentro de la cual se han realizado una gran diversidad de experimentos de los cuales se tienen reportes en distintas revistas de divulgación científica.

Por otro lado en el área analítica, se han desarrollado muy pocos experimentos que involucren el término de microescala, ya que se teme no poder cumplir con los parámetros que exige esta, sin embargo, el recurso que sirve como sustento es la validación, que garantiza la efectividad de los métodos, así como, la precisión y exactitud del material y equipos usados en cada técnica.(19)

3.3 Microescala a nivel docencia

La reducción en las cantidades de material y reactivos empleados en las prácticas de laboratorio facilitan mucho la enseñanza de diversas técnicas, de igual forma favorece el aprendizaje.

Mejora la formación de los alumnos, ya que les obliga a ser más cuidadosos en todas las etapas.

A los alumnos les proporciona mayor habilidad y destreza en el manejo de sustancias y material de laboratorio.

Disminuye los tiempos de práctica en el laboratorio, permitiendo ampliar el repertorio de experimentos dentro del curso, así como, incrementar el tiempo destinado al análisis de resultados.

Adiestra a los alumnos en el manejo de micro técnicas utilizadas en su futura formación profesional. (20) (21) (22)

3.4 Material, equipo y costos de microescala en la química analítica

3.4.1 Material y equipo

El material de vidrio involucrado en los procesos a microescala no necesariamente debe ser diseñado para este fin, los volúmenes requeridos están en función de las cantidades involucradas en cada uno de los procesos.

Los equipos utilizados en microescala en el área de química analítica son los mismos que se usan a escala normal, existen algunos diseñados para medir cantidades más pequeñas como microbalanzas, espectrofotómetros, etc.

A continuación se muestran fotografías de equipo a microescala:



FIGURA 2: MICROBALANZA OHAUS 120g-X 0.1g



FIGURA 3: MICROBALANZA



**FIGURA 4: PARRILLA DE AGITACIÓN Y CALENTAMIENTO
TEMPERATURA MÁXIMA 350° C**



FIGURA 5: CAUTÍN DE CALENTAMIENTO (23)



FIGURA 6: KIT DE MATERIAL DE VIDRIO

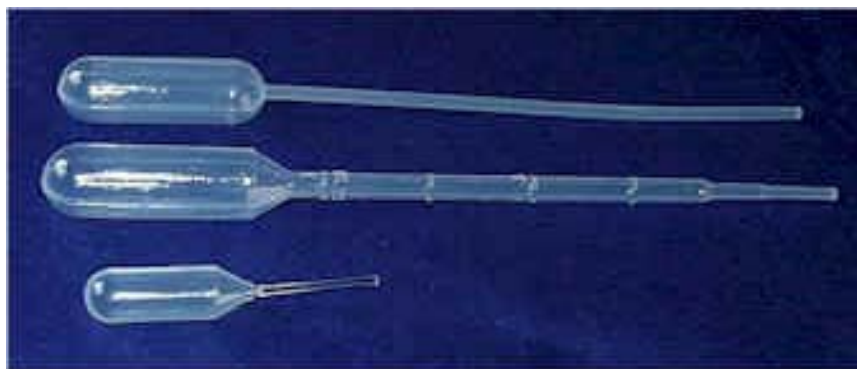


FIGURA 7: PIPETA PASTEUR 1 ml



FIGURA 8: MICROPIPETA

3.4.2 Costos

En este rubro intervienen diversos factores como: el decremento en el consumo de reactivos, la baja producción de residuos tóxicos, el ahorro de energía eléctrica, combustible y agua; en cuanto a instalaciones el aprovechamiento de los espacios en los almacenes, estantes y refrigeradores es mayor, todo esto repercute en la disminución de gastos; dentro de la docencia es muy importante considerar los gastos que se realizan en cada uno de los laboratorios, la falta de presupuesto obliga a pensar en alternativas para garantizar el cumplimiento de los programas.

Dentro de la microescala se manejan cantidades menores a las establecidas en cada experimento, sin embargo no se tiene un rango definido en cuanto a cantidades de reactivos involucrados en los procesos, por esta razón en algunos casos (si se usan 100

mL de disolvente en determinado experimento y la cantidad reduce a 10 mL) el material y equipo no deben ser tan especializados, en este caso el gasto monetario en cuanto al material no difiere en gran proporción, por otro lado, si las cantidades se reducen aun más, existe material diseñado para la medición de dichas cantidades como: micropipetas, microburetas, etc. Este material es más costoso que el usado a escala normal.

El material de vidrio más pequeño es menos costoso y el riesgo de romperse es mucho menor que al manejar material de mayor volumen. (24)

CAPÍTULO 4

SUSTANCIAS POSIBLES A MICROESCALAR

4.1 Propuesta de sustancias

Las sustancias propuestas en el presente trabajo conjuntaron una serie de características que favoreció su manejo dentro de los laboratorios de química analítica, esto es en parte, que se cuenta con el material, equipos y reactivos requeridos en el proceso de valoración referido en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 7° ed., también fueron consideradas las propiedades físicas, químicas y farmacológicas de cada uno de los fármacos. Las sustancias incluidas en el manual de prácticas son las siguientes:

1. Citrato de oxolamina.
2. Óxido de zinc.
3. Paracetamol.
4. Citrato de tamoxifeno.
5. Dipiridamol.
6. Benzoil Metronidazol.

4.2 Metodología de la FEUM para la valoración de cada principio activo

4.2.1 Óxido de zinc

Propiedades

Monóxido de zinc, zinc blanco.

ZnO

Masa molecular: 81.4 g/mol.

Polvo blanco burdo o grisáceo, inodoro; sabor amargo; absorbe dióxido de carbono del aire; es el pigmento comercial de mayor absorción de ultravioleta; punto de fusión 1975° C. Soluble en ácidos y álcalis; insoluble en alcohol y agua. No combustible, no tóxico como polvo.

Densidad relativa (agua=1) 5.6

Peligros: Reacciona violentamente con aluminio, polvos de magnesio y con el caucho clorado bajo calor intenso, originando peligro de incendio y explosión.

Los vapores de óxido de zinc son perjudiciales por inhalación. Tolerancia (vapor), 5 mg por metro cúbico de aire.

El contacto prolongado o repetido con la piel puede producir dermatitis. La exposición prolongada o repetida puede originar asma.

Usos: activador y acelerador de pigmento y agente reforzante en caucho y polímeros altos, ungüentos, pigmentos e inhibidor del crecimiento del moho en pinturas, cerámicas, sales de zinc, linoleum, aditivo de alimentos, suplemento de dieta, tratamiento de semillas, cosméticos, semiconductor en aplicaciones electrónicas, fotoconductor en máquinas copadoras de oficina y en fotografía en color.(25)

Valoración:

Disolver 1.5 g de la muestra recién calcinada y 2.5 g de cloruro de amonio en 50 mL de solución 1 N de ácido sulfúrico, calentando suavemente, si es necesario.

Cuando esté totalmente disuelta, agregar SI de anaranjado de metilo y titular el exceso de ácido sulfúrico con solución 1N de hidróxido de sodio. Cada mL de solución 1N de ácido sulfúrico equivale a 40.69 mg de óxido de zinc.(26)

4.2.2 Citrato de oxolamina

Propiedades:

Bredon, Bronccatar, Perebron, Prilon, Flogobron, Oxarmin.



Cristales ligeramente solubles en agua y etanol.(25) (26)

El citrato de oxolamina posee doble acción antitusiva dos veces más potente que la codeína, sobre el centro y en los receptores respiratorios de la tos. Además, proporciona acción antiflogística y analgésica sobre la mucosa bronquial y tiene efecto antiespasmódico bronquial, pero no inhibe el movimiento ciliar del epitelio traqueal y reduce los fenómenos exudativos.(27)

MGA 0991, titulación residual.

En algunas titulaciones se requiere agregar un ligero exceso medido de la solución volumétrica, sobre el volumen calculado, necesario para reaccionar con la sustancia para valorar. El exceso se titula con una segunda solución volumétrica, lo que constituye propiamente la titulación residual. 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, dado en la monografía respectiva. En muchos

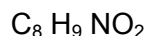
análisis se especifica que es necesario efectuar una prueba en blanco, con los mismos reactivos, que se tratan en la misma forma que la muestra. En tales pruebas, al volumen de la solución volumétrica usado en la titulación, equivalente a la sustancia que ha sido valorada, se le substraen el volumen empleado 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.(26)

Valoración:

Pasar 150 mg de muestra a un matraz Erlenmeyer de 50 mL. Disolver en una mezcla de 25 mL de anhídrido acético y 20 mL de ácido acético. Titular con solución 0.1 N de ácido perclórico. Utilizar solución indicadora de cristal violeta como indicador. Efectuar la determinación en blanco para hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de ácido perclórico 0.1 N equivale a 43.74 mg de citrato de oxolamina.(26)

4.2.3 Paracetamol

Propiedades:



4- Hidroxiacetanilida, Acetaminofen, p-acetmidofenol, p-hidroxiacetanilida.

Polvo blanco cristalino, fácilmente soluble en alcohol y metanol, soluble en acetona, agua caliente y solución 1N de hidróxido de sodio, poco soluble en cloroformo.(25)

Analgésico, antipirético. Tratamiento sintomático del dolor agudo y crónico a cefalea, odontología, dolor muscular lumbalgias, artritis y síndrome febril.

El paracetamol eleva el umbral del dolor en el sistema nervioso central periférico, acción analgésica y normaliza la hipertermia al actuar sobre el centro del hipotálamo responsable de regular la temperatura corporal. (27)

Valoración:

Preparación de la muestra. Disolver 120 mg de la muestra con 10 mL de metanol, en un matraz volumétrico de 500 mL, llevar al aforo con agua. Pasar 5 mL de ésta solución a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar al aforo con agua.

Preparación de referencia. Solución que contenga 12 µg /mL de la solución de referencia de paracetamol, preparada de manera similar a la preparación de la muestra.

Procedimiento. Determinar la absorbancia de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia a 244 nm, utilizando agua como blanco de ajuste. Calcular la cantidad en miligramos de paracetamol mediante la fórmula:

$$10C(Am/Aref)$$

en donde, C es la concentración en miligramos por mililitro de la solución de referencia de paracetamol en la preparación de referencia; Am y Aref son las absorbancias obtenidas con la preparación de la muestra y la preparación de referencia respectivamente.(27)

4.2.4 Dipiridamol

Propiedades:



2,2', 2,"2"- (4,8-Dipiperidinoirrimido 5,4-*d* pirimidina-2,6-diil dinitrilo tetraetanol)

Polvo o agujas cristalinas de color amarillo intenso.

Muy soluble en metanol, alcohol y cloroformo, ligeramente soluble en agua, muy ligeramente soluble en acetona y en acetato de etilo.(25) (26)

El dipiridamol es un vasodilatador coronario que también inhibe la agregación plaquetaria. Cuando se utiliza en monoterapia no es efectivo como antitrombótico en pacientes con infarto de miocardio, trombosis venosa profunda u otros tipos de trombosis y, por lo tanto, debe ser combinado con otros fármacos anticoagulantes como la warfarina para prevenir la trombosis en pacientes con desórdenes vasculares o valvulares. En combinación con otros fármacos antiplaquetarios, el uso rutinario de dipiridamol es cuestionable, excepto quizás en personas con válvulas protésicas. (27)

Valoración:

En un vaso de precipitados de 250 mL, pasar 450 mg de la muestra y disolver en 50 mL de ácido acético glacial. Agitar durante 30 minutos. Agregar 75 mL y agitar durante 15 minutos más. Titular con solución 0.1 N de ácido perclórico; determinar el punto final potenciométricamente, utilizar un sistema de electrodos de vidrio plata/cloruro de plata. Efectuar una prueba en blanco y hacer la corrección necesaria. Cada mililitro de solución 0.1 N de ácido perclórico consumido, es equivalente a 50.46 mg de dipiridamol.(26)

4.2.5 Citrato de tamoxifeno

Propiedades:



Citrato de -2- (p-(1,2-difenil-1-butenil)fenoxi)-N,N-dimetilamina.

Polvo cristalino blanco, muy ligeramente soluble en agua, acetona, cloroformo y etanol; soluble en metanol.

Temperatura de fusión: Entre 140 y 142° C.(25) (26)

El tamoxifeno es un antiestrógeno, su actividad antiestrogénica se atribuye a su transformación hacia un derivado 4-hidroxi activo y a su ávido enlace al receptor estrogénico. El complejo receptor- antiestrógeno altera al actividad transcripcional normal atribuida al complejo receptor-estrógeno.

Está indicado para el tratamiento del carcinoma mamario metastásico en mujeres postmenopáusicas. (27)

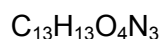
Valoración: (titulación no acuosa)

Pesar 500 mg de la muestra, disolver en 75 mL de ácido acético glacial y titular con solución 0.1 N de ácido perclórico, determinar el punto final potenciométricamente, usando un electrodo de vidrio y electrodo de plata-cloruro de plata como referencia. Hacer un blanco y efectuar las correcciones necesarias.

Cada mililitro de solución 0.1 N de ácido perclórico equivale a 56.36 mg de citrato de tamoxifeno. (26)

4.2.6 Benzoi metronidazol

Propiedades:



1-(2-benciloxietil)-2-metil-5-nitromidazol.

Polvo cristalino, blanco o amarillo claro.

Soluble en ácido acético, cloroformo, acetona y benceno. Poco soluble en alcohol, y en éter dietílico; casi insoluble en agua.

Temperatura de fusión: Entre 98 y 102° C.(25) (26)

Valoración (titulación no acuosa)

Disolver 250 mg de la muestra en 50 mL de ácido acético glacial y 10 mL de anhídrido acético, titular con solución 0.1 N de ácido perclórico, determinando el punto final

potenciométricamente. Efectuar una determinación en blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de solución 0.1 N de ácido perclórico equivale a 27.53 mg de benzoil metronidazol.(26)

CAPITULO 5

DISEÑO METODOLÓGICO

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La necesidad de disminuir el empleo de energía, agua y espacios, así como el tiempo en la preparación de reactivos y reacciones dentro de los laboratorios, la reducción de costos en el material y reactivos, dentro de los módulos del área de química analítica que se imparten en el tercero, cuarto, quinto y octavo semestre la carrera de QFB en la FES Zaragoza, orilló a la implementación de prácticas a microescala que se desarrollaron en el laboratorio de investigación farmacéutica de la institución.

Es necesario considerar que los alumnos que trabajan dentro de un laboratorio de química está expuestos a sufrir accidentes en cualquier momento, la microescala disminuye en gran parte el riesgo que se corre dentro de un laboratorio ya que se mejora la calidad del aire (al minimizar las cantidades de reactivos), reduce el contacto con sustancias tóxicas y corrosivas, al igual que el derramamiento de estas y disminuye el riesgo de incendios.

Dentro de las asignaturas del área de química analítica de la carrera de QFB en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza es necesario el uso de manuales de prácticas que sirvan de guía para profesores y alumnos, la optimización de dichas prácticas es de suma importancia para la institución, considerando que la microescala beneficia la enseñanza de la química y que este concepto aún no se aplica a las prácticas realizadas, es por esto que se decidió elaborar un manual que contenga prácticas a microescala dirigido al área de química analítica. Además, la cantidad de residuos tóxicos generados dentro de la escuela es muy grande, esto conlleva a la necesidad de contar con recursos económicos mayores para realizar la recolección, tratamiento y desecho.

La producción elevada de residuos produce un serio daño en el medio ambiente; lo que es preocupante para la universidad, por consiguiente es necesario promover una cultura ecológica implementando programas de estudio que incluyan la aplicación de la microescala en los laboratorios de química, bioquímica, microbiología, farmacología, entre otros.

OBJETIVOS GENERALES

1. Realizar una compilación de trabajos sobre microescala en la química analítica.
2. Elaborar un manual de prácticas a microescala de química analítica para las materias de Química Analítica (3er semestre), Análisis de Fármacos y Materias Primas I (4to semestre), Análisis de Fármacos y Materias Primas II (5to semestre) y Desarrollo Analítico (8vo semestre) de la carrera de QFB.
3. Construir un manual de prácticas a microescala para pruebas de valoración realizadas a óxido de zinc, citrato de oxalamina, citrato de tamoxifeno, paracetamol, dipiridamol y benzoil metronidazol en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 7ma ed., con el resultado de los trabajos de tesis experimentales de seis alumnos de la carrera de QFB.

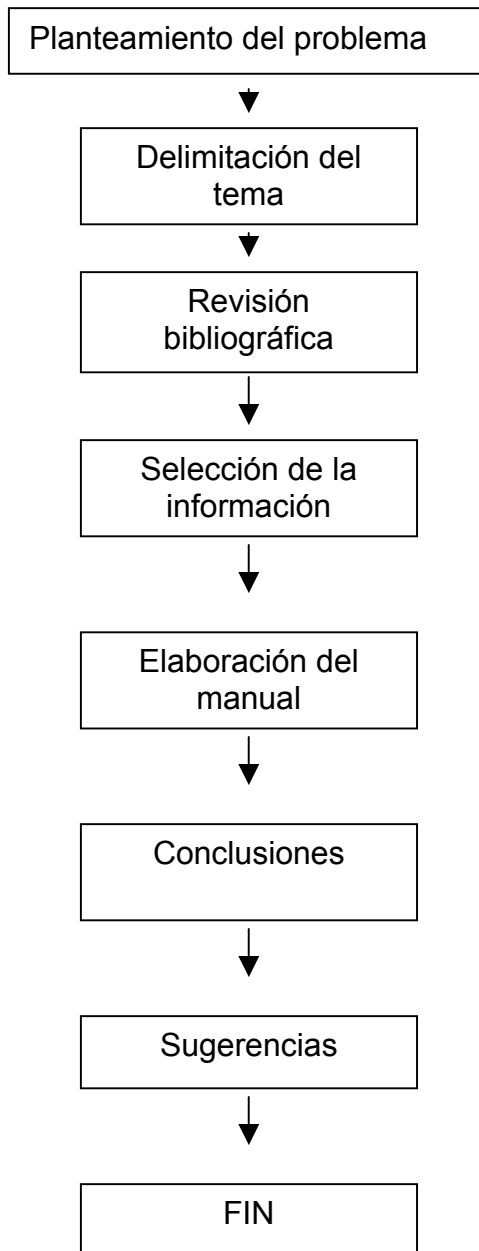
OBJETIVOS PARTICULARES

1. Establecer las ventajas y desventajas de la química a microescala.
2. Señalar la importancia que tiene la química a microescala en el ambiente.
3. Resaltar la importancia que tiene la química a microescala en la docencia.

HIPÓTESIS

El manual de prácticas a microescala para química analítica ayudará en apoyo a la docencia en la carrera de QFB, facilitando los procesos de enseñanza-aprendizaje ya que se reduce el tiempo de trabajo en el laboratorio, el uso de material, reactivos, agua y energía, en consecuencia la producción de desechos se verá disminuída, al igual que los costos a mediano plazo, el número de experimentos en los cursos podrá ser mayor, mejorará la seguridad dentro del laboratorio, disminuyendo la exposición a sustancias tóxicas y los riesgos de explosión o incendio, promoverá una cultura ecológica, además ayudará a la formación de los alumnos obligándolos a trabajar con más destreza.

DISEÑO EXPERIMENTAL
DIAGRAMA DE FLUJO



RESULTADOS

Como resultado de la investigación de este trabajo se obtuvo el manual de prácticas a microescala para química analítica que será aplicado en la carrera de QFB de la FES Zaragoza. Esto se logró con el apoyo de los trabajos de tesis realizados en el Laboratorio de Investigación Farmacéutica de la FES Zaragoza UNAM, por : Elsa Espídio Flores, Karina Solís Cruz, Octavio Ortega López, Federico Barajas Cervantes, Arturo Belmont Torres y Héctor Ramírez López.

Dicho manual se muestra a continuación:



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA**

*MANUAL DE PRÁCTICAS A MICROESCALA
PARA QUÍMICA ANALÍTICA*

ELABORARON:

**QFB MA. DEL CARMEN DE LARA DUAY
M en C. ELIZABETH GUADALUPE SÁNCHEZ GONZÁLEZ
M. en C. VICENTE JESÚS HERNÁNDEZ ABAD
MTRO. JOSÉ LUIS ALFREDO MORA GUEVARA**

ENERO 2005

ÍNDICE

CONTENIDO	Página
INTRODUCCIÓN	44
PRÁCTICA No 1 Valoración de dipiridamol	45
PRÁCTICA No. 2 Valoración de paracetamol	53
PRÁCTICA No. 3 Valoración de óxido de zinc	58
PRÁCTICA No. 4 Valoración de benzoil metronidazol	63
PRÁCTICA No. 5 Valoración de citrato de tamoxifeno	69
PRÁCTICA No. 6 Valoración de citrato de oxolamina	75

INTRODUCCIÓN

La microescala es un término que se aplica a diversas técnicas que se realizan en la vida cotidiana; es la optimización de recursos, por reducir al mínimo las cantidades de materias primas usadas en cada procedimiento, sin perjudicar la calidad de los procesos y productos.

La química a microescala ha sido aplicada desde hace muchos años, Voguel escribía en sus libros técnicas a microescala para experimentos de química orgánica, con el paso del tiempo los investigadores se fueron interesando más en el tema y crearon un centro de microescala en la Universidad de Merrimack en Estados Unidos de Norte América. Actualmente hay centros de microescala en diferentes países incluyendo el nuestro.

La química a microescala se define como la reducción en la cantidad de reactivos involucrados en determinado proceso sin afectar la calidad y el rendimiento de estos, conduce a un mejor aprovechamiento de los recursos económicos y naturales (agua y energía). Pero debido a que las cantidades de sustancias usadas son disminuídas es llamada también "química verde", ya que, provee de herramientas para reducir la producción de contaminantes generados a partir de procesos químicos, sugiere cambiar sustancias tóxicas por otras de menor o nula toxicidad, reducir el uso de reactivos y a su vez disminuir la producción de desechos tóxicos que afecten la salud humana y el ambiente. Promueve la cultura ecológica dentro de las instituciones.

Dentro de los laboratorios de docencia la seguridad es muy importante, al aplicar la microescala, se reducen los accidentes provocados por contacto con sustancias tóxicas, la inhalación de estas, el riesgo por incendio con el manejo de disolventes, etc.

La microescala es un concepto muy aplicable a la química analítica (siempre y cuando se cuente con la validación de los métodos), dicha materia se imparte a lo largo de la carrera de QFB en diferentes módulos, en consecuencia se pensó en la elaboración del primer manual de prácticas a microescala de química analítica en la FES Zaragoza que proporcione herramientas al método enseñanza-aprendizaje, disminuya los costos de las prácticas, reduzca la producción de desechos y emisión de estos al ambiente.

PRÁCTICA No 1

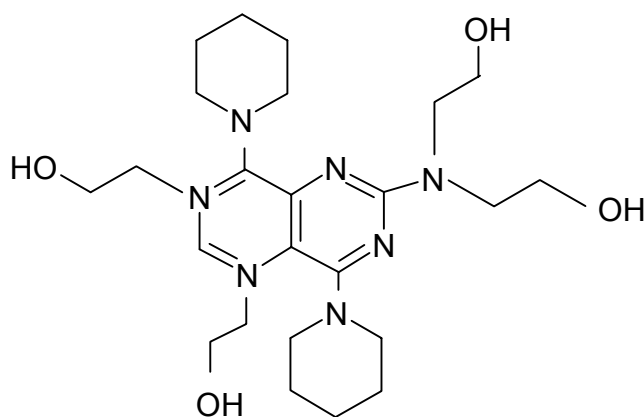
VALORACIÓN DE DIPIRIDAMOL

INTRODUCCIÓN

El dipiridamol se usa en combinación con otros medicamentos para reducir el riesgo de formación de coágulos después del reemplazo de las válvulas cardíacas. Funciona al prevenir la coagulación excesiva de la sangre, es un vasodilatador coronario, inhibidor de la agregación plaquetaria. Aumenta el flujo sanguíneo coronario mediante dilatación selectiva de las arterias coronarias. El efecto vasodilatador coronario sigue a la inhibición de la adenosina desaminasa del suero, que permite acumulación de adenosina.

ANTECEDENTES

1. ESTRUCTURA QUÍMICA



$C_{24}H_{40}N_8O_4$
504.63

M.M.

2,2',2'',2'''-((4,8-Dipiperidinopirimido(5,4-d)pirimidina-2,6-diil)dinitrilo)tetraetanol;
Persantine

2. DESCRIPCIÓN

Polvo o agujas cristalinas de color amarillo intenso, con punto de fusión de 163°C. Sus soluciones son amarillas y muestran fuerte fluorescencia azul-amarilla.

3. SOLUBILIDAD

Muy soluble en agua, fácilmente soluble en alcohol, poco soluble en éter dietílico.

4. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA

El dipiridamol es un análogo de la pirimidina.

5. ACTIVIDAD TERAPEUTICA

El dipiridamol es un vasodilatador coronario, inhibidor de la agregación plaquetaria. Aumenta el flujo sanguíneo coronario mediante dilatación selectiva de las arterias coronarias. El efecto vasodilatador coronario sigue a la inhibición de la adenosina desaminasa del suero, que permite acumulación de adenosina, un vasodilatador potente. El Dipiridamol inhibe la adhesividad plaquetaria aumentando los efectos de la prostaciclina o inhibiendo la fosfodiesterasa.

6. FARMACOCINÉTICA

- Absorción: La absorción es variable y lenta; la biodisponibilidad varía de 27 a 59%. Después de la administración oral las concentraciones séricas máximas de Dipiridamol llegan a su máximo en 2 a 2 ½ horas.
- Distribución: Los estudios en animales indican una amplia distribución en los tejidos del cuerpo; cantidades pequeñas cruzan la placenta. Su unión a proteínas varía de 91 a 97%.
- Metabolismo: El Dipiridamol se metaboliza en el hígado.
- Excreción: La eliminación ocurre a través de la excreción biliar de glucorónidos conjugados. Parte del Dipiridamol y de los conjugados pueden someterse a la circulación enterohepática y a la excreción fecal; muy poco se excreta en la orina. Su vida media es de 1 a 12 horas.

7. INDICACIONES, VIAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Angina de pecho crónica.

Adultos: 50 mg por vía oral, tres veces al día al menos una hora antes de las comidas, hasta un máximo de 400 mg diarios. Para obtener respuesta clínica se necesitaran de 2 a 3 meses de tratamiento.

Inhibición de la adhesividad plaquetaria en pacientes con prótesis de válvulas cardiacas, en combinación con warfarina o aspirina.

Adultos: 100 a 400 mg por vía oral.

Como alternativa para ejercer en la imagen de la perfusión miocárdica con talio

Adultos: 0.142 mg/kg/minuto infundidos durante cuatro minutos (0.57 mg/kg en total).

8. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

El medicamento es ineficaz en la angina aguda, no se debe sustituir por otro tratamiento apropiado como la nitroglicerina.

El Dipyridamol esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco. Usar el medicamento con precaución en personas con hipotensión y en aquellas que toman anticoagulantes.

9. REACCIONES ADVERSAS

- Sistema Nervioso Central: Cefalea, mareo, síncope.
- Cardio Vascular: Rubor.
- Gastro Intestinal: Náusea, vómito, diarrea.
- Otras: Sudación, erupción, debilidad.

Nota: El medicamento se suspenderá si ocurre hipotensión excesiva.

10. PRESENTACIÓN

Solo disponible con receta. Tabletas: 25 mg, 50 mg, 75 mg e inyecciones: 10 mg/ampolleta.

OBJETIVOS

- Valorar una muestra de dipyridamol por medio de una titulación no acuosa. Determinar la cantidad de dipyridamol presente en la muestra.

PROCEDIMIENTO

A) MATERIAL

1. Bureta de vidrio kimax de 10 mL.
2. Probetas de vidrio pyrex de 5 mL.
3. Vasos de precipitados de vidrio pyrex de 50 mL.
4. Soporte universal metálico marca AESA.
5. Pinzas dobles para bureta de plástico marca LAB-LINE.
6. Agitador magnético marca Spinbar.
7. Matraz Erlen meyer de vidrio kimax de 250 mL.
8. Pipeta graduada de vidrio pirex de 5 y 10 mL.



B) EQUIPO

1. Balanza analítica marca OHAUS modelo EP214C.
2. Parrilla de agitación marca Thermoline modelo SP46925.
3. Potenciómetro con electrodo de vidrio marca Corning modelo 540 pH.



PARRILLA DE AGITACIÓN Y CALENTAMIENTO
PLATA

POTENCIÓMETRO CON ELECTRODOS DE
CLORURO DE PLATA

C) REACTIVOS

1. Acetona marca J.T. Baker No. de lote 39457.
2. Ácido acético glacial marca J.T. Baker No. de lote A36C77.
3. Ácido acético marca J.T. Baker No. de lote Y28C56.
4. Ácido perclórico marca J.T. Baker No. de lote 39465.

5. Dipiridamol marca Fisons No. de lote A-0550.
6. Biftalato de potasio marca J.T. Baker No. de lote Y09598.
7. Metanol marca J.T. Baker No. de lote Y32C18.
8. Cristal violeta S/M No. de lote S/L.



D) MÉTODO

En un vaso de precipitados de 50 mL, pesar 45 mg de la muestra y disolver en 5 mL de ácido acético glacial. Agregar 7.5 mL de acetona y titular con solución 0.1 N de ácido perclórico; determinar el punto final potenciométricamente, utilizar un sistema de electrodos de vidrio. Cada mililitro de solución 0.1 N de ácido perclórico consumido, es equivalente a 50.46 mg de dipiridamol.



CUESTIONARIO

1. ¿En qué consiste una titulación no acuosa?
2. Explique en qué se fundamenta el electrodo de plata/cloruro de plata?
3. ¿Qué otro método de análisis cuantitativo aparte del mencionado puede ser utilizado para el dipiridamol?
4. ¿Qué problemas se presentaron durante el desarrollo de esta técnica?

BIBLIOGRAFÍA

1. Goodman, Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ninth Edition. U.S.A. Mc. Graw Hill 1996.
2. Florey K. Copilador Analytical Profiles of Drug Substances. 5ta. Edition. U.S.A. Academia Press, 1985.
3. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemical Drugs and Biologicals, 12va. Edition. U.S.A. Published for Merck Research Laboratories, 1989.
4. Hawley, Gessner, Goodrich. Diccionario de Química y de Productos Químicos. Barcelona. Editorial Omega, 1993.
5. Secretaria de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Séptima Edición. México. Secretaria de Salud, 2000.
6. Day R.D.Jr., Underwood A.L. Quantitative Analysis. 5ta. Edition. U.S.A. Prentice Hall, 1989.

PRÁCTICA No. 2 VALORACIÓN DE PARACETAMOL

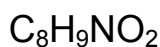
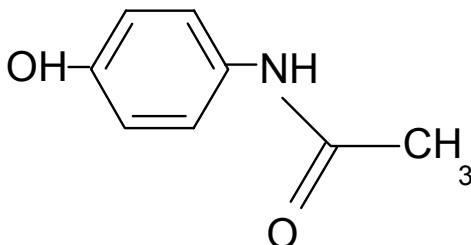
INTRODUCCIÓN

El paracetamol (también llamado acetaminofén) se conoce hasta el siglo XIX cuando se realizaron los primeros estudios de este fármaco, buscando compuestos antipiréticos y analgésicos alternativos, hasta entonces solo se conocían compuestos como la quinina, en 1893 el compuesto ya era conocido como paracetamol y se había identificado como antipirético y analgésico.

El paracetamol eleva el umbral del dolor en el sistema nervioso central periférico, (acción analgésica) y normaliza la hipertermia al actuar sobre el centro del hipotálamo responsable de regular la temperatura corporal. Se usa en tratamiento sintomático del dolor agudo y crónico o cefalea, dolor muscular lumbalgias, artritis y síndrome febril.

ANTECEDENTES

1. ESTRUCTURA QUÍMICA



M.M. 151.16

4-Hidroxiacetanilida; N-(4-Hydroxifenil) acetamida; p-acetaminofenol; p-acetilaminofenol; N-acetil-aminofenol, Acetaminofén.

2. DESCRIPCIÓN

Polvo blanco cristalino.

3. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA

Analgésico, antipirético.

4. ACTIVIDAD TERAPÉUTICA

El paracetamol eleva el umbral del dolor en el sistema nervioso central periférico, acción analgésica y normaliza la hipertermia al actuar sobre el centro del hipotálamo responsable de regular la temperatura corporal.

5. FARMACOCINÉTICA

La velocidad de absorción depende en alto grado del vaciamiento del estómago y es disminuida por la ingestión de carbohidratos.

El metabolismo de primer paso puede ser aumentado por los fármacos inductores de enzimas, como los anticonvulsivos, lo cual resulta en concentraciones sanguíneas más bajas en la circulación general.

Las concentraciones plasmáticas máximas de paracetamol generalmente se presentan entre 30 y 90 minutos después de la ingestión oral.

El paracetamol se distribuye uniformemente en casi todos los líquidos del cuerpo y sólo tiene una fijación a proteínas plasmáticas del 15 a 25%. Después de la administración de dosis terapéuticas, la vida plasmática del paracetamol es de 1 a 3 horas.

Los estudios de excreción urinaria del paracetamol y sus conjugados indican que los adultos absorben hasta aproximadamente 90% de una dosis ingerida de paracetamol. Este hallazgo es confirmado por los estudios independientes de las curvas de concentración plasmática-tiempo en adultos que reciben dosis únicas de paracetamol por vía oral o intravenosa. La cantidad de paracetamol intacto excretado en la orina es tan baja como de 1 a 3% de la dosis ingerida.

Por lo menos 80% de una dosis administrada de paracetamol es excretado en forma de glucurónidos o sulfoconjugados biológicamente inactivos.

Los metabolitos poco importantes de paracetamol se forman por hidroxilación y desacetilación hepática. Ordinariamente, una pequeña cantidad de metabolito se conjuga con el glutatión y luego es excretada en la orina como conjugados de cisteína y del ácido mercaptúrico. Cuando se toman grandes cantidades de paracetamol, el glutatión hepático puede ser agotado, lo cual resulta en acumulación excesiva en el hepatocito del metabolito hidroxilado del paracetamol, el cual se fija en forma covalente a las macromoléculas hepatocelulares vitales. En sobredosis, esto puede resultar en necrosis hepática.

En las mujeres que toman anticonceptivos orales (esteroides), éstos inducen glucuronidación y metabolismo oxidativo, lo que ocasiona una aceleración en la aclaración del paracetamol.

La constante de la velocidad de eliminación global del paracetamol en los niños desde el nacimiento hasta los 12 años de edad es igual que para los adultos, pero los neonatos tienen mayor capacidad para formar conjugados glucurónidos de paracetamol.

El paracetamol tiene efectos analgésicos, antipirético y una débil acción antiinflamatoria. Esto podría ser explicado por la presencia de peróxidos celulares en los sitios de

inflamación que previenen la inhibición de la ciclooxigenasa por el paracetamol. En otros sitios asociados con bajas concentraciones de peróxidos celulares por ejemplo los sitios asociados con dolor o fiebre, el paracetamol puede inhibir satisfactoriamente la biosíntesis de prostaglandinas.

6. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Indicaciones:

El Paracetamol es útil para reducir la fiebre y en la analgesia temporal de algias menores, dolores y malestares asociados con fiebre y dolor, cefalea, neuralgias y dolores articulares, otalgias, síntomas del resfriado común o afecciones similares, fiebre post-vacunal, postamigdalectomía, odontalgias y post-cirugía como la postextracción y otros procesos invasivos del área estomatológica.

Dosis:

- Niños de 5 a 12 años: 500 mg c/4-8 horas.
- Niños mayores de 12 y hasta 17 años: 1 tableta de 500 mg c/4-6 horas.
- Adultos: 1 a 2 tabletas de 500 mg o una tableta de 750 mg c/4-6 horas.

Nota: Las dosis no deben darse más de 5 veces al día.

7. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al paracetamol en insuficiencia hepática y/o renal graves, ingestión de anticoagulantes, trastornos de coagulación y lactancia.

8. REACCIONES ADVERSAS

El paracetamol ha sido utilizado ampliamente y cuando se administra a las dosis usuales recomendadas, los posibles efectos secundarios son leves e infrecuentes. Ocasionalmente se presentan erupciones cutáneas, reacciones alérgicas, náuseas, vómito, dolor epigástrico, somnolencia, ictericia, leucopenia, anemia, daño hepático, daño renal y metahemoglobinemia.

Casi todos los reportes de reacciones adversas están relacionados con sobredosificación del fármaco. Se han reportado casos aislados de púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica y agranulocitosis.

9. PRESENTACIÓN

- Frasco con 10 ó 20 tabletas conteniendo 500 mg de paracetamol.
- Caja con 12 tabletas de 500 mg para venta al público y exportación.
- Caja con 12 tabletas de 750 mg para venta al público y exportación.
- Caja con frasco con 120 mL y pipeta dosificadora.
- Caja con 10 y 20 tabletas con 500 mg.

- Caja con 12 tabletas con 500 mg, en carteras con 4 tabletas cada una.
- Caja con 60 tabletas con 500 mg, en carteras con 4 tabletas cada una.
- Caja con 30 tabletas masticables de 80 mg en envase de burbuja; caja exhibidora con 25 envases de burbuja con 4 tabletas cada uno.
- Frasco con 15 ml con gotero calibrado de 0.5 y 1 ml.
- Frasco con 120 ml y vaso dosificador graduado con 10, 7.5, 5 y 2.5 ml.

OBJETIVOS

- Valorar espectrofotométricamente el paracetamol.
- Determinar la cantidad de paracetamol presente en la muestra.

PROCEDIMIENTO

A) MATERIAL

1. Espátula de acero inoxidable chica.
2. Perilla de seguridad de goma.
3. Pizeta plástico mediana.
4. Soporte universal metálico chico.
5. Pinzas para bureta de plástico medianas.
6. Matraz volumétrico de vidrio pyrex de 10 y 25 mL.
7. Pipeta volumétrica de vidrio pyrex de 1 y 5 mL.
8. Bureta graduada de vidrio pyrex de 10 mL.
9. Vaso de precipitados de vidrio pyrex de 30 y 50 mL.



B) EQUIPO

1. Balanza analítica marca OHAUS modelo Explorer Pro.
2. Espectrofotómetro marca VARIAN modelo Cary 50 bio.



BALANZA ANALÍTICA



ESPECTROFOTÓMETRO

C) REACTIVOS

1. Metanol R.A. marca EM SCIENCE No. de lote 39277940.
2. Agua destilada marca NON PLUS ULTRA No. de lote S/N.
3. Paracetamol referencia marca PR QUIFA No. de lote I.
4. Paracetamol muestra marca HELM No. de lote 088998E104.



D) MÉTODO

1. PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

Pesar 30 mg de la muestra.

Disolver la cantidad pesada de la muestra con 2.5 mL de metanol. En un matraz volumétrico de 100 mL llevar al aforo con agua. Tomar una alícuota de 1 mL y pasarla a un matraz de volumétrico de 25 mL. Llevar al aforo con agua.

2. PREPARACIÓN DE REFERENCIA

Pesar 30 mg de la muestra. Disolver la cantidad pesada de la muestra con 2.5 mL de metanol.

En un matraz volumétrico de 100 mL llevar al aforo con agua. Tomar una alícuota de 1 mL y pasarla a un matraz de volumétrico de 25 mL. Llevar al aforo con agua el matraz volumétrico de 25 mL con la alícuota.

3. PROCEDIMIENTO

Determinar la absorbancia de la preparación de referencia a 244 nm. Determinar la absorbancia de la preparación de la muestra a 244 nm. Utilizar agua como blanco de ajuste.

Calcular la cantidad en mg de paracetamol mediante la formula:

$$10C (A_m / A_{ref})$$

donde C es la concentración en microgramos por mililitro de paracetamol en la referencia; A_m y A_{ref} son las absorbancias obtenidas con la preparación de la muestra y la preparación de referencia respectivamente.



CUESTIONARIO

1. ¿Qué otros métodos de análisis existen además del mencionado para el paracetamol?
2. ¿Cuál es el rango en el que se encuentra la región uv en el espectro?
3. Describa brevemente los fundamentos del método espectrofotométrico.
4. ¿Qué problemas se presentaron durante el desarrollo de la técnica?

BIBLIOGRAFÍA

1. Goodman, Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ninth Edition. U.S.A. Mc. Graw Hill 1996: 667-669.
2. Florey K. Copilador Analytical Profiles of Drug Substances. 5ta. Edition. U.S.A. Academia Press, 1985: vol. 14: 552-578.
3. The Merck Index. An Encyclopedia of Chemical Drugs and Biologicals, 12va. Edition. U.S.A. Published for Merck Research Laboratories, 1989: 9.
4. Hawley, Gessner, Goodrich. Diccionario de Química y de Productos Químicos. Barcelona. Editorial Omega, 1993 : 12
5. Secretaria de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Séptima Edición. México. Secretaria de Salud, 2000: 266 –269, 901-903
6. Day R.D.Jr., Underwood A.L. Quantitative Analysis. 5ta. Edition. U.S.A. Prentice Hall, 1989: 10-45, 466-469.

PRÁCTICA No. 3

VALORACIÓN DE ÓXIDO DE ZINC

INTRODUCCIÓN

Es un antiséptico y astringente cutáneo, protector de la piel, ayuda en quemaduras leves, raspones, sedante del ardor y del prurito en eccemas, eritrodermias y rosadura por pañal, queratoplástico de aplicación local, además es usado en productos de protección solar.

Es una sustancia muy versátil utilizada en diversos productos cosméticos que se caracteriza por sus propiedades, imparten adherencia y opacidad a los preparados y además les entrega una textura mas esponjosa, posee acción bacteriostática (impide el crecimiento bacteriano), neutraliza los olores de transpiración, es un buen agente protector ya que en altas concentraciones puede formar películas que actúan como verdaderas barreras o aislantes.

El óxido de zinc es usado también en pegamentos de ondoncia, a los que les confiere propiedades de rigidez.

ANTECEDENTES

1. ESTRUCTURA QUÍMICA



M.M. 81.38

2. DESCRIPCIÓN

Polvo fino, amorfo, blanco o amarillo claro, libre de arenillas. Absorbe gradualmente el dióxido de carbono del aire.

3. SOLUBILIDAD

Soluble en ácidos diluidos; casi insoluble en agua y etanol.

4. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA

Antiséptico.

5. ACTIVIDAD TERAPÉUTICA

Dermatitis producidas por el pañal, dermatitis por el sudor (salpullido), grietas en el pezón, acné, raspones, quemaduras de primer grado.

6. FARMACOCINÉTICA

Pertenece a la clase de polvos protectores dentro de los compuestos insolubles de zinc, es de origen mineral. La acción fundamental de estos polvos es la protección de la piel, adhiriéndose a la superficie cutánea inflamada o lesionada forman una capa que impide la irritación por el aire y la fricción de la ropa y de las superficies cutáneas opuestas disminuyendo así el prurito y el ardor, posee efecto secante y también acción refrescante. Como la desecación crea un medio desfavorable para el crecimiento bacteriano, este fármaco disminuye la posibilidad de infección, comportándose de esta forma como antiséptico, en las superficies muy secretantes puede formar centros duros adherentes y de esta forma retener dichas secreciones.

Dado el lugar de aplicación, la piel y la insolubilidad de esta sustancia la absorción no es posible.

7. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Indicaciones: Antiséptico y astringente cutáneo, quemaduras leves, raspones, sedante del ardor y del prurito en eccemas, eritrodermias, rozadura por pañal.

Vía de administración cutánea

Dosis: Aplicar una capa delgada sobre la piel afectada dos o tres veces al día.

8. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

No utilizar en pacientes con osteoporosis, en mucosas o cerca de los ojos.

9. REACCIONES ADVERSAS

Puede causar reacciones alérgicas.

10. PRESENTACIÓN

Tubo con 30, 45, 60, 95 y 110 g. Tarro con 30, 35, 60 y 125 g.

OBJETIVOS

- Titular volumétricamente el óxido de zinc.
- Determinar la cantidad de óxido de zinc presente en la muestra.

PROCEDIMIENTO

A. MATERIAL

1. Bureta graduada de vidrio pyrex de 10 mL escala 1/50.
2. Matraz Erlenmeyer de vidrio pyrex de 25 mL.
3. Probeta graduada de vidrio de 50 y 100 mL.
4. Pipeta Pasteur.
5. Soporte universal metálico.
6. Vaso de precipitados de vidrio pyrex de 50 mL.
7. Embudo de vidrio de talle corto.
8. Crisol de porcelana chico.
9. Agitador magnético chico.
10. Mechero Bunsen.
11. Tripie.
12. Triángulo de porcelana.
13. Pinzas para bureta de plástico marca LAB-LINE.
14. Anillo metálico.



B. EQUIPO

1. Parrila de agitación y calentamiento marca Barnstead International S.A modelo SP46925.
2. Estufa de secado marca National Appliance Co. modelo 5836.
3. Balanza analítica marca OHAUS modelo Explorer ® Pro.
4. Campana de extracciónmarca ESEVE ® modelo CH76.
5. Balanza granataria marca OHAUS .



CAMPANA DE EXTRACCIÓN



PARRILLA DE AGITACIÓN



ESTUFA DE SECADO

Y CALENTAMIENTO

C. REACTIVOS

1. Óxido de zinc marca Mexicana S.A. No. de lote 114.
2. Cloruro de amonio marca J.T. Baker No. de lote S/L.
3. Hidróxido de sodio marca Merck México S.A. No. de lote S/L.
4. Ácido sulfúrico marca Baker Analyzed® reactivo No. de lote 9535-62.
5. Biftalato de potasio, cristal marca J.T. Baker No. lote 2958-00.
6. Carbonato de sodio anhidro, polvo marca J.T. Baker No. de lote 3602-01.
7. Anaranjado de metilo marca J.T. Baker No. de lote S/L.
8. Fenolftaleína marca J.T. Baker No. de lote S/L.



D. MÉTODO

Disolver aproximadamente 0.150 gramos de la muestra recién calcinada y 0.250 mg de cloruro de amonio en 5 mL de solución 1 N de ácido sulfúrico, calentar suavemente si es necesario. Cuando esté totalmente disuelta, agregar una gota de solución indicador de anaranjado de metilo con una pipeta Pasteur y titular el exceso de ácido sulfúrico con solución 1 N de hidróxido de sodio.



CUESTIONARIO

1. Describa la reacción que ocurre en la titulación.
2. Mencione otros métodos de análisis para el óxido de zinc.
3. ¿Porqué es necesario calcinar la muestra para realizar el análisis?
4. ¿Qué problemas se presentaron durante el desarrollo de la práctica?

BIBLIOGRAFÍA

1. Handbook of pharmaceutical excipients, Arthur H. Kibbe, Ph. 3ra ed. American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Press, 2000.
2. Vademécum Farmacéutico, Información Profesional Especializada S.A. de C.V., Versión digital 2000 9ª. Edición, Rezza Editores, S.A. de C.V. <<E:\Vademecum\vademecum.htm>>
3. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, PLM®, DEF 45, México Versión Digital, 2000.
4. Connors Kenneth A. Curso de Análisis Farmacéutico (ensayo del medicamento) Reverte, S.A. España 1981.
5. Day R.A. Jr. Química Analítica Cuantitativa, 5ta Edición Prentice-Hall Hispanoamericana, México 1989.
6. Secretaria de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Séptima Edición. México. Secretaria de Salud, 2000.

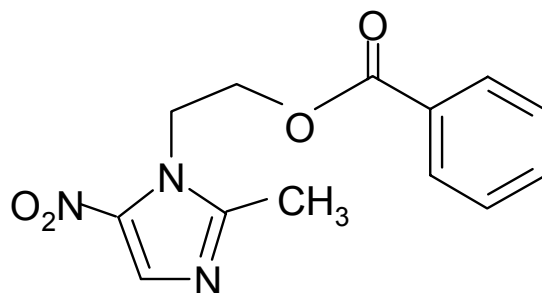
PRÁCTICA No. 4 VALORACIÓN DE BENZOIL METRONIDAZOL

INTRODUCCIÓN

Es un tricomonocida, giardicida, amebicida. Está indicado en el tratamiento de la amebiasis intrainestinal o extraintestinal, incluyendo el absceso hepático amebiano causado por *Entamoeba histolytica*. Cuando se usa en el tratamiento de la amebiasis invasiva, el metronidazol debe administrarse concomitantemente o en forma secuencial con un amebicida luminal (por ejemplo, iodoquinol, paromomicina, tetraciclina).

ANTECEDENTES

1. ESTRUCTURA QUÍMICA



$C_{13}H_{13}O_4N_3$

MM 276.26

4-(2-Benciloxietil)-2-metil-5-nitroimidazol

2. DESCRIPCIÓN

Polvo cristalino blanco o amarillo claro.

3. SOLUBILIDAD

Soluble en ácido acético, cloroformo, acetona y benceno. Poco soluble en alcohol y eter dietílico; casi insoluble en agua.

4. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA

Antiparasitario

5. FARMACOCINÉTICA

El metronidazol posee una actividad antiprotozoaria y antimicrobiana sobre formas intestinales y sistémicas muy amplias; es un amebicida de tipo difusible de acción directa y efecto destructor sobre la *E. histolytica* en sus formas quística y trofozoita. También actúa contra bacterias anaerobias obligadas como bacteroides y *Fusobacterium spp*, es útil en todas las formas de amebiasis, pero particularmente en la extra intestinal y en la tricomoniasis de localización intra y extra vaginal en la mujer y en las del tracto genitourinario del hombre.

Por su peso molecular bajo, el metronidazol se difunde por todos los tejidos y líquidos del organismo, incluyendo líquido cefalorraquídeo, hueso alveolar, saliva, lágrimas, espermatozoides en el hombre y leche materna en la mujer.

Se metaboliza en el hígado y se elimina a través de la orina, heces y leche materna.

6. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Está indicado en el tratamiento de la amebiasis intestinal aguda y crónica, amebiasis luminal y extraluminal, incluyendo el absceso hepático amebiano. También está indicado en el tratamiento de infecciones bacterianas por anaerobios. Está indicado en el tratamiento de la tricomoniasis sintomático y asintomático para ambos sexos en el tratamiento de giardiasis.

Vía de administración: Oral

Dosis:

Adultos: 1.5 g diarios divididos en 3 tomas (cada 8 horas), por 10 días.

Dosis máxima 2 a 2.5 g diarios según la gravedad del cuadro.

Niños: 40 mg/kg/día en 3 tomas por 3 días.

Dosis máxima 1.5 g diarios según la gravedad del cuadro.

Absceso hepático amebiano: Dosis media 1.5 g diarios por 10 días.

Infección por *Trichomonas Garnerella* y *Balantidium*.

Mujer: 1 g diario por 10 días.

Hombre: 1 g diario por 5 días.

Nota: Se recomienda tratamiento simultáneo con la pareja sexual.

Giardiasis:

Adultos: 750 mg por 5 días.

Niños: 20 mg/kg/día por 5 días.

Infecciones por anaerobios: 40 a 50 mg/kg/día.

7. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad al principio activo. Pacientes con antecedentes de discrasias sanguíneas. No debe usarse en forma simultánea con alcohol (posee efecto disulfiram). El metronidazol cruza la placenta, por lo que su uso no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo. No se administre a pacientes con enfermedad orgánica del SNC. No se administre a pacientes con insuficiencia hepática grave.

8. REACCIONES ADVERSAS

Náuseas, vómito, sabor metálico y desagradable en la boca, cefalalgia, diarrea, mareo, rash, prurito. A dosis altas fiebre, eritema, leucopenia, convulsiones, neuropatía periférica.

9. PRESENTACIÓN

- Frasco con 60 y 120 mL (125 mg/mL).
- Frasco con 120 mL (250 mg/5mL).

OBJETIVOS

- Valorar potenciométricamente el benzoil metronidazol.
- Determinar la cantidad de benzoil metronidazol presente en la muestra.

PROCEDIMIENTO

A. MATERIAL

1. Bureta de vidrio pyrex con llave de teflón de 10 mL escala 1/50
2. Matraz volumétrico de vidrio pyrex
3. Pipeta graduada de vidrio de 5 y 10 mL
4. Probeta graduada de vidrio de 10 mL
5. Pinza para bureta de plástico.
6. Vaso de precipitados de vidrio pirex de 50 y 100 mL
7. Soporte universal metálico.



B. EQUIPO

1. Balanza analítica marca OHAUS EXPLORER® PRO modelo EP214.
2. Campana de extracción marca SERV modelo CH76.
3. Estufa de secado marca National Appliance Co. modelo 5836.
4. Parrilla de agitación marca Barnstead International S.A. modelo CH76.
5. Potenciómetro marca Cole Parmer.



ESTUFA DE SECADO



BALANZA ANALÍTICA

C. REACTIVOS

1. Ácido acético glacial marca J.T. Backer No. de lote A36C77.
2. Anhídrido acético marca J.T. Backer No. de lote Y28C56, A34C52.
3. Ácido perclórico marca J.T. Backer No. de lote 39465.
4. Biftalato de potasio, cristal marca J.T. Backer No. de lote Y09598.
5. Metronidazol benzoil.
6. Cristal violeta S/N.



D. MÉTODO

Disolver 62.5 mg de la muestra en 12.5 ml de ácido acético glacial y 2.5 mL de anhídrido acético, titular con solución 0.1 N de ácido perclórico, determinado el punto final potenciométricamente. Efectuar una determinación en blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mililitro de solución 0.1 N de ácido perclórico equivale a 27.53 mg de benzoil metronidazol.



CUESTIONARIO

1. ¿Qué otros métodos de análisis se conocen para el benzoil metronidazol?
2. Explique brevemente cuáles son los fundamentos de una titulación potenciométrica
3. ¿Cuáles son los métodos que existen para determinar el punto de equivalencia?
4. ¿Cuáles fueron los problemas que se presentaron durante el desarrollo de la práctica?

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvarez, Querol. Fundamentos de Química Analítica en micro y ultramicroescala. Editorial Aguilar, S.A. Ediciones Madrid. 1950. España.
2. Skoog, Douglas. A. Principios de Análisis instrumental. 5ª . McGraw-Hill / Interamericana de España, S.A.U. Madrid 2001. pp. 639-668.
3. SSA. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 7ª. México, 2000. pp. 414-418, 870.
4. Christian, Gary D. Química analítica. Limusa Noriega Editores. México 1993. pp.388-395.
5. Watty, B. Margarita. Química analítica.. Alhambra Mexicana. México, 1982. pp. 233-241.

6. C. Hokanson. " A life Cycle Approach to the validation of Analytical Methods during Pharmaceutical Development, Part I: The Initial Meted Validation Process." Pharm. Technol. 1994, 18 (9), 118-130
7. Richardson, J. N.; Stauffer, M. T.; Henry, J. L. Microscale Quantitative Analysis of Hard Water Samples Using an Indirect Potassium Permanganate Redox Titration. J. Chem. Educ. 2003, 80(1), 65-67.
8. Flint, E. B.; Kortz, C. L.; Taylor, M. A. Microscale pH Titrations Using an Automatic Pipet. J. Chem. Educ. 1999, 79(6), 705-706.
9. East, G. A.; Nascimento, E. C. Microscale Determination of Vitamin C by Weight Titrimetry. J. Chem. Educ. 2002, 79(1), 100-102.
10. Singh, M. M.; McGowan, C. B.; Szafran, Z. Precision in Microscale Titration. J. Chem. Educ. 2002, 79(8), 941.
11. Joling, E.; Goedhart, M. J. Van der Derg, B. A Low-Cost and Timesaving Microscale Heater. J. Chem. Educ. 2002, 79(9), 1109-1110.
12. Thompson. Diccionario de especialidades farmacéuticas. Ver. 49. México 2004. Versión digital.

PRÁCTICA No. 5
VALORACIÓN DE CITRATO DE TAMOXIFENO AL 10%

INTRODUCCIÓN

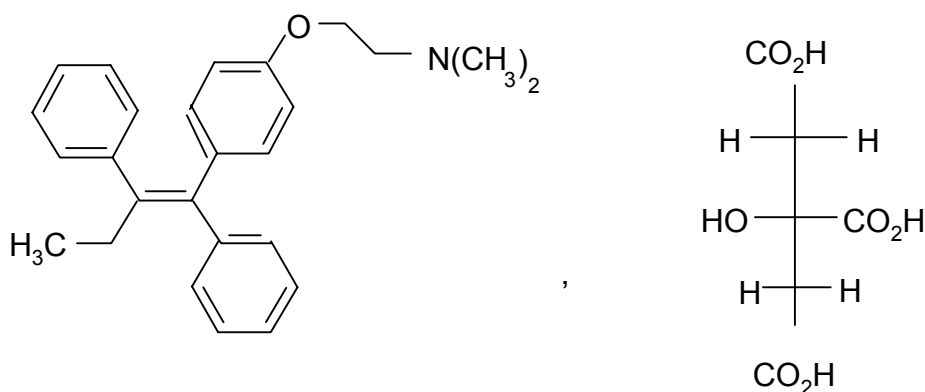
Está indicado en el tratamiento de los tumores hormono-sensibles dependientes de estrógenos, como es el caso del carcinoma mamario en fase avanzada, en las mujeres pre y posmenopáusicas.

Disminuye recurrencias en casos de carcinoma mamario estadios II y III de mujeres postmenopáusicas y/o con receptor estrogénico positivo, su uso en el contexto de terapia adyuvante, complementaria después de manejo con cirugía y/o radioterapia se asocia a menor recurrencia y mayor sobrevida de las pacientes.

Está indicado como terapia de quimioprevención de carcinoma mamario en mujeres de alto riesgo para esta neoplasia, como son mujeres mayores de 60 años, mujeres con historia familiar de carcinoma mamario de primer grado o lesiones histológicas mamarias de alto riesgo.

ANTECEDENTES

1. ESTRUCTURA QUÍMICA



$C_{26}H_{29}NO$, $C_6H_8O_7$

M.M.

563.65

Citrato de -2-(p-(i,2-difenil-1-butenil)fenoxi)-N,N-dimetilamina, Kesar, Noltam, Nourytam, Tamofen, Tamoxasta, Zemide.

2. DESCRIPCIÓN

Polvo cristalino blanco.

3. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA

Antiestrógeno, antineoplásico, tratamiento de los tumores dependientes de estrógenos.

4. FARMACOCINÉTICA

Es un antiestrógeno de base trifenetileno, no esteroide, el cual presenta un variado espectro de efectos farmacológicos estrógeno-antagonistas, así como estrógeno-agonistas en diferentes tejidos. En pacientes con cáncer de mama, a nivel tumoral, actúa principalmente como antiestrógeno, previniendo la unión de los estrógenos con los receptores. En pacientes con tumores de mama con receptores estrogénicos positivos/desconocidos, la adyuvancia con tamoxifeno ha mostrado que reduce significativamente la recurrencia de la enfermedad y mejora la supervivencia a diez años, proporcionando un efecto significativamente mayor con un tratamiento de cinco años que con uno o dos años de tratamiento.

Estos beneficios parecen ser muy independientes de la edad, el estado menopáusico, la dosis de tamoxifeno y la terapia adicional. Sin embargo, los resultados clínicos demostraron también algunos efectos benéficos sobre tumores con receptores estrogénicos negativos, en pacientes tanto con enfermedad temprana como avanzada, lo que parece sugerir otros mecanismos de acción. Se ha reconocido que tamoxifeno induce la reducción, en el orden del 10 al 20%, sobre los niveles sanguíneos de colesterol total y sobre las lipoproteínas de baja densidad en mujeres posmenopáusicas. Adicionalmente se ha reportado que induce el mantenimiento de la densidad mineral ósea en mujeres posmenopáusicas.

Después de la administración oral, el tamoxifeno se absorbe rápidamente, obteniéndose concentraciones séricas máximas dentro de las primeras 4-7 horas. Después de cuatro semanas de tratamiento con 40 mg/día, se consiguen concentraciones de estado estable (de alrededor de 300 ng/ml). El fármaco se une fuertemente a las proteínas como la albúmina sérica (> 99%). Se metaboliza por hidroxilación, desmetilación y conjugación, generando varios metabolitos que poseen un perfil farmacológico similar al compuesto original, contribuyendo así al efecto terapéutico.

Se excreta principalmente por las heces y una vida media de eliminación de aproximadamente siete días fue calculada para el propio medicamento, mientras que para su principal metabolito circulante, el N-desmetiltamoxifeno, es de 14 días.

5. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Está indicado para:

- Tratamiento de cáncer de mama.
- Tratamiento de cáncer endometrial.
- Reducción en la incidencia de cáncer de mama en mujeres con alto riesgo. Las mujeres con alto riesgo son aquellas con al menos 35 años de edad y con riesgo mayor o igual al 1.67% (calculado con el modelo de Gail) de desarrollar cáncer de mama en los siguientes cinco años.
- Tratamiento de infertilidad anovulatoria.

Vía de administración oral.

Dosis:

La dosis diaria recomendada es de 20-40 mg, corresponde a 0.4-0.8 mg/kg para un promedio de 60 kilos en una mujer. Cáncer de mama y cáncer de endometrio, es aconsejable comenzar con una dosis de 20 mg por día.

6. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Embarazo: Hipersensibilidad al producto o cualquiera de sus componentes.

7. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen: bochornos, náuseas y vómito, éstas pueden ocurrir en el 25% de las pacientes, no obligando a suspender el tratamiento.

Otros efectos poco frecuentes ocurren durante tratamientos prolongados: Hipercalcemia, edema, anorexia, depresión, cefalea, leucopenia y trombocitopenia de leves a moderados, retención hídrica e incremento ponderal.

8. PRESENTACIÓN

- Envases conteniendo 14, 30, 60 y 100 tabletas de 10, 20 y 40 mg respectivamente.
- Caja con 14 tabletas de 20 mg.
- Caja con 30 tabletas de 10 mg.

OBJETIVOS

- Valorar por medio de una titulación no acuosa el citrato de tamoxifeno.
- Determinar la cantidad de citrato de tamoxifeno presente en la muestra.

PROCEDIMIENTO

A. MATERIAL

1. Vaso de precipitados pyrex de 100 mL
2. Probeta graduada pyrex de 100 mL.
3. Pipeta graduada pyrex de 10 mL.
4. Matraz Erlenmeyer pyrex de 25 mL.
5. Bureta de vidrio de 10 mL.
6. Soporte universal metálico.
7. Pinzas para bureta de plástico marca LAB-LINE.
8. Agitadores magnéticos.



B. EQUIPO

1. Parrila de agitación marca Barnstead International S.A. Modelo CH 76.
2. Potenciómetro marca Corning Modelo Pinnacle 540 pH.



C. REACTIVOS

1. Acido acético glacial marca J.T. Baker No. de lote A36C77.
2. Ácido perclórico marca J.T. Baker No. de lote 39645.
3. Anhídrido acético marca J.T. Baker No. Y28C56.
4. Agua purificada S/N.



D. MÉTODO

Pesar 50 mg de citrato de tamoxifeno en un matraz Erlenmeyer de 25 mL disolver con 10 mL de ácido acético glacial, titular con ácido perclórico 0.1 N determinando el punto final con ayuda de solución indicadora de cristal violeta así como potenciométricamente, usando un electrodo de vidrio y electrodo de plata – cloruro de plata como referencia. Hacer un blanco y efectuar las correcciones necesarias. Cada mL de solución 0.1 N de ácido perclórico es equivalente a 56.36 mg de tamoxifeno citrato.



CUESTIONARIO

1. ¿Cómo se determina el punto final en una titulación potenciométrica?
2. ¿En qué consiste el electrodo de plata-cloruro de plata?
3. Mencione algunas de las reacciones secundarias que se pueden presentar en la administración de este fármaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaria de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Séptima Edición. México. Secretaria de Salud, 2000.
2. Handbook of pharmaceutical excipients, Arthur H. Kibbe, Ph. 3ra ed. American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Press, 2000.
3. Vademécum Farmacéutico, Información Profesional Especializada S.A. de C.V., Versión digital 2000 9ª. Edición, Rezza Editores, S.A. de C.V. <<E:\Vademecum\vademecum.htm>>
4. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, PLM®, DEF 45, México Versión Digital, 2000.
5. Connors Kenneth A. Curso de Análisis Farmacéutico (ensayo del medicamento) Reverte, S.A. España 1981.
6. Day R.A. Jr. Química Analítica Cuantitativa, 5ta Edición Prentice-Hall Hispanoamericana, México 1989.

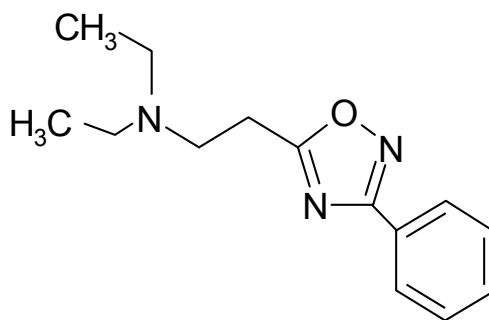
PRÁCTICA No. 6 VALORACIÓN DE CITRATO DE OXOLAMINA

INTRODUCCIÓN

El citrato de oxolamina tiene acción antitusiva periférica, desinflamatoria y discreto efecto analgésico, no inhibe el centro respiratorio y se ha comprobado su estimulación en animales. Alivia los espasmos de los músculos lisos bronquiales sin inhibir el movimiento ciliar. Está indicado en afecciones respiratorias agudas o crónicas que cursen con tos, padecimientos del árbol respiratorio como bronquitis, laringitis, traqueítis, etc.

ANTECEDENTES

1. ESTRUCTURA QUÍMICA



$C_{14}H_{19}N_3O \cdot C_6H_8O_7$

Bredon, Broncatar, Perebron, Prilon, Flogobron, Oxarmin.

2. DESCRIPCIÓN

Polvo cristalino blanco.

3. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA

Antitusígeno.

4. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Farmacocinética: Después de su administración por vía oral la oxolamina es completamente absorbida, es metabolizada extensamente en varios metabolitos y se une a proteínas plasmáticas.

La oxolamina es distribuida a varios tejidos como hígado, cerebro, riñones, corazón y pulmones. En el hombre, el tracto respiratorio en particular parece ser el único influenciado por el fármaco. Es completamente excretada a través de la orina.

La cantidad de producto encontrado en la orina sin cambio es de un 3% de la dosis administrada, pequeñas cantidades del producto son encontradas en las heces.

Farmacodinamia: La oxolamina inhibe la inflamación, esto puede ser de utilidad en alteraciones inflamatorias del tracto respiratorio, en el cual el fenómeno exudativo y el incremento de las secreciones bronquiales tiene un papel importante. La oxolamina con propiedad analgésica y antiinflamatoria es activa inhibiendo la tos de origen periférico, causada por la inhalación de irritantes. También se ha demostrado que tiene un ligero efecto sobre la tos de origen central. Consecuentemente el efecto antitusivo de la oxolamina depende principalmente de un mecanismo periférico, el cual está cercanamente correlacionado a su acción antiespasmódica.

En otras palabras, alivia la tos al reducir el exudado inflamatorio y mejora la irritación local de las terminales nerviosas sensoriales en la mucosa respiratoria.

Los impulsos de la tos son por lo tanto abolidos en su fuente. Su acción espasmolítica también contribuye a su efecto antitusivo.

5. INDICACIONES, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS

Está indicado en afecciones respiratorias agudas o crónicas que cursen con tos, padecimientos del árbol respiratorio como bronquitis, laringitis, traqueítis, etc.

Vía de administración: Oral

Dosis:

Mayores de 3 meses a 2 años 5 mL cada 4 horas.

De 2 a 10 años 10 mL cada 4 horas.

Mayores de 10 años y adultos 15 mL cada 4 horas.

6. CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. No debe ser administrado a niños menores de tres meses de edad, embarazo y lactancia.

7. REACCIONES ADVERSAS

En raros casos se presentan alucinaciones generalmente visuales en niños, en tal caso la administración debe ser suspendida. La ligera acción anestésica local, puede producir cierta disminución pasajera de la sensibilidad de la mucosa oral, náusea y mareo.

8. PRESENTACIÓN

- Caja con frasco de 135 mL.
- Caja con frasco de 200 mL.

OBJETIVOS

- Valorar volumétricamente el citrato de oxolamina en una escala 1:10.
- Determinar la cantidad de citrato de oxolamina presente en la muestra.

PROCEDIMIENTO

A. MATERIAL

1. Vaso de precipitados de vidrio pyrex de 10 y 25 mL.
2. Probeta de vidrio de 25 mL.
3. Pipeta graduada de vidrio de 5 y 10 mL.
4. Matraz Erlenmeyer de vidrio pyrex de 25 y 50 mL.
5. Bureta graduada de vidrio de 10 mL escala 1/50
6. Soporte universal metálico.
7. Pinzas para bureta de plástico marca LAB-LINE
8. Agitadores magnéticos.



B. EQUIPO

1. Balanza analítica marca Mettler modelo MT S.
2. Microbalanza marca OHAUS modelo Explorer Pro.
3. Parrilla de agitación y calentamiento marca Thermolyne modelo Cimorec 2.
4. Estufa.
5. Campana de extracción marca SERV modelo CH76.



CAMPANA DE EXTRACCIÓN



PARRILLA DE AGITACIÓN Y CALENTAMIENTO

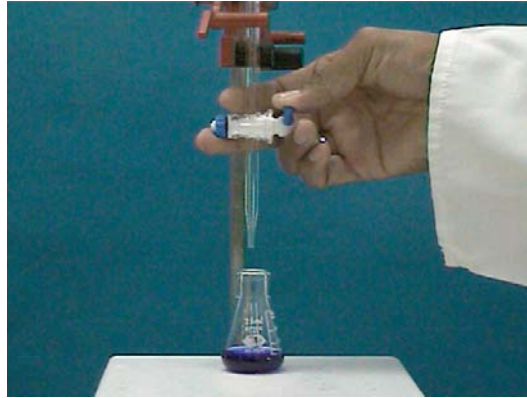
C. REACTIVOS

1. Anhídrido acético marca J.T. Baker No. de lote Y28C56.
2. Ácido acético glacial marca J.T. Baker No. de lote Y41C02.
3. Ácido perclórico marca J.T. Baker No. de lote 39465.
4. Agua purificada S/N.
5. Biftalato ácido de potasio marca J.T. Baker No. de lote Y09598.
6. Citrato de oxolamina (materia prima).
7. Cristal violeta S/N.



D. MÉTODO

Pesar 15 mg de citrato de oxolamina. En un matraz Erlenmeyer de 10 mL disolver con 2.5 mL de anhídrido acético y 2 mL de ácido acético glacial, titular con ácido perclórico 0.1N determinando el punto final con ayuda de una solución indicadora de cristal violeta. Hacer un blanco y hacer las correcciones necesarias. Cada mL de solución 0.1N de ácido perclórico es equivalente a 43.74 mg de citrato de oxolamina.



CUESTIONARIO

1. ¿Qué tipo de titulación es la que se realiza?
2. ¿Qué otros métodos de análisis se conocen para el citrato de oxolamina?
3. Enuncie las propiedades físicas y químicas del citrato de oxolamina
4. ¿Qué problemas se presentaron durante el desarrollo de la técnica?

BIBLIOGRAFÍA

1. Secretaria de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Séptima Edición. México. Secretaria de Salud, 2000.
2. Handbook of pharmaceutical excipients, Arthur H. Kibbe, Ph. 3ra ed. American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Press, 2000.
3. Vademécum Farmacéutico, Información Profesional Especializada S.A. de C.V., Versión digital 2000 9ª. Edición, Rezza Editores, S.A. de C.V. <<E:\Vademecum\vademecum.htm>>
4. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, PLM®, DEF 45, México Versión Digital, 2000.
5. Connors Kenneth A. Curso de Análisis Farmacéutico (ensayo del medicamento) Reverte, S.A. España 1981.
6. Day R.A. Jr. Química Analítica Cuantitativa, 5ta Edición Prentice-Hall Hispanoamericana, México 1989
7. The United States Pharmacopeia (USD) Ed. XXVI 2004.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

La microescala es un modo de vida que se ha empleado desde hace muchos años en la vida cotidiana, aplicable a cualquier situación de esta, siempre y cuando no se afecte la calidad del proceso así como la de los resultados. De la misma forma ha sido aplicada a la química, teniendo óptimos resultados. Sin embargo no se han fomentado su uso en todas las áreas de la química, ya que en muchos lugares se desconoce su existencia; el área de más relevancia en este rubro es la química orgánica, siendo esta la que cuenta con un mayor número de reportes en trabajos científicos. En el área de química analítica la información es muy escasa, por eso surgió el interés de realizar el presente trabajo de investigación para fomentar su aplicación dentro de los laboratorios de docencia de la FES Zaragoza UNAM.

El concepto de microescala se puede aplicar a la docencia al facilitar el proceso de enseñanza y aprendizaje, al proporcionar al alumno habilidades en el manejo de material y reactivos, lo condiciona a trabajar con mayor cuidado, lo ayuda en su formación profesional, está comprobado que el aprender a trabajar con cantidades pequeñas favorece en el futuro el manejo de volúmenes más grandes. El número de experimentos se incrementa al reducir los tiempos de estos, en consecuencia la gama en el repertorio de los mismos se amplía y contribuye a que el aprovechamiento dentro del laboratorio se incremente, lo que aporta mayor experiencia a los estudiantes en el área. Además fomenta en ellos el interés por el cuidado del ambiente al poner en práctica la química verde.

La aplicación del manual contribuirá a la reducción en la producción de residuos tóxicos, colaborando con la ecología de la zona.

El manual contiene prácticas basadas en titulaciones tomadas de la FEUM 7ma ed. que se sometieron a un escalamiento menor, para esto fue necesario realizar diversos escalamientos a cada técnica con su respectiva validación, esta información se tomó de los trabajos de tesis de seis alumnos de la carrera de QFB que se realizaron en el Laboratorio de Investigación Farmacéutica de la FES Zaragoza UNAM.

CONCLUSIONES

Se elaboró el *Manual de prácticas a Microescala en Química Analítica* para ahorrar recursos y facilitar el proceso de enseñanza-aprendizaje, promover la química verde y aumentar la seguridad en los laboratorios de docencia.

REFERENCIAS

1. Joling Erick "Industry on microscale a proyect to create a bond between schools and industry" AMSTEL Institute, Universiteit van Amsterdam.
2. Arnaiz Javier "Química Verde" Departamento de Química de la UBU.
3. Mainero R.M. "¿Porqué microescala?" Departamento de Ciencias, Universidad Iberoamericana.
4. www.uia.mx/ibero/ocademica/posgrado/ciencias/cienquim/microescala
5. Richhoff M.M. "Promoting green engineering through green chemistry" Environ Sci Technol, 2002 Dec 15;36(24): 5517-20.
6. IPN "Certificación ISO 9000 e ISO 14000 a la ESIQIE "Environ Sci Technol 2003 Dec 1;37 (23): 5349-53.
7. Hjeresen, D.L., Schutt, D.L.; Boese, J.M. Journal of Chemical Education 2000, 77, 1543-1547.
8. Anastas PT, Kirchhoff M.M. "Origins, currents status, and fututre challenges of green chemistry" Science 2002 Aug 2, 297 (5582):807-10.
9. Wang J. "Real-time electrochemical monitoring: toward green analytical chemistry.
10. www.semarnat.gob.mx
11. Diario Oficial de la Federación "Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente" publicada el 28 de enero de 1988.
12. www.rae.es/
13. NMX-CC-9004-IMNC-2000 "Sistemas de gestión de Calidad-Recomendaciones para la mejora del desempeño" México D.F. enero 2001.
14. NMX-CC-9001-IMNC-2000 "Sistemas de Gestión de Calidad-Requisitos"
15. International Conference On Harmonisation Of Technical, Text On Validation Of Analytical Procedures Q2A, ICH Steering Committee, 1994
16. International Conference On Harmonisation Of Technical Validation Of Analytical Procedures: Methodology, Q2B, ICH Steering Committee, 1996.
17. Validación de métodos analíticos, resumen del curso impartido por la AFM en febrero del 2001, Informacéutico, No. 45, 2001, pags. 45-51
18. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza Plan de Estudios de la carrera de QFB 2004.
19. Elsevier Inc. "Microscale Chemistry Overview" División of Chemical Healt and Safety of the American Chemical Society 2004, 03, 011
20. Singh, Mono M; Szafran, Zvi; Pike, Ronald M. "Microscale Chemistry and Green Chemistry: Complementary Pedagogies J. Chem. Educ. 1999, 76, 1684.
21. Bradley, John D, Durbach, S; Bell, B.; Mungarulire, J.; Kimel, H. " Hans-On Practical Chemistry for All-Why and How? J. Chem. Educ. 1998 75 1406.
22. Olney, Dave. On Laboratory Work J. Chem. Educ. 1997 74 1343.
23. Joling, Erick, Goedhart Martin J. van den Baerg, Bregje vander Spek, Trienke M. "A Low Cost and Timesaving Microscale Heater", J. Chem. Educ. 2002 79 1109.
24. www.microscale.org
25. INDEX MERCK, versión digital 1996
26. Secretaria de Salud, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 7ª. Edición, publicaciones e impresiones de calidad, S.A. de C.V. México D.F. 2000
27. www.uv.es

SUGERENCIAS

- Elaborar el Manual de prácticas a Microescala, en multimedia.
- Profundizar la investigación del gasto que representa aplicar la microescala en los proyectos de los laboratorios de docencia.
- Hacer un estudio comparativo de los residuos producidos, antes y después de aplicar la Microescala.
- Aplicar la microescala en otros módulos del plan de estudios de la carrera de QFB.
- Capacitar a profesores y laboratoristas en técnicas de Microescala.