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

**ANÁLISIS DE ÓVULOS DE METRONIDAZOL. DESARROLLO
DE UNA PRÁCTICA COMO PROPUESTA PARA EL
LABORATORIO DE ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS**

Tesis

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

PRESENTA

Irene Aguilar Rosas

MÉXICO, D.F.

AÑO 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE	Prof. María Teresa Buentello Rodríguez
VOCAL	Prof. Georgina Margarita Maya Ruiz
SECRETARIO	Prof. Pedro Salvador Valadez Eslava
1ER. SUPLENTE	Prof. Honoria Fuentes Sixtos
2º. SUPLENTE	Prof. Raúl Lugo Villegas

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Facultad de Química

ASESOR DEL TEMA: Georgina Margarita Maya Ruiz

SUSTENTANTE: Irene Aguilar Rosas

"Poor is the man whose pleasures depend on the permission of another"

Madonna

... a Merlina

Agradecimientos:

A mi misma ... tropezaste, pero no te detendrán.

Merlina ... eres mi motivo.

Papá, Mamá ... no hay palabras para decir todo lo que les agradezco. Recuerden que los retos solo se les presentan a aquellas personas que pueden con ellos; ustedes lo han hecho super bien.

Familia (desde el más chiquito al más grandote) ... son geniales !!!

Amigos (maria, clau, gorditos)... son lo mejores.

Maestra Gina, Maestra Tere, Profesor Pedro ... gracias por ayudarme a realizar este trabajo.

ÍNDICE

Capítulo 1: Objetivos

1.1 Objetivos Generales	1
1.2 Objetivos Específicos	1

Capítulo 2: Introducción

2.1 Introducción	2
------------------------	---

Capítulo 3: Generalidades

3.1 Definiciones	5
3.2 Forma Farmacéutica : Óvulos	
3.2.1 Antecedentes	6
3.2.2 Características	8
3.2.3 Composición	8
3.2.4 Formulación	9
3.2.5 Manufactura	9
3.2.6 Envasado y Almacenamiento	9
3.2.7 Control de Calidad	10
3.3 Principio Activo : Metronidazol	
3.3.1 Antecedentes	12
3.3.2 Propiedades Físicoquímicas	
3.3.2.1 Nombre Químico	13
3.3.2.2 Fórmula Estructural	13
3.3.2.3 Fórmula Condensada	13
3.3.2.4 Masa Molecular	13
3.3.2.5 Familia Química	14
3.3.2.6 Apariencia	14
3.3.2.7 Punto de Fusión	14

3.3.2.8 Solubilidad	14
3.3.2.9 pH	14
3.3.2.10 Espectro Ultravioleta	14
3.3.2.11 Síntesis	15
3.3.3 Farmacología	
3.3.3.1 Indicaciones Terapéuticas	16
3.3.3.2 Mecanismo de Acción	16
3.3.3.3 Farmacocinética	18
3.3.3.4 Dosis	20
3.3.3.5 Contraindicaciones	21
3.3.3.6 Advertencias	21
3.3.3.7 Precauciones	21
3.3.3.8 Interacciones Medicamentosas	22
3.3.3.9 Embarazo y Lactancia	23
3.3.3.10 Carcinogénesis / Mutagenicidad	23
3.3.3.11 Efectos Adversos	23
3.3.3.12 Presentaciones Comerciales	24

Capítulo 4: Desarrollo Experimental

4.1 Descripción	26
4.2 Peso Promedio	26
4.3 Ensayo de Identidad. MGA 0361. Espectrofotometría Ultravioleta y Visible.....	26
4.3.1 Material	28
4.3.2 Preparación de la Referencia	29
4.3.3 Preparación de la Muestra	30
4.3.4 Procedimiento	31
4.3.5 Tratamiento de Residuos	32
4.4 Uniformidad de Dosis. MGA 0299. Uniformidad de Dosis	33
4.4.1 Material	33
4.4.2 Procedimiento	33
4.5 Valoración. MGA 0991. Volumetría	34
4.5.1 Preparación de la Solución Volumétrica de Ácido Perclórico 0,1 M	35

4.5.2 Valoración de la Solución Volumétrica de Ácido Perclórico 0,1 M	35
4.5.3 Reacción	36
4.5.4 Material	36
4.5.5 Procedimiento	37
4.5.6 Tratamiento de Residuos	38

Capítulo 5: Resultados y Análisis de Resultados

5.1 Descripción	40
5.2 Peso Promedio	41
5.3 Ensayo de Identidad	42
5.4 Uniformidad de Dosis	43
5.5 Valoración de Metronidazol	44
5.6 Resultado Final	45

Capítulo 6: Conclusiones

Conclusiones	46
--------------------	----

Bibliografía

Anexos

Anexo 1: Reactivos	I
Anexo 2: Resultados Experimentales de la Prueba de Peso Promedio	XI
Anexo 3: Resultados Experimentales del Ensayo de Identidad	XII
Anexo 4: Resultados Experimentales de la Prueba de Uniformidad de Dosis	XIV
Anexo 5: Resultados Experimentales de la Valoración de Metronidazol	XV
Anexo 6: Costos	XVII

Hojas de Seguridad

CAPÍTULO 1

OBJETIVOS

1.1 OBJETIVOS GENERALES

- Implementar una práctica experimental para el laboratorio de análisis de medicamentos que cumpla con el contenido del temario de la asignatura y que sea costeable para su realización en el laboratorio asignado a la misma sin disminuir la calidad académica.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Que el alumno desarrolle experimentalmente una práctica sobre análisis de medicamentos en el tiempo establecido, es decir cuatro horas, en el plan de estudios 2005 para la carrera de Química Farmacéutico Biológica.
- Que el alumno aplique sus conocimientos y destrezas adquiridas en su paso por la licenciatura integrando los conocimientos adquiridos en las asignaturas previas en el análisis de medicamentos.
- Que el alumno adquiera conocimientos, habilidades y experiencia en el análisis de medicamentos.
- Que el alumno aprenda a usar las referencias bibliográficas básicas para el análisis de medicamentos y el criterio para tomar decisiones.
- Proporcionar un acercamiento al ámbito laboral de la industria farmacéutica.
- Conocer el tratamiento de los residuos generados en las pruebas a realizar.

CAPÍTULO 2

INTRODUCCIÓN

2.1 INTRODUCCIÓN ^{1,2}

El trabajo experimental que a continuación se presenta es una propuesta alterna a las prácticas experimentales que se realizan actualmente en el laboratorio de la asignatura de análisis de medicamentos, incluida en el programa de estudios 2005 de la carrera de Química Farmacéutico Biológica, cuyo fin es su implementación a futuro dentro del temario en la parte práctica de la asignatura.

Esta propuesta se realiza tomando en cuenta los objetivos y temario de la asignatura, infraestructura y recursos del laboratorio y el uso de las buenas prácticas de laboratorio.

El contenido de este trabajo experimental involucra integrar y aplicar conocimientos químicos, analíticos, farmacéuticos y estadísticos, en la evaluación de la calidad de los medicamentos. Requiere el manejo de las referencias bibliográficas básicas para el análisis de los medicamentos (Farmacopeas y Normas Oficiales). Además permite la formación del criterio necesario para la toma de decisiones y generar resultados confiables, haciendo conciencia de la responsabilidad que esto implica en el ejercicio profesional.

Todos estos recursos permiten que el alumno se familiarice con el análisis de medicamentos y adquiera conocimientos, habilidades y experiencia; permitiendo al alumno la resolución de problemas al incorporarse en el campo laboral.

En México, la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) es el documento legal instituido por la Secretaría de Salud a través de la Ley General de Salud donde se establecen los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad que garantice que los fármacos (principios activos), aditivos, medicamentos y productos biológicos (vacunas y hemoderivados) sean eficaces y seguros, de acuerdo a las características propias del país, que es expedida y reconocida por la autoridad sanitaria competente. Su filosofía es buscar la excelencia terapéutica mediante sus criterios de inclusión y exclusión y de sus especificaciones de calidad.

La aplicación de la FEUM es obligatoria para los establecimientos donde se realicen actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de medicamentos, materias primas para la elaboración de éstos y colorantes de medicamentos, así como laboratorios de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio y experimentación de medicamentos y materias primas.

La Secretaría de Salud a través de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud, se encarga de vigilar que se cumplan los requisitos de identidad, pureza y demás atributos y propiedades que garanticen la calidad de los fármacos (principios activos), aditivos, medicamentos y productos biológicos (vacunas y hemoderivados) siguiendo los lineamientos estipulados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en la industria farmacéutica y químico farmacéutica. De esta manera las empresas al cumplir con estos requisitos de calidad pueden comercializar sus productos.

A continuación se propone el trabajo experimental en óvulos de metronidazol como ejemplo del análisis de un medicamento; lo cuál involucra la aplicación y seguimiento de los análisis específicos para óvulos de metronidazol indicados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos octava edición que es la vigente.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su octava edición estipula que los parámetros para el análisis de óvulos de metronidazol son:

- Ensayo de Identidad
 - A. Espectrofotometría Visible y Ultravioleta
 - B. Capa Delgada
- Uniformidad de Dosis
- Licuefacción
- Sustancias Relacionadas
- Valoración

Los parámetros farmacopeicos de la monografía para óvulos de metronidazol posibles de realizar, tomando en cuenta los recursos con los que cuenta el laboratorio de análisis de medicamentos son:

- Ensayo de Identidad
 - A. Espectrofotometría Visible y Ultravioleta
- Uniformidad de Dosis
- Valoración

CAPÍTULO 3

GENERALIDADES

3.1 DEFINICIONES ^{2, 3}

Según la Ley General de Salud se entiende por medicamento a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tengan efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

PRINCIPIO ACTIVO, FÁRMACO a la sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenten en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

FORMA FARMACÉUTICA: Es la forma en que se expende el producto farmacéutico. Mezcla de uno o más principios activos con o sin aditivos que presentan características físicas para su adecuada dosificación conservación, administración y biodisponibilidad.

SUPOSITORIO: Preparado sólido a temperatura ambiente que contiene el o los principios activos y aditivos, de forma cónica, cilíndrica o de bala, destinado a introducirse en el recto o uretra. Se funde, ablanda o se disuelve a la temperatura corporal.

ÓVULO : Presentación sólida a temperatura ambiente que contiene el o los principios activos y aditivos, de forma ovoide o cónica, con un peso de 5 a 10 g, preparado generalmente con gelatina glicerizada o con polietilenglicoles. Se funde, ablanda o disuelve a la temperatura corporal para su administración vaginal.

3.2 FORMA FARMACÉUTICA: ÓVULOS 2, 4, 5

3.2.1 ANTECEDENTES

La administración de fármacos vía rectal y vaginal se remonta a un lejano pasado, esta forma farmacéutica se menciona en escritos del antiguo Egipto, Grecia y Roma. Hipócrates mencionó que los supositorios son particularmente adecuados para administrar drogas a niños pequeños o muy personas ancianas.

Pese a la antigüedad de esta forma farmacéutica, hasta años recientes se sabía poco acerca de la absorción de los fármacos o la actividad de las drogas administradas en los supositorios ya que aún su uso es poco común.

Los supositorios son preparaciones que contienen uno o más fármacos disueltos o dispersos en una masa, la cual puede ser soluble o dispersable en agua. Normalmente son administrados como una dosis única para acción local u absorción sistémica del medicamento. Existen según su vía de aplicación supositorios rectales, uretrales y vaginales. La forma, tamaño y consistencia de los supositorios debe ser tal, que la preparación sea apropiada para introducirse en el recto, donde debe fundirse, disolverse o disgregarse a la temperatura corporal normal. Si es necesario pueden adicionarse aditivos adecuados como diluentes, adsorbentes, surfactantes, lubricantes y conservadores.

Los fármacos usados son de efecto local o sistémico, cuya acción depende de la naturaleza de éste; emolientes, astringentes, antibacteriales, hormonas esteroides, anestésicos locales, son los fármacos presentes en forma de óvulo ó supositorio para el tratamiento de alteraciones locales ya sea en la vagina, en el recto o en la uretra.

La base con la que son hechos se selecciona de acuerdo a su habilidad de fundirse a la temperatura del recto o la vagina para la posterior liberación del fármaco. Los componentes deben de reunir las siguientes condiciones:

- Fundir, dispersarse o solubilizarse en agua a 37° C ó si operan por fusión, el intervalo entre el punto de fusión y el de solidificación debe ser pequeño.
- Ser compatibles con el ó los fármacos que integran la fórmula.
- Inocuos y tolerados sin ocasionar irritación a una mucosa sensible o inflamada, a la concentración usada.
- Liberar los agentes terapéuticos incorporados a ella, entre 30 y 40 min.
- Contraerse lo suficiente al solidificar para no adherirse a los moldes.
- No deben interferir con la eficacia terapéutica, ni entorpecer las pruebas y ensayos indicados.

La dosis administrada por medio de los óvulos y/o supositorios depende del grado de liberación del fármaco por lo tanto, la dosis administrada depende del vehículo y de las propiedades fisicoquímicas del fármaco.

Los óvulos y/o supositorios son usados como una terapia alternativa cuando otras vías de administración no son posibles de utilizar. La ventaja principal de estas formas farmacéuticas radica en reducir el efecto de primer paso aumentando la biodisponibilidad del fármaco.

Existen tres tipos de supositorios:

- supositorio rectal
- supositorio uretral
- supositorio vaginal también llamados óvulos

Los óvulos se distinguen de los supositorios porque presentan características específicas que los diferencian como son: la forma, las dimensiones, el peso y la composición.

3.2.2 CARACTERÍSTICAS

Los óvulos son preparaciones que contienen uno o más fármacos disueltos en una masa, la cuál puede ser soluble o dispersable en agua. Son administrados como dosis única para acción local o absorción sistémica del medicamento. La forma, tamaño y consistencia es tal que la preparación es apropiada para introducirse en la vagina donde se desintegra en los fluidos corporales.

Peso: 5,0 a 10,0 g.

Forma: Ovoide o cónica.

Base: Gelatina glicerinada.

3.2.3 COMPOSICIÓN

Los óvulos están compuestos por: fármaco, base y aditivos (disolventes, adsorbentes, surfactantes, lubricantes y conservadores).

- **Fármaco.** En general los fármacos son de acción local absorbibles como : antibacterianos, antifúngicos, antiprotozoos, antivirales, inductores del parto, agentes espermicidas, prostaglandinas, esteroides.
- **Base.** La base característica para la preparación de óvulos es una base de gelatina glicerada, que proporciona una lenta disolución del óvulo y liberación del fármaco lo que permite prolongar su actividad entre hora y media a cuatro horas; de esta forma se convierte en la base ideal para ellos El fármaco debe de estar homogéneamente distribuido en la base del óvulo.
- **Aditivos.** Conservadores tales como parabenos y estearato de aluminio.

3.2.4 FORMULACIÓN

La fórmula ampliamente usada en la elaboración de óvulos es:

Fármaco y agua	10 %
Gelatina	20 %
Glicerina	70 %

3.2.5 MANUFACTURA

Los óvulos y/o supositorios de gelatina glicerizada se fabrican por el método del “puor molding” (moldeado por vertido) usado para la producción en gran y pequeña escala.

Este proceso consta de tres pasos :

1. El material componente de la base se derrite en un baño de agua o vapor.
2. El principio activo se emulsifica o suspende en la base.
3. La masa fundida se vierte en los moldes de metal, previamente enfriados.

3.2.6 ENVASADO Y ALMACENAMIENTO

Debido a que la glicerina es higroscópica, los óvulos se envasan en cajas compartimentadas que los mantienen verticales envueltos individualmente en hoja de aluminio para protegerlos del ambiente (calor, humedad, aire seco) siendo empacados en contenedores perfectamente sellados y almacenados en lugares frescos, preferiblemente en refrigeradores. Es necesario que puedan sacarse fácilmente de su empaque sin sufrir daño alguno.

3.2.7 CONTROL DE CALIDAD.

Al finalizar el proceso de elaboración de óvulos, al producto final se le deben de realizar una serie de pruebas analíticas con el fin de asegurar la calidad del mismo.

Las pruebas básicas a las que se someten los óvulos son:

Propiedades organolépticas

Aspecto

Apariencia visual de la superficie

Color

Olor

Textura

Características geométricas de la forma farmacéutica

Forma

Dimensiones

Características posológicas

Uniformidad de dosis

Variación de peso

Peso promedio

Características químicas

Identidad de los principios activos

Ensayo de las sustancias relacionadas y de degradación

Valoración del principio activo

Características físicas

Dureza

Características de biodisponibilidad

Prueba de Disolución

Prueba de Licuefacción

Características de estabilidad

Estabilidad de los fármacos

Estabilidad de la base

Influencia de la temperatura

Influencia de la humedad

Influencia de la luz

Proceso y materiales de empaque

Almacenamiento (normal y acelerado)

Cabe señalar que en muchos países aún no existen lineamientos o regulaciones bien definidas en lo que se refiere a productos vaginales y los compendios oficiales tienen muy poca información sobre control de calidad y otros aspectos relacionados.

3.3 PRINCIPIO ACTIVO: METRONIDAZOL

3.3.1 ANTECEDENTES ^{6, 7, 8, 9, 10}

La introducción de los fármacos nitroheterocíclicos a finales de los años cincuentas y sesentas proclamaron una nueva era en el tratamiento de las infecciones causadas por bacterias gram-negativas, gram-positivas y un gran rango de protozoarios parásitos patogénicos.

El descubrimiento de la azomicina (2-nitroimidazol) en 1955 y la demostración de su actividad fueron los puntos de partida para la búsqueda de otros nitroimidazoles con actividad biológica contra protozoarios anaerobios. De esta forma en 1959 se llegó a la síntesis del 5-nitroimidazol derivado de la azomicina, el metronidazol (1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol) y la demostración de su actividad contra *Tricomonas vaginalis*. Subsecuentemente, se demostró la efectividad del metronidazol contra la giardiasis, amebiasis e infecciones por *Balantidium*.

Así el metronidazol se convirtió en el fármaco más usado en el tratamiento de infecciones protozoarias parásitas anaeróbicas causadas por *Tricomonas vaginalis*, *Giardia duodenalis* y *Entamoeba histolytica*.

El metronidazol es un fármaco activo contra diversos protozoos parásitos anaerobios y bacterias anaerobias, por su especificidad es el fármaco de elección en el tratamiento contra la tricomoniasis urogenital. Forma parte del Cuadro Básico de Medicamentos al ser de alta efectividad demostrada y bajo costo, estar indicado para padecimientos agudos y crónicos de más alta incidencia entre la población de escasos recursos; siendo así fundamental en los programas prioritarios de salud pública; además de que puede ser comercializado como genérico intercambiable.

La tricomoniasis es una enfermedad de transmisión sexual (ETS) clasificada dentro de las llamadas “de nueva generación” (infecciones por virus de Inmunodeficiencia adquirida, hepatitis B, herpes genital, infecciones por virus del papiloma y algunos serotipos de condiloma acuminado, candidiasis urogenital e infecciones por *Chlamidia trachomatis*), que tienen una tendencia ascendente en la población.

Es una enfermedad crónica, más no mortal, que ocupa un lugar preponderante entre las causas de morbilidad en los últimos años en México; presentándose preferentemente en la población entre los 15 y los 49 años de edad, prevalece en la población femenina y afecta en su mayoría a mujeres con múltiples compañeros sexuales. Su importancia radica al estar relacionada como agente causal de resultados adversos durante el embarazo además de estar implicada en el aumento del riesgo de transmisión del VIH.

La tricomoniasis es provocada por el protozoo flagelado *Trichomonas vaginalis*, este protozoo habita en las vías genitourinarias del ser humano, produciendo vaginitis en mujeres y uretritis en varones. El tratamiento de esta enfermedad se hace a través de la administración de metronidazol en un esquema combinado por vía oral reforzado con una administración tópica local.

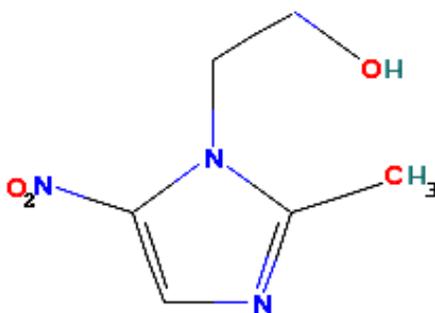
3.3.2 PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS ^{2, 11, 12}

3.3.2.1 NOMBRE QUÍMICO

1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol.

2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol.

3.3.2.2 FÓRMULA ESTRUCTURAL



3.3.2.3 FÓRMULA CONDENSADA

$C_5H_9N_3O_3$.

3.3.2.4 MASA MOLECULAR

M.M. 171,16.

3.3.2.5 FAMILIA QUÍMICA

El metronidazol es un 5-nitroimidazol, compuesto heterocíclico con un grupo nitro en la quinta posición del anillo imidazol con un radical 2-hidroxietil y metilo en la primera y segunda posición respectivamente.

3.3.2.6 APARIENCIA

Polvo cristalino blanco o amarillo claro, estable al aire se oscurece al exponerlo a la luz.

3.3.2.7 PUNTO DE FUSIÓN

Entre 159 ° C - 163 °C.

3.3.2.8 SOLUBILIDAD

Solubilidades en varios solventes a 25 ° C:

Solvente	Solubilidad (mg/mL)
Agua	10,5
Metanol	32,5
Etanol	15,4
Cloroformo	3,8
Heptano	< 0,01

3.3.2.9 pH

Al 1% en agua : 7 (neutro).

3.3.2.10 ESPECTRO ULTRAVIOLETA

Metronidazol presenta absorción máxima a 274 nm (figura 1) usando ácido sulfúrico 0,1 N en metanol como solvente.

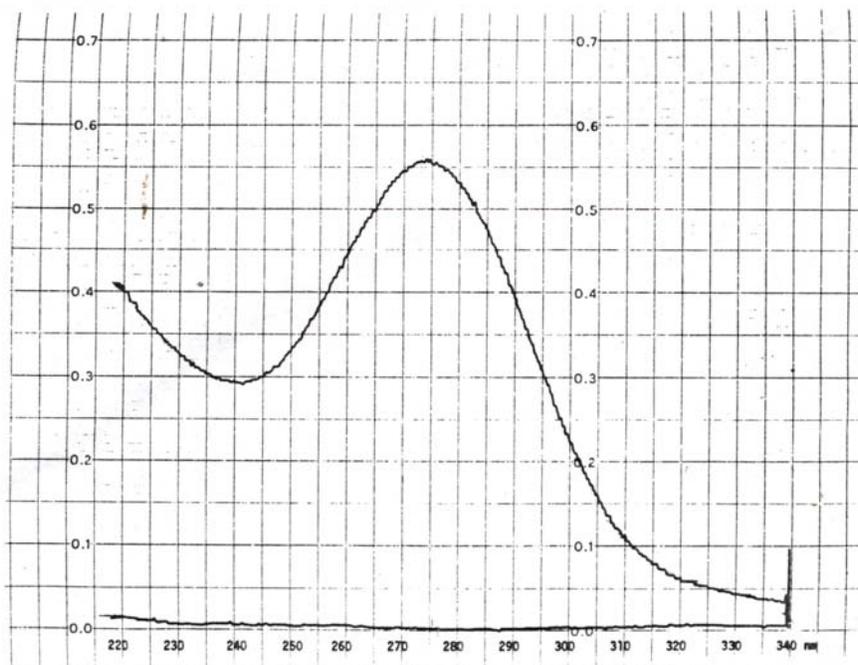
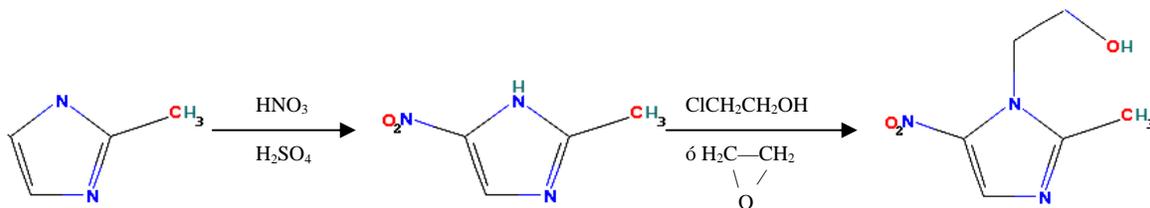


Figura 1. Espectro UV de metronidazol

3.3.2.11 SÍNTESIS

La síntesis del metronidazol se da a partir del 2-metil-imidazol el cuál es nitrozado al reaccionar con ácido nítrico en la presencia del ácido sulfúrico como catalizador. Obtenemos de esta forma el 5-nitro-2-metil-imidazol, el cuál puede reaccionar ya sea con cloroetanol u óxido de etileno para producir 1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol.



3.3.3 FARMACOLOGÍA 2, 6, 13, 14, 15, 16, 17, 18

3.3.3.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El metronidazol es un antibacteriano específico contra gérmenes anaerobios, tricomonocida, amebicida y giardicida.

Es clínicamente eficaz en el tratamiento de la tricomoniasis, amibiasis y giardiasis y en diversas infecciones causadas por bacterias anaerobias obligadas como especies de *Bacteroides*, *Clostridium* y *Helicobacter*.

Metronidazol en su presentación óvulos, es indicado en el tratamiento local de vaginitis causada por *Trichomonas vaginalis* debido a sus acción tricomonocida directa. También el indicado contra infecciones causadas por *Haemophilus*, *Gardnerellas*, *Mobilincus*, *Mycoplasma*, *Prevotella*, vaginitis no específicas y vaginitis causadas por anaerobios.

3.3.3.2 MECANISMO DE ACCIÓN

El Metronidazol es una molécula pequeña que entra a *Trichomonas vaginalis* vía difusión pasiva y se difunde en el interior hasta llegar a los hidrogenosomas, donde se encuentran proteínas transportadoras de electrones ferredoxina y flavodoxina, cuya función es aceptar electrones de la piruvato : ferredoxina oxidorreductasa, hidrogenasa y otras enzimas específicas.

El transporte de electrones entre los componentes de los hidrogenosomas genera un medio reductor que permite la reducción del grupo nitro de la molécula de metronidazol por parte de las formas reducidas de la ferredoxina y la flavodoxina, generando la formación de radicales nitro citotóxicos.

La especificidad de las enzimas que participan en la generación del ambiente reductor explica la toxicidad selectiva que poseen contra microorganismos anaerobios o microaerófilos y por células anóxicas o hipóxicas como *Trichomonas vaginalis*.

La presencia de radicales nitro dentro de la célula produce daños sobre el DNA al desestabilizar la doble hélice, interrumpir y romper las cadenas (específicamente en secciones ricas en los residuos de tiamina y adenina), inhibir su síntesis y los mecanismos de reparación (figura 2). La selectividad que tienen los radicales nitros por las secciones ricas en tiamina y adenina explica la especificidad que tiene el metronidazol sobre *Tricomonas vaginalis* al ser un protozoo con un genoma rico en dichas bases nitrogenadas.

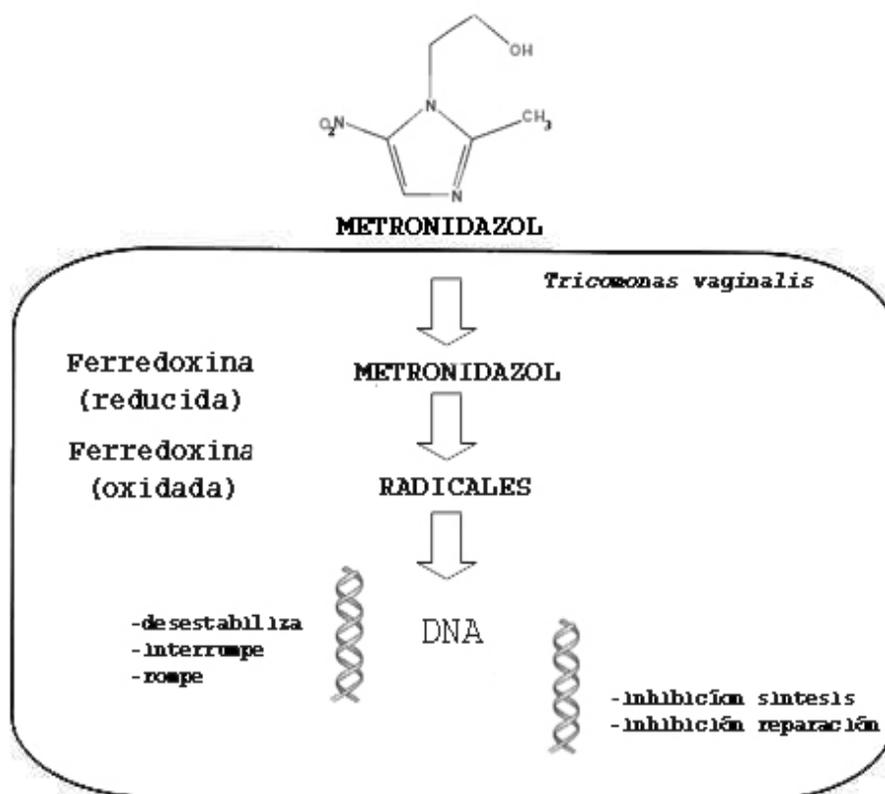


Figura 2. Ejemplificación del mecanismo de acción de metronidazol dentro de los hidrogenosomas de *T. vaginalis*.

Durante la reducción del grupo nitro hay la formación de productos intermedios lábiles químicamente reactivos que intervienen en la destrucción de la célula, tal vez, por reacciones con macromoléculas celulares como DNA, proteínas y membranas.

Podría considerarse al metronidazol como un profármaco porque necesita activación metabólica por parte del microorganismo para tener efecto.

3.3.3.3 FARMACOCINÉTICA.

Absorción

La biodisponibilidad del metronidazol depende de la vía de administración. Vía oral se absorbe de manera completa y rápida presentando biodisponibilidad del 93,0 al 100,0 por ciento obteniendo concentraciones plasmáticas efectivas en 1 hora aproximadamente; similar a los valores obtenidos en una administración intravenosa.

En contraste, si el metronidazol se administra vía vaginal toma de 9 a 16 horas más alcanzar la máxima concentración en plasma. La absorción vaginal del metronidazol es baja y presenta una biodisponibilidad de solo el 20,0 por ciento comparada la administración oral.

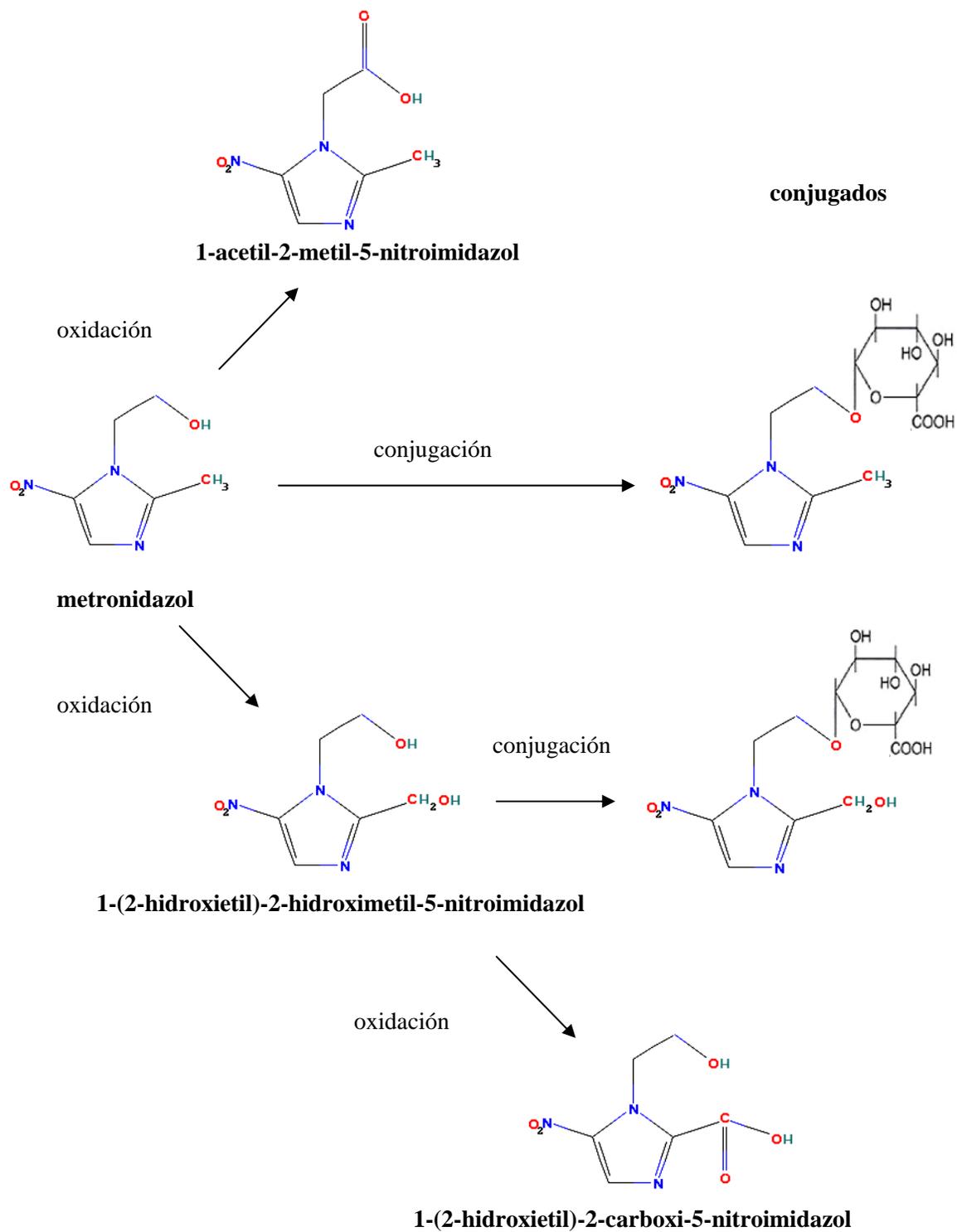
Distribución

Al ser una molécula pequeña el metronidazol se une poco a proteínas plasmáticas, en promedio 10,0 por ciento, y es bien distribuida a través de los tejidos y fluidos corporales como: sangre, bilis, hueso, cerebro, tejido pélvico entre otro.

Los niveles alcanzados por el metronidazol en la vagina aún no están bien definidos. Por una parte se reporta que la concentración del fármaco en la vagina es aproximadamente el 50,0 por ciento de la cantidad detectada en el plasma; por otro lado se reporta que los niveles de metronidazol se compara a los niveles encontrados en plasma y saliva 24 horas después de su administración vía oral. El problema de no obtener la concentración efectiva del fármaco en la vagina es la poca eficacia del tratamiento vía vaginal.

Biotransformación

Metronidazol es metabolizado principalmente en el hígado por oxidación, reducción de las cadenas laterales y glucuronidación de la siguiente manera:



El 1-(2-hidroxietyl)-2-hidroxietyl-5-nitroimidazol es el producto principal del metabolismo hepático, al cual se le debe del 35,0 al 60,0 por ciento de la eficacia antimicrobiana del metronidazol.

Eliminación

El aclaramiento renal del metronidazol es bajo. Sigue una farmacocinética lineal (primer orden).

Del total de los metabolitos nitrados recuperados en la orina:

- 40,0 – 50,0 por ciento corresponde al 1-(2-hidroxietyl)-2-hidroxietyl-5-nitroimidazol junto con su glucurónido
- 30,0 - 40,0 por ciento corresponde al metronidazol junto con su glucuronido
- 15,0 – 20,0 por ciento corresponde al 1-acetil-2-metil-5-nitroimidazol
- 8,0 – 12,0 por ciento corresponde al 1-(2-hidroxietyl)-2-carboxi-5-nitroimidazol

Presenta escasa eliminación fecal.

3.3.3.4 DOSIS

En el tratamiento de vaginitis por tricomonas se utiliza un tratamiento combinado de metronidazol por vía oral y vía local.

Dosis vía oral:

- 250 mg tres veces al día por 7 días
ó
- 500 mg dos veces al día por siete días
ó
- 2 g en una sola administración

Dosis vía local:

- un óvulo diario durante el tratamiento por vía oral

La administración de óvulos de metronidazol incrementa la concentración local del fármaco, suministra alivio de los síntomas locales y es muy benéfico en casos refractarios.

En caso de ineficacia del tratamiento con metronidazol, debido a la existencia de cepas de *Trichomonas vaginalis* resistentes, se administra una segunda dosis oral de 2 g al paciente y a su compañero sexual.

3.3.3.5 CONTRAINDICACIONES

La administración de metronidazol es contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al fármaco, a cualquiera de los compuestos pertenecientes al grupo de los imidazoles o alguno de sus excipientes.

No debe ser utilizado para el tratamiento de tricomoniasis durante el primer trimestre del embarazo.

3.3.3.6 ADVERTENCIAS

Episodios convulsivos y neuropatía periférica. La aparición de estos signos neurológicos anormales requieren la inmediata suspensión de esta medicación.

El metronidazol debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedades severas activas o crónicas del sistema nervioso central o periférico debido al riesgo de agravamiento neurológico.

Se debe interrumpir el tratamiento en caso de ataxia, vértigo, confusión mental.

Evitar bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol durante un mes después de finalizado el tratamiento.

3.3.3.7 PRECAUCIONES

En pacientes con enfermedad hepática grave se podría prolongar la vida media por retardo del metabolismo de metronidazol. Para este grupo de pacientes se debe prescribir una dosis menor a la usualmente recomendada.

Los pacientes con candidiasis previa reconocida o no reconocida pueden llegar a requerir tratamiento debido al incremento de los síntomas durante el tratamiento con metronidazol.

Administrar metronidazol con precaución a pacientes con encefalopatía.

Si por razones imperativas el metronidazol debiera administrarse por un período más prolongado que el usualmente recomendado, es conveniente realizar análisis hematológicos y en especial indicar regularmente recuento de leucocitos. Estos pacientes deben ser controlados respecto de ciertas reacciones adversas tales como neuropatía central o periférica (por ejemplo: parestesia, ataxia, mareos y crisis convulsivas).

Existe la posibilidad de que el metronidazol produzca confusión, mareos, alucinaciones, convulsiones o desórdenes visuales transitorios.

3.3.3.8 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- 5-Fluorouracilo: metronidazol disminuye su aclaramiento renal.
- Alcohol: puede sufrir rubefacción, vómitos y taquicardia al administrarse junto con metronidazol.
- Anticoagulante (tipo warfarina): potencia el efecto anticoagulante y aumento de riesgo de hemorragias.
- Ciclosporina: el metronidazol eleva el nivel sérico de la ciclosporina.
- Disulfiram: puede producir reacciones psicóticas concomitantemente con metronidazol.
- Fenitoína y fenobarbital: disminuye los niveles plasmáticos del metronidazol al administrarse conjuntamente.
- Litio: incremento de los niveles plasmáticos debido al metronidazol.

3.3.3.9 EMBARAZO Y LACTANCIA

Dado que cruza la barrera placentaria y que no se conocen sus efectos sobre la organogénesis fetal humana, su uso durante el embarazo debe ser cuidadosamente evaluado.

Se debe evitar la administración durante la lactancia debido a que pasa a la leche materna humana.

3.3.3.10 CARCINOGENESIS / MUTAGENICIDAD

El metronidazol fue carcinogénico en ratón y rata. Sin embargo, estudios similares en hámsters han dado resultados negativos y estudios extensivos epidemiológicos en humanos no han mostrado evidencia de riesgos carcinogénicos.

In vitro, metronidazol fue mutagénico en bacterias; sin embargo in vitro sobre células mamarias no hay evidencia adecuada de efecto mutagénico. Estudios in vivo en roedores y humanos no reportan efecto mutagénico.

Por lo tanto, el uso de metronidazol para tratamientos más prolongados que los usualmente requeridos deben ser cuidadosamente evaluados.

3.3.3.11 EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos sólo en contadas ocasiones alcanzan intensidad suficiente para interrumpir el uso del fármaco, presentándose preferentemente en pacientes con infecciones recurrentes, y son mucho más comunes a dosis altas. Entre los más frecuentes están:

- Alteraciones visuales (diplopía, miopía)
- Efectos gastrointestinales (dolor, vómito, diarrea, anorexia, alteración del gusto)
- Hematología (agranulocitosis, neutropenia, trombopenia)
- Hígado (función hepática anormal reversible, hepatitis colestática)

- Reacciones de hipersensibilidad (prurito, urticaria, rubefacción)
- SNC (cefalea, convulsiones, mareos, ataxia)
- Transtornos psiquiátricos (confusión, alucinaciones)

3.3.3.12 PRESENTACIONES COMERCIALES

El metronidazol se puede presentar solo o acompañado con algún otro fármaco en alguna de las seis presentaciones disponibles en el mercado:

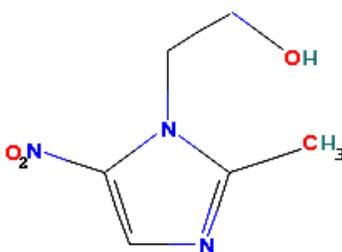
- Gel
- Óvulos
- Solución inyectable
- Suspensión
- Tabletas
- Tabletas vaginales

Algunos de los nombres comerciales son:

- EPAQ TM© (gel) 3M MÉXICO
- FLAGELASE© (óvulos, suspensión, tabletas, tabletas vaginales) LIOMONT
- FLAGYL© (comprimidos, óvulos, suspensión) SANOFI-AVENTIS
- PROMIBASOL© (tabletas) RAYERE
- SOLUMIDAZOL© (suspensión, tabletas) DIBA, S.A., LABORATORIOS
- VERTISAL© (solución inyectable, suspensión oral) SILANES

CAPÍTULO 4
DESARROLLO EXPERIMENTAL

ANÁLISIS FARMACOPEICO DE UNA FORMA FARMACÉUTICA
“ÓVULOS DE METRONIDAZOL”



$C_6H_9N_3O_3$

M.M. 171,16

1-(2-hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol

2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol

CAS [443-48-1]

LÍMITE: Contiene no menos del 92,5 por ciento ni más del 107,5 por ciento de la cantidad de metronidazol ($C_6H_9N_3O_3$), indicada en el marbete

PARÁMETROS A REALIZAR

1. Descripción
2. Peso promedio
3. Ensayo de identidad
4. Uniformidad de dosis
5. Valoración

Bibliografía

FEUM 8ª Edición, 2004. Monografía de Metronidazol, Óvulos. (Págs. : 1885 y 1886). MGA 0361, MGA 0299 y MGA 0991.

4.1 DESCRIPCIÓN

Preparado sólido a temperatura ambiente que contiene el o los principios activos y aditivos, de forma ovoide o cónica. Presenta una superficie lisa, regular, homogénea y sin fisuras. No debe presentar eflorescencia ni cristalización de los fármacos. Se funde, ablanda o disuelve a la temperatura corporal para su uso vaginal.

4.2 PESO PROMEDIO

Tomar una muestra representativa de los óvulos de metronidazol y pesar individualmente 20 óvulos tomados al azar, determinar su peso promedio.

4.3 ENSAYO DE IDENTIDAD

MGA 0361. Espectrofotometría Ultravioleta y Visible

Este método establece las técnicas para la identificación y cuantificación de sustancias por espectrofotometría de absorción ultravioleta y visible.

La espectrofotometría se basa en la medida de la absorción, por las diferentes sustancias, de una radiación electromagnética de longitudes de onda situadas en una banda definida y estrecha, esencialmente monocromática. La banda espectral se extiende desde las longitudes de onda corta de la zona ultravioleta (190 nm a 380 nm) hasta la visible (380 nm a 780 nm) del espectro. Los espectros ultravioleta y visible de una sustancia, no tienen un alto grado de especificidad, sin embargo en el caso de muchas sustancias constituyen un medio útil de identificación.

Reactivos

Para las identificaciones pueden emplearse muchos disolventes tales como: agua, alcoholes, cloroformo, hidrocarburos ligeros, éteres y soluciones diluidas de ácido y álcalis fuertes.

Los disolventes empleados en espectrofotometría deben estar exentos de fluorescencia a la longitud de onda de la medición.

Aparatos

El espectrofotómetro permite el paso de la energía radiante esencialmente monocromática a través de la sustancia convenientemente preparada y hace posible la medición de la fracción de la intensidad de la radiación transmitida.

Consta de una fuente de energía, de un dispositivo dispersante, de rendijas para seleccionar la banda de longitudes de onda, de una celda o portador de la sustancia de prueba, de un detector de la energía radiante, amplificadores asociados y dispositivos de medición y registro. Debe mantenerse en condiciones óptimas de funcionamiento.

El material de las celdas depende del intervalo de longitud de onda en que van a utilizarse. Las celdas de vidrio se utilizan en la región visible, la celda de cuarzo puede utilizarse en la región visible y en la ultravioleta, generalmente de 1,0 cm de espesor.

Utilización de las Celdas

La limpieza de las celdas requiere particular atención al manejarlas. Se debe hacer cuidadosamente, evitando tocar las superficies transparentes a través de las cuales pasa el haz de la luz. Cuando se introduce en las celdas el disolvente y la solución problema hay que evitar que los líquidos contaminen las superficies exteriores.

Procedimiento para la identificación al Ultravioleta

Algunas pruebas de identificación requieren el empleo de sustancias de referencia. La sustancia de referencia debe prepararse simultáneamente en condiciones idénticas y a la misma concentración a la empleada en la sustancia problema.

Después de correr el espectro de absorción de la referencia, correr el espectro de absorción de la preparación de la muestra.

Expresión de resultados para identificación

Al emplear sustancias de referencia, el espectro de absorción de la preparación de la muestra debe presentar máximos y mínimos a las mismas longitudes de onda que la preparación del patrón de referencia.

4.3.1. MATERIAL

1 Anillo Metálico

1 Celda de Cuarzo

1 Embudo de filtración rápida

1 Espátula

1 Matraz volumétrico de 100 mL

1 Matraz volumétrico de 25 mL

1 Nave para pesar

1 Parrilla eléctrica

1 Probeta graduada de 25 mL

2 Pipetas graduadas de 1 mL

2 Pipetas graduadas de 5 mL

3 Matraces volumétricos de 50 mL

1 Vaso de precipitados de 50 mL

Equipo

Balanza analítica

Espectrofotómetro UV-Visible

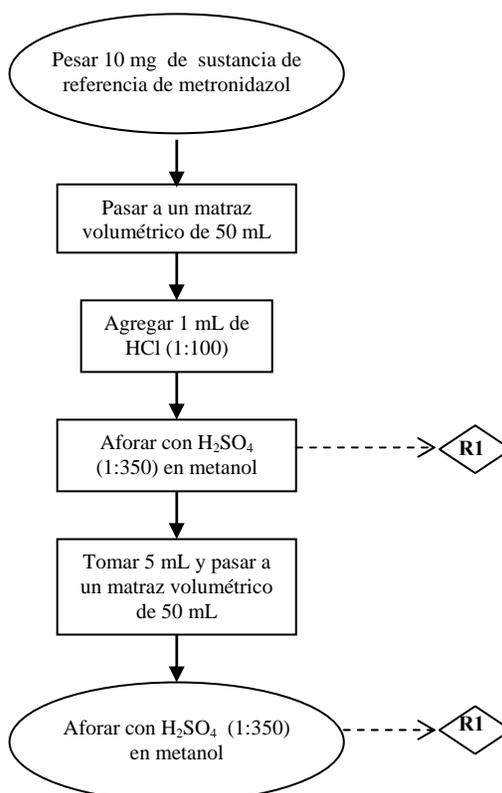
Reactivos

Metronidazol SRef

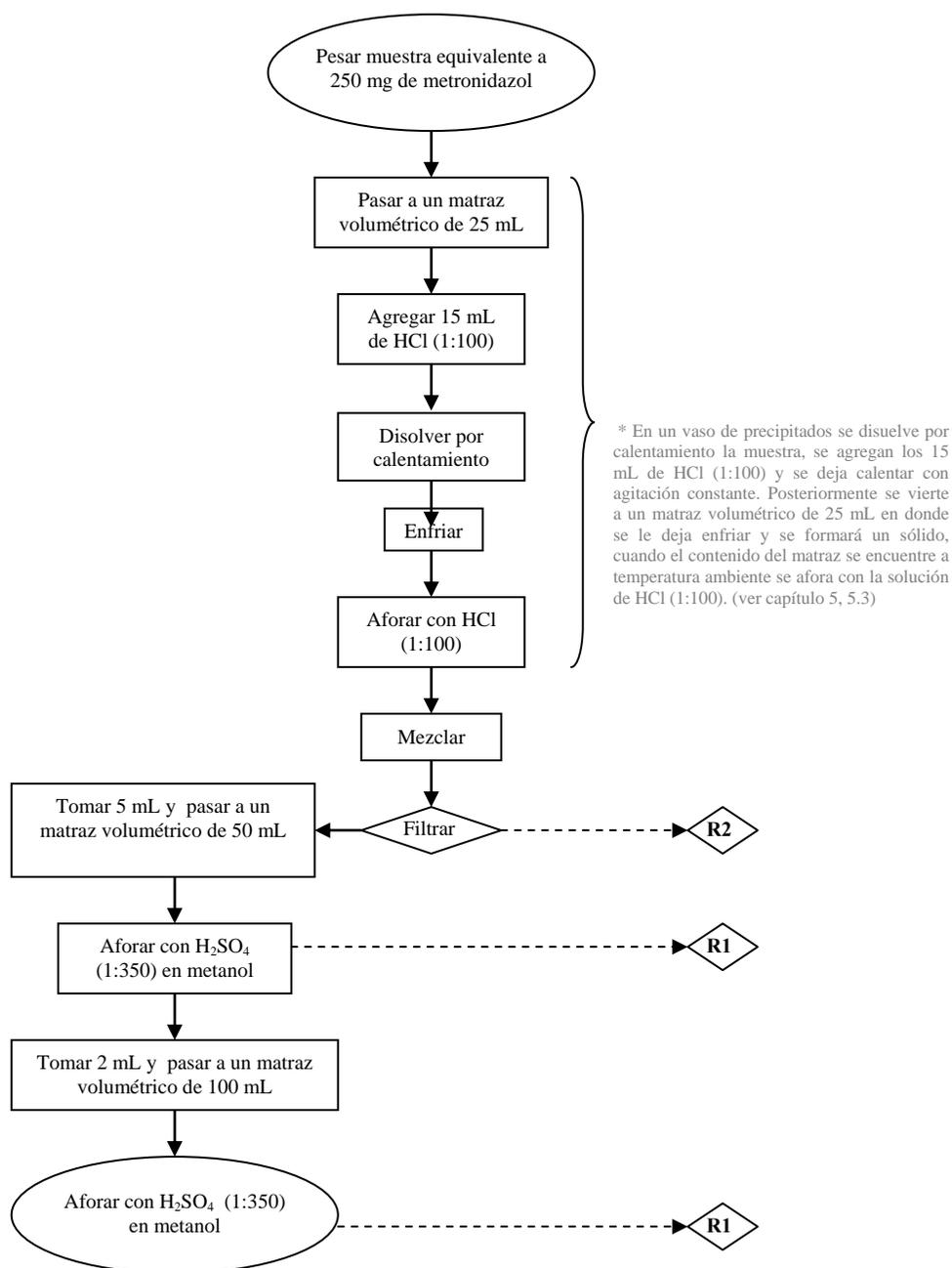
Solución de HCl (1:100)

Solución H₂SO₄ (1:350) en metanol

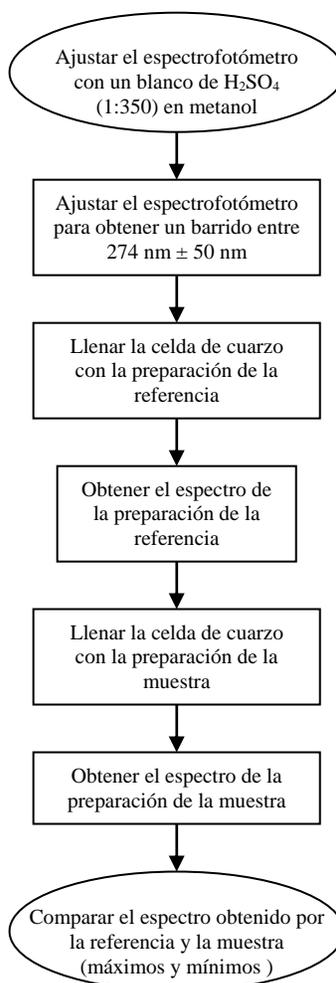
4.3.2 PREPARACIÓN DE LA REFERENCIA. Pesar una cantidad de la SRef equivalente a 10 mg de metronidazol, pasar a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 1 mL de solución de ácido clorhídrico (1:100), disolver y llevar al aforo con solución en ácido sulfúrico (1:350) en metanol. Diluir esta solución con solución de ácido sulfúrico (1:350) en metanol, para obtener una concentración final de 20 µg/mL de metronidazol.



4.3.3 PREPARACIÓN DE LA MUESTRA. Pesarse no menos de 20 óvulos y calcular su peso promedio. Triturar en pequeñas porciones y pesar una cantidad equivalente a 250 mg de metronidazol, pasar a un matraz volumétrico de 25 mL, agregar 15 mL de solución de ácido clorhídrico (1:100), calentar hasta disolución, enfriar y llevar al aforo con el mismo disolvente, mezclar y filtrar. Diluir un alícuota del filtrado con solución de ácido sulfúrico (1:350) en metanol, hasta obtener una concentración similar a la preparación de referencia.



4.3.4 PROCEDIMIENTO. El espectro UV, de la preparación de la muestra, exhibe máximos y mínimos a las mismas longitudes de onda que la preparación de referencia, usando celdas de 1cm y solución de ácido sulfúrico (1:350) en metanol, como blanco de ajuste.



4.3.5 TRATAMIENTO DE RESIDUOS 19

Residuo	Contenido	Tratamiento
R1 Solución ácida de metronidazol	Metronidazol HCl H ₂ SO ₄	Neutralizar con NaOH. Desechar al drenaje.
R2 Sólidos cpb óvulo	Glicerina Gelatina	Desechar en la basura

4.4 UNIFORMIDAD DE DOSIS

MGA 0299. Uniformidad de dosis

4.4.1 MATERIAL

1 Tijeras

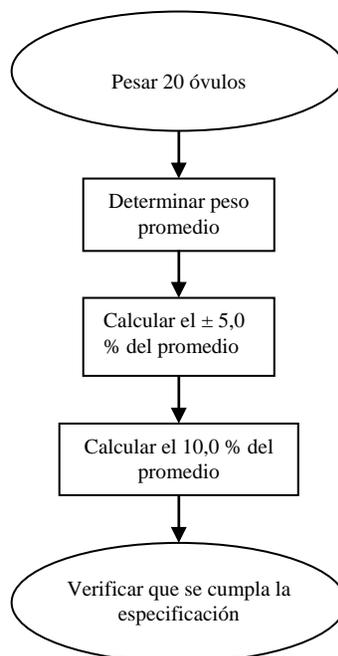
1 Pinzas

1 Vidrio de reloj

Equipo

Balanza analítica

4.4.2 PROCEDIMIENTO. Pesar individualmente 20 óvulos tomados al azar, determinar su peso promedio. No más de 2 de los pesos individuales, se desvían del peso promedio por más del 5,0 por ciento y ninguno se desvía por más de 10,0 por ciento. (Estos óvulos se emplearán en el ensayo de identidad y valoración de metronidazol).



4.5 VALORACIÓN DE METRONIDAZOL

MGA 0991. Volumetría

Titulación Directa.

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

La solución valorada debe estar contenida en una bureta seleccionada, de tal manera que el volumen agregado sea entre el 30,0 por ciento y el 100,0 por ciento de su capacidad nominal. Cuando el punto final se aproxima, la solución volumétrica se agrega gota a gota, hasta que la última adición corresponda al punto final cuando se utiliza indicador visual. La cantidad de sustancia contenida en la solución muestra, se calcula de acuerdo con el volumen utilizado, tomando en cuenta la normalidad de la solución volumétrica y el factor de equivalencia de la sustancia, dado en la monografía respectiva.

Titulaciones en disolventes no acuosos.

La definición de Lewis indica que el ácido es una sustancia que acepta un par electrónico y la base es aquella que dona un par electrónico y define a la neutralización como un lazo de coordinación entre el ácido y una base.

La potencia aparente de un ácido o de una base, se determina por la magnitud de sus reacciones con el disolvente. En soluciones acuosas, todos los ácidos fuertes reaccionan con el disolvente, convirtiéndose casi completamente en ión hidronio (H_3O^+) y en el anión ácido. En un disolvente protofílico débil como el ácido acético, el grado de protonación del disolvente, muestra que la potencia de los ácidos en orden decreciente es: perclórico, bromhídrico, sulfúrico, clorhídrico y nítrico.

El ácido acético no reacciona completamente con el agua para formar ión hidronio y es por tanto, un ácido débil. En cambio, disuelto en una base tal como etilendiamina, reacciona completamente con tal disolvente, comportándose como un ácido fuerte. Muchos compuestos insolubles en agua, cuando se disuelven en disolventes orgánicos, acentúan sus propiedades ácidas o básicas, por lo que seleccionando un disolvente apropiado se pueden valorar mediante titulación no acuosa. Los compuestos puros de las preparaciones farmacéuticas se pueden titular directamente, aunque a menudo es necesario aislar el ingrediente activo de los aditivos que pueden interferir.

Los compuestos que pueden titularse como bases incluyen: aminas, compuestos heterocíclicos que contienen nitrógeno, oxazolinas, compuestos cuaternarios de amonio, sales alcalinas de ácidos orgánicos, sales alcalinas de ácidos inorgánicos débiles y algunas sales de aminas. Para titular compuestos básicos se emplea de preferencia, una solución volumétrica de ácido perclórico en ácido acético glacial, aunque en casos especiales, se emplea la solución de ácido perclórico en dioxano.

La titulación se debe de llevar acabo a la misma temperatura a la cual se realizo la estandarización de la solución titulante. Por el contrario, si se lleva a cabo a una temperatura (t_2) significativamente diferente a la temperatura (t_1) a la cual se realizó la estandarización del titulante, se deberá hacer la corrección necesaria: multiplicar el volumen del titulante ocupado por $[1+0.0011(t_1-t_2)]$ y calcular el resultado de la valoración con el valor del volumen ya corregido.*

Determinación del punto final de una titulación con indicadores.

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

4.5.1 PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN VOLUMÉTRICA ÁCIDO PERCLÓRICO 0,1 M.

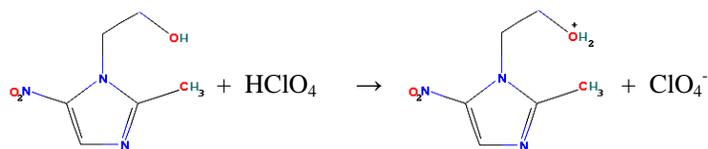
Anexo 1

* Farmacopea Británica 2002. Apéndice VIII A, A194. Departamento de Salud, Servicios Sociales y Seguridad Publica. The Stationary Office. Londres, 2002.

4.52 VALORACIÓN DE LA SOLUCIÓN VOLUMÉTRICA ÁCIDO PERCLÓRICO 0,1 M

Anexo 1

4.5.3 REACCIÓN Se lleva a cabo una reacción ácido-base en medio no acuoso entre el ácido perclórico (ácido) y el metronidazol (base).



4.5.4 MATERIAL

- 1 Agitador magnético
- 1 Bureta graduada 50 mL
- 1 Espátula
- 6 Matraces erlenmeyer 250 mL
- 1 Parrilla eléctrica
- 1 Pipeta graduada de 1 mL
- 1 Probeta graduada 100 mL

Equipo

Balanza analítica

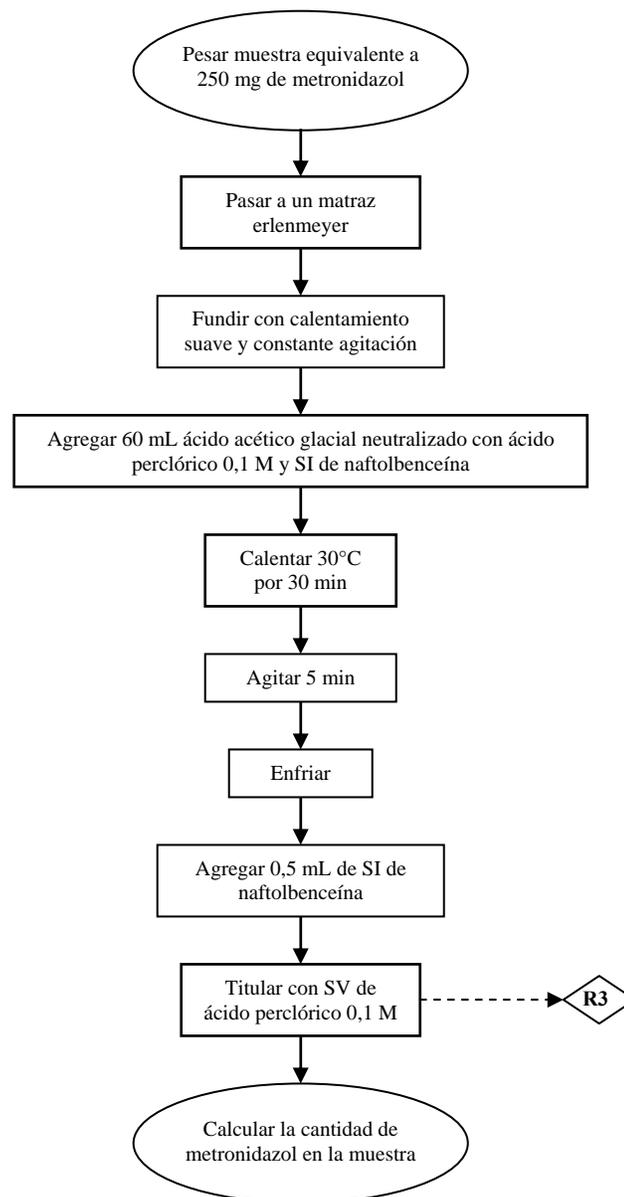
Reactivos

Solución ácido perclórico 0,1 M

Ácido acético glacial R.A.

SI Naftolbenceína

4.5.5 PROCEDIMIENTO. Pesar no menos de 20 óvulos, calcular su peso promedio, triturarlos en pequeñas porciones, pesar una cantidad equivalente a 250 mg de metronidazol, pasar a un matraz erlenmeyer, fundir con calentamiento suave y constante agitación, agregar 60 mL de ácido acético glacial previamente neutralizado con solución de ácido perclórico 0,1 M, agregar SI de naftolbenceína y calentar a 30°C durante 30 min, agitar 5 min y enfriar, agregar 0,5 mL de SI de naftolbenceína y titular con SV de ácido perclórico 0,1 M en ácido acético. Calcular la cantidad de metronidazol en la porción de muestra tomada, considerando que cada mililitro de solución de ácido perclórico 0,1 M equivale a 17,12 mg de metronidazol.



4.5.6 TRATAMIENTO DE RESIDUOS ¹⁹

Residuo	Contenido	Tratamiento
R3 Solución neutra de ácido acético	Ácido perclórico neutralizado Ácido acético neutralizado Metronidazol	Desechar al drenaje

CAPÍTULO 5

RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Todas las pruebas realizadas se llevaron a cabo bajo las siguientes condiciones:

- Todos los reactivos utilizados son de grado analítico.
- Los óvulos de metronidazol empleados fueron de una marca comercial.
Metronidazol 500 mg
Caja con 10 óvulos
- La balanza analítica utilizada en todos los ensayos fue la misma.
Balanza analítica Ohaus Explorer Pro
Modelo EP214C
Max. 210 g d = 0,1 mg
- El espectrofotómetro utilizado y las condiciones en que se realizó la prueba de identidad son:
 - Espectrofotómetro Shimadzu
Modelo UV-1201S
 - Modo de medición : absorbancia
Rango de escaneo : 320 nm – 220 nm
Registro de rango : 0,00 A ~ 1,00 A
Velocidad de escaneo : Rápida
Escaneos : 1
Modo de registro : Traslapar

5.1 DESCRIPCIÓN

La muestra de óvulos de metronidazol presentó las siguientes características:

PRUEBA	RESULTADO
Aspecto	Preparado sólido
Apariencia de la superficie	Superficie lisa libre de efluorescencia
Color	Blanco
Olor	Sin olor
Textura	Se ablanda con el tacto
Forma	Cónica

La muestra de óvulos de metronidazol es un preparado farmacéutico de consistencia sólida, forma cónica con superficie lisa libre de efluorescencia, de color blanco, sin olor y que se ablanda con el tacto.

Las características anteriores corresponden a la descripción de un óvulo, preparado sólido a temperatura ambiente de forma ovoide o cónica; con una superficie lisa, regular, homogénea y sin fisuras. No presenta efluorescencia, ni cristalización de los fármacos. Se funde, ablanda o disuelve a la temperatura corporal.

Resultado: Cumple con la especificación

5.2 PESO PROMEDIO

Los resultados obtenidos para obtener el peso promedio son los siguientes:

Tabla 1. Peso individual en gramos de las muestras de óvulos de metronidazol

1	2,7004
2	2,7090
3	2,7110
4	2,7127
5	2,7228
6	2,7272
7	2,7301
8	2,7317
9	2,7342
10	2,7351
11	2,7352
12	2,7364
13	2,7367
14	2,7370
15	2,7383
16	2,7386
17	2,7388
18	2,7412
19	2,7458
20	2,7467

Peso promedio	2,7304 g
----------------------	----------

El peso promedio obtenido por las 20 muestras de óvulos de metronidazol es de 2,7304 g . (Anexo 2)

5.3 ENSAYO DE IDENTIDAD *

Las longitudes máximas obtenidas, con su respectiva absorción, para la solución de referencia y la solución de la muestra son:

	λ_{max}	abs
Referencia	275	0,702
Muestra	275	0,748

La λ_{max} registrada en el espectro UV para la referencia y la muestra es la misma (275 nm) pero no es exactamente igual a la reportada para metronidazol en la bibliografía ($\lambda_{\text{max}} = 274$). Sin embargo los 275 nm obtenidos por la referencia y muestra de metronidazol es un resultado aceptable al tomar en cuenta la resolución y las condiciones del espectrofotómetro en donde un resultado de ± 1 nm es permitido.

De acuerdo a los resultados obtenidos la preparación de la muestra, exhibe un máximo igual a la misma longitud de onda que la preparación de referencia. (Anexo 3)

Resultado: Cumple con la especificación

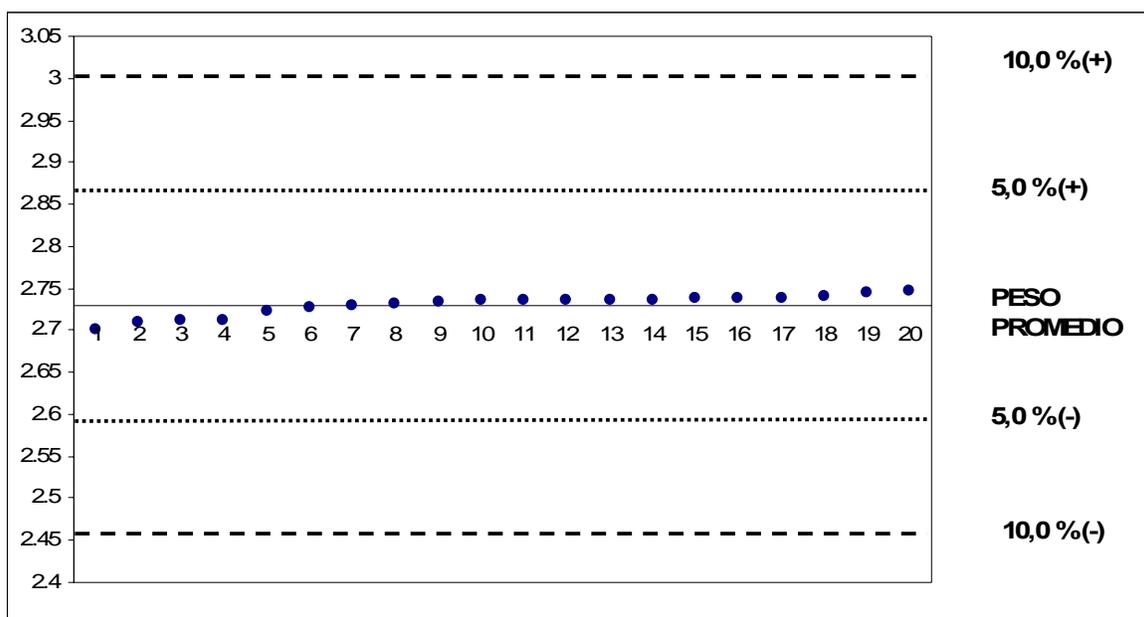
* El método farmacopeico para la preparación de la muestra presenta dos puntos a discutir:

- 1.- El método indica disolver por calentamiento la muestra dentro del matraz volumétrico de 25 mL, sin embargo nunca se debe de calentar un matraz volumétrico ya que el aforo está calibrado a temperatura ambiente, de lo contrario se incurre en un error en la medida. Por lo tanto el calentamiento se debe hacer aparte y después transvasar cuantitativamente al matraz volumétrico.
- 2.- Al enfriar el matraz, su contenido empezará a formar sólidos, lo cuál no afecta al momento de aforar al volumen. Por lo tanto, se debe aforar el matraz volumétrico sin importar que haya sólidos dispersos en la solución.

5.4 UNIFORMIDAD DE DOSIS

Los resultados obtenidos para la prueba de uniformidad de dosis son los siguientes:

Peso promedio	2,7304 g
Intervalo peso promedio \pm 5,0 por ciento	2,5939 g – 2,8669 g
Intervalo peso promedio \pm 10,0 por ciento	2,4574 g – 3,0034 g



Gráfica 1. Distribución de los pesos de cada uno de los óvulos de metronidazol

Todos los pesos obtenidos por cada una de las 20 muestras de óvulos de metronidazol (Tabla 1) se encuentran dentro del intervalo 2,5939 g – 2,8669 g correspondiente al peso promedio más-menos 5,0 por ciento y dentro del intervalo 2,4574 g – 3,0034 g que representan el peso promedio más menos 10,0 por ciento (Gráfica 1).

De este modo se concluye que ninguno de los pesos individuales se desvía del peso promedio por más del 5,0 por ciento y ninguno se desvía por más de 10,0 por ciento. (Anexo 4)

Resultado: Cumple con la especificación

5.5 VALORACIÓN DE METRONIDAZOL

Según la valoración de metronidazol realizada a la muestra analizada están presentes 504,8 mg de metronidazol por cada óvulo.

Sí:

Metronidazol indicado en marbete	500 mg
92,5 por ciento de 500 mg	462,5 mg
107,5 por ciento de 500 mg	537,5 mg

Por lo tanto, la muestra contiene no menos del 92,5 por ciento ni más del 107,5 por ciento de la cantidad de metronidazol ($C_6H_9N_3O_3$), indicada en el marbete. (Anexo 5)

Resultado: Cumple con la especificación

5.6 RESULTADO FINAL

La muestra de óvulos de metronidazol sometida al análisis, al cumplir con las especificaciones de descripción, ensayo de identidad, uniformidad de dosis y valoración bajo los lineamientos señalados en la FEUM 8ª edición nos indica que el producto cumple, es eficaz y seguro en los parámetros indicados.

CAPÍTULO 6

CONCLUSIONES

La práctica desarrollada anteriormente cumple con el contenido del temario de la asignatura de Análisis de Medicamentos y es costeable para su realización en el laboratorio asignado a la materia (Anexo 6) sin disminuir la calidad académica y puede ser desarrollada dentro de las 4 horas asignadas a la parte experimental de la materia.

En el desarrollo de esta práctica se integran y aplican conocimientos químicos, analíticos, farmacéuticos y estadísticos. Se utiliza la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y se comparó con otras referencias básicas (normas oficiales, farmacopeas internacionales, etc). Dentro del desarrollo experimental y manejo de resultados se genera la formación de un criterio que permite la toma de decisiones con el fin de generar resultados confiables; esto permite crear conciencia sobre la responsabilidad que significa el análisis de un medicamento.

El conocimiento, la habilidad y la experiencia generada permiten que el alumno se familiarice con el análisis de medicamentos y posteriormente todo lo adquirido sea aplicado dentro de su ejercicio profesional.

De manera complementaria se incluye información relacionada al manejo de los reactivos utilizados y al tratamiento de residuos generados con el fin de lograr una formación integral del profesional. Se enfatiza el carácter interdisciplinario del análisis de medicamentos, mostrando y permitiendo al alumno abarcar varias áreas involucradas e integrar bajo Buenas Prácticas de Laboratorio los conocimientos adquiridos previamente en químicas analíticas, química orgánica, estadística, química general, entre otras.

En conclusión, la práctica “Análisis Farmacopeico de una Forma Farmacéutica: Óvulos de Metronidazol” es una muy buena propuesta y una muy buena opción para ser implementada dentro del temario del laboratorio de la asignatura de Análisis de Medicamentos, incluida en el programa de estudios 2005 de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, ya que cumple con todas las características académicas necesarias para la formación profesional del egresado, hace uso de la infraestructura encontrada dentro de los laboratorios, donde se imparte la materia dentro de la Facultad de Química y puede ser desarrollada dentro de las 4 horas que se le han asignado.

Bibliografía

- 1** Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-1993. Que instituye el procedimientos por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos [en línea]. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/001ssa13.html>
- 2** FEUM 8ª Ed. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 8ª Ed. Tomos I y II. Secretaría de Salud. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 2004. pp.53, 283, 284, 286, 330 – 332, 396, 422 – 426, 537, 566 – 569, 596, 1885 – 1886.
- 3** Ley General de Salud. Secretaría de Salud. Ley General de Salud [en línea]. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/index-indice.htm>
- 4** Genaro, Alfonso R. “Farmacia de Remington”, 20ª Ed. Editorial Médica Panamericana. Argentina, 2003. Tomo I. pp. 988, 991-993.
- 5** Lachman, Leon. The theory and practice of industrial pharmacy, 3ª. Ed. LEA & Febbiger. Philadelphia, 1986. pp. 564, 565, 576, 577, 583, 585-587.
- 6** Goodman, Louis Sanford. Las bases Farmacológicas de la Terapéutica /Goodman & Gilman, 4ª Ed. Editorial Interamericana. México, 1996. pp. 1058 – 1060.
- 7** Upcroft J. A., Campbell R. W., Benakli K., Upcroft P., Vanelle P. Efficacy of New 5-Nitroimidazoles against Metronidazole-Susceptible and – Resistant *Giardia*, *Tricomonas*, and *Entamoeba* spp. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Vol. 43, No. 1. Enero 1999. pp. 73-76.
- 8** Cuadro Básico de Medicamentos 1ª. Ed. Consejo de Salubridad General. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud 2006 [en línea]. http://www.salud.gob.mx/unidades/csg/cuads_bas_cat2002/medicamentos/EDI2006_%20MED.pdf
- 9** Ojeda-Luna M., Martínez M. Tricomoniasis Urogenital (Primera de dos partes). Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Epidemiología. Sistema único de información. Número 18. Volumen 21. Semana 18. Secretaría de Salud. México. 2004. pp. 1-2.
- 10** Ojeda-Luna M., Martínez M. Tricomoniasis Urogenital (Segunda y última parte). Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Epidemiología. Sistema único de información. Número 19. Volumen 21. Semana 19. Secretaría de Salud. México. 2004. pp. 1-3.
- 11** Lorraine L, Wearley y Gaylord D., Anthony. Analytical Profiles of Drugs Substances. Vol. 5. Academic Press Inc. Londres, 1976. pp. 329 -344.
- 12** Sciencelab [en línea]. Material Safety Data Sheet Listing, Metronidazole. <http://www.sciencelab.com/xMSDS-Metronidazole-9925551>
- 13** Sanofi-Aventis Argentina. Productos. **Flagyl®** (metronidazol) [en línea]. http://ar.sanofi-aventis.com/productos/Prospecto_Flagyl.pdf

14 Edwards, D.I. Mechanism of antimicrobial action of metronidazole. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Vol. 5, No. 5. Septiembre 1979. pp. 499-502.

15 Wassmann C., Hellberg A., Tannich E. y Bruchhaus I. Metronidazole Resistance in the Protozoan Parasite *Entamoeba histolytica* Is Associated with Increased Expression of Iron-containing Superoxide Dismutase and Peroxiredoxin and Decreased Expression of Ferredoxin 1 and Flavin Reductase. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol 274, No. 37. Septiembre 1999. pp. 26051 – 26056.

16 Cudmore S. L., Delgaty K.L., hayward-McClelland S. F., Petrin D. P. Y Garber G. E. Treatment of Infections Caused by Metronidazole-Resistant *Tricomonas vaginalis*. *Clinical Microbiology Review*. Vol. 17, No. 4. Octubre 2004, pp. 783-793.

17 Stambaugh J.E., R.W. Manthei. The Isolation and Identification of the urinary oxidative metabolites of metronidazole in man. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Vol. 161, No 2. 1968. pp 373-381

18 Facultad de Medicina, UNAM. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas [en línea]. 46ª Ed. [México, D.F.] Ediciones PLM México 2000. Disponible en World Wide Web : http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib_vv=6

19 Biblioteca virtual de desarrollo sostenible y salud ambiental. Organización Panamericana de la Salud. Alvarez, A., Campuzado, Silvia E. Manejo de residuos peligrosos/biomédicos en los laboratorios de diagnóstico universitario [en línea]. <http://www.cepis.ops-oms.org/bvsacd/cd49/maneresi.pdf>

ANEXO 1

REACTIVOS

1. SOLUCIÓN HCL (1:100). Para 50 mL de solución.

1.1 MATERIAL

1 Vaso de precipitados de 100 mL

1 Pipeta graduada de 1 mL

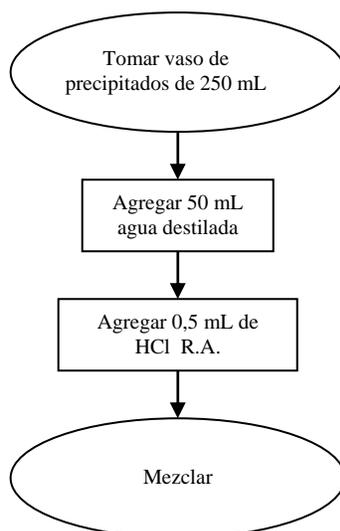
1 Probeta Graduada 50 mL

1 Agitador de vidrio

Reactivos

HCl R.A.

1.2 PROCEDIMIENTO. En un vaso de precipitados agregar 50 mL de agua destilada y adicionar 0,5 mL de HCl R.A..



2. SOLUCIÓN H₂SO₄ (1:350) EN METANOL. Para 351 mL de solución

2.1 MATERIAL

1 Vaso de precipitados de 500 mL

1 Pipeta Graduada 1 mL

1 Probeta Graduada de 100 mL

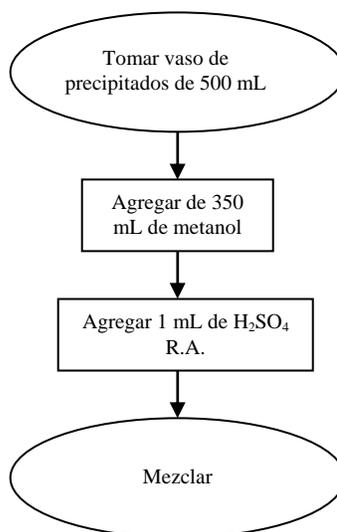
1 Agitador de vidrio

Reactivos

H₂SO₄ R.A.

Metanol

2.2 PROCEDIMIENTO. En un vaso de precipitados agregar 350 mL de metanol y adicionar 1 mL de H₂SO₄ R.A. Mezclar.



3. SI 1-NAFTOLBENCEÍNA

3.1 MATERIAL

1 Nave para pesar

1 Espátula

1 Matraz volumétrico de 100 mL

Equipo

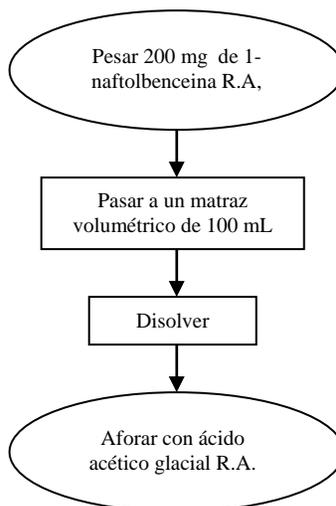
Balanza analítica

Reactivos

1-naftolbenceína R.A.

Ácido acético glacial R.A.

3.2 PROCEDIMIENTO. Pesar 200 mg de 1-naftolbenceína R.A., pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con ácido acético glacial R.A..



4. SOLUCIÓN VOLUMÉTRICA ÁCIDO PERCLÓRICO 0,1 M

MGA 0851. Soluciones Volumétricas.

Las soluciones volumétricas son iones en solución y pueden ser no valoradas y valoradas. En las primeras no se conoce con exactitud la concentración y se usan en diferentes métodos cuantitativos y cualitativos, para lograr objetivos específicos en los procesos analíticos.

Soluciones Molares.

Son soluciones que contienen una molécula gramo de reactivo en 1000 mL de solución.

Todas las soluciones volumétricas se deben de mezclar vigorosamente antes de la estandarización. Como la concentración de la solución estandarizada puede cambiar con el tiempo, esta se debe determinar frecuentemente.

Las soluciones más concentradas o más diluidas se deberán preparar y estandarizar usando cantidades proporcionales de los reactivos y siguiendo el mismo método general, o haciendo diluciones exactas de las soluciones de mayor concentración.

Preparación y métodos de estandarización de las soluciones volumétrica (SV).

Todas las soluciones volumétricas de ser posible, se deberán preparar, estandarizar y usar a una temperatura de 25° C. Si una titulación se lleva a cabo a una temperatura significativamente diferente, la solución volumétrica deberá estandarizar a la misma temperatura o se deberán hacer las correcciones necesarias.

Recomendaciones

- a) Emplear disolventes y reactivos grado analítico, agua destilada y material de vidrio borosilicato de bajo coeficiente de expansión térmica, además de que las pipetas y matraces empleados deben ser volumétricos, a menos que se indique otra cosa.
- b) Las S.I., S.R., S.V. deben prepararse como se indica en el Método General de Análisis correspondiente.
- c) Deben respetarse las condiciones de conservación indicadas en cada solución. Las S.V. en general deben conservarse en envases bien cerrados, de vidrio u otro material resistente y protegidos de la acción de la luz cuando así se indique. Las soluciones de hidróxidos alcalinos absorben bióxido de carbono por la exposición al aire, por lo tanto, deben conservarse en envases completamente llenos con tapas apropiadas, a menos que se indique otra cosa.

4.0.1 MATERIAL

1 Bureta de 50 mL

1 Espátula

1 Matraz aforado de 1000 mL

1 Nave

1 Pipeta graduada 10 mL

3 Probetas graduadas 50 mL

Equipo

Balanza analítica

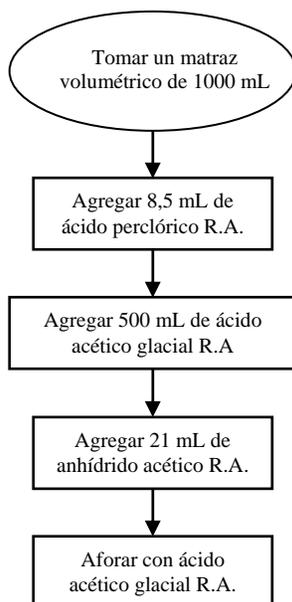
Reactivos

Anhídrido acético R.A.

Ácido perclórico R.A.

Ácido acético glacial R.A.

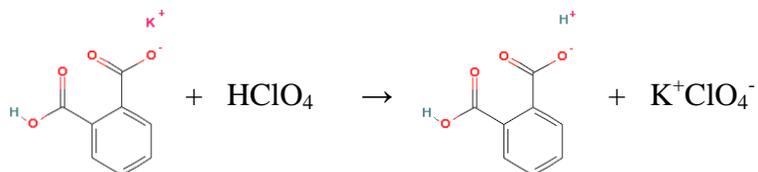
4.0.2 PROCEDIMIENTO. En un matraz volumétrico de 1000 mL, mezclar 8,5 mL de ácido perclórico R.A. con 500 mL de ácido acético glacial R.A. y 21 mL de anhídrido acético R.A. Dejar reposar la solución durante un día, para que se combine todo el anhídrido acético. Aforar con ácido acético glacial R.A.



4.2 VALORACIÓN DE LA SOLUCIÓN VOLUMÉTRICA ÁCIDO PERCLÓRICO 0,1 M

MGA 0991. Volumetría

4.2.1 REACCIÓN. Se lleva a cabo una reacción ácido-base en medio no acuoso entre el ácido perclórico (ácido) y el biftalato de potasio (base).



4.2.2 MATERIAL

1 Bureta graduada de 50 mL

1 Espátula

3 Matraces erlenmeyer de 250 mL

1 Nave de vidrio

1 Probeta graduada de 50 mL

Equipo

Balanza analítica

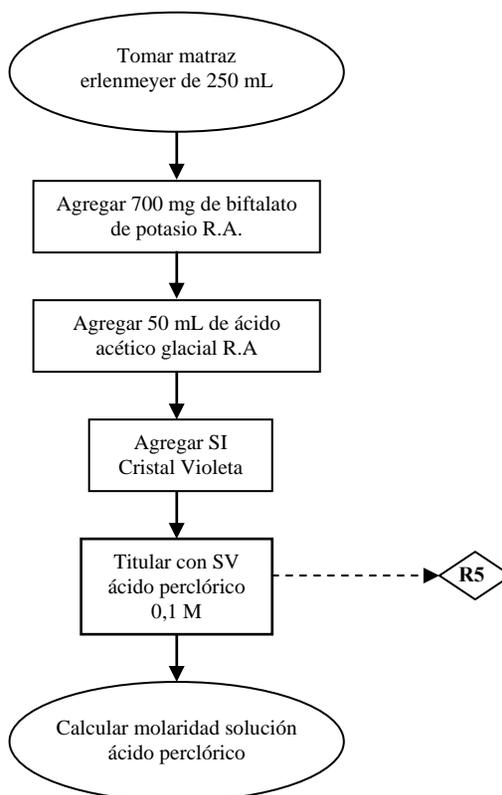
Reactivos

Biftalato de potasio R.A

Ácido acético glacial R.A

Cristal Violeta R.A.

4.2.3 PROCEDIMIENTO. En un matraz Erlenmeyer de 250 mL disolver 700 mg de biftalato de potasio (previamente pulverizado y secado a 120°C por 2 h), en 50 mL de ácido acético glacial, agregando dos gotas de SI de cristal violeta. Titular con la solución de ácido perclórico, hasta que el color violeta vire a azul verde. Calcular la normalidad considerando que cada 20,42 mg de biftalato de potasio son equivalentes a 1 mL de ácido perclórico 0,1 M. Hacer determinación de blanco de reactivos.



4.2.4 RESULTADOS

La valoración para obtener la molaridad de la solución de HClO₄ se realizó por triplicado obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 2. Resultados de la valoración de la solución de HClO₄

Peso biftalato de potasio (mg)	Volumen de la solución HClO ₄ consumidos en la valoración (mL)	Concentración de la solución de HClO ₄ (M)
721,1	31,2	0,1132
729,1	31,7	0,1126
709,5	30,9	0,1124
	Sumatoria	0,3383
	DER	0,0004 %
	Promedio	0,1128

De esta forma la concentración de la solución de HClO₄ es de **0,1128 M**

4.2.5 CÁLCULOS

Ejemplo del cálculo para obtener la normalidad de la solución de ácido perclórico:

$$\text{Moles HClO}_4 = \frac{1 \text{ mol HClO}_4}{1 \text{ eq. HClO}_4} \times \frac{0,1 \text{ eq HClO}_4}{1 \text{ mL Sol HClO}_4, 0,1 \text{ N}} \times \frac{1 \text{ mL Sol HClO}_4, 0,1 \text{ N}}{20,42 \text{ mg biftalato de K}} \times 721,1 \text{ mg biftalato de K}$$

$$\text{Moles HClO}_4 = \underline{3,5313} \text{ moles HClO}_4$$

$$\text{Molaridad Sol HClO}_4 = \frac{3,5313 \text{ moles HClO}_4}{31,2 \text{ ml Sol HClO}_4} = \underline{0,1132} \text{ M Sol. HClO}_4$$

4.2.6 TRATAMIENTO DE RESIDUOS

Residuo	Contenido	Tratamiento
R5 Solución neutra de ácido acético	Ácido perclórico neutralizado Ácido acético neutralizado Biftalato de potasio	Desechar al drenaje

ANEXO 2

RESULTADOS EXPERIMENTALES DE LA PRUEBA DE PESO PROMEDIO

Se dispuso de un total de cuarenta unidades de la muestra de óvulos de metronidazol, a los cuales se les tomo su peso en gramos a cada uno:

1	2,7004	21	2,6954
2	2,7090	22	2,7104
3	2,7110	23	2,7105
4	2,7127	24	2,7109
5	2,7228	25	2,7133
6	2,7272	26	2,7160
7	2,7301	27	2,7167
8	2,7317	28	2,7241
9	2,7342	29	2,7258
10	2,7351	30	2,7267
11	2,7352	31	2,7308
12	2,7364	32	2,7324
13	2,7367	33	2,7337
14	2,7370	34	2,7361
15	2,7383	35	2,7386
16	2,7386	36	2,7398
17	2,7388	37	2,7419
18	2,7412	38	2,7428
19	2,7458	39	2,7444
20	2,7467	40	2,7514

De los cuarenta datos obtenidos se tomaron los primeros 20 datos para obtener el peso promedio.

Cálculos:

Sumatoria = 54,6089

Promedio = $\frac{54,6089}{20} = 2,7304$

Por lo tanto:

Peso promedio	2,7304 g
----------------------	----------

ANEXO 3

RESULTADOS EXPERIMENTALES DEL ENSAYO DE IDENTIDAD

Para la preparación de la referencia y de la muestra se pesaron las siguientes cantidades:

Referencia	10,1 mg
Muestra	1,3679 g

El cálculo para obtener las concentraciones es el siguiente:

- Referencia :

Pureza de la referencia de metronidazol : 99,4%

$$\frac{99,4 \mu\text{g metronidazol ref}}{100 \mu\text{g metronidazol ref}} \times \frac{10100 \mu\text{g metronidazol ref}}{50 \text{ mL}} \times \frac{5 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} = 20,0788 \mu\text{g/mL}$$

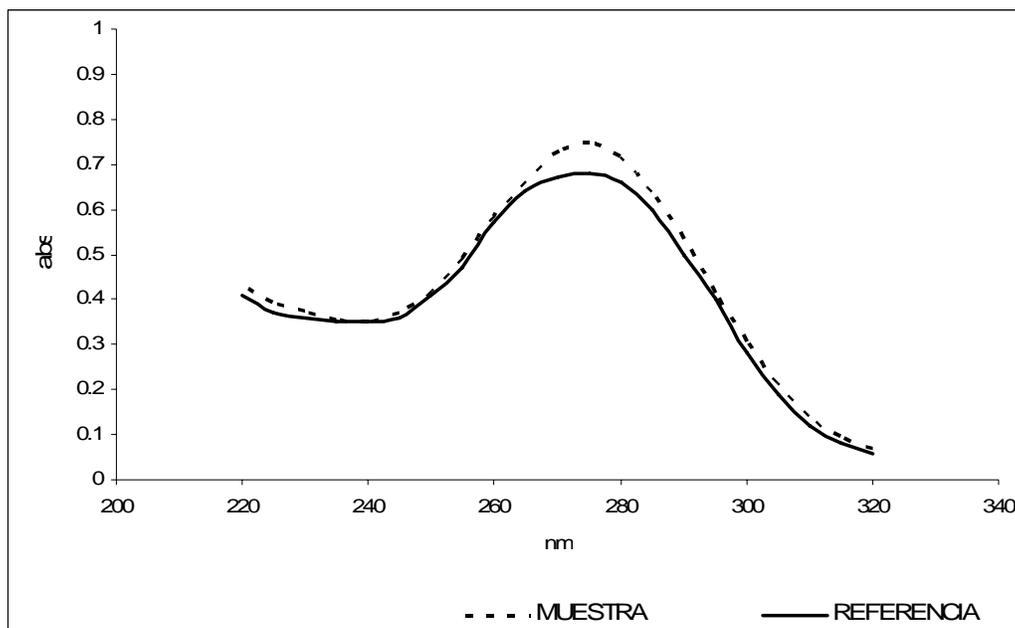
- Muestra :

$$\frac{500000 \mu\text{g metronidazol}}{2,7304 \text{ g óvulo (peso promedio)}} \times \frac{1,3679 \text{ g óvulo (muestra)}}{25 \text{ mL}} \times \frac{5 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times \frac{2 \text{ mL}}{100 \text{ mL}} = 20,0395 \mu\text{g/mL}$$

Así las siguientes concentraciones de las soluciones a utilizar:

Referencia	20,1 μg
Muestra	20,0 μg

A continuación se muestra el espectro UV obtenido del barrido de la referencia y la muestra:



En el cuál las longitudes máximas y mínimas obtenidas, con su respectiva absorción, para la referencia y la muestra son:

	λ_{\min} (nm)	abs
Referencia	238	0,323
Muestra	238	0,353

	λ_{\max} (nm)	abs
Referencia	275	0,702
Muestra	275	0,748

ANEXO 4**RESULTADOS EXPERIMENTALES DE LA PRUEBA DE UNIFORMIDAD DE
DOSIS**

Del peso promedio obtenido se calculó el $\pm 5,0$ por ciento y el $\pm 10,0$ por ciento del peso promedio.

$$5,0 \text{ por ciento del promedio} = \frac{2,7304 \text{ g}}{100} \times 5 = 0,1365 \text{ g}$$

$$10,0 \text{ por ciento del promedio} = \frac{2,7304 \text{ g}}{100} \times 10 = 0,2730 \text{ g}$$

$$\text{Promedio menos 5 por ciento} = 2,7304 \text{ g} - 0,1365 \text{ g} = 2,5939 \text{ g}$$

$$\text{Promedio más 5 por ciento} = 2,7304 \text{ g} + 0,1365 \text{ g} = 2,8669 \text{ g}$$

$$\text{Promedio menos 10 por ciento} = 2,7304 \text{ g} - 0,2730 \text{ g} = 2,4574 \text{ g}$$

$$\text{Promedio más 10 por ciento} = 2,7304 \text{ g} + 0,2730 \text{ g} = 3,0034 \text{ g}$$

Por lo tanto:

Peso promedio	2,7304 g
Intervalo peso promedio $\pm 5,0$ por ciento	2,5939 g – 2,8669 g
Intervalo peso promedio $\pm 10,0$ por ciento	2,4574 g – 3,0034 g

ANEXO 5

RESULTADOS EXPERIMENTALES DE LA VALORACIÓN DE

METRONIDAZOL

La valoración para obtener la cantidad de metronidazol presente en la muestra de óvulos se realizó por sextuplicado obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 3. Resultados de la valoración de metronidazol

Peso muestra (g)	Volumen de la solución HClO₄ consumidos en la valoración (mL)	Cantidad de metronidazol por óvulo (mg)
1,3659	13,35	515,3491
1,3574	12,90	501,0961
1,3679	13,10	504,9590
1,3730	13,20	506,9236
1,3721	13,00	499,5704
1,3684	13,00	500,9212
	Sumatoria	3028,8194
	DER	5,8640 %
	Promedio	504,8032

De esta forma la cantidad de metronidazol por cada óvulo es de: **504,8 mg**

Cálculos

Calcular cantidad de metronidazol en porción de muestra tomada considerando que cada mililitro de solución de ácido perclórico 0,1 M equivale a 17,12 mg de metronidazol.

$$\underline{\hspace{2cm}} \text{ mL HClO}_4\text{-0,1 M} \times F \times \frac{17,12 \text{ mg metronidazol}}{1,0 \text{ mL HClO}_4\text{-0,1 M}} = \underline{\hspace{2cm}} \text{ mg metronidazol en muestra}$$

$$\frac{\underline{\hspace{2cm}} \text{ mg metronidazol}}{\underline{\hspace{2cm}} \text{ g de muestra pesada óvulos}} \times \underline{\hspace{2cm}} \text{ g peso promedio óvulos} = \underline{\hspace{2cm}} \frac{\text{mg metronidazol}}{\text{óvulo}}$$

Donde $F = \frac{\text{Factor de Normalidad Real del HClO}_4}{\text{Normalidad Teórica del HClO}_4}$

Ejemplo del cálculo para obtener la cantidad de metronidazol por óvulo:

$$F = \frac{0,1128}{0,1} = 1,1280$$

$$\underline{13,35} \text{ mL HClO}_4\text{-0,1 M} \times 1,1280 \times \frac{17,12 \text{ mg metronidazol}}{1,0 \text{ mL HClO}_4\text{-0,1 M}} = \underline{257,8067} \text{ mg metronidazol en muestra}$$

$$\frac{\underline{257,5781} \text{ mg metronidazol}}{\underline{1,3659} \text{ g de muestra pesada óvulos}} \times \underline{2,7304} \text{ g peso promedio óvulos} = \underline{515,3491} \text{ mg metronidazol óvulo}$$

ANEXO 6

COSTOS

A continuación se presenta el costo de la práctica para un equipo (dos personas) con la valoración de la solución de ácido perclórico 0,1 M y la valoración de metronidazol por duplicado:

PARÁMETRO	REACTIVO	PRECIO UNITARIO (\$)	CANTIDAD PRODUCTO	MARCA	CANTIDAD REQUERIDA	COSTO NETO (\$)
ENSAYO DE IDENTIDAD	Solución HCl (1:100)	0,07	50 mL	Reactivo	26 mL	0,04 *
	Solución H ₂ SO ₄ (1:350) en metanol	55,50	351 mL	Reactivo	249 mL	39,37 *
	Metronidazol SRef.	1156	200 mg	Sigma Reference Standard	10 mg	57,80
UNIFORMIDAD DE DOSIS	Óvulos de metronidazol	72,80	10 unidades	Aventis	20 unidades	145,60
VALORACION METRONIDAZOL	SI 1-Naftolbenceína	63,69	100 mL	Reactivo	0,12 mL	0,07 *
	Solución ácido perclórico 0,1 M	228,54	1 L	Reactivo	30,5	6,97 *
	Ácido acético glacial R.A.	216,25	1 L	JT Baker	60 mL	12,98
VALORACION SOLUCIÓN ÁCIDO PERCLÓRICO 0,1 M	Bifalato de potasio R.A.	412,57	100 g	JT Baker	1,4 g	5,78
	Ácido acético glacial R.A.	216,25	1 L	JT Baker	100 mL	21,63
	Solución ácido perclórico 0,1 M	228,54	1 L	Reactivo	70 mL	15,99 *
TOTAL						\$ 306,23

*El costo neto se obtuvo a partir del importe total de reactivo preparado.

Cotización para la reparación de reactivos:

Solución HCl (1:100) 50 mL

REACTIVO	PRECIO UNITARIO (\$)	CANTIDAD PRODUCTO	MARCA	CANTIDAD REQUERIDA	COSTO NETO (\$)
HCl R.A.	131,65	1 L	JT Baker	0,5 mL	0,07
TOTAL					\$ 0,07

Solución H₂SO₄ (1:350) en metanol 351 mL

REACTIVO	PRECIO UNITARIO (\$)	CANTIDAD PRODUCTO	MARCA	CANTIDAD REQUERIDA	COSTO NETO (\$)
H ₂ SO ₄ R.A.	201,57	1 L	JT Baker	1 mL	0,20
Metanol R.A.	158,01	1 L	JT Baker	350 mL	55,30
TOTAL					\$ 55,50

SI 1-Naftolbenceína 100 mL

REACTIVO	PRECIO UNITARIO (\$)	CANTIDAD PRODUCTO	MARCA	CANTIDAD REQUERIDA	COSTO NETO (\$)
1-Naftolbenceína R.A.	2113,02	10 g	Mallinckrodt	200 mg	42,26
Acido acético glacial R.A.	216,25	1 L	JT Baker	100 mL	21,63
TOTAL					\$ 63,89

Solución ácido perclórico 0,1 M 1L

REACTIVO	PRECIO UNITARIO (\$)	CANTIDAD PRODUCTO	MARCA	CANTIDAD REQUERIDA	COSTO NETO (\$)
Acido perclórico R.A	3598,48	2,5 L	Mallinckrodt	8,5 mL	12,23
Ácido acético glacial R.A.	216,25	1 L	JT Baker	970,5 mL	209,87
Anhídrido acético R.A.	153,19	500 mL	JT Baker	21 mL	6,43
TOTAL					\$ 126,79

HOJAS DE SEGURIDAD

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

Codigo de almacenaje : Rojo

ÁCIDO ACÉTICO

1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA	9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS						
<p>NOMBRE DE LA SUSTANCIA : Ácido acético CAS # : 64 - 19 - 7 SINONIMO : Ácido acético, Ácido acético glacial, Ácido etanóico NOMBRE QUÍMICO : Ácido acético FÓRMULA QUÍMICA : CH₃COOH</p>	<p>Aspecto:Líquido transparente e incoloro. Olor:Picante pH ~2,5(10g/L) Punto de ebullición :118°C Punto de fusión : 17°C Punto de inflamación : 40°C Temperatura de auto ignición : 485°C Límites de explosión (inferior/superior): 4 / 17 vol.% Presión de vapor: 15,4 mbar(20°C) Densidad (20/4): 1,05 Solubilidad: Miscible con agua</p>						
2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES	10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>NOMBRE</th> <th>CAS #</th> <th>% EN PESO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ácido acético</td> <td>64 - 19 - 7</td> <td>100%</td> </tr> </tbody> </table>	NOMBRE	CAS #	% EN PESO	Ácido acético	64 - 19 - 7	100%	<p>Condiciones que deben evitarse: Temperaturas elevadas. Materias que deben evitarse: Anhídridos./ Agua. Aldehídos. Alcoholes. Halogenuros de halógeno. Agentes oxidantes (entre otros, ácido perclórico, percloratos, halogenatos, CrO₃, halogenóxidos, ácido nítrico, óxidos de nitrógeno, óxidos no metálicos, ácido cromosulfúrico). Metales. Hidróxidos alcalinos. Halogenuros no metálicos. Etanolamina. Productos de descomposición peligrosos: Estabilidad y reactividad</p>
NOMBRE	CAS #	% EN PESO					
Ácido acético	64 - 19 - 7	100%					
3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS	11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA						
<p>Inflamable provoca quemaduras graves</p>	<p>Toxicidad aguda: DL50 oral rata: 3310 mg/kg. DL50 dermal conejo:1060 mg/kg Efectos peligrosos para la salud: Por inhalación de vapores: Irritaciones en vías respiratorias. Sustancia muy corrosiva. Puede provocar bronconeumonía, edemas en el tracto respiratorio. En contacto con la piel: quemaduras. Por contacto ocular: quemaduras, trastornos de visión, ceguera (lesión irreversible del nervio óptico). Quemaduras en mucosas. Por ingestión: Quemaduras en esófago y estómago. espasmos, vómitos, dificultades respiratorias. Riesgo de perforación intestinal y de esófago. Riesgo de aspiración al vomitar. No se descarta: shock, paro cardiovascular, acidosis, problemas renales.</p>						
5 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS	12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA						
<p>Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre. En caso de que persista el malestar, pedir atención médica. Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas. Extraer el producto con un algodón impregnado en polietilenglicol 400. Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante (mínimo durante 15 minutos), manteniendo los párpados abiertos. Pedir inmediatamente atención médica. Ingestión: Beber agua abundante. Evitar el vómito (existe riesgo de perforación). Pedir inmediatamente atención médica. No neutralizar.</p>	<p>Movilidad: Reparto: log P(oct)= -0,31 Ecotoxicidad: Test EC50 (mg/l): Peces (Leuciscus Idus) = 410 mg/L ; Clasificación : Altamente tóxico. Peces (L. Macrochirus) = 75 mg/L ; Clasificación : Extremadamente tóxico. Crustáceos (Daphnia Magna) = 47 mg/L ; Clasificación : Extremadamente tóxico. Bacterias (Photobacterium phosphoreum) = 11 mg/L ; Clasificación : Extremadamente tóxico. Medio receptor: Riesgo para el medio acuático = Alto. Riesgo para el medio terrestre = Medio. Observaciones: Altamente tóxico en medios acuáticos. Afecta a peces, microcrustáceos y bacterias por desviación del pH. Ecotoxicidad aguda en función de la concentración del vertido. Degradabilidad: Test: DBO 5= 0,88 g/g. DBO5/DQO Observaciones: Producto biodegradable. Acumulación: Observaciones: Producto no bioacumulable Otros efectos sobre el medioambiente: Efectos ecotóxicos por la variación del pH.</p>						
6 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO	13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN						
<p>Medios de extinción adecuados: Dióxido de carbono. Espuma. Polvo seco. Riesgos especiales:Combustible. Mantener alejado de fuentes de ignición. Los vapores son más pesados que el aire, por lo que pueden desplazarse a nivel del suelo. Puede formar mezclas explosivas con aire. En caso de incendio pueden formarse vapores de ácido acético.</p>	<p>Los restos de productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o reglamentación local, estatal o nacional vigente.En general, los residuos químicos se pueden eliminar a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen de forma de ser inocuos para el medioambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y las autoridades responsables.</p>						
6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS	14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE						
<p>Precauciones individuales: No inhalar los vapores. Evitar el contacto con la piel, los ojos y la ropa. Procurar una ventilación apropiada. Protección del medioambiente Prevenir la contaminación del suelo, aguas y desagües. Métodos de recogida/limpieza: Recoger con materiales absorbentes o en su defecto arena o tierra secas y depositar en contenedores para residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante. Neutralizar con hidróxido de sodio diluido.</p>	<p>Terrestre (ADR): Denominación técnica:ÁCIDO ACÉTICO GLACIAL ONU: 2789 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Marítimo (IMDG): Denominación técnica: ÁCIDO ACÉTICO GLACIAL ONU: 2789 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Aéreo (ICAO-IATA): Denominación técnica: Ácido acético, glacial ONU: 2789 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Instrucciones de embalaje: CAO 813 PAX 809</p>						
7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO	15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA						
<p>Manipulación: Evitar la formación de cargas electrostáticas. Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. En local bien ventilado. Alejado de fuentes de ignición y calor. Temperatura ambiente.</p>	<p>Símbolo : </p> <p>Indicaciones de peligro: Corrosivo Frases R: 10-35 Inflamable. Provoca quemaduras graves. Frases S: 2-7-9-23c-26-45 Manténgase fuera del alcance de los niños. Manténgase el recipiente bien cerrado. Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado. No respirar los vapores. En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico(si es posible, muéstrele la etiqueta).</p>						
8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL	16 INFORMACION ADICIONAL						
<p>Medidas técnicas de protección: - Control límite de exposición: VLA-ED: 10 ppm ó 25 mg/m³. VLA-EC: 15 ppm ó 37 mg/m³ Protección respiratoria: En caso de formarse vapores/aerosoles, usar equipo respiratorio adecuado. Filtro B. Filtro P. Protección de las manos: Usar guantes apropiados (neopreno, nitrilo). Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas. Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Usar ropa de trabajo adecuada. Lavarse manos y cara antes de las pausas y al finalizar el trabajo. Exposición al medioambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente. El proveedor de los medios de protección debe especificar el tipo de protección que debe usarse para la manipulación del producto, indicando el tipo de material y, cuando proceda, el tiempo de penetración de dicho material, en relación con la cantidad y la duración de la exposición.</p>	<p>Traducido de www.scienceclab.com</p>						

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

Codigo de almacenaje : Blanco

ÁCIDO CLORHÍDRICO

1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA			9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS		
NOMBRE DE LA SUSTANCIA : Ácido clorhídrico CAS # : mezcla SINONIMO : Ácido clorhídrico, ácido muriático NOMBRE QUÍMICO : no aplica FÓRMULA QUÍMICA : no aplica			Aspecto: Líquido transparente e incoloro. Olor: Característico. Punto de ebullición :85°C Punto de fusión : -25°C Presión de vapor: 20 hPa Densidad (20/4): 1,14 Solubilidad: Miscible con agua		
2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES			10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD		
NOMBRE	CAS #	% EN PESO	Materias que deben evitarse: Aluminio. Aminas. Carburos. Hidruros. Fluór. Metales alcalinos. Metales. KMnO ₄ . Bases fuertes. Halogenatos. Acido sulfúrico concentrado. Hidruros de metaloides. Oxidos de metaloides. Aldehídos. Sulfuros. Litio siliciuro. Eter vinilmetílico. Productos de descomposición peligrosos: Cloruro de hidrógeno. Cloro.		
Cloruro de hidrógeno	7647 - 01 - 0	20 - 38			
Agua	7732 - 18 - 5	62 - 80			
3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS			11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA		
Provoca quemaduras. Irrita las vías respiratorias.			Toxicidad aguda: CL50 inh rata: 3124 ppm (V) /1h Efectos peligrosos para la salud: Por inhalación de vapores: Irritaciones en vías respiratorias. Sustancia muy corrosiva. En contacto con la piel: quemaduras. En contacto con la piel: quemaduras. Por contacto ocular: quemaduras, ceguera (lesión irreversible del nervio óptico). Por ingestión: Quemaduras en el aparato digestivo. Puede provocar perforación intestinal y de esófago. Después de un periodo de latencia: paro cardiovascular.		
4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS					
Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre. En caso de que persista el malestar, pedir atención médica. Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas. Extraer el producto con un algodón impregnado en polietilenglicol 400. Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante (mínimo durante 15 minutos), manteniendo los párpados abiertos. Pedir atención médica. Ingestión: Beber agua abundante. Evitar el vómito (existe riesgo de perforación). Pedir inmediatamente atención médica. No neutralizar.					
5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO			12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA		
Medios de extinción adecuados: Los apropiados al entorno Riesgos especiales: Incombustible. En contacto con metales puede formarse hidrógeno gaseoso (existe riesgo de explosión). Precipitar los vapores formados con agua. No permitir el paso del agua de extinción a acuíferos superficiales o subterráneos.			Ecotoxicidad: Test de peces = 25 mg/L ; Clasificación : Tóx.Leuciscus idus = 862 mg/L (48h)(1N) ; Clasificación : Muy tóxico.Leuciscus idus = 862 mg/L (48h)(1N) ; Clasificación : Muy tóxico. Test EC50 (mg/L): Riesgo para el medio acuático = Medio Riesgo para el medio terrestre = Medio Medio receptor: Tiene un efecto agudo importante sobre organismos acuáticos o terrestres en función del pH. Observaciones: Degradabilidad: Observaciones: No consume oxígeno de forma biológica. Acumulación: Observaciones: No es bioacumulable aunque en forma de salinidad (Cl) es acumulable en los acuíferos y suelos Otros efectos sobre el medio ambiente: En general su efecto es importante en la zona de vertido y de forma aguda. Su efecto a largo plazo no es tan importante si el vertido no es frecuente. El tratamiento es la neutralización.		
6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS					
Precauciones individuales: Evitar el contacto con la piel, los ojos y la ropa. No inhalar los vapores. Procurar una ventilación apropiada. Protección del medioambiente: Prevenir la contaminación del suelo, aguas y desagües. Métodos de recogida/limpieza: Recoger con materiales absorbentes o en su defecto arena o tierra secas y depositar en contenedores para residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Neutralizar con hidróxido de sodio diluido.					
7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO			13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN		
Manipulación: Sin indicaciones particulares. Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. En local bien ventilado. Temperatura ambiente. No almacenar en recipientes metálicos.			Los restos de productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o reglamentación local, estatal o nacional vigente. En general, los residuos químicos se pueden eliminar a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen de forma de ser inocuos para el medioambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y las autoridades responsables.		
8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL					
Control límite de exposición: VLA-ED (HCl): 5 ppm ó 7,6 mg/m ³ VLA-EC (HCl): 10 ppm ó 15 mg/m ³ Protección respiratoria: En caso de formarse vapores/aerosoles, usar equipo respiratorio adecuado. Filtro E (HCl). Filtro P (HCl). Protección de las manos: Usar guantes apropiados (neopreno, nitrilo, látex). Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas. Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Usar ropa de trabajo adecuada. Lavarse manos y cara antes de las pausas y al finalizar el trabajo. Exposición al medioambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente. El proveedor de los medios de protección debe especificar el tipo de protección que debe usarse para la manipulación del producto, indicando el tipo de material y, cuando proceda, el tiempo de penetración de dicho material, en relación con la cantidad y la duración de la exposición.					
16 INFORMACION ADICIONAL			14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE		
Traducido de www.sciencelab.com			Terrestre (ADR): ÁCIDO CLORHÍDRICO Denominación técnica: ONU: 1789 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Marítimo (IMDG): Denominación técnica: ÁCIDO CLORHÍDRICO ONU: 1789 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Aéreo (ICAO-IATA): Denominación técnica: Ácido clorhídrico ONU: 1789 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Instrucciones de embalaje: CAO 813 PAX 809		
			15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA		
			Símbolo :  Indicaciones de peligro: Corrosivo Frases R: 34-37 Provoca quemaduras. Irrita las vías respiratorias. Frases S: 2-7-9-26-36/37/39-45 Manténgase fuera del alcance de los niños. Manténgase el recipiente bien cerrado. Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado. En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara. En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (muéstrela la etiqueta).		

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

Codigo de almacenaje : Blanco

ÁCIDO PERCLÓRICO 70 %

1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA	9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS									
<p>NOMBRE DE LA SUSTANCIA : Ácido perclórico 70 % CAS # : mezcla SINONIMO : no aplica NOMBRE QUÍMICO : ácido perclórico FÓRMULA QUÍMICA : HClO₄</p>	<p>Aspecto: Líquido transparente Olor: Inodoro. Punto de ebullición :198°C Punto de fusión : -18°C</p>									
2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES	9 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD									
<table border="1"> <thead> <tr> <th>NOMBRE</th> <th>CAS #</th> <th>% EN PESO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ácido perclórico</td> <td>7601 - 90 - 3</td> <td>69 - 72</td> </tr> <tr> <td>Agua</td> <td>7732 - 18 - 5</td> <td>28 - 31</td> </tr> </tbody> </table>	NOMBRE	CAS #	% EN PESO	Ácido perclórico	7601 - 90 - 3	69 - 72	Agua	7732 - 18 - 5	28 - 31	<p>Condiciones que deben evitarse: Temperaturas elevadas. Materias que deben evitarse: Sustancias inflamables. Disolventes orgánicos. Alcoholes. Ácidos. Anhídridos. Compuestos halogenados. Halógenos. Metales y sus aleaciones. Metaloides. Óxidos de metaloides. Nitrilos. Éteres. Sulfóxidos. Compuestos orgánicos. Agentes reductores. Acido sulfúrico concentrado. Compuestos orgánicos. Impurezas/polvo. Oxidos no metálicos.H₂. Productos de descomposición peligrosos: Cloro Información complementaria: Higroscópico.</p>
NOMBRE	CAS #	% EN PESO								
Ácido perclórico	7601 - 90 - 3	69 - 72								
Agua	7732 - 18 - 5	28 - 31								
3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS	11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA									
<p>Peligro de explosión en caso de calentamiento. Peligro de fuego en contacto con materias combustibles. Provoca quemaduras graves.</p>	<p>Toxicidad aguda: DL50 oral rata:1100 mg/kg Efectos peligrosos para la salud: Sustancia muy corrosiva. En contacto con la piel: quemaduras. Por contacto ocular: quemaduras, riesgo de ceguera (lesión irreversible del nervio óptico)Por ingestión: Quemaduras en esófago y estómago. No se descartan otras características peligrosas.</p>									
4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS	12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA									
<p>Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre. En caso de que persista el malestar, pedir atención médica. Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitar las ropas contaminadas. Pedir inmediatamente atención médica. Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante (mínimo durante 15 minutos), manteniendo los párpados abiertos. Pedir inmediatamente atención médica. Ingestión: Beber agua abundante. Evitar el vómito (existe riesgo de perforación). Pedir inmediatamente atención médica. No neutralizar.</p>	<p>Ecotoxicidad: Medio receptor: Riesgo para el medio acuático = Medio. Riesgo para el medio terrestre = Bajo Observaciones: La ecotoxicidad se debe a la desviación del pH. Ecotoxicidad aguda en la zona de vertido. Degradabilidad: Observaciones: No consume oxígeno. Acumulación: Observaciones: Producto no bioacumulable. Otros efectos sobre el medioambiente: No permitir su incorporación al suelo ni a acuíferos. El tratamiento es la neutralización.</p>									
5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO	13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN									
<p>Medios de extinción adecuados: Los apropiados al entorno. Riesgos especiales: Favorece la formación de incendios. Mantener alejado de sustancias combustibles. Incombustible. En caso de incendio pueden formarse vapores tóxicos de cloro.</p>	<p>Los restos de productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o reglamentación local, estatal o nacional vigente. En general, los residuos químicos se pueden eliminar a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen de forma de ser inocuos para el medioambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y las autoridades responsables.</p>									
6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS	14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE									
<p>Precauciones individuales: No inhalar los vapores. Protección del medioambiente: No permitir el paso al sistema de desagües. Evitar la contaminación del suelo, aguas y desagües. Métodos de recogida/limpieza: Recoger con materiales absorbentes o en su defecto arena o tierra secas y depositar en contenedores para residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante.</p>	<p>Terrestre (ADR):Denominación técnica: ÁCIDO PERCLÓRICO con más del 50%, en peso, pero como máximo el 72%, en peso, de ácido. ONU: 1873 Clase: 5.1 Grupo de embalaje: I Marítimo (IMDG): Denominación técnica: ÁCIDO PERCLÓRICO con más del 50%, en peso, pero como máximo el 72%, en peso, de ácido. ONU: 1873 Clase: 5.1 Grupo de embalaje: I Aéreo (ICAO-IATA): Denominación técnica: Ácido perclórico. ONU: 1873 Clase: 5.1 Grupo de embalaje: I. Instrucciones de embalaje: CAQ 501 PAX P</p>									
7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO	15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA									
<p>Manipulación: Mantener el lugar de trabajo y los instrumentos bien limpios. Posible formación de percloratos explosivos. Evitar que el producto se seque en lugares poco accesibles (p.ej. ranuras, baldosas, etc.). Conservación limitada. Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. En local bien ventilado. Almacenar por separado o en recinto exclusivamente destinado a sustancias que favorecen la ignición. Alejado de fuentes de ignición y calor. Refrigerado (inferior a 15°C). No almacenar en recipientes de metales ligeros.</p>	<p>Símbolo : </p> <p>Indicaciones de peligro: Oxidante Corrosivo Frases R: 5-8-35 Peligro de explosión en caso de calentamiento. Peligro de fuego en contacto con materias combustibles. Provoca quemaduras graves. Frases S: 2-7-9-23c-26-36/37/39-45 Manténgase fuera del alcance de los niños. Manténgase el recipiente bien cerrado. Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado. No respirar los vapores. En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acídase a un médico. Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara. En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta).</p>									
16 INFORMACION ADICIONAL	<p>Traducido de www.sciencelab.com</p>									

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

Codigo de almacenaje : Blanco

ÁCIDO SULFÚRICO

1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA	9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS						
<p>NOMBRE DE LA SUSTANCIA : Acido sulfúrico CAS # : 7664 - 93 -9 SINONIMO : Ácido sulfúrico, espíritu de azufre, sulfato de hidrógeno NOMBRE QUÍMICO : sulfato de hidrógeno FÓRMULA QUÍMICA : H₂ - SO₄</p>	<p>Aspecto: Líquido transparente e incoloro. Olor: Característico. Punto de ebullición :300°C Densidad (20/4): 1,82 Solubilidad: Miscible con agua</p>						
2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES	10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>NOMBRE</th> <th>CAS #</th> <th>% EN PESO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ácido sulfúrico</td> <td>7664 - 93 - 9</td> <td>95 - 98</td> </tr> </tbody> </table>	NOMBRE	CAS #	% EN PESO	Ácido sulfúrico	7664 - 93 - 9	95 - 98	<p>Condiciones que deben evitarse: Temperaturas elevadas. Materias que deben evitarse: Agua. (ATENCIÓN: Se genera calor). Compuestos alcalinos. Metales alcalinos. Amoniaco. Compuestos alcalinotérreos. Soluciones alcalinas. Ácidos. Metales y sus aleaciones. Fósforo. Oxidos de fósforo. Hidruros. Halogenuros de halógeno. Halogenatos. MnO₄. Nitratos. Carburos. Disolventes orgánicos. Sustancias inflamables. Acetiluros. Nitrilos. Compuestos orgánicos de nitrógeno. Anilinas. Peróxidos. Picratos. Nitruros. Lito siliciuro. Productos de descomposición peligrosos: Gases tóxicos. Información complementaria: Higroscópico. Corrosivo.</p>
NOMBRE	CAS #	% EN PESO					
Ácido sulfúrico	7664 - 93 - 9	95 - 98					
3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS	11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA						
<p>Provoca quemaduras graves</p>	<p>Toxicidad aguda: DL50 oral rata: 2140 mg/kg (sol. 25%) Efectos peligrosos para la salud: Por inhalación de vapores: Irritaciones en vías respiratorias. Sustancia muy corrosiva. En contacto con la piel: Provoca quemaduras. Por contacto ocular: quemaduras, ceguera (lesión irreversible del nervio óptico). Por ingestión: Quemaduras en el aparato digestivo. Fuertes dolores, con riesgo de perforación. Puede provocar náuseas, vómitos, diarreas. Después de un periodo de latencia: estenosis del píloro.</p>						
4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS	12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA						
<p>Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre. En caso de que persista el malestar, pedir atención médica. Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas. En caso de irritación, pedir atención médica. Extraer el producto con un algodón impregnado en polietilenglicol 400. Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante (mínimo durante 15 minutos), manteniendo los párpados abiertos. Pedir atención médica. Ingestión: Beber agua abundante. Evitar el vómito (existe riesgo de perforación). Pedir inmediatamente atención médica. No neutralizar.</p>	<p>Ecotoxicidad: Test EC50 (mg/L): Organismos acuáticos = 10 mg/L (96h) ; Clasificación : Extremadamente tóxico. Peces (Para Ac. Sulfúrico) = 1,2 mg/L ; Clasificación : Extremadamente tóxico. Peces (Para Sulfato sódico) = 7000 mg/L ; Clasificación : Tóxico. Bacterias (Para Sulfato sódico) = >2500 mg/L ; Clasificación : Muy tóxico. Medio receptor:Riesgo para el medio acuático = Alto. Riesgo para el medio terrestre = Medio Observaciones: Extremadamente tóxico para peces. La ecotoxicidad se debe a la desviación del pH y a la formación de sulfato sódico. Otros efectos sobre el medioambiente: Neutralizar con NaOH a pH 7. Producto altamente corrosivo. Existe peligro en caso de vertido incontrolado (tanto en ríos como en acuíferos).</p>						
5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO	13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN						
<p>Medios de extinción adecuados: Los apropiados al entorno. Riesgos especiales: Incombustible. En caso de incendio pueden formarse vapores tóxicos de SOx. En contacto con metales puede formarse hidrógeno gaseoso (existe riesgo de explosión). Equipos de protección: Ropa y calzado adecuados. Equipo de respiración autónomo.</p>	<p>Los restos de productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o reglamentación local, estatal o nacional vigente. En general, los residuos químicos se pueden eliminar a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen de forma de ser inocuos para el medioambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y las autoridades responsables.</p>						
6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS	14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE						
<p>Precauciones individuales: No inhalar los vapores. Evitar el contacto con la piel, los ojos y la ropa. Procurar una ventilación apropiada. Protección del medioambiente: No permitir el paso al sistema de desagües. Evitar la contaminación del suelo, aguas y desagües. Métodos de recogida/limpieza: Recoger con materiales absorbentes o en su defecto arena o tierra secas y depositar en contenedores para residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante. Neutralizar con hidróxido de sodio diluido.</p>	<p>Terrestre (ADR): Denominación técnica: ÁCIDO SULFÚRICO con más del 51% de ácido ONU: 1830 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Marítimo (IMDG): Denominación técnica: ÁCIDO SULFÚRICO con más del 51% de ácido ONU: 1830 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Aéreo (ICAO-IATA): Denominación técnica: Ácido sulfúrico ONU: 1830 Clase: 8 Grupo de embalaje: II. Instrucciones de embalaje: CAO 813 PAX 809</p>						
7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO	15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA						
<p>Manipulación: Sin indicaciones particulares. Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. En local bien ventilado. Temperatura ambiente. No almacenar en recipientes metálicos.</p>	<p>Símbolo : </p> <p>Indicaciones de peligro: Corrosivo Frases R: 35 Provoca quemaduras graves. Frases S: 2-7-9-26-30-36/37/39-45 Manténgase fuera del alcance de los niños. Manténgase el recipiente bien cerrado. Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado. En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. No echar jamás agua a este producto. Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara. En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstrele la etiqueta).</p>						
8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL	16 INFORMACION ADICIONAL						
<p>Medidas técnicas de protección: Asegurar una buena ventilación y renovación de aire del local. Control límite de exposición: VLA-ED: 1 mg/m3. VLA-EC: 3 mg/m3 Protección respiratoria: En caso de formarse vapores/aerosoles, usar equipo respiratorio adecuado. Filtro P. Protección de las manos: Usar guantes apropiados(neopreno, PVC). Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas. Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Usar ropa de trabajo adecuada. Lavarse manos y cara antes de las pausas y al finalizar el trabajo. Exposición al medioambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente. El proveedor de los medios de protección debe especificar el tipo de protección que debe usarse para la manipulación del producto, indicando el tipo de material y, cuando proceda, el tiempo de penetración de dicho material, en relación con la cantidad y la duración de la exposición.</p>	<p>Traducido de www.sciencelab.com</p>						

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

Codigo de almacenaje : Rojo

ALCOHOL METÍLICO ANHÍDRO

1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA	9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS						
<p>NOMBRE DE LA SUSTANCIA : Alcohol metílico anhidro CAS # : 67 - 56 -1 SINONIMO : Metanol NOMBRE QUÍMICO : Metanol FÓRMULA QUÍMICA : CH₃OH</p>	<p>Aspecto: Líquido transparente e incoloro. Olor: Característico. Punto de ebullición: 64,7°C Punto de fusión: -97,8°C Punto de inflamación: +11°C Temperatura de auto ignición: 455°C Límites de explosión (inferior/superior): 5,5 / 44 vol. % Presión de vapor: (20°C) 128hPa Densidad (20/4): 0,791 Solubilidad: Miscible con agua, alcohol, éter, triclorometano</p>						
2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>NOMBRE</th> <th>CAS #</th> <th>% EN PESO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Alcohol metílico</td> <td>67 - 56 -1</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	NOMBRE	CAS #	% EN PESO	Alcohol metílico	67 - 56 -1	100	
NOMBRE	CAS #	% EN PESO					
Alcohol metílico	67 - 56 -1	100					
3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS	10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD						
<p>Fácilmente inflamable. Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel. Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión.</p>	<p>Materias que deben evitarse: Halogenuros de ácido. Metales alcalinos. Metales alcalinotérreos. Agentes oxidantes (entre otros, ácido perclórico, percloratos, halogenatos, CrO₃, halogenóxidos, ácido nítrico, óxidos de nitrógeno, óxidos no metálicos, ácido cromosulfúrico). Hidruros. Dietilo de zinc. Halógenos. Información complementaria: Higroscópico. Los gases / vapores pueden formar mezclas explosivas con el aire.</p>						
4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS	11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA						
<p>Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre. En caso de asfixia proceder inmediatamente a la respiración artificial. Pedir inmediatamente atención médica. Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas. Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante manteniendo los párpados abiertos. Pedir atención médica. Ingestión: Trasladar a la persona al aire libre. Provocar el vómito. Beber alcohol etílico (unos 25 ml al 50%). Pedir atención médica.</p>	<p>Toxicidad aguda: DL50 oral rata: 5628 mg/kg. CL50 inh rata: 64000 ppm(V)/4h Efectos peligrosos para la salud: Por inhalación de vapores: Irritaciones en vías respiratorias. En contacto con la piel: Riesgo de absorción cutánea. Por contacto ocular: Irritaciones. Por ingestión: náuseas, vómitos, dolores de cabeza, vértigo, embriaguez, trastornos de visión, ceguera (lesión irreversible del nervio óptico). Efectos sistémicos: acidosis, hipotensión, ansiedad, espasmos, narcosis, coma.</p>						
5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO	12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA						
<p>Medios de extinción adecuados: Agua. Dióxido de carbono. Espuma. Polvo seco. Riesgos especiales: Inflamable. Mantener alejado de fuentes de ignición. Los vapores son más pesados que el aire, por lo que pueden desplazarse a nivel del suelo. Puede formar mezclas explosivas con aire. Riesgo de inflamación por acumulación de cargas electrostáticas. En caso de incendio pueden formarse vapores tóxicos.</p>	<p>Movilidad: Reparto: log P(oct)=-0.82 Ecotoxicidad: Test EC50 (mg/L): Bacterias (Photobacterium phosphoreum) = 284400 mg/L ; Clasificación : Tóx. Peces (Leuciscus Idus) = >10000 mg/L ; Clasificación : Tóx. Peces (Leuciscus Idus) = >10000 mg/L ; Clasificación : Tóx. Peces (Salmo gairdneri) = 8000 mg/L ; Clasificación : Muy tóxico. Medio receptor: Riesgo para el medio acuático = Bajo Riesgo para el medio terrestre = Bajo. Observaciones: Baja ecotoxicidad debido a su descomposición. Efecto agudo en función de la concentración. Degradabilidad: Test: DBO 5= 1,12 g/g. COD= 1,50 g/g. ThOD= 1,5 g/g. DBO5/DQO. Observaciones: Producto fácilmente biodegradable. Acumulación: Observaciones: Producto no bioacumulable. Otros efectos sobre el medicamento: Producto poco contaminante para el agua, si su manipulación y/o depuración es correcta.</p>						
6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS	13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN						
<p>Precauciones individuales: No inhalar los vapores. Protección del medioambiente No permitir el paso al sistema de desagües. Evitar la contaminación del suelo, aguas y desagües. Métodos de recogida/limpieza: Medidas en caso de derrames o fugas Recoger con materiales absorbentes o en su defecto arena o tierra secas y depositar en contenedores para residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante.</p>	<p>Los restos de productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o reglamentación local, estatal o nacional vigente. En general, los residuos químicos se pueden eliminar a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen de forma de ser inocuos para el medioambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y las autoridades responsables.</p>						
7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO	14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE						
<p>Manipulación: Sin indicaciones particulares. Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. En local bien ventilado. Alejado de fuentes de ignición y calor. Temperatura ambiente. Acceso restringido, sólo autorizado a técnicos. No almacenar en recipientes de metales ligeros. No almacenar en recipientes de plástico.</p>	<p>Terrestre (ADR): Denominación técnica: METANOL ONU: 1230 Clase: 3 Grupo de embalaje: II Marítimo (IMDG): Denominación técnica: METANOL ONU: 1230 Clase: 3 Grupo de embalaje: II Aéreo (ICAO-IATA): Denominación técnica: Metanol ONU: 1230 Clase: 3 Grupo de embalaje: II Instrucciones de embalaje: CAO 307 PAX 305</p>						
8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL	15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA						
<p>Control límite de exposición: VLA-ED: 200 ppm ó 266 mg/m³. VLA-EC: 250 ppm ó 333 mg/m³ Protección respiratoria: En caso de formarse vapores/aerosoles, usar equipo respiratorio adecuado. Filtro AX. Filtro P3 Protección de las manos: Usar guantes apropiados (neopreno, nitrilo, PVC). Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas. Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Usar ropa de trabajo adecuada. Lavarse las manos antes de las pausas y al finalizar el trabajo. Exposición al medioambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente. El proveedor de los medios de protección debe especificar el tipo de protección que debe usarse para la manipulación del producto, indicando el tipo de material y, cuando proceda, el tiempo de penetración de dicho material, en relación con la cantidad y la duración de la exposición.</p>	<p>Símbolo :  </p> <p>Indicaciones de peligro: Muy Inflamable Tóxico Frases R: 11-23/24/25-39/23/24/25 Fácilmente inflamable. Tóxico por inhalación, por ingestión y en contacto con la piel. Tóxico: peligro de efectos irreversibles muy graves por inhalación, contacto con la piel e ingestión. Frases S: 2-7/8-9-16-20-21-24-44 Manténgase fuera del alcance de los niños. Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar seco. Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado. Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas - No fumar. No comer ni beber durante su utilización. No fumar durante su utilización. Evítese el contacto con la piel.</p>						
16 INFORMACION ADICIONAL	Traducido de www.sciencelab.com						

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

Codigo de almacenaje : Verde

ALFA-NAFTOLBENCEÍNA

1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA		9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS	
<p>NOMBRE DE LA SUSTANCIA : Alfa - Naftolbenceína CAS # : 6948 - 88 -5 SINONIMO : 4,4'-(alpha-Hydroxybenzylidene)-di-1-naphthol NOMBRE QUÍMICO : - FÓRMULA QUÍMICA : C₂₇ - H₂₀ - O₃</p>		<p>Aspecto: Sólido rojizo Olor: Característico. Punto de fusión: 121 °C Solubilidad: Insoluble en agua fría o caliente</p>	
2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES		10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD	
NOMBRE	CAS #	% EN PESO	
Alfa - Naftolbenceína	6948 - 88 -5	100	
3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS		11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA	
<p>Evítese el contacto con los ojos y la piel. En caso de contacto con la piel lávese inmediatamente y abundantemente con agua. Úsense guantes adecuados. En caso de ingestión, acúdase inmediatamente al médico y muéstrese la etiqueta.</p>		<p>Materias que deben evitarse: Productos de descomposición peligrosos: Los productos de combustión CO, CO₂ Información complementaria: Combustible a altas temperaturas.</p>	
4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS		12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA	
<p>Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre. En caso de que persista el malestar, pedir atención médica. Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas. Extraer el producto con un algodón impregnado en polietilenglicol 400. Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante (mínimo durante 15 minutos), manteniendo los párpados abiertos. Pedir inmediatamente atención médica. Ingestión: Beber agua abundante. Evitar el vómito (existe riesgo de perforación). Pedir inmediatamente atención médica. No neutralizar.</p>		<p>Efectos peligrosos para la salud: Ligeramente dañino en caso de contacto con la piel, inhalación o ingestión.</p>	
5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO		13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN	
<p>Medios de extinción adecuados: Espuma. Polvo seco. Riesgos especiales: Combustible. Mantener alejado de fuentes de ignición. El polvo fino disperso en el aire a suficiente concentración, y en presencia de fuentes de ignición es un peligro potencial de explosión</p>		<p>Degradabilidad: Observaciones: Posiblemente dañino. Los productos de degradación no.</p>	
6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS		14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE	
<p>Métodos de recogida/limpieza: Medidas en caso de derrames o fugas Recoger con pala y depositar en contenedores para residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante.</p>		<p>No disponible</p>	
7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO		15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA	
<p>Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. En local bien ventilado. Mantener lejos de calor., Mantener lejos de fuentes de ignición.</p>		<p>No disponible</p>	
8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL			
<p>Protección respiratoria: En caso de formarse vapores/aerosoles, usar equipo respiratorio adecuado. Protección de las manos: Usar guantes apropiados(neopreno, PVC). Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas. Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Usar ropa de trabajo adecuada. Lavarse manos y cara antes de las pausas y al finalizar el trabajo. Exposición al medioambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente. El proveedor de los medios de protección debe especificar el tipo de protección que debe usarse para la manipulación del producto, indicando el tipo de material y, cuando proceda, el tiempo de penetración de dicho material, en relación con la cantidad y la duración de la exposición.</p>			
16 INFORMACION ADICIONAL			
		Traducido de www.scienceclab.com	

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

Codigo de almacenaje : Blanco

ANHÍDRIDO ACÉTICO

1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA		9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS							
NOMBRE DE LA SUSTANCIA : Anhídrido acético CAS # : 108 -24 -7 SINONIMO : NOMBRE QUÍMICO : FÓRMULA QUÍMICA : (CH ₃ CO) ₂ O		Aspecto:Líquido transparente e incoloro. Olor:Picante pH ~3 (10g/L) Punto de ebullición :140°C Punto de fusión : -73°C Punto de inflamación : 54°C Temperatura de auto ignición : 389°C Límites de explosión (inferior/superior): 2,0 / 10,2 vol.%. Presión de vapor: 4,9 hPa (20°C) Densidad (20/4): 1,08 Solubilidad: Miscible con agua (reacción violenta).							
2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES		10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>NOMBRE</th> <th>CAS #</th> <th>% EN PESO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anhídrido acético</td> <td>108 - 24 -7</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	NOMBRE	CAS #	% EN PESO	Anhídrido acético	108 - 24 -7	100			
NOMBRE	CAS #	% EN PESO							
Anhídrido acético	108 - 24 -7	100							
3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS		11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA							
Inflamable. Nocivo por inhalación y por ingestión. Provoca quemaduras.		Materias que deben evitarse: Ácidos. Agua. Alcoholes. Amoníaco. Agentes oxidantes (entre otros, ácido perclórico, percloratos, halogenatos, CrO ₃ , halogenóxidos, ácido nítrico, óxidos de nitrógeno, óxidos no metálicos, ácido cromosulfúrico). Hidróxidos alcalinos. Información complementaria: Los gases / vapores pueden formar mezclas explosivas con el aire.							
4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS		12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA							
Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre. En caso de que persista el malestar, pedir atención médica. Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitar las ropas contaminadas. Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante (mínimo durante 15 minutos), manteniendo los párpados abiertos. Pedir inmediatamente atención médica. Ingestión: Beber agua abundante. Evitar el vómito (existe riesgo de perforación). Pedir inmediatamente atención médica. No neutralizar.		Toxicidad aguda: DL50 oral rata: 1780 mg/kg. DL50 dermal conejo:4000 mg/kg. CL50 inh rata: 1000 ppm/4h Efectos peligrosos para la salud: Por inhalación de vapores: Irritaciones en vías respiratorias. Sustancia muy corrosiva. Puede provocar bronconeumonía, edemas en el tracto respiratorio. En contacto con la piel: quemaduras. Por contacto ocular: quemaduras, trastornos de visión, ceguera (lesión irreversible del nervio óptico). Quemaduras en mucosas. Por ingestión: Quemaduras en esófago y estómago. espasmos, vómitos, dificultades respiratorias. Riesgo de perforación intestinal y de esófago. Riesgo de aspiración al vomitar. No se descarta: shock, paro cardiovascular, acidosis, problemas renales, alteraciones							
5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO		13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN							
Medios de extinción adecuados: Polvo seco. Medios de extinción que NO deben utilizarse: Agua. Espuma. Riesgos especiales: Inflamable. Mantener alejado de fuentes de ignición. Los vapores son más pesados que el aire, por lo que pueden desplazarse a nivel del suelo. Puede formar mezclas explosivas con aire. En caso de incendio pueden formarse vapores tóxicos. Riesgo de inflamación por acumulación de cargas electrostáticas.		Movilidad: Reparto: log P(Oct)=-0,31 Ecotoxicidad: Test EC50 (mg/l): Peces (Leuciscus Idus) = 410 mg/L ; Clasificación : Altamente tóxico. Peces (L. Macrochirus) = 75 mg/L ; Clasificación : Extremadamente tóxico. Crustáceos (Daphnia Magna) = 47 mg/L ; Clasificación : Extremadamente tóxico. Bacterias (Photobacterium phosphoreum) = 11 mg/L ; Clasificación : Extremadamente tóxico. Medio receptor: Riesgo para el medio acuático = Alto. Riesgo para el medio terrestre = Medio. Observaciones: Altamente tóxico en medios acuáticos. Afecta a peces, microcrustáceos y bacterias por desviación del pH. Ecotoxicidad aguda en función de la concentración del vertido. Degradabilidad: Test: DBO 5= 0,88 g/g. DBO5/DQO Observaciones: Producto biodegradable. Acumulación: Observaciones: Producto no bioacumulable. Otros efectos sobre el medio ambiente: Efectos ecotóxicos por la variación del pH.							
6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS		14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE							
Precauciones individuales: No inhalar los vapores. Protección del medioambiente: Prevenir la contaminación del suelo, aguas y desagües. Métodos de recogida/limpieza: Recoger con materiales absorbentes o en su defecto arena o tierra secas y depositar en contenedores para residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante. Neutralizar con hidróxido de sodio diluido.		Terrestre (ADR): Denominación técnica: ANHÍDRIDO ACÉTICO ONU: 1715 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Marítimo (IMDG): Denominación técnica: ANHÍDRIDO ACÉTICO ONU: 1715 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Aéreo (ICAO-IATA): Denominación técnica: Anhídrido acético ONU: 1715 Clase: 8 Grupo de embalaje: II Instrucciones de embalaje: CAO 813 PAX 809							
7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO		15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA							
Manipulación: Sin indicaciones particulares. Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. Ambiente seco. En local bien ventilado. Alejado de fuentes de ignición y calor. Temperatura ambiente.		Símbolo :  Indicaciones de peligro: Corrosivo Frases R: 20/22-34-36/37 Nocivo por inhalación y por ingestión. Provoca quemaduras. Irrita los ojos y las vías respiratorias. Frases S: 2-7-9-23.2-25-26-28.1-36/37/39-45 Manténgase fuera del alcance de los niños. Manténgase el recipiente bien cerrado. Consérvese el recipiente en lugar bien ventilado. No respirar los humos. Evítase el contacto con los ojos. En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. Manténgase el recipiente bien cerrado y en lugar bien ventilado. Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara. En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico.							
8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL									
Control límite de exposición: VLA-ED: 5 ppm ó 21 mg/m ³ Protección respiratoria: En caso de formarse vapores/aerosoles, usar equipo respiratorio adecuado. Filtro A. Protección de las manos: Usar guantes apropiados Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas. Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Usar ropa de trabajo adecuada. Lavarse manos y cara antes de las pausas y al finalizar el trabajo. Exposición al medioambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente. El proveedor de los medios de protección debe especificar el tipo de protección que debe usarse para la manipulación del producto, indicando el tipo de material y, cuando proceda, el tiempo de penetración de dicho material, en relación con la cantidad y la duración de la exposición.									
16 INFORMACION ADICIONAL		Traducido de www.sciencelab.com							

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

Codigo de almacenaje : Verde

BIFTALATO DE POTASIO

1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA		9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS	
NOMBRE DE LA SUSTANCIA : Biftalato de potasio CAS # : 877 - 24 - 7 SINONIMO : Potasio Hidrógeno Ftalato NOMBRE QUÍMICO : Biftalato de potasio FÓRMULA QUÍMICA : $C_8H_4COOHCOOK$		Aspecto: Sólido blanco. Olor: Inodoro. pH ~4 (50 g/L) Punto de fusión : 295-300°C Solubilidad: 80 g/L en agua a 20°C	
2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES		10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD	
NOMBRE	CAS #		
Biftalato de potasio	877-24 -7	100	
3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS		11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA	
Sustancia clasificada como NO PELIGROSA.		No disponible	
4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS		12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA	
Inhalación: Ir al aire fresco. Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas. Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante manteniendo los párpados abiertos. Ingestión: Beber agua abundante. Provocar el vómito. Pedir atención médica.		Efectos peligrosos para la salud: Los datos de que disponemos no son suficientes para una correcta valoración toxicológica. En base a las propiedades físico-químicas, las características peligrosas probables son: Por contacto ocular: irritaciones. En contacto con la piel: irritaciones. Observar las precauciones habituales en el manejo de productos químicos.	
5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO		13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN	
Medios de extinción adecuados: Los propios al entorno Riesgos especiales: Combustible.		Otros efectos sobre el ambiente: Manteniendo las condiciones adecuadas de manejo no cabe esperar problemas ecológicos.	
6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS		14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE	
Métodos de recogida/limpieza: Recoger en seco y depositar en contenedores de residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante.		No disponible	
7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO		15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA	
Manipulación: Sin indicaciones particulares. Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. Ambiente seco. Temperatura ambiente.		Indicaciones de peligro: Frases S: 2-7-22-24/25-27/28-36/37/39 Manténgase fuera del alcance de los niños. Manténgase el recipiente bien cerrado. No respirar el polvo. Evítese el contacto con los ojos y la piel. Después del contacto con la piel quítese inmediatamente toda la ropa manchada o salpicada y lávese inmediata y abundantemente con agua. Úsense indumentaria y guantes adecuados y protección para los ojos/la cara.	
8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL			
Protección respiratoria: En caso de formarse polvo, usar equipo respiratorio adecuado. Protección de las manos: Usar guantes apropiados Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas. Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Lavarse las manos antes de las pausas y al finalizar el trabajo. Exposición al medioambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente. El proveedor de los medios de protección debe especificar el tipo de protección que debe usarse para la manipulación del producto, indicando el tipo de material y, cuando proceda, el tiempo de penetración de dicho material, en relación con la cantidad y la duración de la exposición.			
16 INFORMACION ADICIONAL		Traducido de www.sciencelab.com	

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

Codigo de almacenaje : Verde

METRONIDAZOL

1 IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA		9 PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS							
NOMBRE DE LA SUSTANCIA : Metronidazol CAS # : 443 - 48 -1 SINONIMO : 2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol NOMBRE QUÍMICO : No disponible FÓRMULA QUÍMICA : C ₆ H ₉ N ₃ O ₃		Aspecto: Sólido amarillento Olor: Característico pH: 7 (1 % en H ₂ O) Punto de fusión : 159 °C Solubilidad: Poco soluble en agua caliente y fría							
2 COMPOSICIÓN E INFORMACIÓN DE LOS INGREDIENTES		10 ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>NOMBRE</th> <th>CAS #</th> <th>% EN PESO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Metronidazol</td> <td>443 - 48 -1</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>	NOMBRE	CAS #	% EN PESO	Metronidazol	443 - 48 -1	100			
NOMBRE	CAS #	% EN PESO							
Metronidazol	443 - 48 -1	100							
3 IDENTIFICACIÓN DE LOS RIESGOS		11 INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA							
Irrita la piel. Riesgo de lesiones oculares graves. Puede causar cancer		Materias que deben evitarse: Productos de descomposición peligrosos: Los productos de combustión CO, CO ₂ , NO, NO ₂ Información complementaria: Combustible a altas temperaturas.							
4 MEDIDAS DE PRIMEROS AUXILIOS		12 INFORMACIÓN ECOLÓGICA							
Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre. En caso de que persista el malestar, pedir atención médica. Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas. Extraer el producto con un algodón impregnado en polietilenglicol 400. Contacto con los ojos: Lavar con agua abundante (mínimo durante 15 minutos), manteniendo los párpados abiertos. Pedir inmediatamente atención médica. Ingestión: Beber agua abundante. Evitar el vómito (existe riesgo de perforación). Pedir inmediatamente atención médica. No neutralizar.		Toxicidad aguda: DL50 oral rata: 3000 mg/kg Efectos peligrosos para la salud: En caso de contacto con la piel (irrita, permea), en caso de inhalación. Peligroso en caso de ingestión. Carcinogénico. Es tóxico a las membranas mucosas.							
5 MEDIDAS EN CASO DE INCENDIO		13 CONSIDERACIONES SOBRE LA ELIMINACIÓN							
Medios de extinción adecuados: Espuma. Polvo seco. Riesgos especiales: Combustible. Mantener alejado de fuentes de ignición. Los vapores son más pesados que el aire, por lo que pueden desplazarse a nivel del suelo. Puede formar mezclas explosivas con aire.		Otros efectos sobre el ambiente: Manteniendo las condiciones adecuadas de manejo no cabe esperar problemas ecológicos.							
6 MEDIDAS EN CASO DE DERRAMES O FUGAS		14 INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE							
Métodos de recogida/limpieza: Medidas en caso de derrames o fugas Recoger con materiales absorbentes o en su defecto arena o tierra secas y depositar en contenedores para residuos para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes. Limpiar los restos con agua abundante.		Los restos de productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo reglamentación local, estatal o nacional vigente. En general, los residuos químicos se pueden eliminar a través de las aguas residuales, segura, una vez que se acondicionen de forma de ser inocuos para el medioambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y las autoridades responsables.							
7 MANIPULACIÓN Y ALMACENAMIENTO		15 INFORMACIÓN REGLAMENTARIA							
Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. En local bien ventilado. Almacenar por separado o en recinto exclusivamente destinado a sustancias carcinogénicas, teratogénicas o mutagénicas.		No disponible							
8 CONTROLES DE EXPOSICIÓN Y PROTECCIÓN PERSONAL									
Protección respiratoria: En caso de formarse vapores/aerosoles, usar equipo respiratorio adecuado. Protección de las manos: Usar guantes apropiados(neopreno, PVC). Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas. Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Usar ropa de trabajo adecuada. Lavarse manos y cara antes de las pausas y al finalizar el trabajo. Exposición al medioambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente. El proveedor de los medios de protección debe especificar el tipo de protección que debe usarse para la manipulación del producto, indicando el tipo de material y, cuando proceda, el tiempo de penetración de dicho material, en relación con la cantidad y la duración de la exposición.		No disponible							
16 INFORMACION ADICIONAL									
		Traducido de www.sciencelab.com							