



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

ANÁLISIS DE TABLETAS DE ÁCIDO FÓLICO
DESARROLLO DE UNA PRÁCTICA COMO
PROPUESTA PARA EL LABORATORIO DE ANÁLISIS
DE MEDICAMENTOS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A :

MAURICIO ROJAS LANDEROS



MÉXICO, DF

2010



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. Georgina Margarita Maya Ruiz
Secretario:	Prof. María del Socorro Alpizar Ramos
Vocal:	Prof. Raúl Lugo Villegas
1^{er}. Suplente:	Prof. María Eugenia Ivette Gómez Sánchez
2^{do}. Suplente:	Prof. Elvia Sosa Zavala

Sitio donde se desarrolló la tesis:

Laboratorio 1-E, Edificio A
Facultad de Química, UNAM.

Asesora

Q.F.B. Georgina Margarita Maya Ruiz

Sustentante

Mauricio Rojas Landeros

Agradecimientos

Gracias a la UNAM y en especial a la Facultad de Química por ser mi segundo hogar y el lugar donde recibí la mejor educación y los valores que me han forjado y me han llevado a terminar mis estudios profesionales.

Gracias a la profesora Georgina Maya por su dedicación, apoyo, confianza y sobre todo a sus consejos para la realización de este trabajo.

A los Laboratorios Silanes que por medio de la profesora Socorro Alpízar facilitaron la obtención de la sustancia de referencia de Ácido Fólico necesaria para este trabajo.

A los profesores María del Socorro Alpízar y Raúl Lugo por la revisión y sugerencias para la mejora de este trabajo escrito.

Gracias a cada uno de los mis profesores durante la carrera que de alguna forma influyeron en la formación dentro de la facultad.

Dedicatorias

Gracias a Dios por permitirme llegar a realizar una de mis metas más importantes de la vida y haberme dado la familia que tengo.

Gracias Mamá por todo tu apoyo, cariño, protección, consejos, regaños y sobre todo por ser un ejemplo para mí, gracias por ser una mujer valiente, fuerte, honrada, valiosa y que sobre todo nos sacaste adelante, gracias por darme el regalo más precioso: la vida y dejarme la mejor herencia: esta carrera, el logro también es tuyo, te amo.

Gracias Celia por tu apoyo, cariño y ayuda, gracias por ser la mejor hermana del mundo. A Raúl por su apoyo y a Emi porque ser quien llena nuestra vida de momentos gratos y alegres. A Tlala por su cariño y apoyo.

A Tere porque siempre estuvo a mi lado brindándome su apoyo incondicional, gracias por todo. A Tía Santa y Sergio por su apoyo.

A toda mi familia que de una u otra forma siempre han estado ahí, gracias a todos, también a todos mis familiares que ya no están ustedes son parte importante de esto.

A ti Neus mi fiel y mejor amiga que pude encontrar, gracias por tu apoyo en las buenas y en las malas, gracias por llenarme de felicidad y de confianza, te quiero amiga.

A Cris, Mona, Ale gracias por formar parte de mi vida y llenarme de tan buenos momentos y de todo su cariño. A todos mis amigos y compañeros de la facultad (ya saben quiénes son y si los pongo a todos no dejarían espacio para la tesis), los quiero.

A mis amigos de la prepa Danny, Maricarmen, Marisol, Isaías y Liz los quiero.

Y sobre todo a ti mi compañero, amigo y amor por ser el motor, el impulso y el catalizador que pude encontrar, gracias por llenarme de amor, alegría, consejos y ejemplo de vida, gracias por hacerme creer y ver que las cosas se pueden lograr con el hecho de que las quieras y hagas todo lo posible por que se cumplan, gracias Arthur por llegar a mi vida y hacerme ver que puedo lograr aún más éxitos en mi vida, siempre juntos.

ÍNDICE

	Página
1. OBJETIVOS	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. GENERALIDADES	5
4. FORMA FARMACEÚTICA: TABLETAS	
• Antecedentes.....	6
• Tipos de tabletas.....	10
5. FABRICACIÓN DE TABLETAS	13
6. CONTROL DE CALIDAD EN LAS TABLETAS	16
7. FUNDAMENTOS DE LOS ANÁLISIS	
• Descripción.....	18
• Ensayo de identidad.....	18
• Desintegración.....	21
• Uniformidad de dosis.....	21
• Valoración.....	23
8. MONOGRAFÍA DEL ÁCIDO FÓLICO	25
9. INFORMACIÓN MÉDICA	
• Indicaciones terapéuticas.....	27
• Farmacocinética y farmacodinamia en humanos.....	27
• Mecanismo de acción.....	28
• Contraindicaciones.....	29
• Precauciones.....	29
• Reacciones secundarias y adversas.....	30
• Indicaciones medicamentosas y de otro género.....	30

• Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.....	30
• Dosis y vía de administración.....	30
• Sobredosificación.....	31
• Presentaciones comerciales.....	31
10. ANÁLISIS FARMACOPÉICO DE UNA FORMA FARMACÉUTICA “TABLETAS DE ÁCIDO FÓLICO”	32
11. DESARROLLO EXPERIMENTAL	
• Descripción.....	33
• Peso promedio.....	34
• Ensayo de identidad.....	35
• Desintegración.....	40
• Uniformidad de dosis.....	43
• Valoración.....	54
12. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
• Descripción.....	66
• Ensayo de identidad.....	68
• Desintegración.....	71
• Uniformidad de dosis.....	72
• Valoración.....	75
13. CONCLUSIONES.....	77
14. BIBLIOGRAFÍA.....	78
ANEXO I. PREPARACIÓN DE SOLUCIONES.....	80
ANEXO II. EJEMPLOS DE CÁLCULO.....	82
ANEXO III. COSTOS Y TIEMPOS DE REALIZACIÓN.....	90
ANEXO IV. HOJAS DE SEGURIDAD.....	92

1. OBJETIVO GENERAL

Desarrollar e implementar una práctica para el laboratorio de la asignatura Análisis de Medicamentos, que cumpla con los requisitos farmacopéicos y con los contenidos del temario de la asignatura. Así mismo, que sea costeable y que pueda realizarse con la infraestructura y el equipo con el que cuenta el laboratorio 1E.

Objetivos específicos:

- Desarrollar una práctica para el laboratorio de análisis de medicamentos clave 1705, que en un futuro un alumno pueda realizarla de acuerdo con el tiempo establecido (cuatro horas), de acuerdo con el plan 2005 de la carrera Química Farmacéutico Biológica.
- Asegurar que la práctica arroje resultados confiables optimizando el uso de reactivos.
- Proporcionar la información acerca del manejo, el tratamiento y la disposición de residuos generados en la práctica, así como proporcionar las hojas de seguridad con la información básica de los reactivos utilizados.
- Integrar y aplicar los conocimientos y habilidades obtenidas en asignaturas previas cursadas durante la licenciatura.
- Adquirir conocimientos, experiencia, herramientas y habilidades en el análisis de medicamentos, para así en un futuro poder resolver problemas en el ámbito laboral.
- Aprender a tomar decisiones y a saber utilizar las referencias bibliográficas básicas para el análisis de medicamentos.

2. INTRODUCCIÓN

El siguiente trabajo experimental es una propuesta de práctica experimental para su implementación y realización en un futuro en el laboratorio de la asignatura de Análisis de Medicamentos de acuerdo al plan de estudios 2005 de la carrera Química Farmacéutico Biológica, la cual consta de 3 horas de teoría y 4 horas de laboratorio por semana.

La propuesta de práctica toma en cuenta los objetivos, el temario de la asignatura así como la infraestructura, materiales y reactivos que cuenta el laboratorio y la información farmacopéica necesaria para llevar a cabo dicha práctica, considerando siempre las buenas prácticas de laboratorio; buscando así optimizar los costos y el tiempo de realización de dicha práctica.

Para efectuar el trabajo es necesario integrar y aplicar los conocimientos adquiridos en asignaturas cursadas durante la licenciatura, como son los químicos, analíticos, fisicoquímicos, estadísticos y farmacéuticos para llevar a cabo un control de medicamentos.

Con este proyecto se busca hacer una vinculación con el ámbito laboral, al adquirir habilidades y conocimientos para así poder tomar decisiones, generar resultados confiables y poder resolver problemas tomando en cuenta la importancia que esto tiene en el ejercicio profesional. Así mismo, se busca desarrollar habilidades en cuanto a la búsqueda y manejo de referencias bibliográficas relacionadas y/o enfocadas al análisis de medicamentos, como lo son las farmacopeas y normas oficiales, entre otras, para así facilitar el trabajo.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) de acuerdo al Reglamento de Insumos para la Salud en su título primero, artículo 2, fracción IX, se define como: *“al documento expedido por la Secretaría que consigna los métodos generales de análisis y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad de los fármacos, aditivos, medicamentos, productos biológicos y demás insumos para la salud”*. Buscando así la excelencia terapéutica mediante sus criterios de inclusión, exclusión y de sus especificaciones de calidad.

La FEUM contribuye en favor de la salud pública, trabajando en la elaboración de controles de calidad, sustancias de referencia y especificaciones técnicas oficiales, para la regulación de los medicamentos alopáticos, homeopáticos, herbolarios y dispositivos médicos.

Esto se logra debido a la participación de expertos, que son profesionistas especializados en áreas específicas de diversas disciplinas de las ciencias

farmacéuticas y de la salud, provenientes de la industria privada a través de sus asociaciones civiles; así como de los sistemas sanitarios federales y locales, e instituciones de educación superior y miembros de las academias, colegios y asociaciones farmacéuticas.

La FEUM que actualmente está en vigor, es la 9ª edición publicada en el 2008, pero el proyecto de práctica está basado en la 8ª edición, volumen existente en el laboratorio y la biblioteca de la Facultad al desarrollar el trabajo.

El trabajo experimental con tabletas de ácido fólico involucra la aplicación y el seguimiento de los parámetros requeridos e indicados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos octava edición.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos octava edición estipula que los análisis para las tabletas de ácido fólico son:

- Descripción
- Ensayos de identidad
 - Espectrofotometría visible y ultravioleta
 - Cromatografía en capa delgada
- Desintegración
- Uniformidad de dosis
- Valoración

Tomando en cuenta los recursos con los que cuenta el laboratorio, los parámetros farmacopeicos a realizar son:

- ✓ Descripción
- ✓ Ensayos de identidad
 - Cromatografía en capa delgada
- ✓ Desintegración
- ✓ Uniformidad de dosis
- ✓ Valoración

Esta práctica busca dar la suficiente información acerca de la elección de material, los tiempos de realización de cada análisis, el costo de la práctica, de la disposición y tratamiento de residuos así como proporcionar las hojas de seguridad de los reactivos empleados en dicha práctica lo que propicia una formación integral, analítica y responsable.

3. GENERALIDADES^{1,2}

Definiciones

❖ **Medicamento:**

De acuerdo a la ley general de salud, es toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tengan efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en una forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica y por sus características físicas, químicas y biológicas.

❖ **Fármaco (principio activo):**

Es toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus características físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presenten en una forma farmacéutica y que reúnan las condiciones para ser empleados como medicamento o como componente de un medicamento.

❖ **Forma farmacéutica**

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

❖ **Tableta (comprimido):**

Forma farmacéutica que consiste en un preparado sólido que se obtiene por compresión o moldeado, que contiene el o los principios activos y aditivos. Generalmente de forma discoide, plana, ranurada, de tamaño diverso y que, cuando es necesario, puede ser cubierto por una película que no modifica la forma original.

4. FORMA FARMACÉUTICA: TABLETAS ^{2,3,4,5,6,7,8}

Antecedentes

Las tabletas han sido utilizadas desde la antigüedad, fueron llamadas "*pastillas*" en latín. Sin embargo la forma farmacéutica sólida más usada fue la píldora que deriva del latín "*pílula*", denominada así por Plinio en la Enciclopedia de Historia Natural en el año 77 d.C. Más recientemente se mencionan los comprimidos en la literatura médica árabe donde los comprimidos se hacían utilizando el extremo de un rodillo de ébano engrasado golpeado por un martillo. En 1843 se patentó el primer sistema que utilizaba matrices y punzones para hacer los comprimidos. La primera tableta que se comercializó fue de bicarbonato de potasio. Alrededor de 1870 ya se utilizaban máquinas tableteadoras o compresoras que funcionaban en forma similar a las actuales.

Desde fines del siglo XIX su uso ha sido ampliamente difundido ya que los fármacos se administran con más frecuencia por medio de formas farmacéuticas sólidas como las tabletas.

Los fármacos en la mayoría de los casos se administran en combinación con excipientes, los cuales dentro de sus propiedades están la de solubilizar, suspender, espesar, diluir, emulsificar, estabilizar, preservar y en algunos casos dan color y sabor a las formas de dosificación.

El desarrollo de diferentes formas farmacéuticas se debe a:

- ⊗ La protección del fármaco del oxígeno atmosférico, de la humedad y otros factores ambientales.
- ⊗ La protección del fármaco de los jugos gástricos.
- ⊗ Enmascarar el sabor u olor desagradable de un fármaco.
- ⊗ La obtención de preparaciones líquidas de sustancias insolubles o inestables.
- ⊗ Prolongar la acción terapéutica del fármaco a través de mecanismos de liberación controlada.
- ⊗ Optimización de la acción terapéutica de fármacos a través de las vías tópica y nasal.
- ⊗ La administración de fármacos directamente al torrente sanguíneo, dentro de tejidos corporales y por vía rectal o vaginal.

El término tableta se cree que fue utilizado por primera vez por John Wyeth & Brother's de Filadelfia. Las tabletas han sido consideradas como una forma viable de administración de fármacos desde que William Brockendon's patentó la primera tableteadora en 1843.

Las tabletas pueden definirse como formas farmacéuticas sólidas, que contienen fármacos, con aditivos adecuados o sin ellos, y que se preparan por métodos de granulación o compresión.

Los métodos utilizados para su producción a gran escala, requieren de otros materiales además de él o los principios activos, como los excipientes que se incluyen en las formulaciones para mejorar el aspecto físico, la estabilidad y la facilidad de la liberación del fármaco en el torrente sanguíneo. Los excipientes, supuestamente inertes, así como los métodos de producción, influyen sobre la absorción y la biodisponibilidad de los fármacos; a partir de esto se debe tener cuidado en la selección y evaluación de los excipientes y los métodos de producción, para asegurar que los objetivos de la liberación del fármaco y la eficacia terapéutica de los principios activos no disminuyan.

Excipientes utilizados en la elaboración de tabletas:

Aglutinantes

Estas sustancias otorgan a las formulaciones de tabletas una cohesividad que asegura que estas permanezcan intactas después de la compresión. Los materiales más comúnmente utilizados como aglutinantes son: almidón, gelatina y azúcares como sacarosa, glucosa, dextrosa, melaza y lactosa. El uso en exceso de un aglutinante produce un comprimido duro y difícil de desintegrarse. Los aglutinantes son utilizados tanto en solución como en forma seca, lo cual depende de los otros componentes y del método de preparación.

Lubricantes

Los lubricantes evitan la adhesión del material de las tabletas a la superficie de las matrices y los punzones, reduce la fricción entre las partículas, facilitan la eyección de los comprimidos en la cavidad matriz y ayudan a mejorar la velocidad de flujo de la granulación del comprimido. Los lubricantes utilizados con más frecuencia son: talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido esteárico, aceites vegetales hidrogenados y polietilenglicol (PEG). La mayoría de los lubricantes son utilizados en concentraciones menores al 1%, excepto el talco que requiere concentraciones del 5%. En la mayoría de los casos los lubricantes son hidrófobos.

Es necesaria la adición del lubricante adecuado si el material a comprimir tiende a adherirse en los punzones y en las matrices ya que inmediatamente después de la compresión la mayoría de las tabletas tienden a expandirse, por lo que pueden unirse y adherirse a los lados de la matriz, pero una elección adecuada del lubricante puede contrarrestar esto.

Deslizantes

Un deslizante es una sustancia que mejora las características del flujo de una mezcla de polvos. Estos materiales siempre se agregan en estado seco justo antes de la compresión, es decir, durante el paso de lubricación. El dióxido de silicio coloidal al 1%, es el deslizante más utilizado. El talco (libre de asbesto) también se usa y puede desempeñar un doble papel, tanto como lubricante como deslizante.

Desintegrantes

Un desintegrante es una sustancia o una mezcla de ellas agregado a una tableta, para facilitar su ruptura o desintegración después de su administración. Los componentes activos deben liberarse de la matriz de la tableta, para permitir su rápida disolución. Los materiales que cumplen la función de desintegrantes han sido clasificados químicamente como almidones, arcillas, celulosas, alginatos, gomas y polímeros.

El desintegrante por lo general se mezcla con los ingredientes activos y los diluyentes previamente a la granulación. Otros factores además de la presencia de desintegrantes que influyen en el tiempo de desintegración son la presencia del aglutinante y lubricante, así como la dureza del comprimido.

Colorantes

Los colorantes en las tabletas no tienen otra función más que mejorar la apariencia estética de la forma farmacéutica. El color ayuda al fabricante a controlar al producto durante su preparación y también es de utilidad para el usuario como modo de reconocimiento. El método más común para agregar un colorante a la formulación de una tableta es disolverlo en la solución aglutinante antes del proceso de granulación.

Saborizantes.

Estos son utilizados en la preparación de tabletas masticables, su función no es otra más que dar un sabor agradable a la tableta para así tener una mayor aceptación por parte del consumidor. Entre los más comunes están la sacarosa y

en algunos casos se utilizan edulcorantes artificiales como la sacarina y aspartame, entre otros.

En ciertos casos se ha demostrado que la solubilidad y otras características fisicoquímicas del fármaco influyen en la disponibilidad fisiológica a partir de una forma farmacéutica sólida. Estas características son el tamaño de partícula, si es cristalina o amorfa, si está o no solvatada y si presenta polimorfismo.

Después de la obtención de las formulaciones clínicamente efectivas y de llevar a cabo un escalamiento, es necesario reducir al mínimo las variaciones entre las unidades posológicas de un lote dado, así como las diferencias entre un lote y otro, para lograr esto se debe contar con controles internos apropiados del proceso, buenas prácticas de fabricación, la calificación del equipo, material e instalaciones, así como, la validación del proceso y de los métodos analíticos, ya que la producción de tabletas no solo depende de la disponibilidad de una formulación clínicamente efectiva sino también de las materias primas, las instalaciones, el personal, la documentación, el envasado y los controles utilizados después de la fabricación.

Las tabletas pueden ser producidas en diversas variedades de tamaños, formas y grabados, esto a partir del diseño que se tenga de las matrices y punzones.

Los fármacos en su mayoría son administrados en cantidades pequeñas (miligramos), por lo que formas farmacéuticas como las tabletas deben ser preparadas con diluyentes que proporcionan un aumento de tamaño de la forma farmacéutica de dosis única.

Para el diseño de una forma farmacéutica hay que tomar en cuenta ciertas consideraciones terapéuticas como:

- Las propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas (conocer la farmacocinética, es decir su liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción) del fármaco.
- Saber si el tratamiento de la enfermedad es sistémico o local, además si la enfermedad debe ser tratada de inmediato y si se encuentra en peligro la vida del paciente.
- La edad del paciente. Los adultos prefieren las formas sólidas, mientras que a los niños las mejor aceptadas son las líquidas.
- La vía de administración: oral, intramuscular, intravenosa, tópica (dérmica), intradérmica, nasal, oftálmica, ótica, sublingual, rectal y vaginal.

Tipos de tabletas:

Tabletas por compresiones múltiples:

Son aquellas a las que se realiza más de un ciclo de compresión. El resultado es una tableta con multicapas. Y se realiza cuando las sustancias en la formulación son incompatibles; por ejemplo el hidrocloreuro de fenilfedrina y el ácido ascórbico en una formulación con paracetamol. El paracetamol y el hidrocloreuro de fenilfedrina están contenidos en una capa y el paracetamol y el ácido ascórbico en otra.

Tabletas cubiertas de azúcar

Son aquellas que llevan una capa de azúcar, ésta puede ser coloreada y recubre aquellos fármacos que poseen sabor u olor desagradable, además de proteger a los materiales sensibles a la oxidación.

Tabletas recubiertas por películas

Son aquellas que están cubiertas por una capa fina o película de un material soluble en agua. Muchas sustancias poliméricas tienen dicha propiedad de formar películas. La película les da las mismas características que la capa de azúcar, con la ventaja de que el tiempo que demanda la operación de cobertura es mucho menor.

Tabletas cubiertas de gelatina

Producto innovador de Gelcaps, se trata de una tableta comprimida en el interior de una cápsula. Esto permite que el producto sea más pequeño que una cápsula, pero equivalente en la cantidad de principio activo.

Tabletas con cubierta entérica

Son aquellas recubiertas con sustancias que resisten la disolución en el jugo gástrico, pero se desintegran en el intestino. Estas cubiertas pueden utilizarse en las tabletas que contienen fármacos, que pueden ser inactivados o destruidos en el estómago o que irritan la mucosa gástrica, también como medio para retardar la liberación del fármaco.

Tabletas bucales y sublinguales

Las tabletas bucales deben colocarse en la cavidad bucal y las sublinguales debajo de la lengua. Este tipo de tabletas se utilizan cuando se requiere de un

efecto rápido del fármaco. Ejemplos el sulfato de isoprenalina (broncodilatador) y el trinitrato de glicerilo (vasodilatador).

Tabletas masticables

Este tipo de tabletas se utiliza en formulaciones para niños, especialmente en multivitaminas y en la administración de antiácidos y algunos antibióticos.

Tabletas efervescentes

Este tipo de tabletas contiene en su formulación bicarbonato de sodio y un ácido orgánico (como el tartárico o el cítrico), en presencia de agua estos aditivos reaccionan liberando dióxido de carbono, que actúa como desintegrador y produce la efervescencia.

Tabletas de liberación controlada

Son formuladas de modo que liberen el principio activo lentamente durante un tiempo prolongado. Se han denominado formas farmacéuticas de *liberación prolongada* o *liberación sostenida*.

Tabletas para disolver

Estas son utilizadas en la preparación de soluciones o para impartirles características dadas a las soluciones deben rotularse para indicar que no han sido elaboradas para ser ingeridas. Ejemplos de este tipo de tabletas son: halozone para solución y tabletas de permanganato de potasio para solución.

Ventajas

Las tabletas son la forma farmacéutica más utilizada, esto debido a sus grandes ventajas:

- ◆ Permite una exacta dosificación del medicamento. Esto es la posología es razonablemente exacta, cada tableta contiene la cantidad de principio o principios activos que se declara en el marbete.
- ◆ De acuerdo a su tamaño, forma y diseño las tabletas son de fácil administración, son aceptadas por el paciente, no requieren ser medidas lo que permite el cumplimiento de la posología.
- ◆ Pueden enmascarar el sabor u olor desagradable de el o los principios activos, además de dar o quitar algún color que pueda ser desagradable y rechazado por el paciente.

- ◆ Se pueden preparar mecánicamente en grandes cantidades.
- ◆ Requieren de pequeño volumen de almacenamiento y son fácilmente transportables.
- ◆ Presentan gran versatilidad en cuanto a color, diseño, lo que permite una mayor aceptación del paciente.

Desventajas

- Ⓢ No pueden administrarse a personas inconscientes, geriatras y bebés.
- Ⓢ Cuando la dosis de un fármaco es alta, la tableta incrementa su tamaño, lo cual dificulta el suministro de dicho fármaco para niños e incluso para adultos.
- Ⓢ Cuando se requiere una acción rápida de un fármaco, las tabletas no son las formas farmacéuticas de primera elección ya que están limitadas por el proceso de liberación del fármaco.
- Ⓢ El proceso de compresión de tabletas puede provocar cambios en sus propiedades físicas, tamaño de partícula y la forma del cristal, lo cual afecta la acción del fármaco después de la administración; es decir su manufactura es compleja.
- Ⓢ Algunas veces las propiedades químicas y físicas de un fármaco dificultan superar los problemas de la compresión del fármaco, tales como el recubrimiento, laminación, engomado.
- Ⓢ El recubrimiento de las tabletas puede ser un proceso complicado y además costoso.

5. FABRICACIÓN DE TABLETAS^{2,3,6,8}

La preparación de tabletas se realiza por tres métodos generales: granulación vía seca, granulación vía húmeda y compresión directa.

● GRANULACIÓN VÍA SECA

Este tipo de granulación también llamada precompresión o doble compresión, se utiliza cuando los componentes de las tabletas son sensibles a la humedad o son incapaces de soportar temperaturas elevadas durante el secado.

Consiste en comprimir a altas presiones la mezcla de polvos hasta formar grandes comprimidos (Briketts), y estos se trituran hasta formar el granulado de tamaño de partícula deseado, después con la ayuda de una máquina de comprimir se realiza el moldeado del comprimido.

Elimina varios pasos de la fabricación, aunque incluye pesado, mezclado, precompresión, tamizado en seco, lubricación y compresión. Una de las ventajas que nos ofrece este tipo de granulación es que elimina el calor y la humedad en el proceso. Pero también debido al movimiento de la máquina de compresión existe el peligro de desmezclado y esto nos daría como resultado una inexactitud de la dosis.

● GRANULACIÓN VÍA HÚMEDA

Es el método más general y más ampliamente utilizado en la preparación de tabletas. Consiste en mezclar él o los principios activos con el diluyente y con suficiente solución aglutinante para formar una masa humectada que será forzada a pasar a través de una malla. Después de que los granulados han pasado por la malla, se secan, se reducen de tamaño y se mezclan con los excipientes restantes.

Los pasos de este método comprenden el pesado, la mezcla, la granulación, el tamizado de la masa húmeda, el secado, el tamizado en seco, la lubricación y la compresión. Sus desventajas son la cantidad de pasos separados involucrados, así como el tiempo y el trabajo necesario para llevar a cabo el proceso.

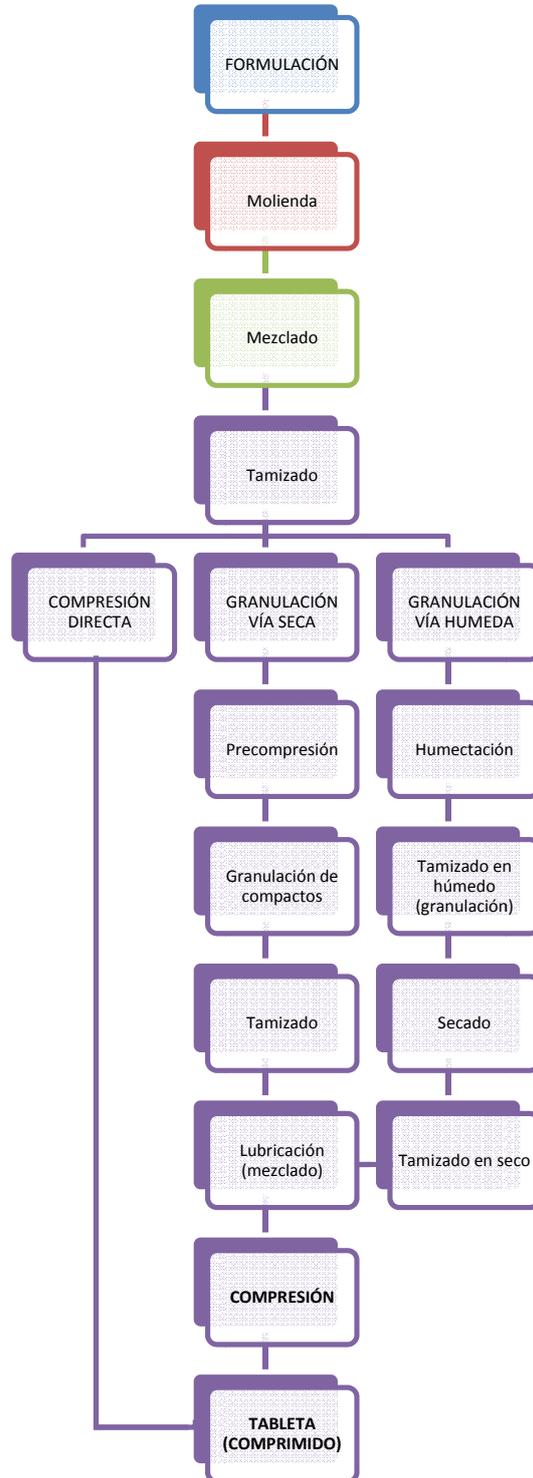
● COMPRESIÓN DIRECTA

Este método elimina problemas en el proceso de granulación como la humedad y la temperatura en el caso de la granulación vía húmeda y la presión en la caso de la granulación vía seca.

Consiste en compactar los comprimidos de manera directa a partir del material en polvo sin modificación de su naturaleza física. Los excipientes deben tener buenas características de fluidez y compresibilidad.

Los pasos de este método comprenden el pesado, el mezclado y la compresión. Sus ventajas son que elimina problemas de humedad, temperatura y presión. Sus desventajas es que se necesitan excipientes con buenas características de fluidez y compresibilidad.

PROCESOS INVOLUCRADOS EN LA FABRICACIÓN DE TABLETAS



6. CONTROL DE CALIDAD EN LAS TABLETAS^{3,5,6,7}

El término Calidad se entiende como el conjunto de características de un elemento, producto o servicio que le confieren la aptitud de satisfacer y definir su aceptabilidad.

El control de calidad debe asegurar que las características de identidad, pureza, uniformidad, estabilidad y biodisponibilidad de una tableta se encuentran dentro de las especificaciones establecidas, esto se logra mediante un esfuerzo organizado de todo el personal involucrado en dicha fabricación.

Las áreas de comprobación de la calidad se encuentran agrupadas. Se deben aplicar los métodos analíticos correspondientes para asegurar una buena manufactura de las tabletas, estas son:

- Ensayos farmacopéicos.
- Estudios intermedios de Producción.
- Estudios Finales de Producción.

Existen múltiples parámetros para comprobar la calidad, los que comúnmente se investigan son:

- **Características organolépticas:**

- Apariencia visual.
- Olor.
- Textura.
- Sabor.

- **Características geométricas:**

- Forma.
- Grabados (marcas y logotipos).
- Dimensiones (diámetro, espesor, corona y borde).

- **Características mecánicas:**

- Dureza.
- Friabilidad

• Características posológicas:

- Variación de masa.
- Uniformidad de dosis.

• Características de estabilidad:

- Estabilidad del fármaco.
- Estabilidad del color.
- Efectos de la humedad.
- Efectos de la luz.
- Efectos del calor
- Condiciones de almacenaje.

• Características de biodisponibilidad:

- Tiempo de desintegración.
- Prueba de disolución.

• Características químicas:

- Identidad del o los principios activos.
- Productos de degradación.
- Contaminantes.
- Humedad.
- Valoración del o los principios activos.

7. FUNDAMENTOS DE LOS ANÁLISIS

● DESCRIPCIÓN

Fundamento:

En general, llevar a cabo una descripción de las tabletas antes de iniciar cualquier tipo de análisis nos permite describir las propiedades físicas del preparado farmacéutico a trabajar; de esta manera podemos establecer las medidas pertinentes sobre el procedimiento a realizar, además al comparar los resultados obtenidos de dicha descripción con la literatura se certifica que se realiza el análisis al preparado farmacéutico respectivo.

● ENSAYO DE IDENTIDAD

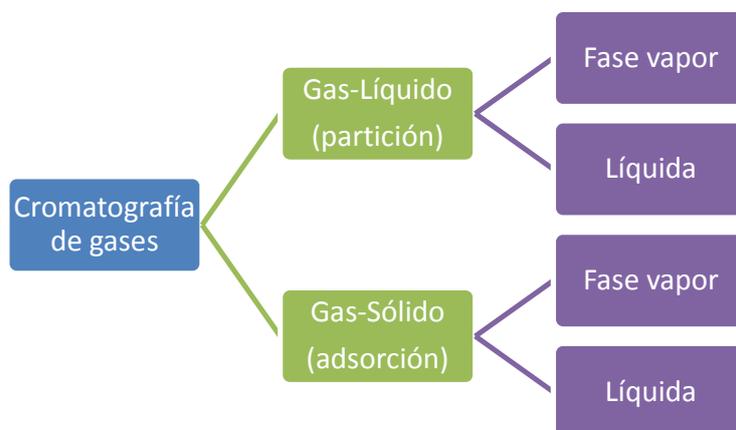
B. MGA 0241, CROMATOGRAFÍA EN CAPA DELGADA

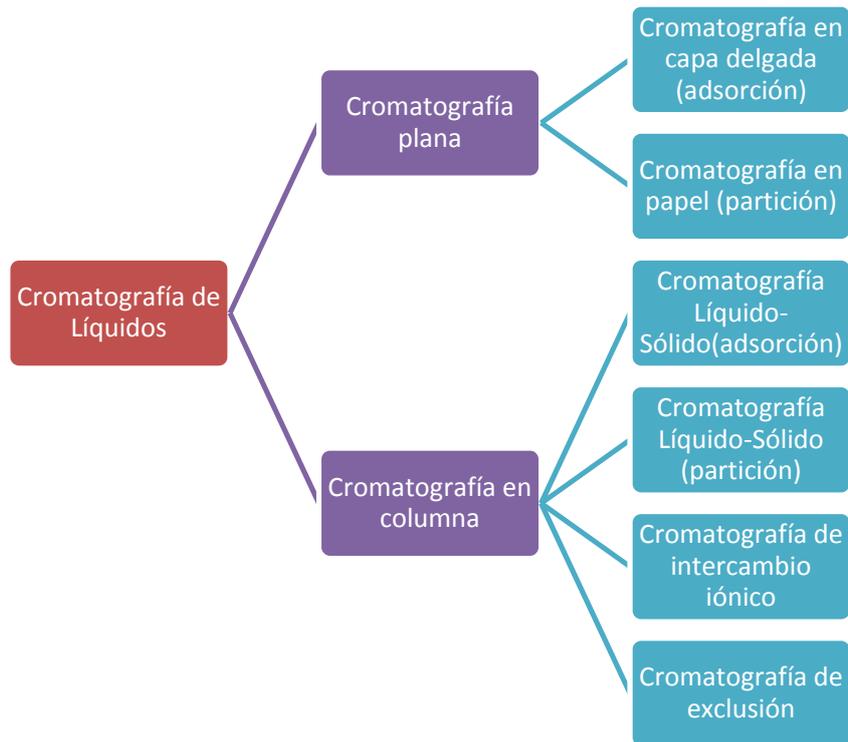
Fundamento:

Los ensayos de identidad están destinados a reconocer la sustancia por analizar; algunas pruebas identifican solo grupos funcionales mientras que otras son capaces de identificar a la molécula completa.

La cromatografía es una técnica desarrollada a principios del siglo XX, que permite la separación de sustancias que se encuentran en una mezcla. En general es un proceso de migración diferencial en el cual los componentes de una mezcla son transportados por una fase móvil (gas o líquido), y retenidos selectivamente por una fase estacionaria que puede ser un líquido o un sólido.

De acuerdo a la naturaleza de las fases involucradas y a los mecanismos de separación, la cromatografía se divide en:





CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA

- **Cromatografía plana**
 - **Cromatografía en capa delgada**

Esta técnica es una forma de cromatografía de adsorción que consiste en un adsorbente sólido (fase estacionaria), distribuido uniformemente sobre una superficie plana, generalmente hojas de aluminio o placas de vidrio. Este adsorbente presenta cierta capilaridad dada por las partículas finamente divididas y que permite que la fase móvil pase entre las partículas del adsorbente.

La separación ocurre cuando uno de los componentes de la mezcla es retenido en mayor grado por la fase estacionaria que los otros componentes. La fase estacionaria puede modificarse de acuerdo a las necesidades de separación aunque el factor más importante para que ésta se lleve en forma adecuada es la fase móvil elegida.

El movimiento de cada sustancia en un determinado sistema es característico y puede ser un dato valioso en la identificación de ella. Esta característica se conoce con el nombre de R_f (relación de frentes) y representa la distancia recorrida por el

compuesto, con relación a la distancia recorrida por la fase móvil por lo que sus valores siempre oscilarán entre 0 y 1.

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida por un compuesto desde el origen}}{\text{Distancia recorrida por el frente de la fase móvil}}$$

No todas las sustancias pueden observarse, por lo que en muchas ocasiones es necesario observar la placa de cromatografía después de someterla a procesos de “revelado” dependiendo estos de las características químicas del compuesto por analizar o bien observar dichas placas bajo una fuente de luz ultravioleta.

Procedimiento

Las placas empleadas comúnmente (cromatoplasmas) son de vidrio, se pueden adquirir ya preparadas, es decir, recubiertas con la capa del adsorbente (gel de sílice o alúmina) que se vaya a emplear ó pueden prepararse, con un dispositivo para extender sobre las placas una capa uniforme del material con que se van a recubrir. Se prepara una suspensión del material de recubrimiento de acuerdo a las indicaciones del fabricante y se distribuye sobre las placas, las cuales deben estar limpias y secas.

El grosor de las placas varía de 0,25mm a 0,30 mm. Las placas se dejan secar al aire y se deshidratan a 110°C durante 30 min antes de utilizarse (si la monografía lo indica). Deben protegerse de la humedad.

Método

Técnica vertical ascendente

A menos que se indique otra cosa, la cámara para la cromatografía se emplea en condiciones de saturación, para lo cual se forra el interior de papel filtro y se vacía dentro de éste suficiente fase móvil para humedecer el papel y que quede en el fondo una capa de disolvente de 0,5 cm a 1 cm de altura. La cámara se cierra herméticamente y se mantiene bajo estas condiciones de 45 min a 1 h antes de utilizarse.

Las soluciones que van a ser analizadas y la solución de la *SRef* respectiva, se aplican a una distancia de 2 cm del borde inferior de la placa y dejando 2 cm de cada lado. La aplicación se hace con la ayuda de una micropipeta o microjeringa en forma de una mancha compacta no mayor de 6 mm de diámetro. Las aplicaciones de cada solución deben estar suficientemente separadas para evitar que se mezclen.

La distancia que va a recorrer el frente del disolvente se determina en la placa considerando el punto de aplicación como el origen, que en general son tres cuartas partes de la longitud de la cromatoplaca. Las aplicaciones se dejan secar y la placa se introduce en la cámara conteniendo el sistema. Se tapa y se deja a temperatura ambiente hasta que la fase móvil ascienda a la distancia deseada. Se saca la placa, se marca la distancia que recorrió la fase móvil y se deja evaporar el disolvente.

Revelado

La localización de la manchas de interés se hace por visualización directa bajo una lámpara de luz ultravioleta (con longitudes de onda de 254 nm y/o 365 nm) o bien, cuando la monografía lo recomiende, se emplea el reactivo indicado en ésta, el cual se aplica por atomización o en forma de vapores.

● DESINTEGRACIÓN

MGA 0261 Desintegración

Fundamento

Esta prueba se basa en el tiempo requerido por una forma farmacéutica sólida, para desintegrarse en un medio líquido y en un tiempo determinado, bajo condiciones de operación preestablecidas. Esta determinación no se lleva a cabo en tabletas masticables, trociscos ni en tabletas de liberación modificada.

La desintegración completa se define como la condición en la que no quedan más que residuos insolubles de la cubierta o gelatina de la muestra sobre la malla del aparato de prueba. La desintegración no implica la solubilización completa de las tabletas o aún de sus principios activos.

● UNIFORMIDAD DE DOSIS

MGA 0299- Método Uniformidad de Contenido.

Fundamento

La uniformidad de dosis es una prueba que consiste en la comprobación de la cantidad del principio activo por unidad de dosis.

De acuerdo a la FEUM 8ª Edición, la uniformidad de dosis se puede demostrar por los métodos de *Variación de masa* o el de *Uniformidad de contenido*. Los requisitos de este método general de análisis se aplican individualmente para cada ingrediente activo del producto tanto en unidades de dosis que contengan un solo ingrediente activo, como en aquellas que contengan dos o más ingredientes activos a menos que se especifique otra cosa en la monografía individual.

El método de *Variación de Masa* se basa en la medición de la variación de la masa individual de las unidades de dosis en prueba, relacionada al contenido del principio activo, y suponiendo una distribución homogénea. La variación se expresa en términos de desviación estándar relativa. Se aplica cuando la forma farmacéutica por analizar contenga 50 mg o más de un principio activo y si éste constituye el 50% o más de la masa total de la unidad de dosis. Es aplicable a tabletas, tabletas recubiertas con una película, cápsulas blandas que no contengan suspensiones, cápsulas duras, sólidos, sólidos estériles y liofilizados en envases de dosis única como polvos sin sustancias agregadas, ya sean activas o inactivas, soluciones para inhalación, soluciones orales y jarabes en envase de dosis única.

El método de uniformidad de contenido se basa en la determinación cuantitativa del contenido individual del principio activo en un cierto número de unidades de formas farmacéuticas de dosis única, para determinar si la variación de los contenidos individuales expresada en términos de desviación estándar relativa está dentro de los límites establecidos. Se puede aplicar a todas las formas farmacéuticas y es necesario para las tabletas recubiertas (grageas), con excepción de las tabletas recubiertas con una película y que contengan al menos 50 mg o más de un principio activo y que constituya al menos el 50 % o menos de la masa total de la tableta, sistemas transdérmicos, suspensiones en envases de dosis única o en cápsulas blandas, supositorios, sólidos, sólidos estériles en envases de dosis única con sustancias agregadas, ya sean activas o inactivas o cuando el principio activo se encuentre en la forma farmacéutica en menores proporciones que las establecidas para variación de masa.

Consideración: las tabletas de Ácido Fólico contienen menos de 50 mg de principio activo (5mg) y representa menos del 50 por ciento de la masa total de la unidad de dosis, por lo que la prueba de Uniformidad de dosis, se llevará a cabo por el método de Uniformidad de Contenido.

● VALORACIÓN

MGA 0361. Espectrofotometría ultravioleta y visible

Fundamento

La valoración es la prueba que se utiliza para determinar la cantidad de principio activo por contenido neto promedio o preparado farmacéutico (tableta). Puede llevarse a cabo por diferentes metodologías analíticas como la Espectroscopia, cromatografía entre otras.

La metodología que la monografía de las tabletas de ácido fólico solicita para dicho análisis es la Espectroscopia UV- 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 empleada en las mediciones se extiende desde las regiones cortas de la región ultravioleta hasta la visible del espectro. Para cuestiones prácticas el intervalo espectral se considera constituido por dos zonas, la ultravioleta de 190 nm a 380 nm y la visible de 380 nm a 780 nm. En general, los espectros ultravioleta y visible de una sustancia, no tienen un alto grado de especificidad, sin embargo son muy adecuados para las valoraciones cuantitativas y en el caso de muchas sustancias constituyen un medio útil de identificación adicional.

La energía de un haz radiante disminuye en relación con la distancia que viaja a través de un medio absorbente. También disminuye en relación con la concentración de iones o moléculas absorbentes presentes en el medio. Estos dos factores determinan la proporción de la energía incidente total que es transmitida.

La disminución de la energía de radiación monocromática que pasa a través de un medio absorbente homogéneo, se establece cuantitativamente por la ley de Beer:

$$A = abc = \log_{10} \left(\frac{1}{T} \right)$$

Donde:

A= Absorbancia: logaritmo en base 10 del inverso de la transmitancia (T). Entre los términos descriptivos usados anteriormente se incluyen densidad óptica y extinción.

a = Absortividad: cociente de dividir la Absorbancia (A) entre el producto de la concentración de la sustancia (c), y la longitud de la trayectoria de la energía luminosa (b).

b = Longitud de la trayectoria de la energía luminosa expresada en centímetros.

c = Concentración de la sustancia expresada en gramos por litro.

T = Transmitancia: cociente de dividir la energía radiante transmitida por la sustancia presente en el medio entre la energía radiante incidente.

8. MONOGRAFÍA DEL ÁCIDO FÓLICO^{9,10,11}

- **Nombre químico**

Ácido *N*-[4-[[[(2-amino-1,4-dihidro-4-oxo-6-pteridinil)metil]amino]benzoil]-L-glutámico

- **Nombre genérico**

Ácido Fólico

- **Nombre comercial**

A.F. VALDECASAS Para las deficiencias de ácido fólico. Preventivo de los defectos del cierre del tubo neural y para la hiperhomocisteinemia. Ácido fólico. *Tabletas. VALDECASAS*

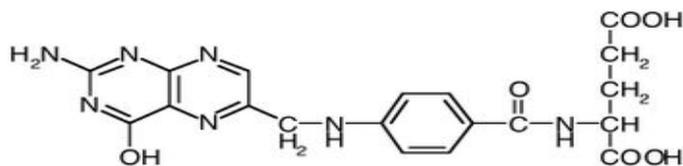
FOLIVITAL Preventivo de defectos del cierre del tubo neural y defectos craneofaciales. Carencia de folatos. *Tabletas. SILANES*

MATERFOL Combate defectos congénitos del bebé. *Tabletas. BIOFARMA NATURAL CMD*

- **Fórmula condensada**

(C₁₉H₁₉N₇O₆)

- **Fórmula desarrollada**



- **Masa molecular**

M.M. 441,40

- **Descripción**

Polvo cristalino, amarillo o anaranjado.

- **Solubilidad**

Soluble en ácidos y álcalis diluidos; insoluble en alcohol, acetona, cloroformo y éter etílico; muy ligeramente soluble en agua.

9. INFORMACIÓN MÉDICA^{10,12,13}

● Indicaciones terapéuticas

La más conocida es la administración en mujeres en edad reproductiva para prevenir alteraciones en la formación y cierre del tubo neural a diferentes niveles (esпина bífida, encefalocele, mielomeningocele, anencefalia, labio y paladar hendido). Como la mayor parte de los embarazos no son planeados, se recomienda administrarlo previamente a toda mujer en edad fértil.

Deficiencias de folatos debida a diversas causas:

- 1) Aporte alimentario deficiente y/o alcoholismo
- 2) Aumento en los requerimientos como en el embarazo, lactancia, primera infancia.
- 3) Defectos de la absorción intestinal.
- 4) Uso de anticonvulsivantes o anticonceptivos durante periodos prolongados.
- 5) Pacientes sometidos a nutrición parenteral total.
- 6) Pacientes con un estado patológico caracterizado por niveles elevados de renovación celular.
- 7) Psoriasis.
- 8) Aumento en la concentración de la homocisteína en sangre. Mejorando la circulación y disminuyendo las posibilidades de un shock cardíaco.

Asimismo, mantiene despejada la red vascular del cerebro, disminuyendo el riesgo de distintas enfermedades (arteriosclerosis, Parkinson).

En los tratamientos con ácido fólico, y principalmente en la anemia megaloblástica, se debe estar consciente, que aunque raro, es posible que se enmascare una carencia de vitamina B₁₂.

● Farmacocinética y farmacodinamia en humanos

El ácido fólico es un componente esencial en la dieta del ser humano. Su deficiencia produce una síntesis defectuosa del DNA, en toda célula que intenta su replicación cromosómica y división. Dado que los tejidos con mayor índice de renovación celular son los que presentan mayores alteraciones, el sistema hematopoyético resulta especialmente sensible a la deficiencia de ácido fólico.

La absorción se produce en el duodeno y en la parte superior del intestino delgado. En las células epiteliales, los poliglutamatos son reducidos a dihidrofolatos y tetrahidrofolatos. Se unen a proteínas plasmáticas o a los análogos no metilados, y son transportados en forma de metiltetrahidrofolato.

El hígado reduce y metila activamente el ácido fólico, lo transporta a la bilis para ser reabsorbido en el intestino y posteriormente es llevado a los tejidos (la importancia de este ciclo enterohepático se comprueba por estudios en animales). Luego de su captación por las células mediante un proceso de endocitosis mediada por receptores, el metiltetrahidrofolato actúa como un dador de metilo para la formación de metilcobalamina.

También actúa en la conversión de homocisteína en metionina. En la síntesis del timidilato, un paso limitante en la síntesis del DNA, es fuente del tetrahidrofolato (al ceder el metilo), éste actúa en la conversión de serina en glicina. Actúa como aceptor de un grupo formimino en la conversión de ácido formiminoglutámico en ácido glutámico. Actúa en la utilización o generación de folato.

El folato es almacenado dentro de las células como poliglutamatos. El ácido fólico y sus congéneres son compuestos inestables, de 50% a 90% puede destruirse por ebullición y el enlatado. Clínicamente el signo más temprano de la deficiencia de ácido fólico es la anemia megaloblástica, en la cual el defecto de la síntesis del DNA produce una anomalía morfológica característica en las células precursoras de la médula ósea.

Este defecto produce eritrocitos macrocíticos anormales y el paciente desarrolla una anemia grave. Dentro de las primeras 48 horas de iniciada la terapia, la eritropoyesis megaloblástica desaparece y a medida que se va realizando la eritropoyesis, eficiente la concentración plasmática de hierro que se normaliza.

El recuento de reticulocitos comienza a elevarse al segundo o tercer día y alcanza un máximo entre el quinto y el séptimo día (lo que refleja el estado proliferativo de la médula). El hematocrito comienza a elevarse durante la segunda semana de la terapia.

También puede haber infertilidad y alteraciones gastrointestinales como glositis, estomatitis y mal absorción intestinal.

La deficiencia de folatos se ha asociado a los siguientes trastornos: aborto, desprendimiento prematuro de placenta, defectos del tubo neural, neuropatía y alteraciones psiquiátricas.

Mecanismo de acción

El ácido fólico es un compuesto bioquímicamente inactivo, precursor del ácido tetrahidrofólico y metiltetrahidrofólico. Estos compuestos y otros similares son esenciales para mantener la eritropoyesis normal y también son cofactores para la síntesis de ácidos nucleicos derivados de purina y timidina. También participan en la interconversión y el metabolismo de algunos aminoácidos como la histidina a

glutámico y la serina a glicina. Los derivados del ácido fólico son transportados al interior de las células mediante una endocitosis activada por un receptor, Una vez en el interior de la célula participan en los procesos antes indicados, así como en la generación de los formil-ARN de transferencia implicados en la síntesis de proteínas.

Un proceso muy importante en el que participa el ácido fólico es la formación de metionina a partir de la homocisteína, un proceso en el que se utiliza como cofactor la vitamina B₁₂. La carencia en ácido fólico está asociada a una hiperhomocisteinemia, un factor de riesgo independiente para la arteriosclerosis de las arterias coronarias, cerebrales y periféricas. También existe una evidencia creciente que una homocisteína elevada es responsable de las malformaciones neurales tubulares y también se está asociando esta situación con la patogénesis del cáncer de colon, retinopatía diabética y otras enfermedades.

● **Contraindicaciones**

El ácido fólico no debe administrarse como agente único en el tratamiento de las anemias perniciosas, ya que pueden enmascarse los síntomas originados por la carencia de vitamina B₁₂. Deben evitarse dosis superiores a los 0,4 mg/día hasta que se haya descartado el diagnóstico de anemia perniciosa.

Muchas formulaciones de ácido fólico para uso parenteral contienen alcohol bencílico como preservativo. El alcohol bencílico puede causar graves reacciones alérgicas en personas hipersensibles. También deben evitarse los preparados de ácido fólico con alcohol bencílico en los neonatos ya que el alcohol bencílico ha sido asociado con una condición fatal de acidosis metabólica y disfunción del sistema nervioso central y de los riñones.

La forma oral suele contener lactosa y, por tanto deben prevenirse los pacientes con intolerancia a este azúcar.

● **Precauciones**

El ácido fólico puede enmascarar deficiencias de vitamina B₁₂ en estos casos, aunque raramente puede ocurrir remisión hematológica mientras el padecimiento neurológico sigue progresando.

En una persona con buenas reservas, si la vitamina B₁₂ se dejara de absorber de repente (por ejemplo, gastrectomía total) se necesitarían de 2 a 4 años para que se manifestara la deficiencia.

El ácido fólico se destruye a un pH inferior a 4, por ebullición y enlatado.

● Reacciones secundarias y adversas

Principalmente a dosis superiores a las indicadas (por ejemplo, 20 mg al día) puede producir:

- a) Alteraciones del sueño, excitabilidad; irritabilidad, los cuales normalmente desaparecen al interrumpir el tratamiento,
- b) Efectos gastrointestinales: náusea distensión abdominal, mal sabor de boca,
- c) Reacciones de tipo alérgico (eritema, prurito, urticaria),
- d) Disminución del efecto del zinc.

Antagonista del ácido fólico: metotrexato, pirimetamina, triamtereno.

Compuestos de diamicina, trimetoprim, anticonvulsivantes (con posible aumento de convulsiones) la cortisona, el cloranfenicol.

● Interacciones medicamentosas y de otro género

Disminuyen la absorción del ácido fólico: la fenitoína, sulfalacina, primidona, barbitúricos, nicloserina, anticonceptivos orales.

● Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad.

No se han reportado datos comprobados de los efectos sobre ninguno de los puntos anteriores ni sobre la función sexual.

● Dosis y vía de administración

Oral.

Se debe tomar con los alimentos (para evitar una posible irritación gástrica).

Se recomienda tomarlo todos los días en hora similar, no doblar la dosis en caso de olvido de una toma.

Una tableta de 5 mg al día.

Administrar: Tres meses antes del embarazo y seguir hasta terminar el embarazo y de ser posible la lactancia.

Según la dosis diaria administrada, se disminuye la probabilidad de la presentación de alteraciones del cierre del tubo neural a diferentes niveles.

Los trabajos más modernos indican la siguiente proporción aproximada.

Incremento de 0,4 mg diarios disminuye el riesgo en un 30%.

Incremento de 1 mg diarios disminuye el riesgo en un 57%.

Incremento de 5 mg diarios disminuye el riesgo en un 85%.

Importante: No se debe interrumpir el tratamiento como mínimo tres meses antes y tres meses después de quedar embarazada.

Actúa disminuyendo las alteraciones del cierre del tubo neural en el producto del embarazo.

Actúa regulando la concentración de homocisteína en el sistema circulatorio, mejorando la circulación y disminuyendo las posibilidades de un shock cardíaco.

Asimismo, mantiene despejada la red vascular del cerebro, disminuyendo el riesgo de distintas enfermedades (arteriosclerosis, Parkinson).

El tratamiento debe ser tan específico como sea posible. Es aconsejable evitar los preparados multivitamínicos a menos que existan buenas razones para sospechar la deficiencia de varias vitaminas.

Se debe comprobar una posible deficiencia de vitamina B₁₂ (fundamentalmente en anemia megaloblástica) y vitamina C.

● **Sobredosificación**

Por vía oral no se conocen efectos tóxicos.

● **Presentaciones comerciales**

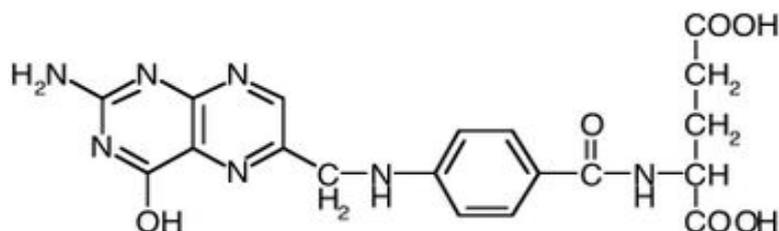
A.F. VALDECASAS Para las deficiencias de ácido fólico. Preventivo de los defectos del cierre del tubo neural y para la hiperhomocisteinemia. Ácido fólico. *Tabletas.* **VALDECASAS**

FOLIVITAL Preventivo de defectos del cierre del tubo neural y defectos craneofaciales. Carencia de folatos. *Tabletas.* **SILANES**

MATERFOL Combate defectos congénitos del bebé. *Tabletas.* **BIOFARMA NATURAL CMD**

10. ANÁLISIS FARMACOPÉICO DE UNA FORMA FARMACÉUTICA

“TABLETAS DE ÁCIDO FÓLICO”



. CAS [59-30-3]

MM 441,40

 $C_{19}H_{19}N_7O_6$

Ácido *N*-[4-[[[(2-amino-1,4-dihidro-4-oxo-6-pteridinil)metil]amino]benzoil]-L-glutámico.

Marbete:

Ácido Fólico.....5 mg

Excipiente cpb.....1 tableta

Determinaciones realizadas:

- Descripción
- Peso promedio
- Ensayo de identidad
- Desintegración
- Uniformidad de Dosis (método Uniformidad de Contenido)
- Valoración

FEUM 8ª Edición, 2004 Monografía de Ácido Fólico, Tabletas
(Págs.: 1731-1732); MGA 0241, MGA 0261, MGA 0299 y MGA 0361.

11. DESARROLLO EXPERIMENTAL

DESCRIPCIÓN

Material

- Tabletas de Ácido Fólico.
- 1 vidrio de reloj.
- 1 pinzas de disección.
- 1 par de guantes de látex.

Procedimiento



Ⓢ PESO PROMEDIO

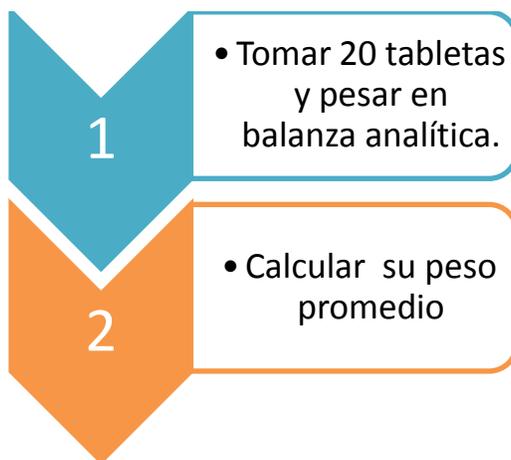
Material

- Tabletas de Ácido Fólico.*
- Vidrio de reloj.
- Pinzas de disección.

Equipo

- Balanza analítica.

Procedimiento



@ ENSAYO DE IDENTIDAD**Material**

- Tabletas de Ácido Fólico*
- 2 naves para pesar.
- 1 espátula.
- 1 matraz volumétrico de 10 mL.
- 1 probeta de 50 mL.
- 1 probeta de 25 mL.
- 1 vaso de precipitados de 100 mL.
- 1 vaso de precipitados de 50 mL.
- 1 pipeta graduada de 10 mL.
- 1 pipeta graduada de 5 mL.
- 1 matraz Erlenmeyer de 50 mL.
- 1 embudo de filtración rápida.
- 1 propipeta
- 1 piseta
- 1 mortero con pistilo.
- 2 capilares de vidrio.
- Papel filtro.
- 1 cromatoplaça preparada (comercial) cortada a un tamaño de 6x20 cm.
- 1 cámara para cromatografía (frasco de boca ancha alto).
- 1 cronómetro.

Equipo

- Balanza analítica.
- Lámpara para revelar UV.

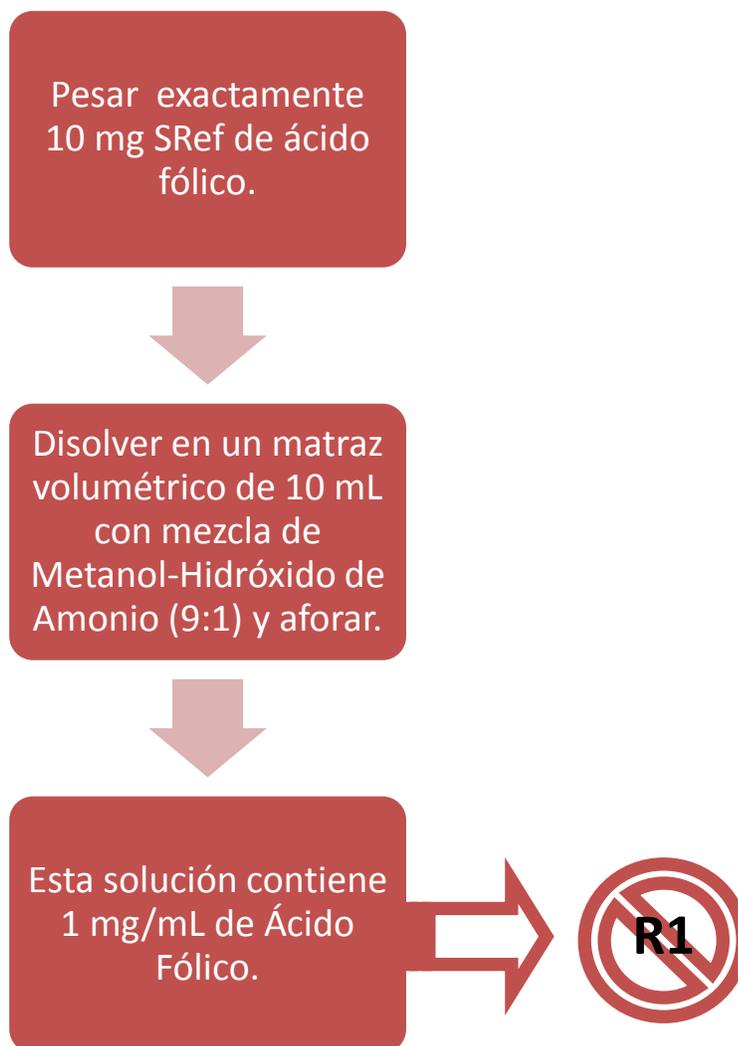
Reactivos

- SRef. de Ácido Fólico
- Etanol R.A.
- Metanol R.A.
- 1-propanol R.A.
- Hidróxido de amonio R.A.
- Agua destilada.

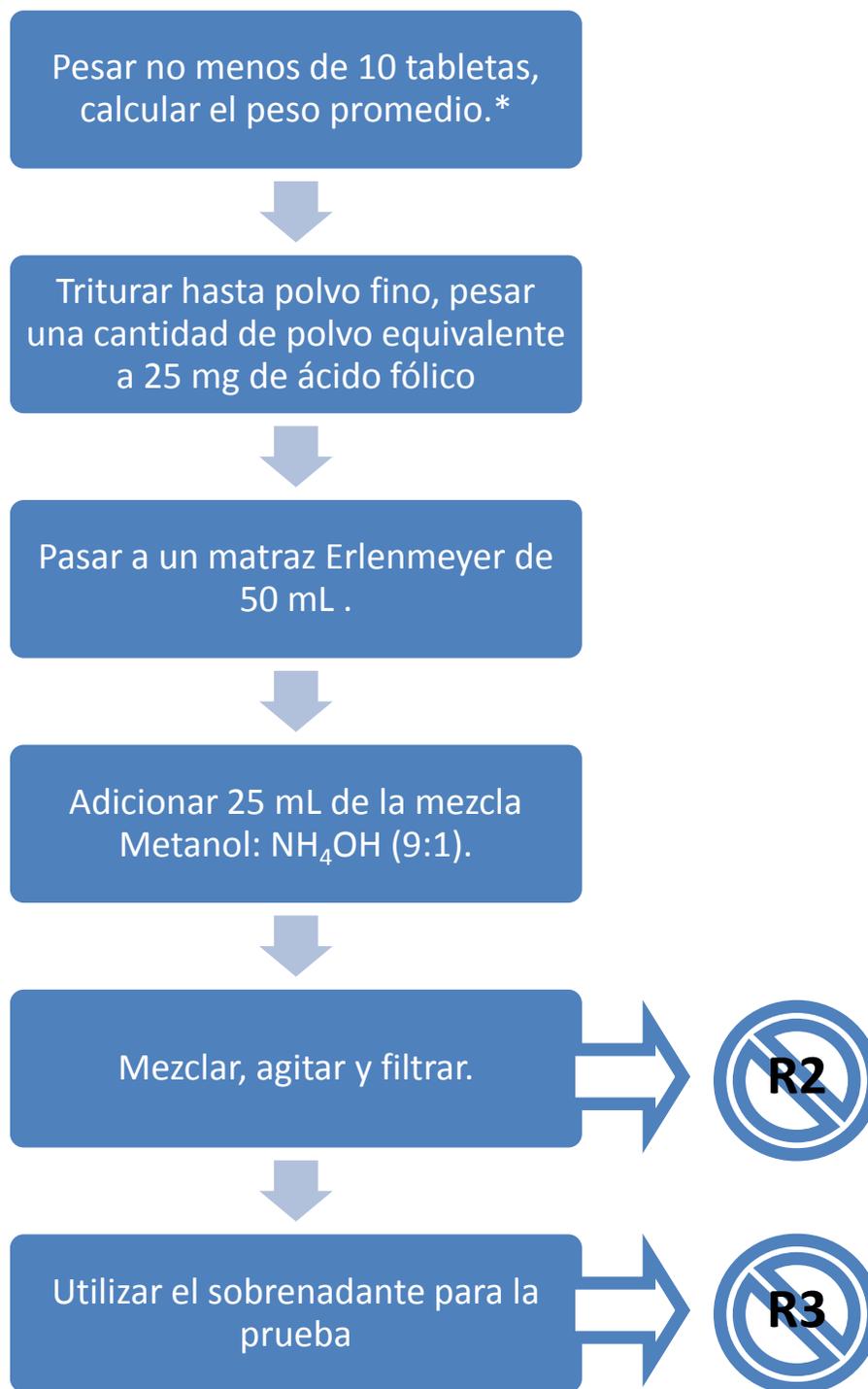
*La prueba pide determinar el peso promedio de 10 tabletas, pero se pesaron 50 ya que el polvo se utilizó en la prueba de Valoración.

Procedimiento

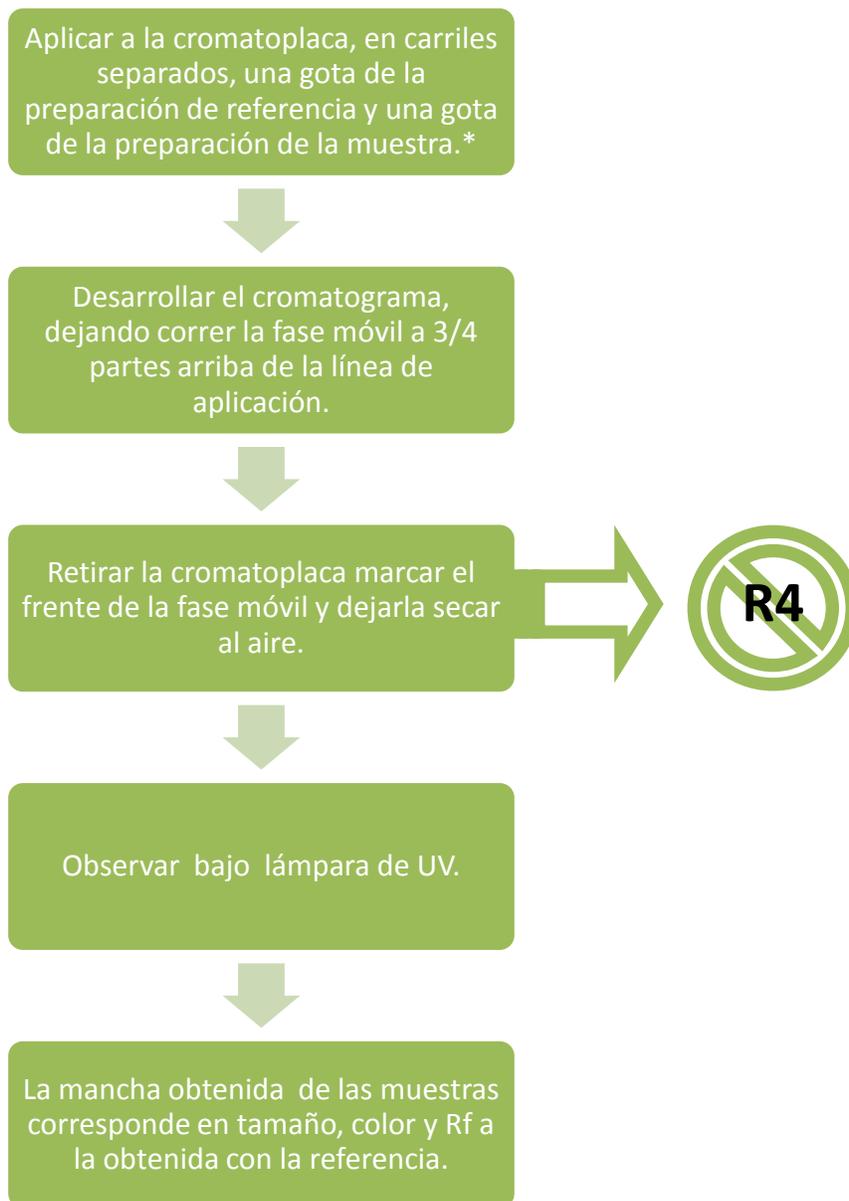
Preparación de la Referencia.



Preparación de la muestra



*Pesar y calcular el peso promedio de 50 tabletas, ya que el resto se utilizará en la prueba de la Valoración.

Procedimiento

*Utilizar placas preparadas con soporte de Gel de sílice GF₂₅₄. La cámara para la cromatografía se emplea en condiciones de saturaci3n. Forrar interiormente la cámara con papel filtro. Agregar suficiente fase m3vil Etanol: 1-propanol: Hidróxido de Amonio (60:20:20), para humedecer el papel y que quede en el fondo una capa de 0,5 a 1 cm de altura. Se realiza por sextuplicado, tres muestras por cada cromatoplaque.

Tratamiento de residuos

Residuo	Contenido	Tratamiento
	Ácido Fólico en mezcla con metanol -hidróxido de amonio.	Mantener en confinamiento hasta su tratamiento vía incineración.
	Excipientes y trazas de metanol e hidróxido de amonio.	Secar y desechar.
	Ácido Fólico en mezcla con metanol- hidróxido de amonio.	Reunir con R1.
	Ácido Fólico en mezcla con metanol -hidróxido de amonio.	Reunir con R1.

Ⓢ DESINTEGRACIÓN

Esta prueba se basa en el tiempo requerido por una forma farmacéutica sólida, para desintegrarse en un medio líquido y en un tiempo determinado, bajo condiciones de operación preestablecidas.

Material

- 6 tabletas de Ácido Fólico.
- 1 vaso de precipitados de 1L.
- 1 vaso de precipitados de 500 mL.
- 1 pinzas de disección.
- 1 vidrio de reloj.
- 1 probeta de 1L.
- 1 termómetro.
- 1 cronómetro.
- 1 parrilla de calentamiento.

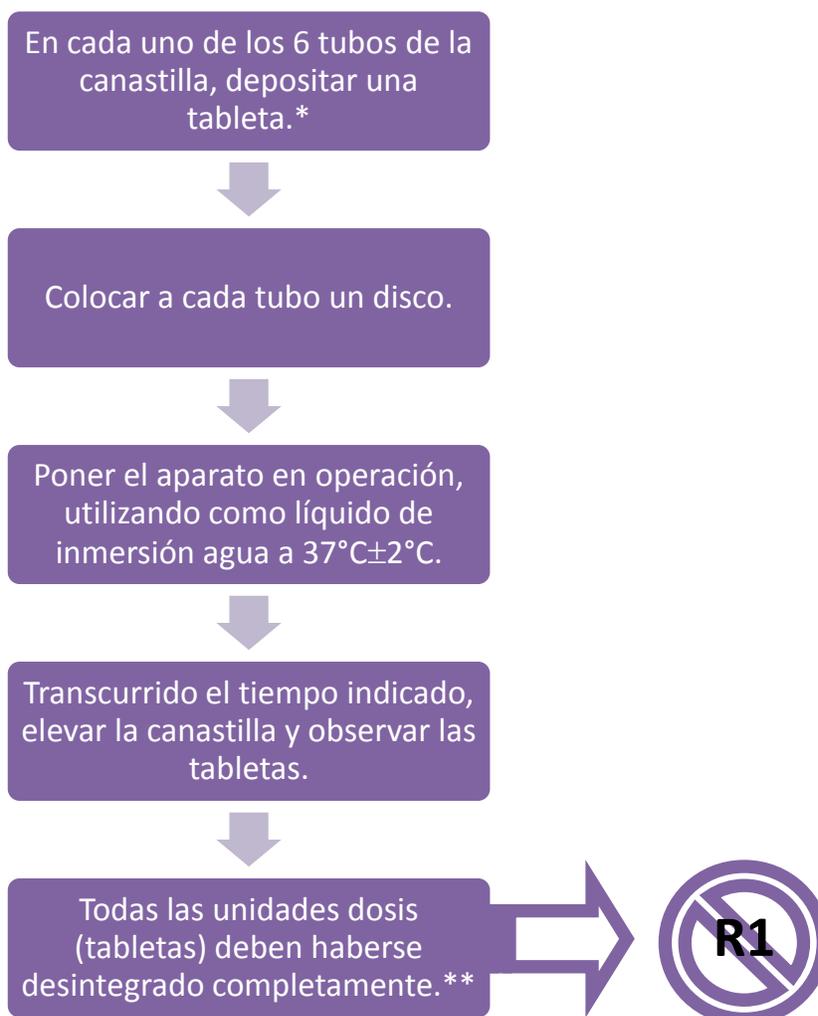
Equipo

- Desintegrador

Reactivos

- Agua destilada a $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

Procedimiento



*Se realiza por triplicado.

**Nota: si no ha sucedido así con una o dos unidades, repetir la prueba con otras 12; de un total de 18 unidades ensayadas, cuando menos 16 deben desintegrarse completamente.

Tratamiento de residuos

Residuo	Contenido	Tratamiento
	Solución acuosa de ácido fólico y excipientes.	Llevar a pH 7 y desechar por el drenaje con abundante agua.

Ⓢ UNIFORMIDAD DE DOSIS

La uniformidad de dosis es una prueba que consiste en la comprobación de la cantidad del principio activo por unidad de dosis.

Material

- 10 tabletas de Ácido Fólico.
- 1 espátula.
- 1 piseta.
- 1 propipeta.
- 1 vidrio de reloj.
- 1 mortero con pistilo.
- 2 probetas de 100 mL.
- 2 probetas de 50 mL.
- 2 probetas de 25 mL.
- 4 pipetas graduadas de 5 mL.
- 5 vasos de precipitados de 100 mL.
- 1 vaso de precipitados de 250 mL.
- 22 matraces volumétricos de 50 mL.
- 10 matraces volumétricos de 100 mL.
- 12 matraces volumétricos de 10 mL.
- 12 matraces Erlenmeyer de 125 mL.
- 10 embudos de filtración rápida.
- 10 pipetas volumétricas de 10 mL.
- 10 pipetas volumétricas de 3 mL.
- 1 celda de cuarzo.
- 1 par de guantes de látex.

Equipo

- Balanza analítica
- Espectrofotómetro UV-visible

Reactivos

- SRef. Ácido Fólico.
- NaOH 0,1 M
- HCl 2 M

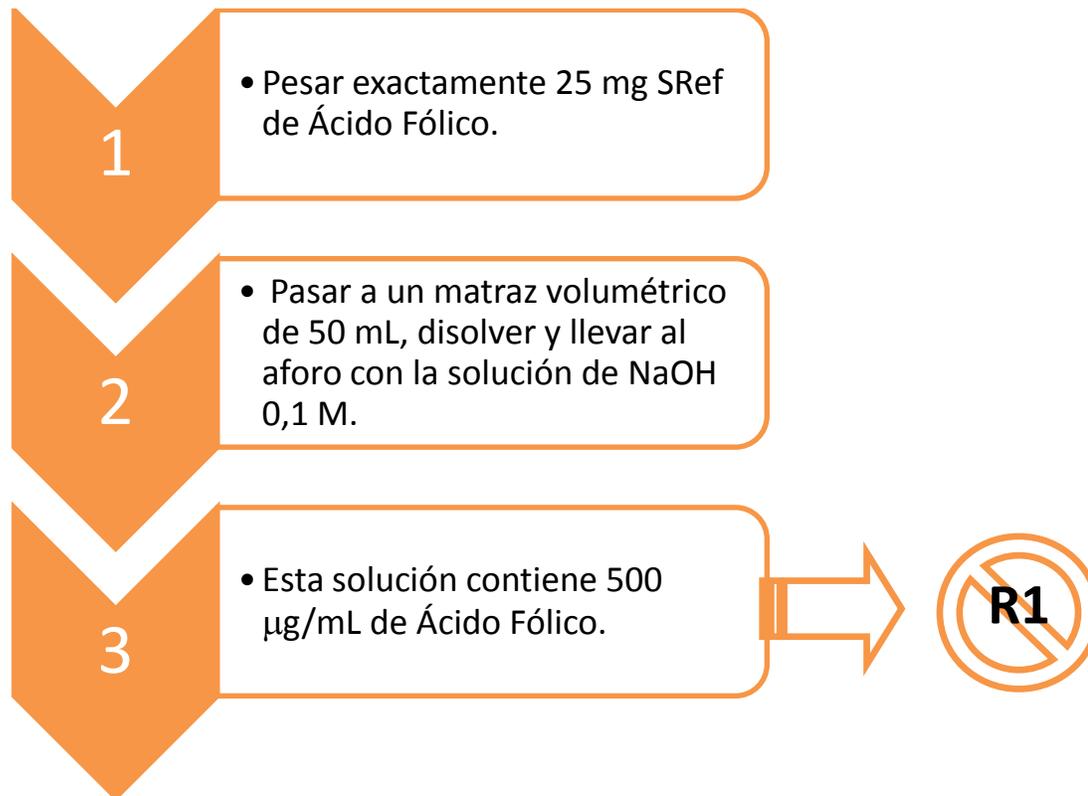
- Zinc en polvo.
- Nitrito de sodio 0,1% (m/v)
- Sulfamato de amonio 0,5% (m/v)
- Dicloruro de *N*-(1-naftil) etilendiamina 0,1% (m/v)
- Agua destilada.

Procedimiento

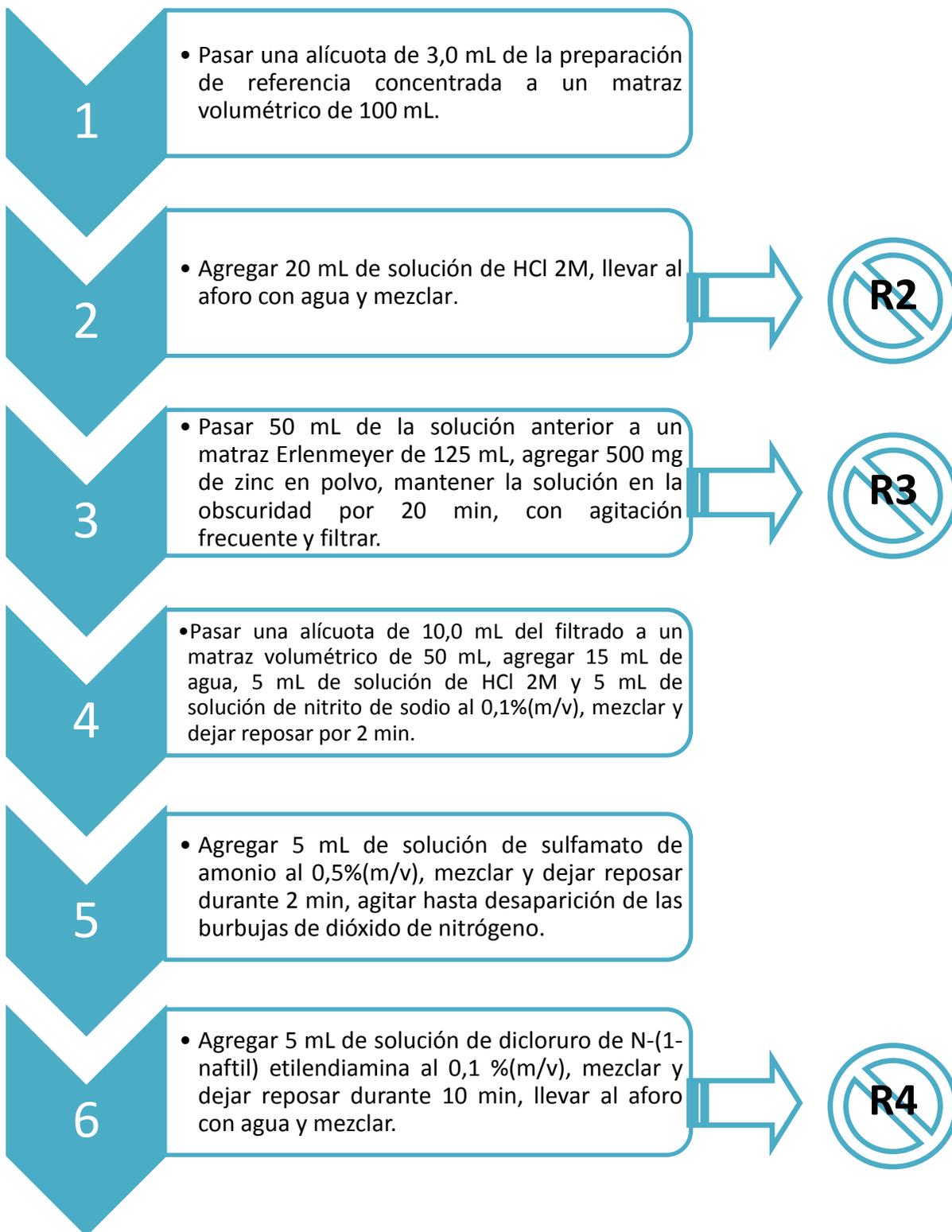
Uniformidad de dosis

Método Uniformidad de contenido. Proceder como se indica en Valoración.
MGA 0361

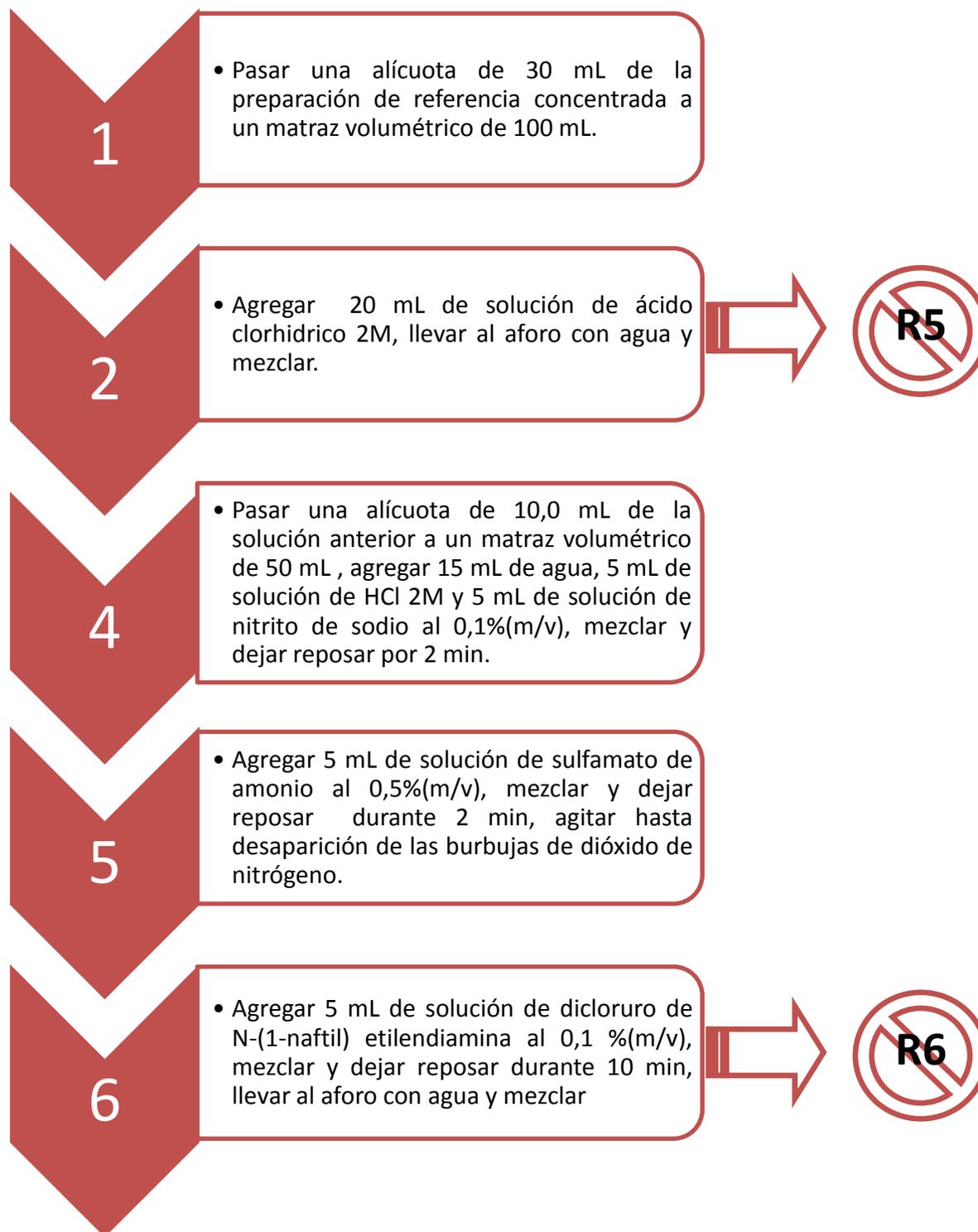
Preparación de referencia concentrada



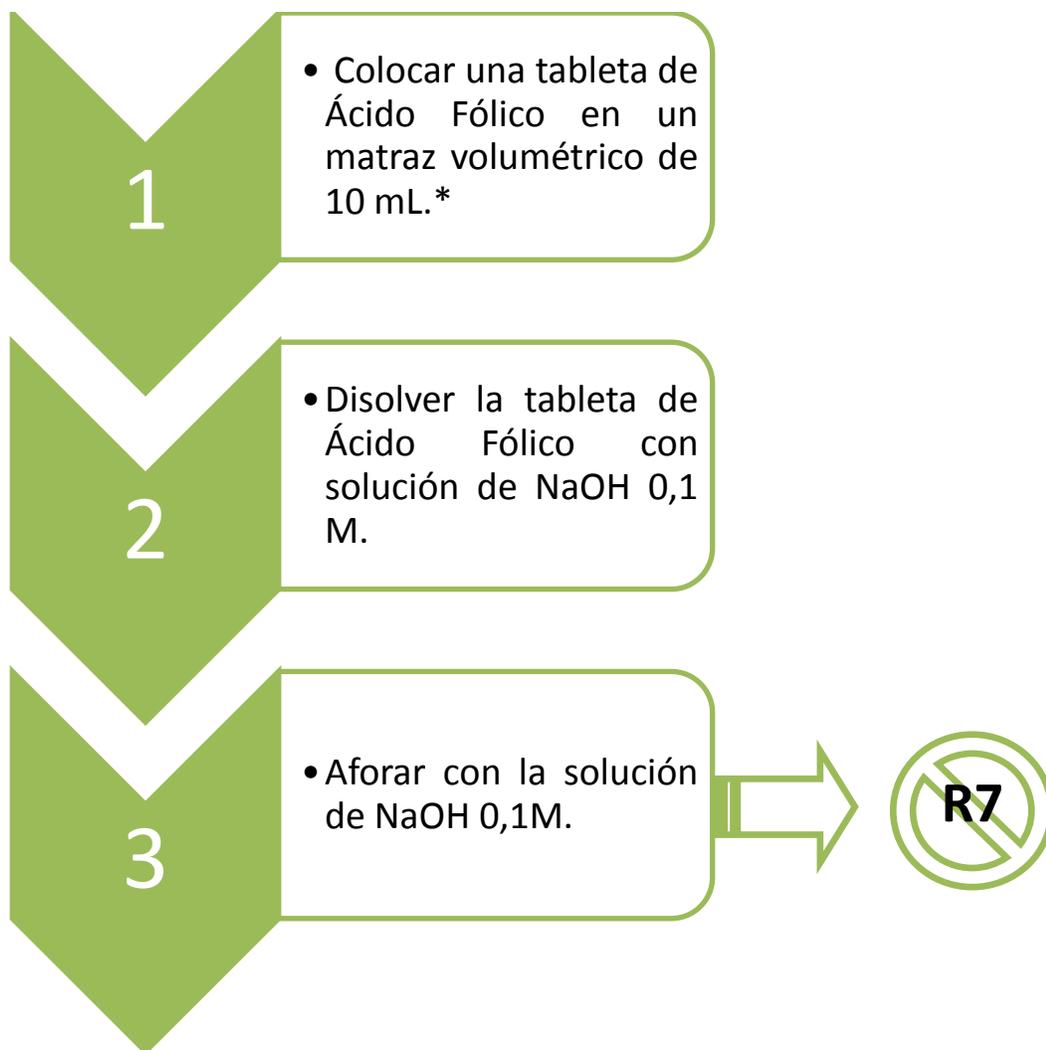
Preparación de referencia reducida



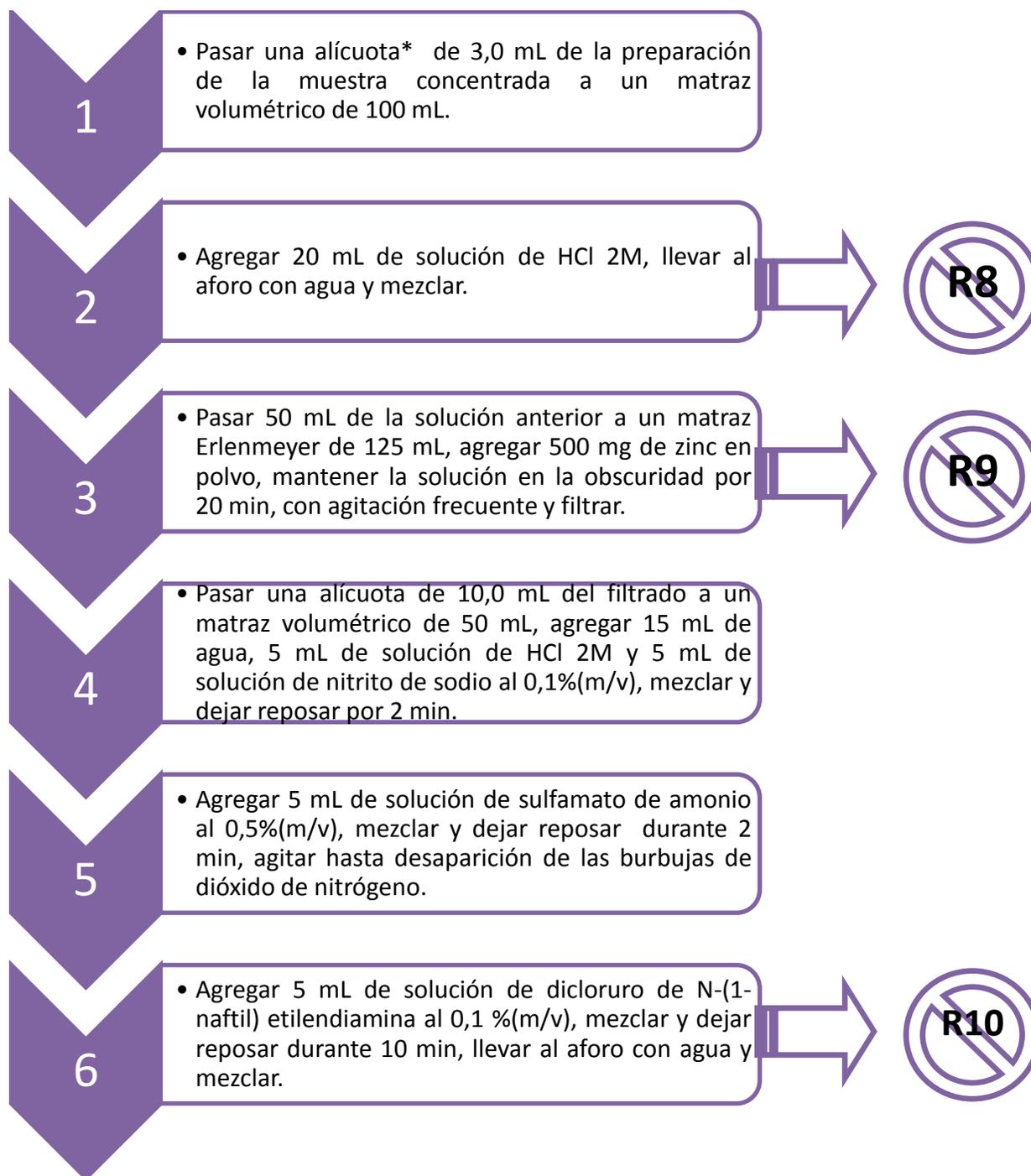
Preparación de referencia no reducida



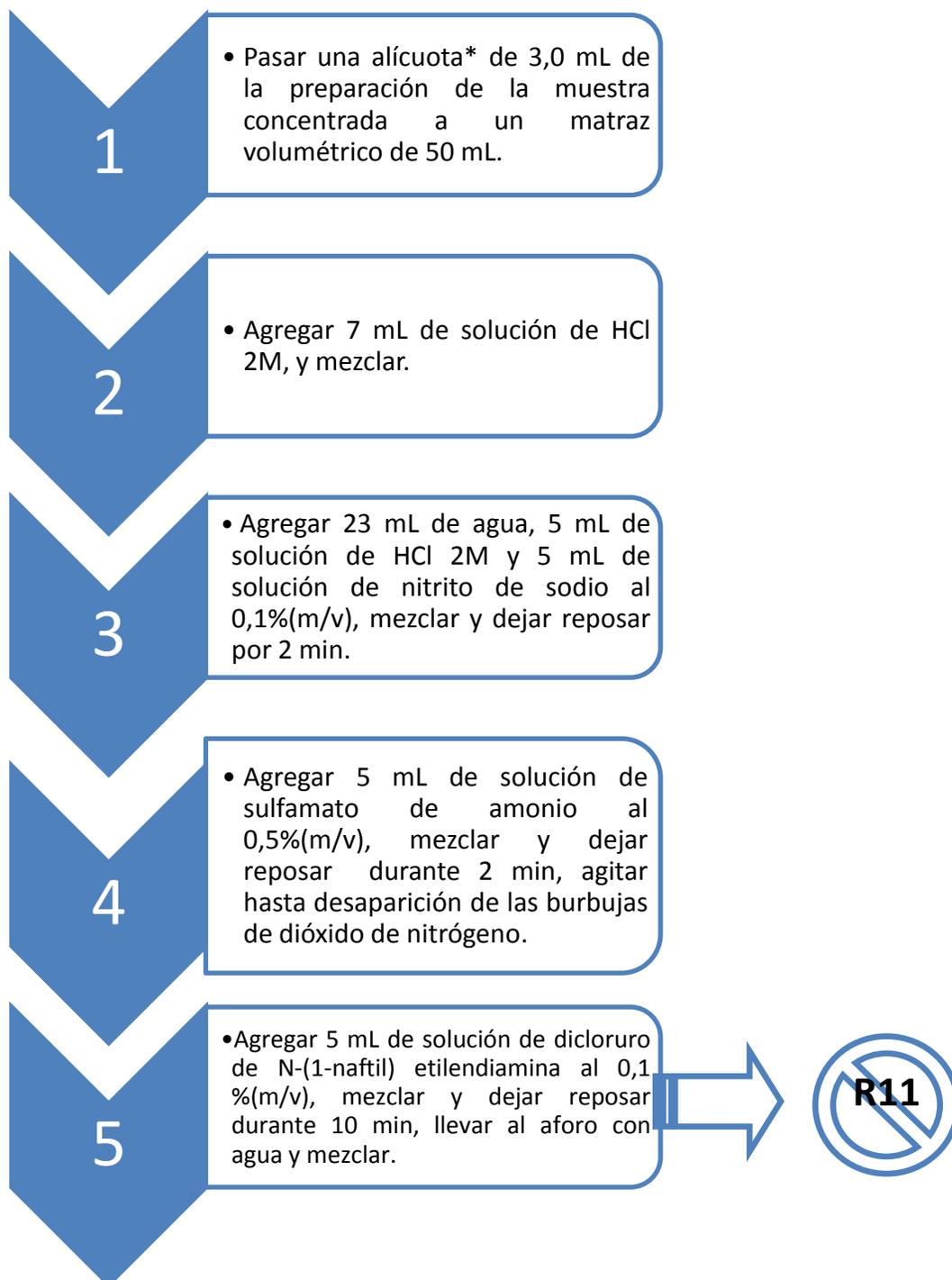
Preparación de la muestra concentrada



*Realizar esta operación, una a una, en 10 tabletas de Ácido Fólico.

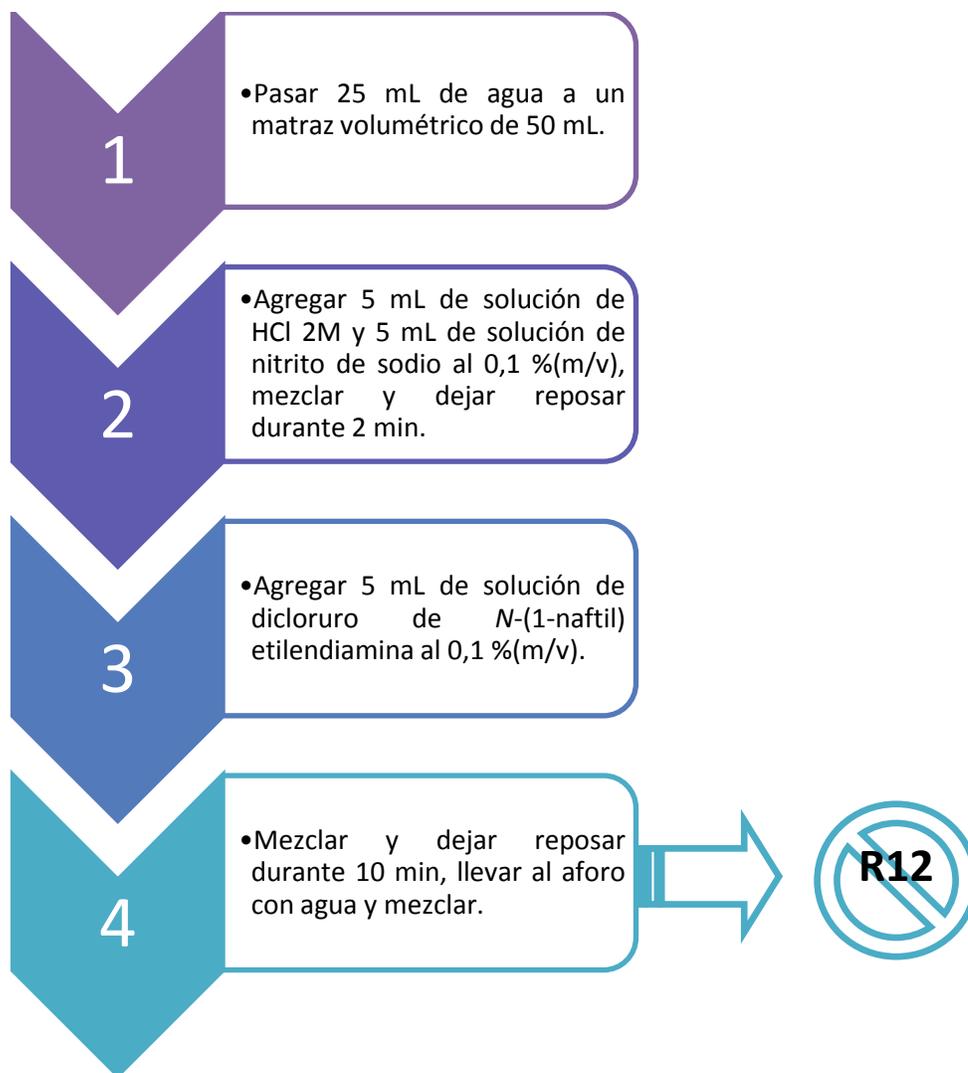
Preparación de la muestra reducida

*Para evitar pérdidas tomar la alícuota del sobrenadante (ya que sólo se cuenta con lo contenido de 1 tableta en 10 mL).

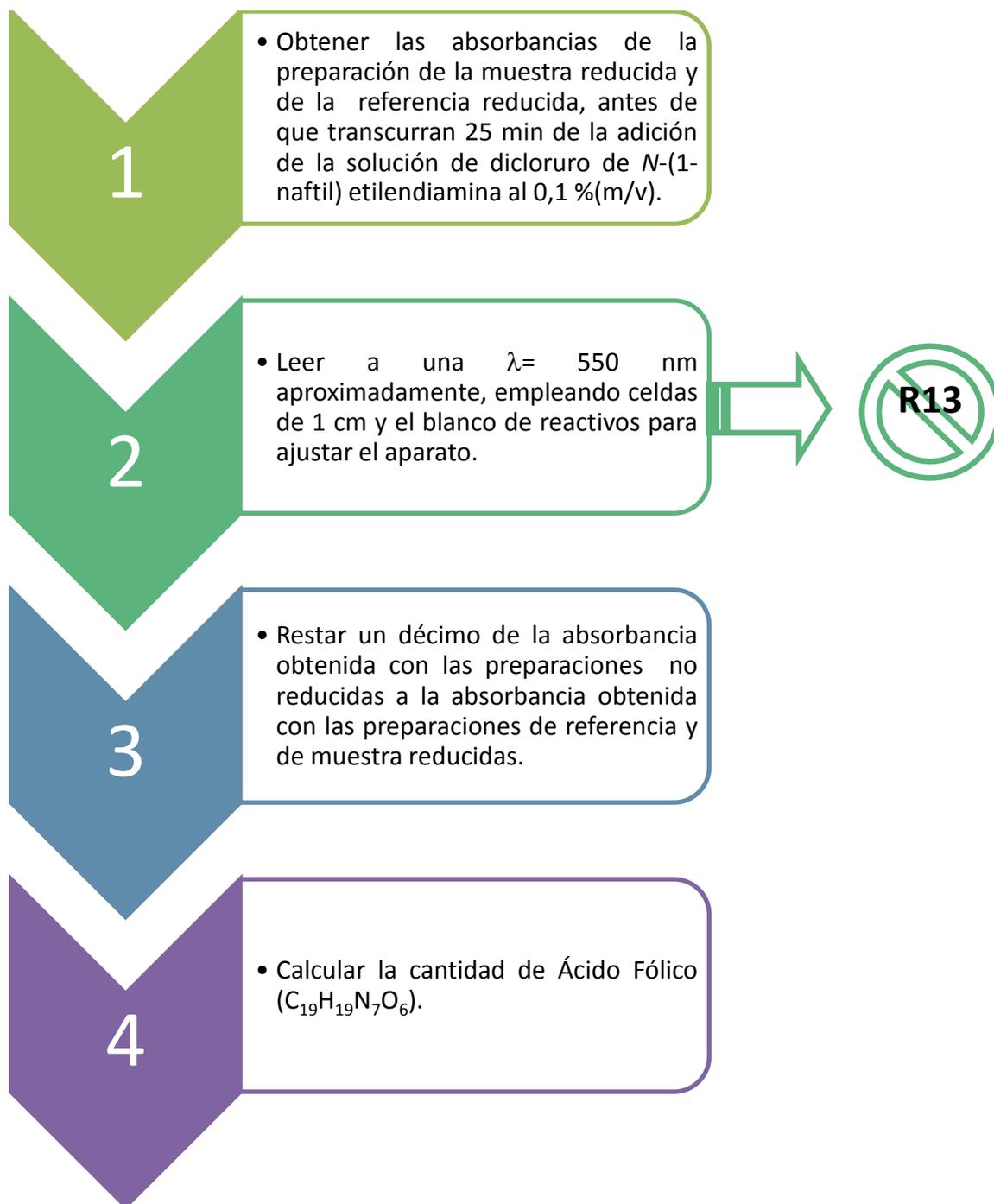
Preparación de la muestra no reducida

*Para evitar pérdidas tomar la alícuota del sobrenadante (ya que sólo se cuenta con lo contenido de 1 tableta en 10 mL).

Blanco de reactivos



Procedimiento



Tratamiento de residuos

Residuo	Contenido	Tratamiento
	Solución de ácido fólico en hidróxido de sodio 0,1 M.	Llevar a pH 7 y desechar por el drenaje con suficiente agua.
	Solución ácida de Ácido Fólico.	Neutralizar y desechar por el drenaje con suficiente agua.
	Zinc granular.	Lavar con abundante agua y recuperarlo.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
	Solución ácida de Ácido Fólico.	Reunir con R2.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
	Solución de ácido fólico en hidróxido de sodio 0,1 M.	Reunir con R1.
	Solución ácida de Ácido Fólico.	Reunir con R2.

	Zinc granular.	Reunir con R3.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.

Ⓢ VALORACIÓN

La valoración es la prueba que se utiliza para determinar la cantidad de principio activo por contenido neto promedio o preparado farmacéutico (tableta). Puede llevarse a cabo por diferentes metodologías analíticas como la Espectroscopia, cromatografía entre otras.

La metodología que la monografía de las tabletas de ácido fólico solicita para dicho análisis es la Espectroscopia de UV- visible.

Material (para un sextuplicado)

- 1 espátula.
- 7 naves para pesar.
- 1 piseta.
- 1 vidrio de reloj.
- 2 probetas de 50 mL.
- 2 probetas de 25 mL.
- 2 probetas de 100 mL.
- 1 mortero con pistilo.
- 5 vasos de precipitados de 100 mL.
- 1 vaso de precipitados de 250 mL.
- 14 matraces Erlenmeyer de 125 mL.
- 12 embudos de filtración rápida.
- 14 pipetas volumétricas de 10 mL.
- 6 pipetas volumétricas de 3 mL.
- 4 pipetas graduadas de 5 mL.
- 1 propipeta.
- 14 matraces volumétricos de 100 mL.
- 14 matraces volumétricos de 50 mL.
- 1 celda de cuarzo.
- 1 par de guantes de látex.

Equipo

- Balanza analítica.
- Espectrofotómetro UV-visible.

Reactivos

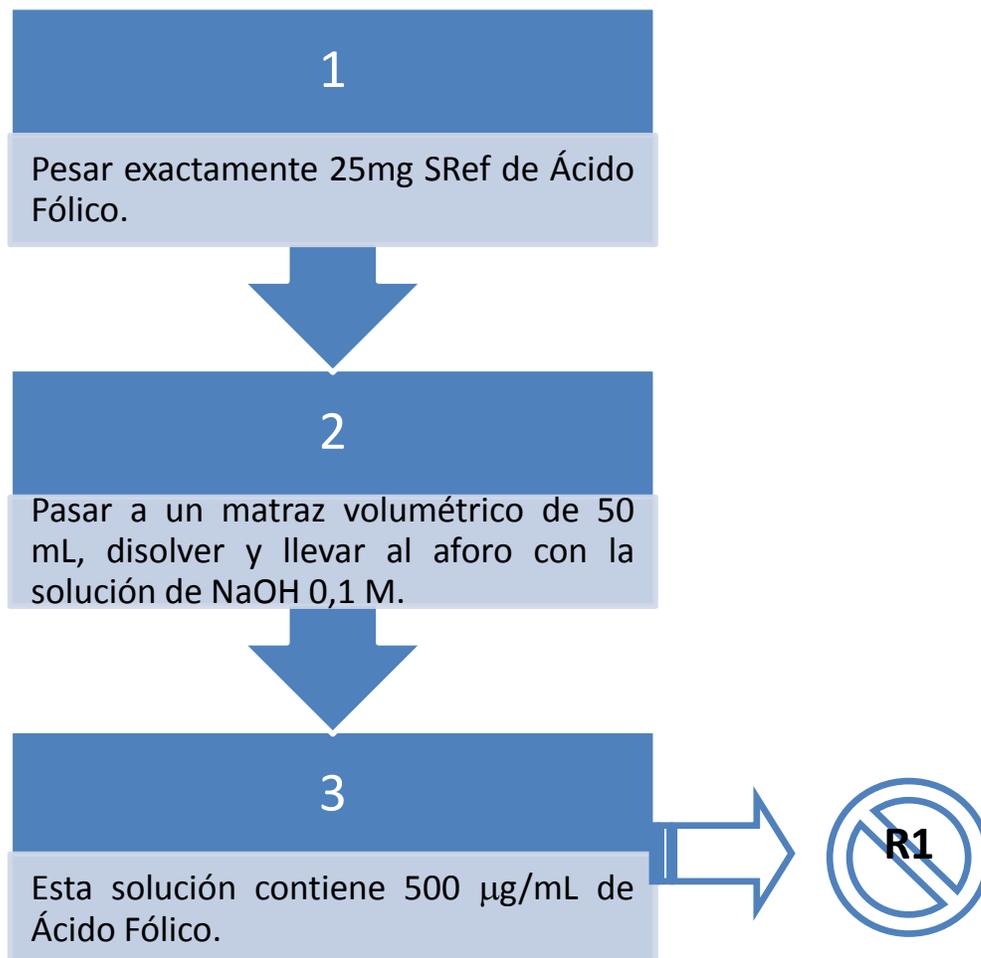
- SRef. Ácido Fólico.
- NaOH 0,1 M

- HCl 2 M
- Zinc en polvo.
- Nitrito de sodio 0,1% (m/v)
- Sulfamato de amonio 0,5% (m/v)
- Dicloruro de *N*-(1-naftil) etilendiamina.
- Agua destilada.

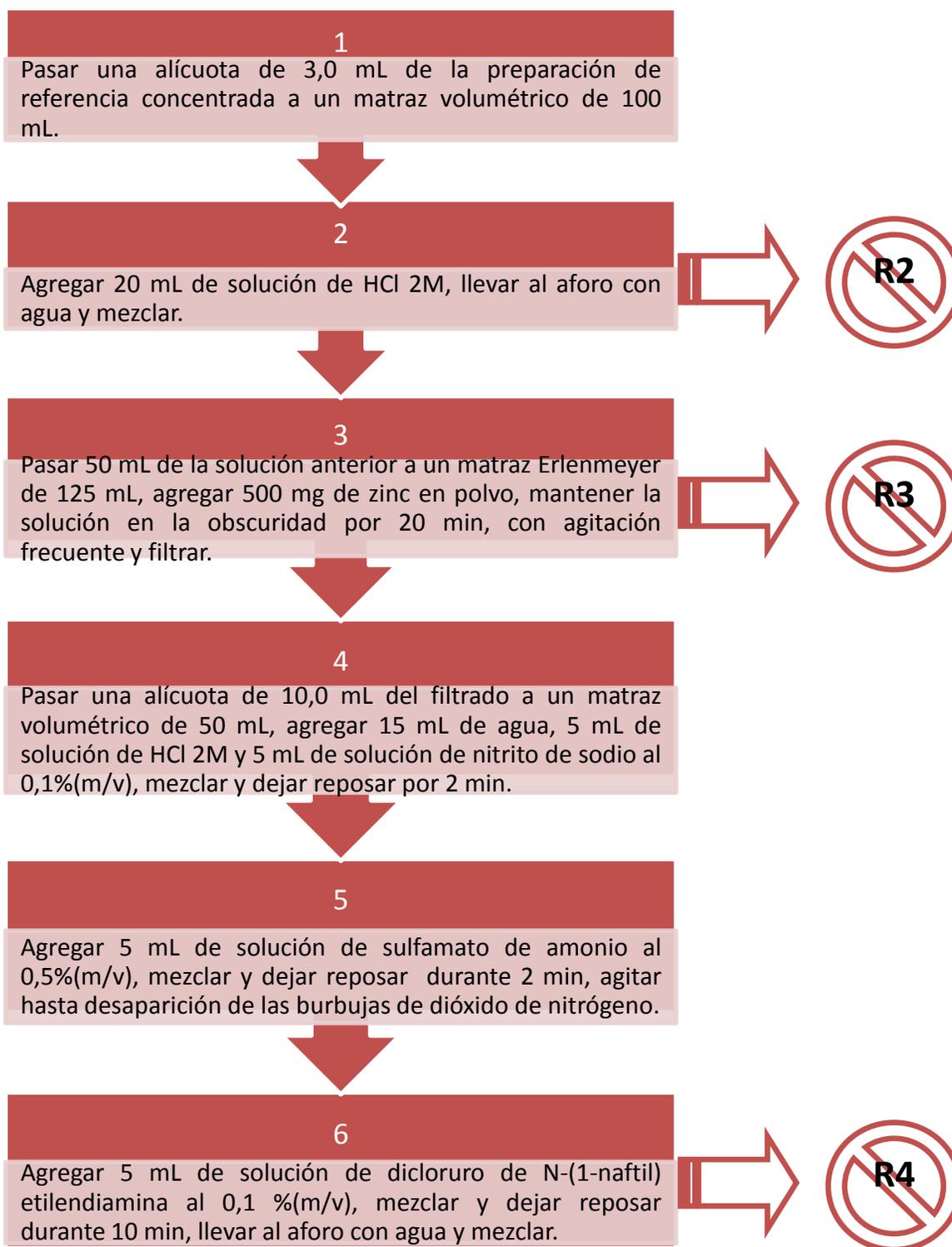
Procedimiento

MGA 0361. Espectrofotometría ultravioleta y visible

Preparación de referencia concentrada



Preparación de referencia reducida



Preparación de referencia no reducida

1

Pasar una alícuota de 30 mL de la preparación de referencia concentrada a un matraz volumétrico de 100mL.

2

Agregar 20 mL de solución de ácido clorhídrico 2M, llevar al aforo con agua y mezclar.



3

Pasar una alícuota de 10,0 mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 50 mL, agregar 15 mL de agua, 5 mL de solución de HCl 2M y 5 mL de solución de nitrito de sodio al 0,1%(m/v), mezclar y dejar reposar por 2 min.

4

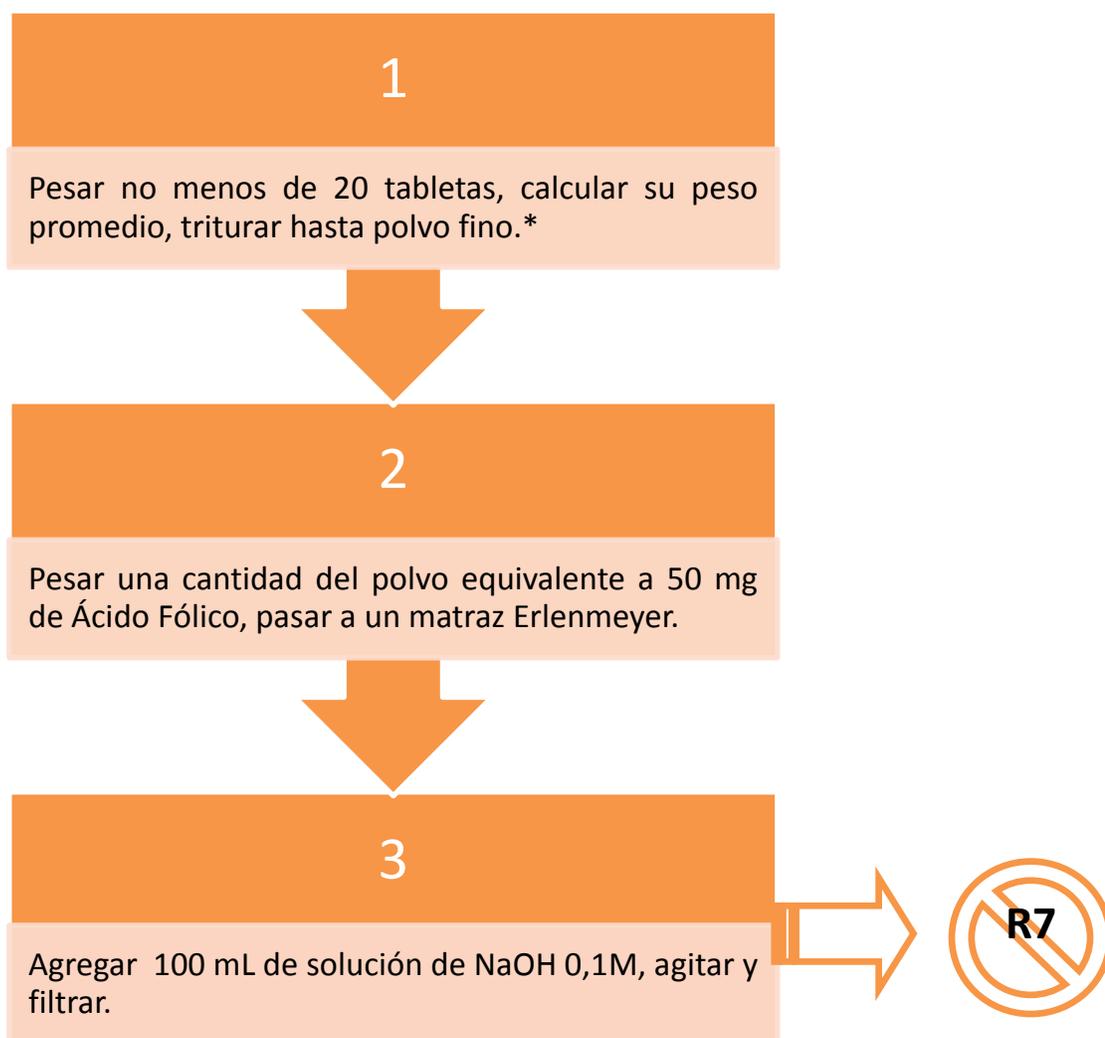
Agregar 5 mL de solución de sulfamato de amonio al 0,5%(m/v), mezclar y dejar reposar durante 2 min, agitar hasta desaparición de las burbujas de dióxido de nitrógeno.

5

Agregar 5 mL de solución de dicloruro de N-(1-naftil) etilendiamina al 0,1 %(m/v), mezclar y dejar reposar durante 10 min, llevar al aforo con agua y mezclar

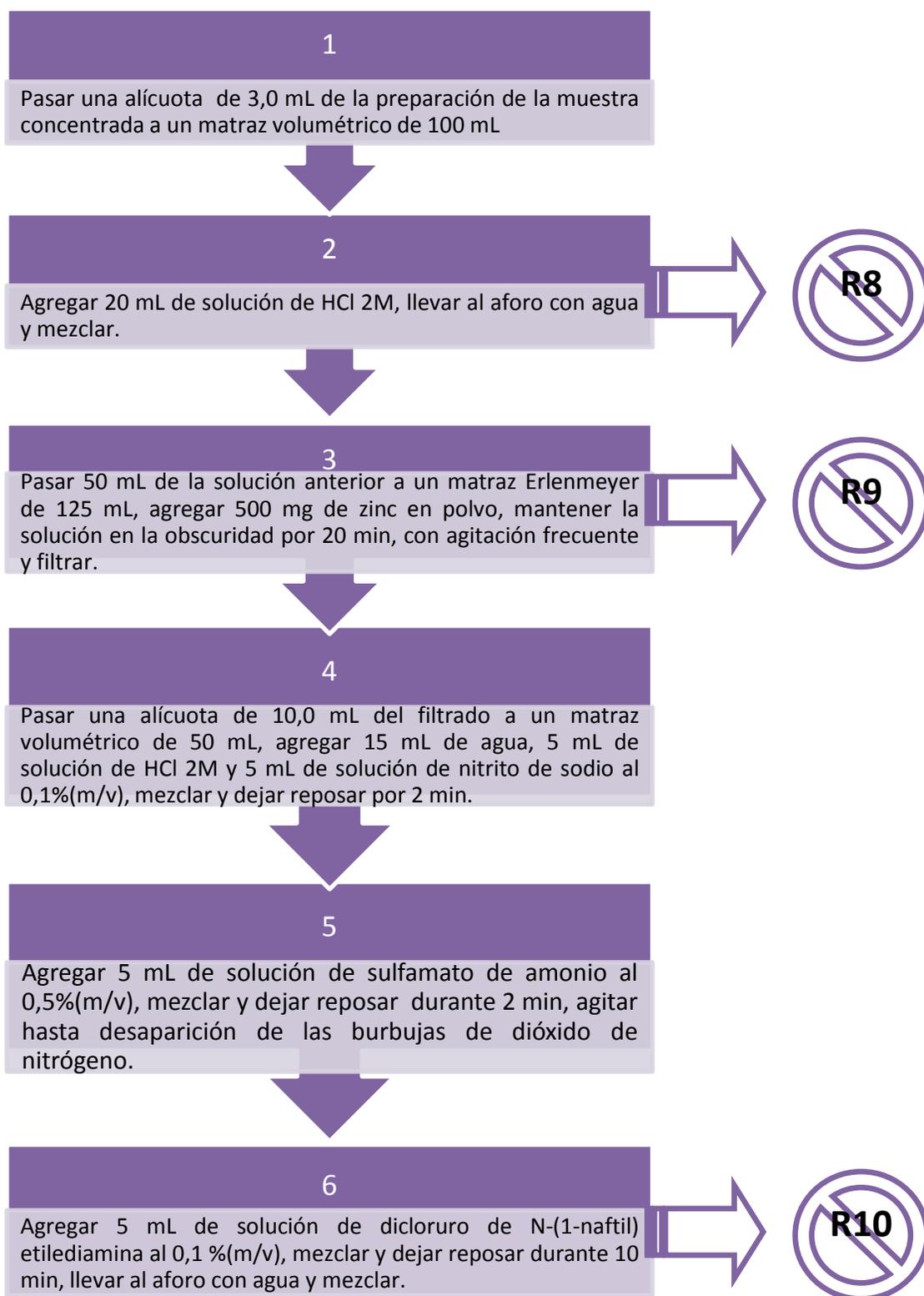


Preparación de muestra concentrada

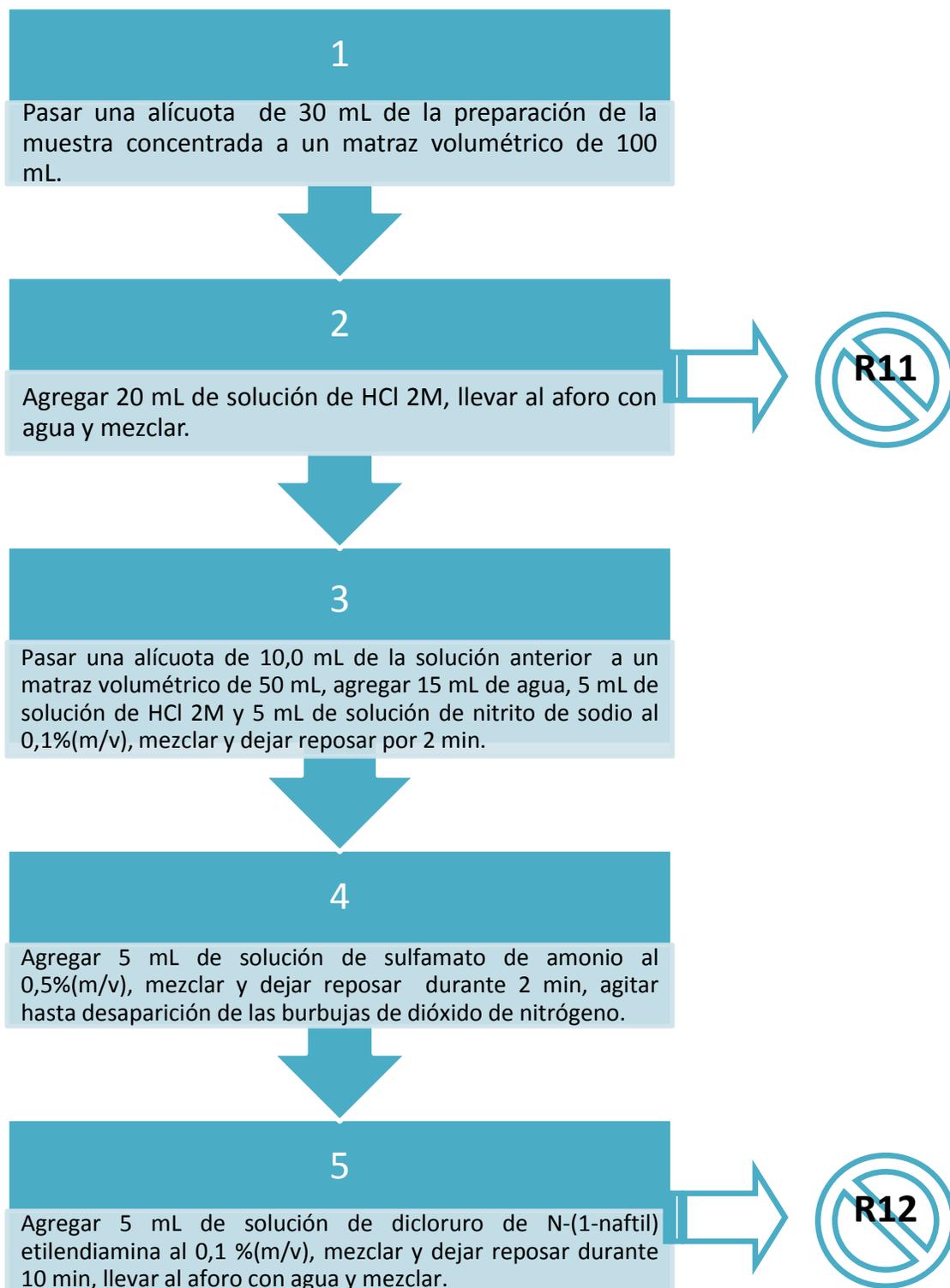


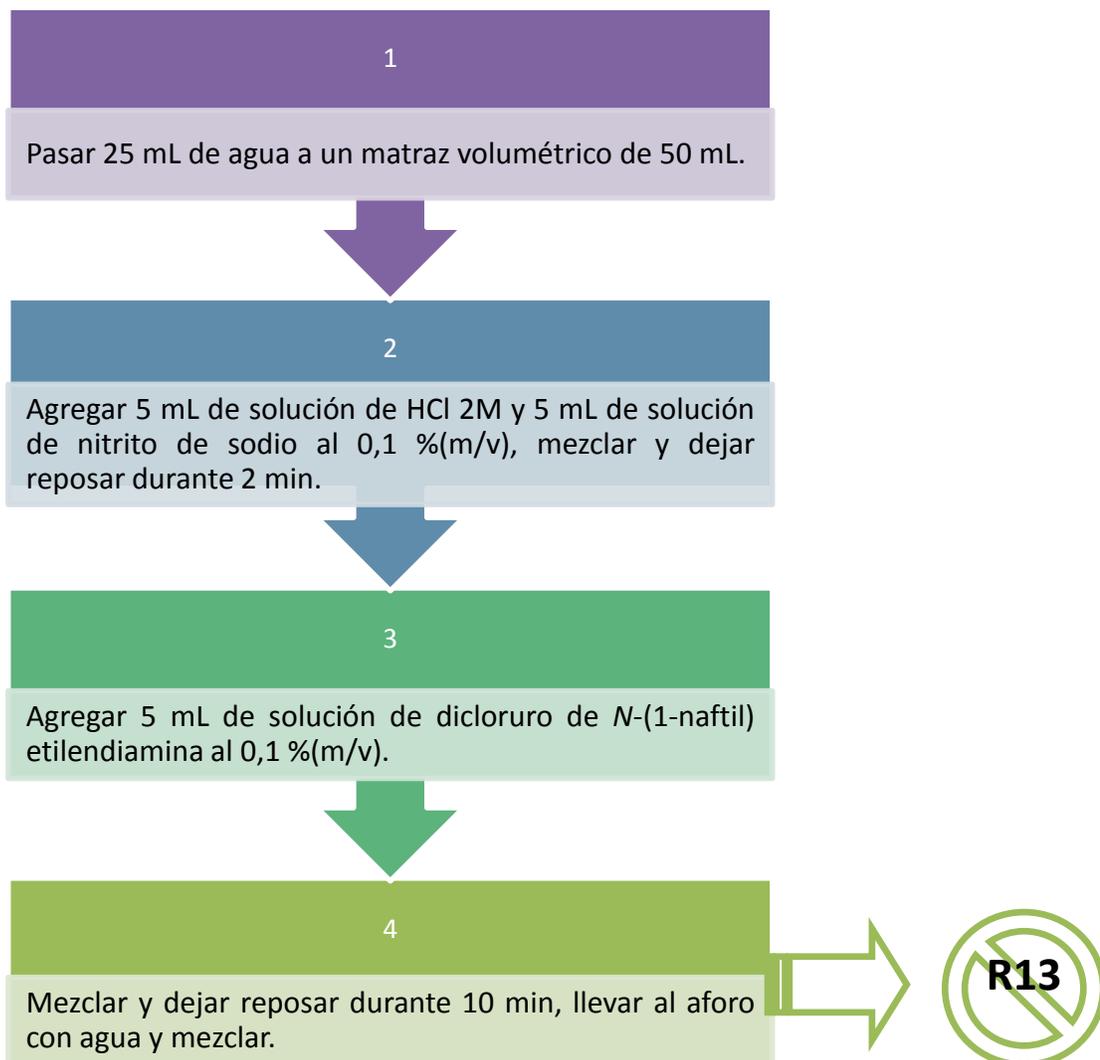
*Utilizar el polvo de las tabletas trituradas en el ensayo de identidad.

Preparación de muestra reducida

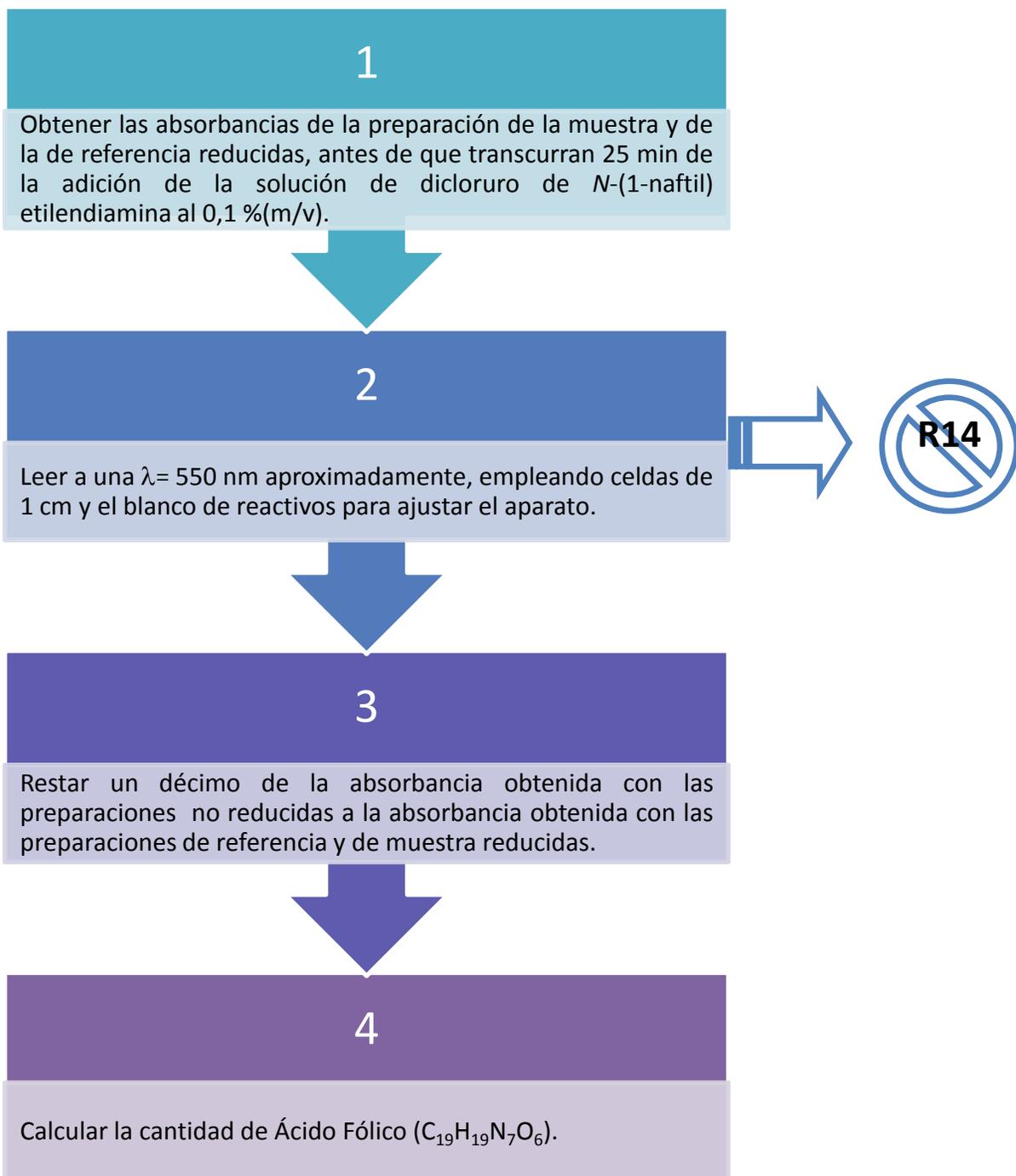


Preparación de muestra no reducida



Blanco de reactivos

Procedimiento



Tratamiento de residuos

Residuo	Contenido	Tratamiento
 R1	Solución de ácido fólico en hidróxido de sodio 0,1 M.	Llevar a pH 7 y desechar por el drenaje con suficiente agua.
 R2	Solución ácida de Ácido Fólico.	Neutralizar y desechar por el drenaje con suficiente agua.
 R3	Zinc granular.	Filtrar y lavar con abundante agua y recuperarlo.
 R4	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
 R5	Solución ácida de Ácido Fólico.	Reunir con R2.
 R6	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
 R7	Solución de ácido fólico en hidróxido de sodio 0,1 M.	Reunir con R1.
 R8	Solución ácida de Ácido Fólico.	Reunir con R2.

	Zinc granular.	Reunir con R3.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
	Solución ácida de Ácido Fólico.	Reunir con R2.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.
	Solución ácida de Ácido Fólico, nitrito de sodio, sulfamato de amonio y dicloruro de <i>N</i> - (1-naftil) etilendiamina.	Reunir con R1.

12. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Todas las pruebas se realizaron bajo las siguientes condiciones:

- Todos los reactivos empleados son de grado reactivo analítico.
- Las tabletas de Ácido Fólico fueron de una marca comercial.



Figura 1. Tabletass de Ácido Fólico, frasco de 90 tabletas de 5 mg.

- En todos los ensayos se empleó la misma balanza analítica marca OHAUS modelo EI 2140, con sensibilidad de $\pm 0,1$ mg.



Figura 2. Balanza analítica OHAUS EI2140.

- Las pruebas de Uniformidad de dosis por el método de Uniformidad de Contenido y Valoración, se realizaron con un espectrofotómetro marca Shimadzu, modelo UV-1201S.
A longitud de máxima Absorbancia de 550 nm.



Figura 3. Espectrofotómetro Shimadzu UV-1201S.

Descripción

Los resultados que se obtuvieron para la prueba de descripción son los siguientes:

Tabla 1. Resultados obtenidos para la prueba de descripción.

PRUEBA	RESULTADO
Descripción	Tabletas redondas de bordes lisos de aproximadamente 6 mm de diámetro y 4 mm de ancho. Ranurada en una de sus caras
Color	Amarillo uniforme
Olor	Sin olor



Figura 4. Tabletas de Ácido Fólico.

Interpretación

Las tabletas son de color amarillo homogéneo, de bordes regulares, redondas de aproximadamente 6 mm de diámetro y 4 mm de ancho y se encuentran ranuradas en una de sus caras. Las características anteriores son las señaladas como norma interna del fabricante.

Ⓢ Ensayo de identidad

La prueba de identidad se efectuó de acuerdo con la metodología descrita en la FEUM 8^a. Edición: Cromatografía en capa Delgada, MGA 0241.

Condiciones

Soporte: Gel de Sílice GF₂₅₄

Fase móvil: Etanol:1-propanol:NH₄OH (60:20:20)

SRef. Ácido Fólico [1,04 µg/mL]

Todas las sustancias y mezclas a utilizar en dicho parámetro se encuentran descritas en el Anexo I Preparación de soluciones.

Peso promedio

Tableta	Peso (mg)
1	106,0
2	98,6
3	109,0
4	101,5
5	106,1
6	114,0
7	107,5
8	108,1
9	87,4
10	103,4
Peso promedio	104,2 mg

Se tomaron solo 10 datos para representar la prueba de Peso promedio, pero se realizó con 50 tabletas (Ver Anexo II).

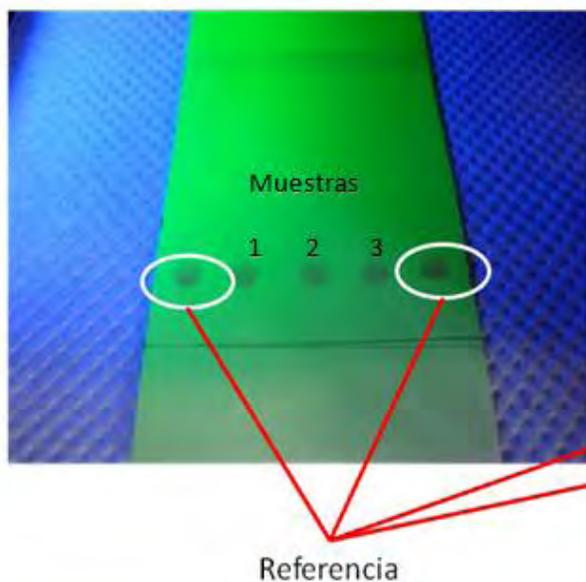


Figura 5. Cromatograma 1. Muestras 1, 2 y 3.

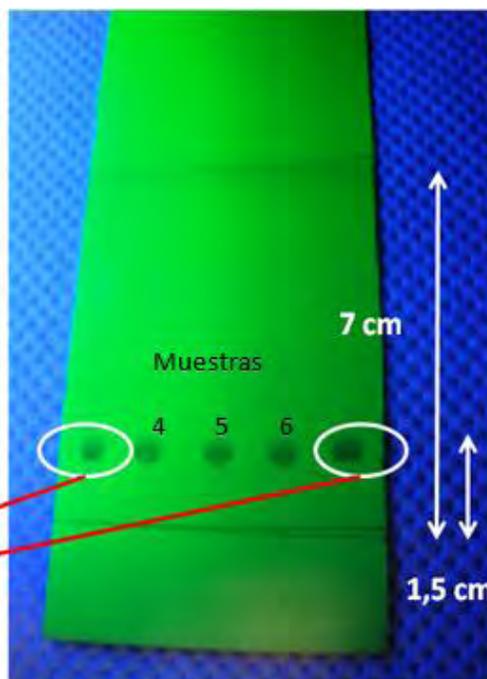


Figura 6. Cromatograma 2. Muestras 4, 5 y 6.

Frente de la fase móvil: 7 cm.

Tabla de R_f

Muestra	R_f
Referencia	0,2
1	0,2
2	0,2
3	0,2
4	0,2
5	0,2
6	0,2

Ver ejemplo de cálculo en el Anexo II Ejemplos de cálculo.

Interpretación

Las manchas obtenidas en las preparaciones de las muestras 1, 2, 3, 4, 5 y 6 corresponden en tamaño, color y R_f a la mancha obtenida con la preparación de referencia.

La expresión de los resultados de acuerdo al *MGA 0241, Capa Delgada* descrito en la FEUM 8ª Edición, especifica aplicar el siguiente criterio:

La mancha obtenida en el cromatograma para la preparación de la muestra, corresponde en tamaño, color y R_f a la mancha obtenida con la preparación de referencia.

De acuerdo con los resultados obtenidos en los dos cromatogramas las muestras analizadas cumplen con especificación ya que sus manchas corresponden en tamaño, color y R_f a las manchas obtenidas de la preparación de referencia.

Resultado: Cumple con especificación.

@ Desintegración

Los resultados obtenidos en la prueba de Desintegración de acuerdo al *MGA 0261* de la FEUM 8ª Edición; son los siguientes:

PRUEBA	RESULTADO	LÍMITE
TIEMPO DE DESINTEGRACIÓN	< 30 MINUTOS (CUMPLE)	TIEMPO MÁXIMO 30 MINUTOS

Interpretación:

De acuerdo con el procedimiento descrito en el *MGA 0261* de la FEUM 8ª Edición, este método, se basa en el tiempo requerido por una forma farmacéutica sólida para desintegrarse en un medio líquido, un tiempo determinado y bajo condiciones de operación preestablecidas; como los son: la temperatura y volumen del medio, la omisión del uso de los discos, entre otros detalles.

Para dar un dictamen satisfactorio todas las tabletas deben haberse desintegrado transcurrido en tiempo indicado en la monografía. Si no ha ocurrido así con una o dos tabletas, repetir la prueba con otras 12; de un total de 18 tabletas ensayadas, cuando menos 16 deben desintegrarse completamente.

Del triplicado cada una de las seis tabletas se desintegraron completamente a un tiempo menor de 30 minutos por lo que cumplen con la especificación que solicita la FEUM 8ª Edición.

Resultado: Cumple con especificación.

 **Uniformidad de Dosis**

De acuerdo a la dosis de 5 mg de Ácido Fólico de las tabletas analizadas el método utilizado para la prueba de Uniformidad de Dosis es el Método de Uniformidad de Contenido ya que el contenido del principio activo es menor a 50 mg y constituye menos del 50 por ciento de la masa total de la tableta.

Los resultados obtenidos para la prueba de Uniformidad de Dosis por el Método de Uniformidad de Contenido son los siguientes:

Tabla 2. Resultados de la prueba Uniformidad de Dosis por el Método Uniformidad de Contenido.

Tableta	mg de Ácido Fólico	% de Ácido Fólico	Especificación (85,0 a 115,0 %)
1	5,3 mg	107,0 %	Cumple
2	5,5 mg	109,4 %	Cumple
3	5,1 mg	102,3 %	Cumple
4	5,2 mg	104,4 %	Cumple
5	5,1 mg	102,2 %	Cumple
6	5,6 mg	111,7 %	Cumple
7	5,2 mg	103,0 %	Cumple
8	5,5 mg	110,1 %	Cumple
9	5,1 mg	102,6 %	Cumple
10	5,6 mg	112,6 %	Cumple
DER		3,9 %	

Ver ejemplo de cálculo en el Anexo II.

El método de Uniformidad de Dosis por el Método de Uniformidad de Contenido sigue el método empleado para la valoración, para llevar a cabo dicho parámetro se modificó la prueba ya que se pedía utilizar 50 mg equivalentes de Ácido Fólico para la determinación de la muestra concentrada, por lo que se modificaron las diluciones, ya que las tabletas de Ácido Fólico empleadas contienen 5 mg y esta prueba se basa en la determinación de principio activo por unidad de dosis por lo que se tomó una dilución 1:10, en lugar de aforar a 100 mL se llevó a 10 mL; el siguiente tratamiento para la muestra reducida se lleva en forma normal de acuerdo al procedimiento descrito en la monografía individual de Tabletadas de Ácido Fólico de la FEUM 8ª Edición.

Para el caso de la muestra no reducida en vez de tomar 30,0 mL de la solución concentrada se toman 3,0 mL y se llevan directamente a un matraz volumétrico de 50 mL, y debido a la dilución 1:10, en vez de adicionar 20 mL de ácido clorhídrico se adicionan 2 mL, evitando así el aforo a 100 mL ya que este paso solo es para acidificar el medio, por lo que suprimirlo no afecta la determinación; después de este paso se continúa con el tratamiento de forma normal como lo indica el método de Valoración de Tabletadas de Ácido Fólico de la FEUM 8ª Edición.

Otra modificación al método de Valoración para llevar a cabo el parámetro de Uniformidad de Dosis fue que después de preparar la muestra concentrada y llevar una tableta a 10 mL con solución de hidróxido de sodio 0,1 M, el método pide filtrar y en el momento de la filtración se pierde muestra, ya que la solución se retiene en el papel filtro y se requieren 6 mL por lo que la cantidad no alcanza por tanto se decidió tomar las alícuotas del sobrenadante, para así evitar la falta de solución que contiene al principio activo.

Interpretación:

De acuerdo con el *MGA 0299. Uniformidad de Dosis* descrito en la FEUM 8ª Edición, especifica aplicar el siguiente criterio a los resultados obtenidos:

Dado a que el promedio de los límites especificados en la valoración del principio activo en la monografía individual para las Tabletadas de Ácido Fólico no es mayor que 100 por ciento $[(90,0 \text{ por ciento} + 110,0 \text{ por ciento})/2 = 100]$, se aplica la siguiente interpretación:

Ya que se trata de tabletas; los requisitos para la uniformidad de dosis se cumplen si la cantidad de principio activo en cada una de las 10 unidades de dosis,

determinada por el Método de Uniformidad de Contenido, se encuentra dentro del intervalo de 85,0 por ciento a 115,0 por ciento de la cantidad declarada en el marbete, y si la desviación estándar relativa (DER) no es mayor que 6,0 por ciento.

Si una tableta se encuentra fuera del intervalo de 85,0 por ciento a 115,0 por ciento y ninguna fuera del intervalo de 75,0 por ciento a 125,0 por ciento de la cantidad declarada en el marbete, o si la desviación estándar relativa es mayor que 6,0 por ciento, o si ambas condiciones se presentan, probar 20 unidades de dosis adicionales. Los requisitos se cumplen si no más de una de las 30 tabletas se encuentra fuera del rango de 85,0 por ciento a 115,0 por ciento y ninguna fuera del intervalo de 75,0 por ciento a 125,0 por ciento de la cantidad declarada en el marbete, y si la desviación estándar relativa de las 30 tabletas no es mayor que 7,8 por ciento.

Una a una de las tabletas analizadas cumplen con la prueba de Uniformidad de Dosis por el Método de Uniformidad de Contenido ya que se encuentran entre el 85,0 por ciento a 115,0 por ciento de la cantidad declarada en el marbete y la desviación estándar relativa es menor a 6,0 por ciento.

Resultado: Cumple con especificación.

Ⓢ Valoración

De acuerdo a la metodología descrita en la monografía individual para tabletas de Ácido Fólico se obtuvieron los siguientes resultados:

Datos de Abs de la SRef 1^a corrida (499,3µg/mL) para muestras 1, 2 y 3:

DETERMINACIÓN	ABSORBANCIA
SRef	0,111

Datos de Abs de la SRef 2^a corrida (501,2µg/mL) para muestras 4, 5 y 6:

DETERMINACIÓN	ABSORBANCIA
SRef	0,214

Tabla 3. Resultados obtenidos para la prueba de Valoración.

Muestra	mg de Ácido Fólico	% de Ácido Fólico	Especificación (No menos del 90,0 % y no más del 110,0 %)
1	5,2	104,8	Cumple
2	5,2	104,4	Cumple
3	5,0	100,7	Cumple
4	4,7	94,1	Cumple
5	4,6	92,2	Cumple
6	4,9	97,4	Cumple

Se llevaron a cabo dos corridas en diferentes días debido al tiempo de realización de un triplicado.

Ver ejemplo de cálculos en Anexo II.

Interpretación:

De acuerdo a lo que la monografía de Tabletas de Ácido Fólico de la FEUM 8ª Edición, para el caso de la valoración nos dice que:

Contienen no menos del 90,0 por ciento y no más del 110,0 por ciento de la cantidad de Ácido Fólico ($C_{19}H_{19}N_7O_6$) indicada en el marbete.

Sí

Marbete (Tabletas de Ácido Fólico)	5 mg
90,0 por ciento	4,5 mg
110,0 por ciento	5,5 mg

Por tanto cada una de las determinaciones no contienen menos del 90,0 por ciento y no más del 110,0 por ciento de la cantidad de Ácido Fólico ($C_{19}H_{19}N_7O_6$) indicada en el marbete.

Resultado: Cumple con especificación.

13. CONCLUSIONES

Se desarrolló una práctica que puede ser implementada en la Asignatura de Análisis de Medicamentos cuyos objetivos dentro del temario son: analizar materias primas, aditivos, fármacos y preparados farmacéuticos. En este caso se trató de un preparado farmacéutico: Tabletas de Ácido Fólico, además establecer el fundamento de cada una de las pruebas a determinar, dar a conocer las variables que puedan afectar el análisis, así como organizar el material, equipo e instrumentos a utilizar, planear y preparar la suficiente cantidad de reactivos a emplear, implementar y llevar a cabo los métodos descritos en la farmacopea en cuanto al análisis, interpretar los resultados de cada una de las pruebas y concluir acerca de las características de dicho preparado farmacéutico.

Se obtuvo una práctica alterna de la enseñanza experimental de la Asignatura de Análisis de Medicamentos utilizando la metodología descrita en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 8ª Edición, para el preparado farmacéutico Tabletas de Ácido Fólico adaptándola a la infraestructura del laboratorio 1E del Edificio A de la Facultad de Química.

Llevando a cabo la práctica, el alumno revisa las hojas de seguridad y la información del tratamiento de residuos para familiarizarse en el uso de dicha información con el fin de que los lleve a cabo de acuerdo a las Buenas Prácticas de Laboratorio y asegurar así la correcta ejecución de la misma.

Con este trabajo se pretende hacer conciencia al estudiante, de que el análisis es parte fundamental del trabajo en la industria, ya que es un control de calidad que asegura que la elaboración de algún producto fue llevada bajo estricto apego y seguimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF's), evidencia necesaria para la comercialización de dicho producto.

A futuro, se espera que esta práctica al ser realizada contribuya a enriquecer el desarrollo experimental, el conocimiento, las habilidades y experiencia del alumno en el manejo e interpretación de la información oficial relacionada con el Análisis de Medicamentos, como son las especificaciones, técnicas y métodos de análisis; que en un futuro dichas experiencias puedan resolver y enfrentar cualquier problema en el campo laboral.

Se analizó un producto comercial Tabletas de Ácido Fólico, el cual cumple con las especificaciones que solicita la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 8ª Edición para las pruebas realizadas.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. 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>.
2. Alpizar Ramos, Hernández Baltazar. "Formas farmacéuticas sólidas". UNAM. México. 2004.
3. Helman, José. "Farmacotecnia. Teórica y Práctica", Tomo VI. Compañía Editorial Continental, México. 1981. Capítulo 47.
4. Alfonso, Gennaro. "Farmacia de Remington", 19ª ed. Tomo I y II. Editorial Médica Panamericana, México. 1990.
5. Howard C. Ansel. "Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms". 4th ed. Lea & Febiger Editors, USA. 1985.
6. Ghosh, Tapash K; Jasti, Bhaskara R. "Theory and Practice of Contemporary Pharmaceutics", CRC PRESS, USA. 2005.
7. Mahato, Ram I. "Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery", CRC PRESS, USA. 2007.
8. Där, Alfred. "Elementos de Tecnología Farmacéutica", Editorial Acribia Zaragoza, España.
9. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, drugs and biologicals. Susan Budavari, 12th ed. Merck Reserchs Laboratories, Division of Merck & Co. NY, 1996.
10. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas 2008 [en línea]: <http://plm.wyeth.com.mx/>
11. 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.
12. Goodman & Gilman A y Cols. "Las bases Farmacológicas de la Terapéutica". 9ª ed. Vol. I y II. Editorial McGraw Hill. México, 1996.

13. Katzung, Bertram G. "Farmacología", Editorial: El Manual Moderno S. A. de C. V. México D.F. 1991.
14. British Pharmacopoeia (BP). Tomo I y II. Landen. 2002.
15. The United States Pharmacopeia (USP 25/NF 20). United States Pharmacopeia Convention, Inc., 2002.
16. The United States Pharmacopeia (USP 27/NF 22). United States Pharmacopeia Convention, Inc., 2004.
17. Skoog, Douglas A. "Fundamentos de Química Analítica". 4ª ed. Editorial Reverté, S. A. México , 1996.
18. Bermejo Martínez, Francisco. "Química Analítica General, Cuantitativa e Instrumental", 6ª ed., Vol. II. Editorial Paraninfo, S. A. España, 1991.
19. Connors, Kenneth A. "Curso de Análisis Farmacéutico (Ensayo del Medicamento)", 2ª ed. Editorial Reverté. España, 1981.
20. Hojas de seguridad en línea: www.strucplan.ar

ANEXO I

PREPARACIÓN DE SOLUCIONES

- Ensayo de Identidad. Cromatografía en Capa fina
 - Fase móvil
Etanol : 1-propanol : NH₄OH (60:20:20)

De acuerdo a la capacidad de la cámara para cromatografía, se prepararon 20 mL de la fase móvil de la siguiente manera:

12 mL de Etanol + 4 mL 1-propanol + 4 mL de NH₄OH

- Mezcla de disolución para SRef.
Metanol: NH₄OH (9:1)

Tomando en cuenta la cantidad de mezcla para preparar la solución de referencia del Ácido Fólico se prepararon 50 mL de dicha mezcla de la siguiente forma:

45 mL de Metanol + 5 mL de NH₄OH

- Uniformidad de Dosis por el método de Uniformidad de Contenido y Valoración
 - 1 L de NaOH 0,1M

Pesar 4,0 g de perlas de NaOH, disolver y aforar a 1000 mL.

$$\frac{0,1 \text{ mol NaOH}}{1L} \times \frac{40 \text{ g NaOH}}{1 \text{ mol NaOH}} \times 1L = 4,0 \text{ g NaOH}$$

- 1 L de HCl 2N

En un matraz volumétrico de 1000 mL con 200 mL de agua, adicionar 170 mL de HCl concentrado y llevar al aforo.

$$\begin{array}{l} 85 \text{ mL HCl conc.} \text{-----} 1000 \text{ mL} \text{-----} 1N \\ X \text{-----} 1000 \text{ mL} \text{-----} 2N \\ X = 170 \text{ mL HCl conc.} \end{array}$$

- 500 mL de Nitrito de sodio 0,1 % (m/v)

0,1 g Nitrito de sodio-----100 mL
X-----500 mL
X= 0,5 g Nitrito de sodio R.A.

- 500 mL de Sulfamato de amonio 0,5 % (m/v)

0,5 g Sulfamato de amonio-----100 mL
X-----500 mL
X= 2,5 g Sulfamato de amonio R.A.

- 50 mL de N-(1-naftil) etilendiamina 0,1 % (m/v) .

Este reactivo se prepara el día de uso, así que por día de uso se prepararon 50 mL de la siguiente manera:

Se prepara primero una mezcla de acetona:agua (7:3), en un vaso de precipitados adicionar 35 mL de acetona y 15 mL de agua, mezclar y adicionar 50 mg de N-(1-naftil) etilendiamina.

ANEXO II

EJEMPLOS DE CÁLCULO

- Ensayo de identidad por Cromatografía en Capa Delgada.
 - Preparación de SRef de Ácido Fólico
- Peso real 10,7 mg de Sref de Ácido Fólico (AF)
Mezcla= Metanol:NH₄OH (9:1)

$$\frac{10,7 \text{ mg SRef AF}}{10 \text{ mL mezcla}} \times \frac{97,14}{100} = 1,04 \text{ mg/mL Ácido Fólico}$$

- Preparación de la muestra

Peso promedio= 105,1 mg

105,1 mg -----5 mg Ácido Fólico

X-----25 mg Ácido Fólico

X= 525,5 mg

Peso real = 522,4 mg

$$\frac{24,9 \text{ mg AF}}{25 \text{ mL mezcla}} = 0,996 \text{ mg/mL Ácido Fólico}$$

- Peso Promedio

Se tomaron 50 unidades para ser utilizados en los ensayos de Identidad y valoración.

Tableta	Peso (mg)	Tableta	Peso (mg)	Tableta	Peso (mg)	Tableta	Peso (mg)	Tableta	Peso (mg)
1	106,0	11	102,9	21	86,7	31	100,0	41	107,0
2	98,6	12	103,3	22	102,8	32	117,0	42	98,7
3	109,0	13	108,1	23	110,9	33	103,3	43	97,3
4	101,5	14	102,4	24	100,5	34	105,8	44	102,9
5	106,1	15	112,6	25	92,4	35	106,3	45	101,9
6	114,0	16	90,3	26	111,4	36	105,2	46	102,5
7	107,5	17	107,9	27	111,6	37	104,7	47	111,8
8	108,1	18	103,5	28	112,8	38	112,2	48	102,0
9	87,4	19	115,6	29	113,4	39	104,4	49	105,8
10	103,4	20	109,8	30	106,5	40	108,2	50	108,4
Promedio						105,1 mg			
DER						6,3%			

Se pesaron una a una las 50 tabletas para así conocer la variación de masa existente entre ellas.

- Cálculo de R_f

$$R_f = \frac{\text{Distancia recorrida por un compuesto desde el origen}}{\text{Distancia recorrida por el frente de la fase móvil}}$$

Distancia recorrida por el compuesto = 1,5 cm.

Distancia recorrida por el frente de la fase móvil = 7,0 cm.

Por lo tanto:

$$R_f = \frac{1,5 \text{ cm}}{7,0 \text{ cm}} = 0,2$$

- Uniformidad de Dosis por el Método de Uniformidad de Contenido

Tabla de Absorbancias

Tableta	Absorbancia reducida	Absorbancia No reducida
1	0,131	0,093
2	0,129	0,099
3	0,132	0,102
4	0,124	0,101
5	0,126	0,098
6	0,123	0,092
7	0,122	0,098
8	0,130	0,101
9	0,121	0,092
10	0,133	0,103

Las primeras 5 tabletas se calcularon tomando en cuenta lo siguiente

Peso real de SRef= 25,1 mg

Absorbancia Referencia Reducida= 0,118

Absorbancia Referencia No Reducida= 0,094

$$\frac{A_{mr} - \left(\frac{1}{10}A_{mnr}\right)}{A_{rr} - \left(\frac{1}{10}A_{rnr}\right)} \times \frac{\text{Peso de Referencia} \times \text{Alícuotas Referencia}}{\text{Aforos Referencia}} \times \frac{\text{Pureza Referencia}}{100} \times$$

$$\frac{\text{Aforos Muestra}}{1 \text{ tableta} \times \text{Alícuotas Muestra}} \times 1 \text{ tableta} = \text{mg de Ácido Fólico}$$

5,0 mg -----100%

Xmg-----X%

A_{mr} = Absorbancia muestra reducida

A_{mnr} = Absorbancia muestra no reducida

A_{rr} =Absorbancia referencia reducida

A_{rnr} =Absorbancia referencia no reducida

$$\frac{0,129 - \left(\frac{0,099}{10}\right)}{0,118 - \left(\frac{0,094}{10}\right)} \times \frac{25,1 \text{ mg} \times 3 \text{ mL} \times 10 \text{ mL}}{50 \text{ mL} \times 100 \text{ mL} \times 50 \text{ mL}} \times \frac{97,14}{100} \times$$

$$\frac{50 \text{ mL} \times 100 \text{ mL} \times 10 \text{ mL}}{1 \text{ tableta} \times 10 \text{ mL} \times 3 \text{ mL}} \times 1 \text{ tableta} = 5,3 \text{ mg AF}$$

5,0 mg-----100%

5,3 mg-----X

X=107,0%

Las siguientes tabletas se analizaron tomando en cuenta los siguientes datos:

Peso real de SRef= 25,8 mg

Absorbancia Referencia Reducida= 0,119

Absorbancia Referencia No Reducida= 0,098

$$\frac{A_{mr} - \left(\frac{1}{10}A_{mnr}\right)}{A_{rr} - \left(\frac{1}{10}A_{rnr}\right)} \times \frac{\text{Peso de Referencia} \times \text{Alícuotas Referencia}}{\text{Aforos Referencia}} \times \frac{\text{Pureza Referencia}}{100} \times$$

$$\frac{\text{Aforos Muestra}}{1 \text{ tableta} \times \text{Alícuotas Muestra}} \times 1 \text{ tableta} = \text{mg AF}$$

5,0 mg -----100%

X mg -----X%

AF= Ácido Fólico

A_{mr}= Absorbancia muestra reducida

A_{mnr}= Absorbancia muestra no reducida

A_{rr}=Absorbancia referencia reducida

A_{rnr}=Absorbancia referencia no reducida

$$\frac{0,121 - \left(\frac{0,092}{10}\right)}{0,119 - \left(\frac{0,098}{10}\right)} \times \frac{25,8 \text{ mg} \times 3 \text{ mL} \times 10 \text{ mL}}{50 \text{ mL} \times 100 \text{ mL} \times 50 \text{ mL}} \times \frac{97,14}{100} \times$$

$$\frac{50 \text{ mL} \times 100 \text{ mL} \times 10 \text{ mL}}{1 \text{ tableta} \times 10 \text{ mL} \times 3 \text{ mL}} \times 1 \text{ tableta} = 5,1 \text{ mg AF}$$

5,0 mg -----100%

5,1 mg -----X

X=102,6 %

Valoración:

Tabla de absorbancias Valoración

Muestra	Absorbancia reducida	Absorbancia No reducida
1	0,116	0,083
2	0,118	0,083
3	0,113	0,085
4	0,201	0,119
5	0,197	0,107
6	0,204	0,121

Las primeras 3 muestras se calcularon tomando en cuenta lo siguiente

Peso real de SRef= 25,7 mg

Absorbancia Referencia Reducida= 0,111

Absorbancia Referencia No Reducida= 0,078

Peso promedio= 105,1 mg

Peso equivalente (muestra) a 50 mg de Ácido Fólico

Muestra 1= 1044,9 mg

Muestra 2= 1069,0 mg

Muestra 3= 1055,0 mg

$$\frac{A_{mr} - \left(\frac{1}{10}A_{mnr}\right)}{A_{rr} - \left(\frac{1}{10}A_{rnr}\right)} \times \frac{\text{Peso de Referencia} \times \text{Alícuotas Referencia}}{\text{Aforos Referencia}} \times \frac{\text{Pureza Referencia}}{100} \times$$

$$\frac{\text{Aforos Muestra}}{\text{Peso muestra} \times \text{Alícuotas Muestra}} \times \text{Peso promedio} = \text{mg AF}$$

5,0 mg -----100%

Xmg-----X%

AF= Ácido Fólico

A_{mr} = Absorbancia muestra reducida

A_{mnr} = Absorbancia muestra no reducida

A_{rr} =Absorbancia referencia reducida

A_{rnr} =Absorbancia referencia no reducida

$$\frac{0,116 - \left(\frac{0,083}{10}\right)}{0,111 - \left(\frac{0,078}{10}\right)} \times \frac{25,7 \text{ mg} \times 3 \text{ mL} \times 10 \text{ mL}}{50 \text{ mL} \times 100 \text{ mL} \times 50 \text{ mL}} \times \frac{97,14}{100} \times$$

$$\frac{100 \text{ mL} \times 100 \text{ mL} \times 50 \text{ mL}}{1044,9 \text{ mg} \times 10 \text{ mL} \times 3 \text{ mL}} \times 105,1 \text{ mg} = 5,2 \text{ mg AF}$$

5,0 mg-----100%

5,2 mg-----X

X=104,8%

Las siguientes 3 muestras se calcularon tomando en cuenta lo siguiente

Peso real de SRef= 25,8 mg

Absorbancia Referencia Reducida= 0,214

Absorbancia Referencia No Reducida= 0,136

Peso promedio= 105,1 mg

Peso equivalente (muestra) a 50 mg de Ácido Fólico

Muestra 4= 1056,5 mg

Muestra 5= 1061,8 mg

Muestra 6= 1035,9 mg

$$\frac{A_{mr} - \left(\frac{1}{10}A_{mnr}\right)}{A_{rr} - \left(\frac{1}{10}A_{rnr}\right)} \times \frac{\text{Peso de Referencia} \times \text{Alícuotas Referencia}}{\text{Aforos Referencia}} \times \frac{\text{Pureza Referencia}}{100} \times$$

$$\frac{\text{Aforos Muestra}}{\text{Peso muestra} \times \text{Alícuotas Muestra}} \times \text{Peso promedio} = \text{mg AF}$$

5,0 mg -----100%

Xmg-----X%

AF= Ácido Fólico

A_{mr}= Absorbancia muestra reducida

A_{mnr}= Absorbancia muestra no reducida

A_{rr}=Absorbancia referencia reducida

A_{rnr}=Absorbancia referencia no reducida

$$\frac{0,201 - \left(\frac{0,119}{10}\right)}{0,214 - \left(\frac{0,136}{10}\right)} \times \frac{25,8 \text{ mg} \times 3 \text{ mL} \times 10 \text{ mL}}{50 \text{ mL} \times 100 \text{ mL} \times 50 \text{ mL}} \times \frac{97,14}{100} \times$$

$$\frac{100 \text{ mL} \times 100 \text{ mL} \times 50 \text{ mL}}{1056,5 \text{ mg} \times 10 \text{ mL} \times 3 \text{ mL}} \times 105,1 \text{ mg} = 4,7 \text{ mg AF}$$

5,0 mg-----100%

4,7 mg-----X

X=94,1%

ANEXO III

COSTOS Y TIEMPOS DE REALIZACIÓN

Tabla de costos por reactivo

Reactivo	Cantidad	Precio dólares	Cantidad por equipo	Precio dólares	Precio pesos
Acetona	4 L	29.00	0,105 L	0,76	10,26
Etanol	4 L	75.90	0,1 L	1,89	25,58
1-propanol	4 L	72.00	0,05 L	0,9	12,14
Hidróxido de amonio	2.5 L	62.20	0,05 L	1,24	16,78
Metanol	4 L	49.50	0,05 L	0,62	8,34
Hidróxido de sodio	1 Kg	55.80	0,004 Kg	0,22	3,00
Ácido clorhídrico	2.5 L	34.70	0,17 L	2,36	31,82
Zinc en polvo	1 Kg	64.60	0,0065 Kg	0,42	5,66
Nitrito de sodio	500 g	20.20	0,1 g	0,004	0,05
Sulfamato de amonio	500 g	55.50	0,5 g	0,055	0,75
Dicloruro de N-naftiletilendiamina	100 g	207.50	0,15 g	0,311	4,19
Tabletas de Ácido Fólico	90 tabletas	42 pesos	40 tabletas	-----	19,00
Total por práctica	9844.24 pesos				
Total por equipo	137.57 pesos				

Los precios fueron tomados del Catalogo Aldrich. *Avanzando la Ciencia*. 2005-2006.

El cambio de dólares fue tomado el día 3 junio de 2008 fuente Banamex.

Cambio 1 dólar-----13.485 pesos.

Tabla de tiempos de realización por parámetro

Parámetro	Tiempo aproximado en minutos
Descripción	5 min
Ensayo de identidad	90 min
Prueba de Desintegración	30 min
Uniformidad de dosis por el método de Uniformidad de Contenido	240 min
Valoración	60 min
Tiempo total de realización de la práctica	425 min (7 horas aproximadamente)= 2 sesiones de 4 horas c/u.

ANEXO IV ²⁰ HOJAS DE SEGURIDAD

**Hoja informativa de seguridad
y protección ambiental**

HIDROXIDO DE SODIO

1. Identificación del producto

Nombre químico: Hidróxido de sodio
Sinónimos: Hidróxido sódico, Soda cáustica, Lejía de sosa, Lejía.
Nº CAS: 1310-73-2
Fórmula: NaOH

2. Propiedades físico-químicas

Aspecto y color: Sólido blanco, deliquescente en diversas formas.
Olor: Inodoro
Presión de vapor: 0.13 KPa a 739°C
Densidad relativa de vapor (aire=1): 2.1
Solubilidad en agua: 109 g/mL a 20°C
Punto de ebullición: 1390 °C
Peso molecular: 40.0

3. Identificación de los peligros

<p>0 2 2 w</p>			
------------------------	---	--	--

4. Estabilidad y reactividad

La sustancia es una base fuerte, reacciona violentamente con ácidos y es corrosiva en ambientes húmedos para metales tales como cinc, aluminio, estaño, y plomo originando hidrógeno (combustible y explosivo). Ataca a algunas formas de plástico, de caucho y de recubrimientos. Absorbe rápidamente dióxido de carbono y agua del aire. Puede generar calor en contacto con la humedad o el agua.

Condiciones que deben evitarse: Humedad.

Materiales a evitar: Agua, alcoholes, metales, ácidos, aldeídos.

Productos de descomposición: Ninguno.

Polimerización: No se produce.

5. Información toxicológica		
	Efectos agudos	Efectos crónicos
Contacto con la piel	MUY CORROSIVO. Irritación, y en casos de exposiciones mayores quemaduras graves con destrucción de tejidos.	Dermatitis.
Contacto con los ojos	MUY CORROSIVO. Irritación, si la exposición es mayor puede provocar quemaduras graves con probabilidad de ceguera.	
Inhalación	De polvos o nieblas, provoca desde una irritación suave hasta quemaduras destructivas, puede producirse edema pulmonar.	
Ingestión	Puede provocar quemaduras en el estómago. Muerte	
<p>Límite en aire de lugar de trabajo (s/ Res. 444/91): CMP 2 mg/m³ Límite biológico (s/ Res. 444/91): No establecido Límite NIOSH REL: 2mg/m³ Límite OSHA PEL: TWA 2 mg/m³ Nivel guía para fuentes de agua de bebida humana (s/ Dto. 831/93): No establecido</p>		

6. Riesgos de incendio y explosión	
Indendio:	No combustible. El contacto con la humedad o con el agua, puede generar el suficiente calor para producir la ignición de sustancias combustibles.
Puntos de inflamación:	No aplicable
Temperatura de autoignición:	No aplicable

7. Efectos ecotóxicos

Residuo clasificado peligroso / especial	S/ Ley 24-051 - Dto. 831/93 (Nación)		S/ Ley 11.720 - Dto. 806/97 (Bs.As.)	
	SI	NO	SI	NO
Límite en emisiones gaseosas	S/ Dto. 831/93 (Nación)		S/ Dto. 3395/96 (Bs.As.)	
	Nivel guía de emisión: No establecido. Nivel guía de calidad de aire: No establecido		Nivel guía de emisión: No establecido. Nivel guía de calidad de aire: No establecido	
Límite en vertidos líquidos	S/ Res. 79179/90 (Nación)		S/ Res. 287/90 (Bs.As.)	
	No establecido.		No establecido.	

8. Equipos de protección personal

<p>Protección respiratoria: Sí (para polvos) Protección de manos: Sí Protección de ojos: Sí Protección del cuerpo: No Instalaciones de seguridad: Duchas de seguridad y lavaojos.</p>
--

9. Manipuleo y almacenamiento

<p>Condiciones de manipuleo: NO verter NUNCA agua, sobre está sustancia. Cuando se deba disolver o diluir, añadirla al agua siempre lentamente, no comer, beber, ni fumar en lugar de trabajo y observar las medidas de precaución usuales para manipulación de productos químicos.</p> <p>Condiciones de almacenamiento: Separado de ácidos fuertes, metales, alimentos y piensos, materiales combustibles. Mantener en lugar seco y bien cerrado en un área que disponga de suelo de hormigón, resistente a la corrosión.</p>

10. Medidas a tomar en caso de derrames y/o fugas

<p>Precauciones personales: Traje de protección completos incluyendo equipo autónomo de respiración.</p> <p>Precauciones ambientales: Contener el derrame que no llegue al alcantarillado.</p>
--

	Métodos de limpieza: Barrer la sustancia derramada e introducirla en un recipiente adecuado, eliminar el residuo con agua abundante.
--	---

11. Medidas a tomar en caso de contacto con el producto - Primeros Auxilios

	En general: EVITAR TODO TIPO DE CONTACTO. EVITAR LA DISPERSIÓN DEL POLVO. En todos los casos luego de aplicar los primeros auxilios, derivar al médico.
--	--

	Contacto con la piel: Quitar las ropas contaminadas, lavar la piel con agua abundante o ducharse.
--	--

	Contacto con los ojos: Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad).
--	--

	Inhalación: Aire limpio, reposo, posición de semiincorporado, respiración artificial si estuviera indicada.
--	--

	Ingestión: Enjuagar la boca. NO provocar el vómito, dar a beber agua abundante.
--	--

12. Medidas a tomar en caso de incendio y explosión

	Medidas de extinción apropiadas : En caso de incendio en el entorno: están permitidos todos los agentes extintores.
--	--

	Medidas de extinción inadecuadas: No utilizar agua.
--	--

	Productos de descomposición: Ninguno
--	---

	Equipos de protección personal especiales: No aplicable
--	--

	Instrucciones especiales para combatir el fuego: No aplicable
--	--

13. Medidas a tomar para la disposición final de residuos

	Los restos de producto químico deberían eliminarse por incineración o mediante cualquier otro medio de acuerdo a la legislación local. El envase contaminado, debe tratarse como el propio residuo químico.
--	---

	No verter en ningún sistema de cloacas, sobre el piso o extensión de agua.
--	--

Fuentes bibliográficas

	Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo- España. NIOSH última revisión 9 de Noviembre de 1999.
--	---

	INTI- NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards Res. 444/91 M.T.S.S.
--	--

	Ley 24.051- Dec. 831/93. (Nación).
--	------------------------------------

	Ley 11.720- Dec. 806/97. (Bs. As.)
--	------------------------------------

ETANOL (ANHIDRO)

1. Identificación del producto

<p>Nombre químico: Etanol (anhidro) Sinónimos: Alcohol etílico Nº CAS: 64-17-5 Fórmula: CH₃CH₂OH/C₂H₆OH</p>
--

2. Propiedades físico-químicas

<p>Aspecto y color: Líquido incoloro. Olor: Característico. Presión de vapor: 5.8 kPa a 20°C Densidad relativa de vapor (aire=1): 1.6 Solubilidad en agua: Miscible Punto de ebullición: 79°C Peso molecular: 46.1</p>

3. Identificación de los peligros

4	2	2			
---	---	---	---	--	--

4. Estabilidad y reactividad

<p>Reacciona lentamente con hipoclorito cálcico, óxido de plata y amoníaco, originando peligro de incendio y explosión. Reacciona violentamente con oxidantes fuertes tales como, ácido nítrico o perclorato magnésico, originando peligro de incendio y explosión. Condiciones que deben evitarse: Fuentes de calor e ignición. Materiales a evitar: Hipoclorito cálcico, óxido de plata, amoníaco y oxidantes fuertes. Productos de descomposición: Vapores y gases de combustión. Polimerización: No aplicable.</p>
--

5. Información toxicológica

	Efectos agudos	Efectos crónicos
Contacto con la	Piel seca.	El líquido desengrasa

piel		la piel.
Contacto con los ojos	Enrojecimiento, dolor, sensación de quemazón.	No hay información disponible.
Inhalación	Tos, Somnolencia, dolor de cabeza, fatiga.	Puede afectar al tracto respiratorio superior y al sistema nervioso central.
Ingestión	Sensación de quemazón, confusión, vértigo, dolor de cabeza, pérdida del conocimiento.	La ingesta crónica puede causar cirrosis hepática. El consumo de etanol durante el embarazo puede afectar al feto.
<p>Límite en aire de lugar de trabajo (s/ Res. 444/91)CMP: 1900 mg/m³</p> <p>Límite biológico (s/ Res. 444/91): No establecido.</p> <p>Límite NIOSH REL: TWA 1000 ppm (1900 mg/m³)</p> <p>Límite OSHA PEL: TWA 1000 ppm (1900 mg/m³)</p> <p>Nivel guía para fuentes de agua de bebida humana (s/ Dto. 831/93): No establecido.</p>		

6. Riesgos de incendio y explosión

<p>Incendio: Altamente inflamable.</p> <p>Explosión: Las mezclas vapor/ aire son explosivas.</p> <p>Puntos de inflamación: 13°C (c.c)</p> <p>Temperatura de autoignición: 363°C</p>

7. Efectos ecotóxicos

Residuo clasificado peligroso especial	S/ Ley 24-051 - Dto. 831/93 (Nación)		S/ Ley 11.720 - Dto. 806/97 (Bs.As.)	
	SI	NO	SI	NO
Límite en emisiones gaseosas	S/ Dto. 831/93 (Nación)		S/ Dto. 3395/96 (Bs.As.)	
	<p>Nivel guía de emisión: NO establecido.</p> <p>Nivel guía de</p>		<p>Nivel guía de emisión: No establecido.</p> <p>Nivel guía de</p>	

		calidad de aire: No establecido.	calidad de aire: No establecido.
	Límite en vertidos líquidos	S/ Res. 79179/90 (Nación)	S/ Res. 287/90 (Bs.As.)
		No establecido.	No establecido.

8. Equipos de protección personal

	Protección respiratoria: Sí. Protección de manos: Sí. Protección de ojos: Sí. Protección del cuerpo: No. Instalaciones de seguridad: Lavaojos.
--	---

9. Manipuleo y almacenamiento

	Condiciones de manipuleo: Utilizar todos los equipos de protección personal. Evitar las llamas. NO producir chispas, NO fumar, NO poner en contacto con oxidantes fuertes. Condiciones de almacenamiento: A prueba de incendio. Separado de oxidantes fuertes.
--	---

10. Medidas a tomar en caso de derrames y/o fugas

	Precauciones personales: Utilizar equipos de protección personal. Precauciones ambientales: Eliminar el residuo con abundante agua. Métodos de limpieza: Recoger, en la medida de lo posible, el líquido que se derrama y el ya derramado en recipientes precintables, eliminar el residuo con agua abundante.
--	---

11. Medidas a tomar en caso de contacto con el producto - Primeros Auxilios

	En general: En todos los casos luego de aplicar los primeros auxilios, derivar al médico. Contacto con la piel: Quitar las ropas contaminadas, aclarar y lavar la piel con agua y jabón. Contacto con los ojos: Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica. Inhalación: Aire limpio, reposo. Ingestión: Enjuagar la boca y proporcionar asistencia médica.
--	---

12. Medidas a tomar en caso de incendio y explosión

Medidas de extinción apropiadas : Utilizar polvos, espumas resistente al alcohol, agua en grandes cantidades, dióxido de carbono.

Medidas de extinción inadecuadas: Ninguna.

Productos de descomposición: Vapores y gases de combustión.

Equipos de protección personal especiales: trajes aluminados y equipo autónomo de respiración.

Instrucciones especiales para combatir el fuego: Mantener fríos los recipientes y demás instalaciones con pulverización de agua.

13. Medidas a tomar para la disposición final de residuos

Los restos de producto químico deberían eliminarse por incineración o mediante cualquier otro medio de acuerdo a la legislación local.

El envase contaminado, debe tratarse como el propio residuo químico.

No verter en ningún sistema de cloacas, sobre el piso o extensión de agua.

Fuentes bibliográficas

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo- España.
NIOSH última revisión 9 de Noviembre de 1999.

INTI- NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards

Guía de Respuestas a Emergencias con Materiales Peligrosos.

Centro de Información Química para Emergencias. Año 2001.

Res. 444/91 M.T.S.S.

Ley 24.051- Dec. 831/93. (Nación).

Ley 11.720- Dec. 806/97. (Bs. As.)

Dec. 3395/96. (Bs.As.)

Res. 79179/90. (Nación) Res. 287/90. (Bs.As.)

HIDRÓXIDO AMONICO

1. Identificación del producto



Nombre químico: Hidroxido amonico
Sinónimos: Hidrato amónico(disolución 10-35%)/Agua Amoniacal(disolución 10-35%)
Nº CAS:1336-21-6
Fórmula:NH₄OH
NºONU: 2672
NºGuía de Emergencia del CIQUIME: 154

CO

2. Propiedades físico-químicas



Aspecto y color: Disolución incolora, muy volátil.
Olor: Acre.
Presión de vapor: KPa a 20°C: (25%) 48
Densidad relativa (agua =1): (25%) 0.9
Densidad relativa de vapor (aire=1): 1.1(25%), 1.2(32%)
Densidad Relativa de vapor (aire=1):06-1.2
Solubilidad en agua: Miscible
Punto de ebullición:(25%) 38°C
Punto de fusión: (25°C) -58°C
Peso molecular:35.1

3. Identificación de los peligros



1			
3	0		

4. Estabilidad y reactividad



Reacciona con muchos metales y sus sales dando lugar a la formación de compuestos explosivos. Ataca a muchos metales formando gas inflamable de hidrógeno. La disolución en agua es una base fuerte y reacciona violentamente con ácidos.
Condiciones que deben evitarse: Disolución en agua.
Materiales a evitar: Metales, ácidos y agua.
Productos de descomposición: Se puede desprender amoníaco.

Polimerización: NA.

5. Información toxicológica



	Efectos agudos	Efectos crónicos
Contacto con la piel	Enrojecimiento, quemaduras cutáneas graves, dolor, ampollas.	No hay información disponible.
Contacto con los ojos	Enrojecimiento, dolor, visión borrosa, quemaduras profundas graves.	No hay información disponible.
Inhalación	Sensación de quemazón, dificultad respiratoria, jadeo, dolor de garganta.	La inhalación de altas concentraciones del vapor puede originar edema laríngeo, inflamación del tracto respiratorio y neumonía.
Ingestión	Calambres abdominales, dolor abdominal, dolor de garganta, vómitos. (Véase Inhalación).	No hay información disponible.
Otros		

Límite en aire de lugar de trabajo (s/ Res. 295/03): NE.

Límite biológico (s/ Res. 295/03): NE.

Límite NIOSH REL: NE.

Límite OSHA PEL: NE.

Nivel guía para fuentes de agua de bebida humana (s/ Dto. 831/93): NE.

6. Riesgos de incendio y explosión



Incendio: No combustible.

Explosión: Ver punto N° 9 (manipuleo y almacenamiento).

Puntos de inflamación: No aplicable.

Temperatura de autoignición: No aplicable.

7. Efectos ecotóxicos			
	Residuo clasificado peligroso / especial	S/ Ley 24-051 - Dto. 831/93 (Nación)	S/ Ley 11.720 - Dto. 806/97 (Bs.As.)
		SI NO	SI NO
	Límite en emisiones gaseosas	S/ Dto. 831/93 (Nación) Nivel guía de emisión: No hay información disponible. Nivel guía de calidad de aire: No hay información disponible.	S/ Dto. 3395/96 (Bs.As.) Nivel guía de emisión: No hay información disponible. Nivel guía de calidad de aire: No hay información disponible.
	Límite en vertidos líquidos	S/ Res. 79179/90 (Nación) No hay información disponible.	S/ Res. 336/03 (Bs.As.) No hay información disponible.

8. Equipos de protección personal	
	<p>Protección respiratoria: Protección respiratoria según las concentraciones (Equipo autónomo de respiración).</p> <p>Protección de manos: Guantes protectores y traje de protección.</p> <p>Protección de ojos: Pantalla facial o protección ocular combinada con la protección respiratoria.</p> <p>Protección del cuerpo: Traje de protección completo incluyendo equipo autónomo de respiración.</p> <p>Instalaciones de seguridad: Ventilación, extracción localizada, mantener los recipientes bien cerrados. Ducha y lava ojos de seguridad.</p>

9. Manipuleo y almacenamiento	
	<p>Condiciones de manipuleo: HIGIENE ESTRICTA. No llenar completamente las botellas con la sustancia. Las disoluciones de hidróxido amónico pueden generar presión, quitar los tapones de las botellas con cuidado.</p> <p>Condiciones de almacenamiento: Separado de alimentos y piensos. Mantener en lugar fresco, bien cerrado y bien ventilado.</p>

10. Medidas a tomar en caso de derrames y/o fugas

Evacuar la zona de peligro. Consultar a un experto en caso de un derrame grande. Ventilar Neutralizar con precaución el líquido derramado con ácido diluido, tal como ácido sulfúrico diluido, eliminar el residuo con agua abundante.

Precauciones personales: Protección personal adicional: Traje de protección personal adicional completo incluyendo equipo autónomo de respiración.

Precauciones ambientales: No permitir que este producto químico se incorpore al ambiente. La sustancia es muy tóxica para los organismos acuáticos.

11. Medidas a tomar en caso de contacto con el producto - Primeros Auxilios

En general: CONSULTAR AL MEDICO EN TODOS LOS CASOS.

Contacto con la piel: Quitar las ropas contaminadas, aclarar la piel con agua abundante o ducharse y proporcionar asistencia médica.

Contacto con los ojos: Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar los lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.

Inhalación: Aire limpio, reposo, respiración artificial si estuviera indicada y proporcionar asistencia médica.

Ingestión: Enjuagar la boca, NO provocar el vómito, dar a beber agua abundante y proporcionar asistencia médica.

12. Medidas a tomar en caso de incendio y explosión

Medidas de extinción apropiadas: En caso de incendio en el entorno: están permitidos todos los agentes extintores.

Medidas de extinción inadecuadas: No aplicable.

Productos de descomposición: Componentes explosivos.

Equipos de protección personal especiales: Traje de protección completo incluyendo equipo autónomo de respiración.

Instrucciones especiales para combatir el fuego: Mantener fríos los bidones y demás instalaciones rociando con agua.

13. Medidas a tomar para la disposición final de residuos

Los restos de producto químico deberían disponerse de acuerdo a tecnología aprobada y a la legislación local. El envase contaminado, debe tratarse como el propio residuo químico. No

vertir en ningún sistema de cloacas, sobre el piso o extensión de agua.

Fuentes bibliográficas



Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo- España.
NIOSH última revisión 9 de Noviembre de 1999.
INTI- NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
Guia de Respuestas a Emergencias con Materiales Peligrosos.
Centro de Información Química para Emergencias. Año 2001.
Res. 295/03 M.T.S.S.
Ley 24.051- Dec. 831/93. (Nación).
Ley 11.720- Dec. 806/97. (Bs. As.)
Dec. 3395/96. (Bs.As.)
Res. 79179/90. (Nación)
Res. 336/03. (Bs.As.)

METANOL

1. Identificación del producto



Nombre químico: Metanol
Sinónimos: Alcohol metílico/ Carbinol/ Monohidroximetano
Nº CAS: 67-56-1
Fórmula: CH₃OH

2. Propiedades físico-químicas



Aspecto y color: Líquido incoloro.
Olor: Característico.
Presión de vapor: 12.3 kPa a 20°C
Densidad relativa de vapor (aire=1): 1.1
Solubilidad en agua: Miscible.
Punto de ebullición: 65°C
Punto de fusión: -94°C
Peso molecular: 32.0

3. Identificación de los peligros



4
3 4



4. Estabilidad y reactividad



El vapor se mezcla bien con el aire, formándose fácilmente mezclas explosivas.
 La sustancia se descompone al calentarla intensamente, produciendo monóxido de carbono y formaldehído. Reacciona violentamente con oxidantes, originando peligro de incendio y explosión. Ataca al plomo y al aluminio.
Condiciones que deben evitarse: Fuentes de calor e ignición.
Materiales a evitar: Oxidantes, plomo y aluminio.
Productos de descomposición: Monóxido de carbono y formaldehído.
Polimerización: No aplicable.

5. Información toxicológica

		Efectos agudos	Efectos crónicos
	Contacto con la piel	PUEDA ABSORBERSE. Piel seca, enrojecimiento.	Dermatitis.
	Contacto con los ojos	Enrojecimiento. dolor.	Alteraciones en la visión.
	Inhalación	Tos, vértigo, dolor de cabeza, náuseas	Puede afectar al sistema nervioso central, dando dolores de cabeza persistentes y alteraciones de la visión..
	Ingestión	Dolor abdominal, jadeo, pérdida del conocimiento.(veáse inhalación).	Puede producir ceguera y sordera.
	Otros	Está indicado un examen médico periódico dependiendo del grado de exposición.	
<p>Límite en aire de lugar de trabajo (s/ Res. 444/91) CMP: 260 mg/m³ CMP-CPT: 310 mg/m³ (Vía dérmica) Límite biológico (s/ Res. 444/91): No establecido. Límite NIOSH REL: TWA 200 ppm (260 mg/m³) ST 250 ppm (325 mg/m³). Vía dérmica. Límite OSHA PEL: TWA 200 ppm (260 mg/m³) Nivel guía para fuentes de agua de bebida humana (s/ Dto. 831/93): No establecido.</p>			

6. Riesgos de incendio y explosión	
	<p>Incendio: Altamente inflamable. Arde con una llama invisible. Explosión: Explosivo. Las mezclas vapor/aire son explosivas. Puntos de inflamación:12 °C(c.c) Temperatura de autoignición: 385 °C</p>

7. Efectos ecotóxicos					
	Residuo clasificado peligroso especial	S/ Ley 24-051 - Dto. 831/93 (Nación)		S/ Ley 11.720 - Dto. 806/97 (Bs.As.)	
		SI	NO	SI	NO

Límite en emisiones gaseosas	S/ Dto. 831/93 (Nación)	S/ Dto. 3395/96 (Bs.As.)
	Nivel guía de emisión: No establecido. Nivel guía de calidad de aire: No establecido.	Nivel guía de emisión: No establecido. Nivel guía de calidad de aire: 3.1 mg/m ³ (período de tiempo: 8 horas).
Límite en vertidos líquidos	S/ Res. 79179/90 (Nación)	S/ Res. 287/90 (Bs.As.)
	No establecido.	No establecido.

8. Equipos de protección personal



Protección respiratoria: Sí. Se recomienda protección respiratoria para vapores orgánicos especial combinada con la protección ocular.

Protección de manos: Sí. Guantes para evitar contacto con el producto.

Protección de ojos: Sí. Protección ocular para salpicaduras químicas.

Protección del cuerpo: Sí. Ropa de protección.

Instalaciones de seguridad: Sí. Ducha y lavaojos de seguridad.

9. Manipuleo y almacenamiento



Condiciones de manipuleo: Evitar las llamas, NO producir chispas y NO fumar. NO poner en contacto con oxidantes. Sistema cerrado, ventilación, equipo eléctrico y de alumbrado a prueba de explosiones. Extracción localizada y protección respiratoria.

Condiciones de almacenamiento: A prueba de incendio. Separado de oxidantes fuertes. Mantener en lugar fresco.

10. Medidas a tomar en caso de derrames y/o fugas



Precauciones personales: Traje de protección completa incluyendo equipo autónomo de respiración.

Precauciones ambientales: La sustancia presenta una baja toxicidad para los organismos acuáticos y terrestres.

Métodos de limpieza: Evacuar la zona de peligro. Recoger el líquido procedente de la fuga en recipientes herméticos, eliminar el líquido derramado con agua abundante y el vapor con agua pulverizada.

11. Medidas a tomar en caso de contacto con el producto - Primeros Auxilios



En general: En todos los casos luego de aplicar los primeros auxilios, derivar al médico.

Contacto con la piel: Quitar las ropas contaminadas, aclarar la piel con agua o ducharse y proporcionar asistencia médica.

Contacto con los ojos: Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.

Inhalación: Aire limpio, reposo y proporcionar asistencia médica.

Ingestión: Provocar el vómito (UNICAMENTE EN PERSONAS CONSCIENTES) y proporcionar asistencia médica.

12. Medidas a tomar en caso de incendio y explosión



Medidas de extinción apropiadas : Polvo, espuma resistente al alcohol, agua en grandes cantidades, dióxido de carbono.

Medidas de extinción inadecuadas: Ninguna.

Productos de descomposición: Monóxido de carbono y formaldehído.

Equipos de protección personal especiales: Trajes aluminados y equipo de respiración autónomo.

Instrucciones especiales para combatir el fuego: Mantener fríos los recipientes de almacenamiento y demás instalaciones con agua.

13. Medidas a tomar para la disposición final de residuos



Los restos de producto químico deberían eliminarse por incineración o mediante cualquier otro medio de acuerdo a la legislación local.

El envase contaminado, debe tratarse como el propio residuo químico.

No vertir en ningún sistema de cloacas, sobre el piso o extensión de agua.

Fuentes bibliográficas



Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo- España.

NIOSH última revisión 9 de Noviembre de 1999.

INTI- NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards

Guía de Respuestas a Emergencias con Materiales Peligrosos.

Centro de Información Química para Emergencias. Año 2001.

Ley 24.051- Dec. 831/93. (Nación).

Ley 11.720- Dec. 806/97. (Bs. As.)

NITRITO DE SODIO

1. Identificación del producto



Nombre químico: Nitrito de sodio
Sinónimos: Acido nitroso/ sal sódica.
Nº CAS: 7632-00-0
Fórmula: NaNO_2
NºONU: 1500
NºGuía de Emergencia del CIQUIME: 140

2. Propiedades físico-químicas



Aspecto y color: Sólido higroscópico, entre blanco y amarillo en diversas formas.
Olor: Inodoro.
Densidad relativa (agua =1): 2.17
Solubilidad en agua: Elevada (82 g/ 100 ml a 20°C)
Punto de ebullición: 320°C (se descompone por debajo)
Punto de fusión: 271°C
Peso molecular: 69.0

3. Identificación de los peligros



0
3 3



4. Estabilidad y reactividad



Puede estallar por calentamiento intenso por encima de 530°C. La sustancia se descompone en contacto con ácidos débiles produciendo humos tóxicos (óxido de nitrógeno). La sustancia es un oxidante fuerte y reacciona con materiales combustibles y reductores causando riesgo de explosión e incendio.
Condiciones que deben evitarse: Evitar la dispersión del polvo. Evitar el contacto con sustancias combustibles.
Materiales a evitar: Materiales combustibles y reductores.
Productos de descomposición: Humos tóxicos (óxidos de nitrógeno).

Polimerización: No aplicable.

5. Información toxicológica



	Efectos agudos	Efectos crónicos
Contacto con la piel	PUEDA ABSORBERSE. Enrojecimiento (para mayor información véase inhalación).	No hay información disponible.
Contacto con los ojos	Enrojecimiento.	No hay información disponible.
Inhalación	Labios o uñas azulados, piel azulada, tos, vértigo, dolor de cabeza, dificultad respiratoria. pérdida del conocimiento.	No hay información disponible.
Ingestión	Dolor abdominal, labios o uñas azulados, piel azulada, diarrea, vértigo, dolor de cabeza, dificultad respiratoria, pérdida de conocimiento. Vómitos, pulso rápido, y caída brusca de la tensión sanguínea sin otros síntomas.	
Otros	La exposición puede causar la muerte. Los efectos pueden aparecer en forma no inmediata. Se recomienda vigilancia médica. En caso de envenenamiento con esta sustancia es necesario tratamiento específico, deben estar disponibles medios adecuados junto con instrucciones.	

Límite en aire de lugar de trabajo (s/ Res. 444/91): No establecido.

Límite biológico (s/ Res. 444/91): No establecido.

Límite NIOSH REL:

Límite OSHA PEL:

Nivel guía para fuentes de agua de bebida humana (s/ Dto. 831/93): No establecido.

6. Riesgos de incendio y explosión



Incendio: No combustible pero facilita la combustión de otras sustancias. En caso de incendio desprende humos tóxicos.

Explosión: Muchas reacciones pueden producir incendio o explosión.

Puntos de inflamación: No aplicable.

Temperatura de autoignición: No aplicable.

7. Efectos ecotóxicos



Residuo clasificado peligroso / especial	S/ Ley 24-051 - Dto. 831/93 (Nación)		S/ Ley 11.720 - Dto. 806/97 (Bs.As.)	
	SI	NO	SI	NO
Límite emisiones gaseosas	S/ Dto. 831/93 (Nación)		S/ Dto. 3395/96 (Bs.As.)	
	Nivel guía de emisión: No establecido. Nivel guía de calidad de aire: No establecido.		Nivel guía de emisión: No establecido. Nivel guía de calidad de aire: No establecido.	
Límite en vertidos líquidos	S/ Res. 79179/90 (Nación)		S/ Res. 389/98 (Bs.As.)	
	No establecido.		No establecido.	

8. Equipos de protección personal



Protección respiratoria: Sí. Extracción localizada o protección respiratoria.

Protección de manos: Sí. Utilizar guantes protectores.

Protección de ojos: Sí. Se recomienda anteojos ajustados de seguridad o protección ocular combinada con la protección respiratoria.

Protección del cuerpo: Sí. Traje de protección.

Instalaciones de seguridad: Lavaojos.

9. Manipuleo y almacenamiento



Condiciones de manipuleo: EVITAR LA DISPERSIÓN DEL POLVO. NO poner en contacto con sustancias combustibles.

No comer, beber, ni fumar durante el trabajo.

Condiciones de almacenamiento: A prueba de incendio.
Separado de sustancias combustibles reductoras y ácidos.
Mantener en lugar frío y seco, mantener bien cerrado.

10. Medidas a tomar en caso de derrames y/o fugas



Precauciones personales: Equipo autónomo de respiración.

Precauciones ambientales: NO verter al alcantarillado. Esta sustancia puede ser peligrosa para el ambiente, debería prestarse atención especial al agua y suelo.

Métodos de limpieza: Barrer la sustancia derramada e introducirla en un recipiente. Recoger cuidadosamente el residuo y trasladarlo a continuación a un lugar seguro. NO absorber en aserrín u otros absorbentes combustibles.

11. Medidas a tomar en caso de contacto con el producto - Primeros Auxilios



En general: En todos los casos luego de aplicar los primeros auxilios, derivar al médico.

Contacto con la piel: Aclarar con agua abundante, después quitar la ropa contaminada y aclarar nuevamente. Utilizar guantes protectores cuando se administren primeros auxilios. Proporcionar asistencia médica.

Contacto con los ojos: Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.

Inhalación: Aire limpio, reposo, respiración artificial si estuviera indicada y proporcionar asistencia médica.

Ingestión: NO provocar el vómito, no dar nada a beber y proporcionar asistencia médica.

12. Medidas a tomar en caso de incendio y explosión



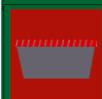
Medidas de extinción apropiadas : En caso de incendio en el entorno; están permitidos todos los agentes extintores.

Medidas de extinción inadecuadas: NO aplicable.

Productos de descomposición: No disponible.

Equipos de protección personal especiales: Equipo autónomo de respiración.

Instrucciones especiales para combatir el fuego: En caso de incendio mantener fríos los recipientes y demás instalaciones por pulverización con agua.

13. Medidas a tomar para la disposición final de residuos

Los restos de producto químico deberían disponerse de acuerdo a tecnología aprobada y a la legislación local. El envase contaminado, debe tratarse como el propio residuo químico. No verter en ningún sistema de cloacas, sobre el piso o extensión de agua.

Fuentes bibliográficas

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo- España.
NIOSH última revisión 9 de Noviembre de 1999.
INTI- NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
Guia de Respuestas a Emergencias con Materiales Peligrosos.
Centro de Información Química para Emergencias. Año 2001.
Res. 444/91 M.T.S.S.
Ley 24.051- Dec. 831/93. (Nación).
Ley 11.720- Dec. 806/97. (Bs. As.)
Dec. 3395/96. (Bs.As.)
Res. 79179/90. (Nación)
Res. 287/90. (Bs.As.)

CLORURO DE HIDROGENO

1. Identificación del producto

Nombre químico: Cloruro de Hidrógeno
Sinónimos: Acido clorhídrico, Anhidro cloruro de hidrógeno, anhidro
Nº CAS: 7647-01-0
Fórmula: HCl

2. Propiedades físico-químicas

Aspecto y color: Gas licuado comprimido incoloro.
Olor: Acre
Presión de vapor:
Densidad relativa de vapor (aire=1): 1.3
Solubilidad en agua: 72 g/100 ml a 20°C
Punto de ebullición: -85°C a 101.3 KPa
Peso molecular: 36.5

3. Identificación de los peligros

0 3 2			
-------------------	---	--	--

4. Estabilidad y reactividad

El gas es más denso que el aire. La disolución en agua es un ácido fuerte, reacciona violentamente con bases y es corrosiva. Reacciona violentamente con oxidantes formando gas tóxico de cloro. En contacto con el aire desprende humos corrosivos de cloruro de hidrógeno. Ataca a muchos metales formando hidrógeno.

Condiciones que deben evitarse: Fuentes de calor; mantener alejado de bases fuertes, metales y oxidantes.

Materiales a evitar: Hidróxidos, aminas, álcalis, cobre, cinc, materiales oxidantes.

Productos de descomposición: En presencia de materiales oxidantes se desprende cloro. Al reaccionar con metales en presencia de agua el producto en descomposición es gas hidrógeno.

Polimerización: No aplicable.

5. Información toxicológica		
	Efectos agudos	Efectos crónicos
Contacto con la piel	Corrosivo. Quemaduras cútaneas graves, dolor.	
Contacto con los ojos	Corrosivo. Dolor visión borrosa, quemaduras profundas graves.	
Inhalación	Corrosivo. Sensación de quemazón, tos, dificultad respiratoria, jadeo, dolor de garganta. Altas concentraciones del gas pueden ocasionar edema pulmonar de comienzo no inmediato. Vigilancia médica.	Puede afectar el pulmón, dando bronquitis crónica..
Ingestión	Náuseas, vómitos, dolor abdominal.	Puede causar erosiones dentales.
<p>Límite en aire de lugar de trabajo (s/ Res. 444/91) CMP: 7 mg/m³ Límite biológico (s/ Res. 444/91): No establecido. Límite NIOSH REL: C 5 ppm (7 mg/m³) Límite OSHA PEL: C 5 ppm (7 mg/m³) Nivel guía para fuentes de agua de bebida humana (s/ Dto. 831/93): No establecido.</p>		

6. Riesgos de incendio y explosión	
Incendio:	No combustible.
Explosión:	No corresponde.
Punto de inflamación:	No aplicable.
Temperatura de autoignición:	No aplicable.

7. Efectos ecotóxicos

Residuo clasificado peligroso especial	S/ Ley 24-051 - Dto. 831/93 (Nación)		S/ Ley 11.720 - Dto. 806/97 (Bs.As.)	
	SI	NO	SI	NO
Límite en emisiones gaseosas	S/ Dto. 831/93 (Nación)		S/ Dto. 3395/96 (Bs.As.)	
	Nivel guía de emisión: 1.80 E01 mg/s (desde superficie). 6.10 E03 mg/s (altura chimenea 30 m.) Nivel guía de calidad de aire: 0.05 mg/m ³ (período de promedio: 30 minutos).		Nivel guía de emisión: 460 mg/Nm ³ (promedio para 1 hora y en funcionamiento normal) Nivel guía de calidad de aire: 1.5 E-1 mg/m ³ (período de tiempo: 24 horas)	
Límite en vertidos líquidos	S/ Res. 79179/90 (Nación)		S/ Res. 287/90 (Bs.As.)	
	No establecido.		No establecido.	

8. Equipos de protección personal

Protección respiratoria: Sí
Protección de manos: Sí
Protección de ojos: Sí
Protección del cuerpo: Sí
Instalaciones de seguridad: Duchas de seguridad y lavaojos.

9. Manipuleo y almacenamiento

Condiciones de manipuleo: No comer, beber, ni fumar en lugar de trabajo y observar las medidas de precaución usuales para manipulación de productos químicos.
Condiciones de almacenamiento: Separado de sustancias combustibles y reductoras, oxidantes fuertes, bases fuertes, metales. Mantener en lugar bien ventilado.

10. Medidas a tomar en caso de derrames y/o fugas

Precauciones personales: Protección personal completo, incluyendo equipo autónomo de respiración.

	<p>Precauciones ambientales: Taponar los desagües, sotos, pozos, canalizaciones.</p> <p>Métodos de limpieza: Evacuar la zona de peligro. Consultar a un experto. Ventilar. Eliminar gas con agua pulverizada.</p> <p>Si hay un escape de botella, NO pulverizar con agua sobre la misma (para evitar la corrosión con el fin de evitar la fuga de gas en estado líquido, girar la botella que tenga un escape manteniendo arriba el punto de escape.</p>
--	--

11. Medidas a tomar en caso de contacto con el producto - Primeros Auxilios

	<p>En general: EVITAR TODO TIPO DE CONTACTO. En todos los casos luego de aplicar los primeros auxilios, derivar al médico.</p> <p>Contacto con la piel: Quitar las ropas contaminadas, aclarar la piel con agua abundante o ducharse y proporcionar asistencia médica.</p> <p>Contacto con los ojos: Enjuagar con agua abundante durante varios minutos (quitar las lentes de contacto si puede hacerse con facilidad) y proporcionar asistencia médica.</p> <p>Inhalación: Aire limpio, reposo, posición de semiincorporado, respiración artificial si estuviera indicada y proporcionar asistencia médica.</p> <p>Ingestión: Enjuagar la boca con agua abundante. NO provocar el vómito y proporcionar asistencia médica.</p>
--	--

12. Medidas a tomar en caso de incendio y explosión

	<p>Medidas de extinción apropiadas : En caso de incendio en los alrededores se puede utilizar cualquier agente extintor.</p> <p>Medidas de extinción inadecuadas: No utilizar agua.</p> <p>Productos de descomposición: No genera.</p> <p>Equipos de protección personal especiales: Equipos de protección personal correspondiente.</p> <p>Instrucciones especiales para combatir el fuego: No necesarias.</p>
--	--

13. Medidas a tomar para la disposición final de residuos

	<p>Los restos de producto químico deberían eliminarse por incineración o mediante cualquier otro medio de acuerdo a la legislación local. No verter en ningún sistema de cloacas, sobre el piso o extensión de agua.</p>
--	--

Fuentes bibliográficas

	<p>Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo- España. NIOSH última revisión 9 de Noviembre de 1999.</p>
--	---

INTI- NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
 Guia de Respuestas a Emergencias con Materiales Peligrosos.
 Centro de Información Química para Emergencias. Año 2001.
 Res. 444/91 M.T.S.S.
 Ley 24.051- Dec. 831/93. (Nación).
 Ley 11.720- Dec. 806/97. (Bs. As.)
 Dec. 3395/96. (Bs.As.)
 Res. 79179/90. (Nación)
 Res. 287/90. (Bs.As.)

**Ficha de Datos de Seguridad
 Según Reglamento (CE) 1907/2006**

361885 **1-Propanol** (UV-IR-HPLC-HPLC preparativa) PAI

1. Identificación de la sustancia/preparado y de la sociedad o empresa

1.1 Identificación de la sustancia o del preparado

Denominación:
 1-Propanol

1.2 Uso de la sustancia o preparado:

Para usos de laboratorio, análisis, investigación y química fina.

1.3 Identificación de la sociedad o empresa:

PANREAC QUIMICA, S.A.U.
 C/Garraf, 2
 Polígono Pla de la Bruguera
 E-08211 Castellar del Vallès
 (Barcelona) España
 Tel. (+34) 937 489 400
 e-mail: product.safety@panreac.com
 Urgencias:
 Número único de teléfono para llamadas de urgencia: 112 (UE)
 Tel.:(+34) 937 489 499

2. Identificación de los peligros

Fácilmente inflamable. Riesgo de lesiones oculares graves. La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo.

3. Composición/Información de los componentes

Denominación: 1-Propanol
 Fórmula: CH₃CH₂CH₂OH M.=60,10 CAS [71-23-8]
 Número CE (EINECS): 200-746-9

Número de índice CE: 603-003-00-0

4. Primeros auxilios

4.1 Indicaciones generales:

En caso de pérdida del conocimiento nunca dar a beber ni provocar el vómito.

4.2 Inhalación:

Trasladar a la persona al aire libre. En caso de asfixia proceder a la respiración artificial.

4.3 Contacto con la piel:

Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas.

4.4 Ojos:

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

4.5 Ingestión:

Beber agua abundante. Evitar el vómito. Pedir atención médica. Administrar solución de carbón activo de uso médico. Lavado de estómago. Laxantes: sulfato sódico (1 cucharada sopera en 250 ml de agua). Administrar aceite de vaselina como laxante (3 ml/kg).

5. Medidas de lucha contra incendio

5.1 Medios de extinción adecuados:

Agua. Dióxido de carbono (CO₂). Espuma. Polvo seco.

5.2 Medios de extinción que NO deben utilizarse:

5.3 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. Riesgo de inflamación por acumulación de cargas electrostáticas.

5.4 Equipos de protección:

6. Medidas a tomar en caso de vertido accidental

6.1 Precauciones individuales:

No inhalar los vapores. Procurar una ventilación apropiada.

6.2 Precauciones para la protección del medio ambiente:

No permitir el paso al sistema de desagües. Evitar la contaminación del suelo, aguas y desagües.

6.3 Métodos de recogida/limpieza:

Recoger con materiales absorbentes (Absorbente General Panreac, Kieselguhr, etc.) 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.

7. Manipulación y almacenamiento**7.1 Manipulación:**

Sin indicaciones particulares.

7.2 Almacenamiento:

Recipientes bien cerrados. En local bien ventilado. Alejado de fuentes de ignición y calor. Temperatura ambiente. No almacenar en recipientes de metales ligeros.

8. Controles de exposición/protección personal**8.1 Medidas técnicas de protección:**

Asegurar una buena ventilación y renovación de aire del local.

8.2 Control límite de exposición:

VLA-ED: 200 ppm ó 500 mg/m³

VLA-EC: 250 ppm ó 625 mg/m³

8.3 Protección respiratoria:

En caso de formarse vapores/aerosoles, usar equipo respiratorio adecuado.

8.4 Protección de las manos:

Usar guantes apropiados

8.5 Protección de los ojos:

Usar gafas apropiadas.

8.6 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.

8.7 Controles de la exposición del medio ambiente:

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.

9. Propiedades físicas y químicas

Aspecto:

Líquido transparente e incoloro.

Olor:

Característico.

Punto de ebullición :97,4°C

Punto de fusión : -126,5°C

Punto de inflamación : 15°C

Temperatura de auto ignición : 405°C

Límites de explosión (inferior/superior):

2,1/13,5 vol.%

Presión de vapor: 18,7 hPa (20°C)

Densidad (20/4): 0,80

Solubilidad: Miscible con agua, alcohol,
éter, triclorometano

10. Estabilidad y reactividad

10.1 Condiciones que deben evitarse:

Temperaturas elevadas.

10.2 Materias que deben evitarse:

Metales alcalinos. Metales alcalinotérreos. Alcoholatos. Agentes oxidantes fuertes.

10.3 Productos de descomposición peligrosos:

10.4 Información complementaria:

Los gases / vapores pueden formar mezclas explosivas con el aire.

11. Información toxicológica

11.1 Toxicidad aguda:

DL₅₀ oral rata: 1870 mg/kg

DL₅₀ dermal conejo: 5040 mg/kg

11.2 Efectos peligrosos para la salud:

Por inhalación de vapores: Irritaciones en vías respiratorias.

En contacto con la piel: irritaciones.

Por contacto ocular: irritaciones.

Por ingestión: Puede provocar náuseas, dolores de cabeza, vértigo, embriaguez, pérdida del conocimiento, narcosis.

Por absorción de grandes cantidades: parálisis respiratoria, coma.

12. Información Ecológica

12.1 Movilidad :

12.2 Ecotoxicidad :12.2.1 - Test EC₅₀ (mg/l) :

Bacterias (Photobacterium phosphoreum) = 18400 mg/l ; Clasificación : Tóx.

Bacterias (Ps. putida) = EC₀ 2700 ; Clasificación : Muy tóxico.Algas (Sc. quadricauda) = EC₀ 3100 ; Clasificación : Muy tóxico.

Crustáceos (Daphnia Magna) = 4415 mg/l ; Clasificación : Muy tóxico.

Peces (Leuciscus Idus) = 4320 mg/l ; Clasificación : Muy tóxico.

12.2.2 - Medio receptor :

Riesgo para el medio acuático = Medio

Riesgo para el medio terrestre = Bajo

12.2.3 - Observaciones :

Ecotoxicidad aguda en función de la concentración del vertido.

12.3 Degradabilidad :

12.3.1 - Test :-----

12.3.2 - Clasificación sobre degradación biótica :

DBO₅/DQO Biodegradabilidad = -----

12.3.3 - Degradación abiótica según pH : -----

12.3.4 - Observaciones :

Datos no disponibles.

12.4 Acumulación :

12.4.1 - Test :

12.4.2 - Bioacumulación :

Riesgo = -----

12.4.3 - Observaciones :

Datos no disponibles.

12.5 Otros posibles efectos sobre el medio natural :

Manteniendo las condiciones adecuadas de manejo no cabe esperar problemas ecológicos.

13. Consideraciones sobre la eliminación**13.1 Sustancia o preparado:**

En la Unión Europea no están establecidas pautas homogéneas para la eliminación de residuos químicos, los cuales tienen carácter de residuos especiales, quedando sujetos su tratamiento y eliminación a los reglamentos internos de cada país. Por tanto, en cada caso, procede contactar con la autoridad competente, o bien con los gestores legalmente autorizados para la eliminación de residuos. 2001/573/CE: Decisión del Consejo, de 23 de julio de 2001, por la que se modifica la Decisión 2000/532/CE de la Comisión en lo relativo a la lista de residuos.

Directiva 91/156/CEE del Consejo de 18 de marzo de 1991 por la que se modifica la Directiva 75/442/CEE relativa a los residuos.

En España: Ley 10/1998, de 21 de abril, de Residuos. Publicada en BOE 22/04/98.

ORDEN MAM/304/2002, de 8 de febrero, por la que se publican las operaciones de valorización y eliminación de residuos y la lista europea de residuos. Publicada en BOE 19/02/02.

13.2 Envases contaminados:

Los envases y embalajes contaminados de sustancias o preparados peligrosos, tendrán el mismo tratamiento que los propios productos contenidos.

Directiva 94/62/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 1994, relativa a los envases y residuos de envases.

En España: Ley 11/1997, de 24 de abril, de Envases y Residuos de Envases. Publicada en BOE 25/04/97.

Real Decreto 782/1998, de 30 de abril, por el que se aprueba el Reglamento para el desarrollo y ejecución de la Ley 11/1997, de 24 de abril, de Envases y Residuos de Envases. Publicado en BOE 01/05/98.

14. Información relativa al transporte

Terrestre (ADR):

Denominación técnica: n-PROPANOL (ALCOHOL PROPILICO NORMAL)

ONU 1274 Clase: 3 Grupo de embalaje: II (D/E)

Marítimo (IMDG):

Denominación técnica: n-PROPANOL (ALCOHOL PROPILICO NORMAL)

ONU 1274 Clase: 3 Grupo de embalaje: II

Aéreo (ICAO-IATA):

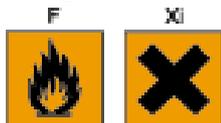
Denominación técnica: n-Propanol

ONU 1274 Clase: 3 Grupo de embalaje: II

Instrucciones de embalaje: CAO 307 PAX 305

15. Información reglamentaria

15.1 Etiquetado según REACH



Símbolos:

Indicaciones de peligro: Fácilmente inflamable Irritante

Frases R: 11-41-67 Fácilmente inflamable. Riesgo de lesiones oculares graves. La inhalación de vapores puede provocar somnolencia y vértigo.

Frases S: 7-16-24-26-39 Manténgase el recipiente bien cerrado. Conservar alejado de toda llama o fuente de chispas - No fumar. Evítese el contacto con la piel. En caso de contacto con los ojos, lávense inmediata y abundantemente con agua y acúdase a un médico. Usese protección para los ojos-la cara.
Número de índice CE: 603-003-00-0

16. Otras informaciones

Número y fecha de la revisión: 1 14.05.09
Respecto a la revisión anterior, se han producido cambios en los apartados: 3, 8, 15.
Los datos consignados en la presente Ficha de Datos de Seguridad, están basados en nuestros actuales conocimientos, teniendo como único objeto informar sobre aspectos de seguridad y no garantizándose las propiedades y características en ella indicadas.



Ficha de Datos de Seguridad Según Reglamento (CE) 1907/2006

232751 **N-(1-Naftil) Etilendiamina Diclorhidrato DIDACTIC**

1. Identificación de la sustancia/preparado y de la sociedad o empresa

1.1 Identificación de la sustancia o del preparado

Denominación:
N-(1-Naftil)Etilendiamina Diclorhidrato

1.2 Uso de la sustancia o preparado:

Para usos de laboratorio, análisis, investigación y química fina.

1.3 Identificación de la sociedad o empresa:

PANREAC QUIMICA, S.A.U.
C/Garraf, 2
Polígono Pla de la Bruguera
E-08211 Castellar del Vallès
(Barcelona) España
Tel. (+34) 937 489 400
e-mail: product.safety@panreac.com
Urgencias:
Número único de teléfono para llamadas de urgencia:
112 (UE)
Tel.: (+34) 937 489 499

<p>2. Identificación de los peligros</p> <p>Sustancia no peligrosa según Reglamento (CE) 1907/2006.</p>
<p>3. Composición/Información de los componentes</p> <p>Denominación: N-(1-Naftil)Etilendiamina Diclorhidrato Fórmula: $C_{12}H_{16}Cl_2N_2$ M.=259,18 CAS [1465-25-4] Número CE (EINECS): 215-981-2</p>
<p>4. Primeros auxilios</p> <p>4.1 Indicaciones generales: En caso de pérdida del conocimiento nunca dar a beber ni provocar el vómito.</p> <p>4.2 Inhalación: Ir al aire fresco.</p> <p>4.3 Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas.</p> <p>4.4 Ojos: Lavar con agua abundante manteniendo los párpados abiertos. En caso de irritación, pedir atención médica.</p> <p>4.5 Ingestión: Beber agua abundante. Provocar el vómito. Pedir atención médica.</p>
<p>5. Medidas de lucha contra incendio</p> <p>5.1 Medios de extinción adecuados: Agua. Espuma. Polvo seco. Dióxido de carbono (CO_2).</p> <p>5.2 Medios de extinción que NO deben utilizarse: -----</p> <p>5.3 Riesgos especiales: Inflamable. Mantener alejado de fuentes de ignición. En caso de incendio pueden formarse vapores de: Cl_2, HCl, NO_x.</p> <p>5.4 Equipos de protección: -----</p>
<p>6. Medidas a tomar en caso de vertido accidental</p> <p>6.1 Precauciones individuales:</p>

No inhalar el polvo.

6.2 Precauciones para la protección del medio ambiente:

No permitir el paso al sistema de desagües. Evitar la contaminación del suelo, aguas y desagües.

6.3 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.

7. Manipulación y almacenamiento

7.1 Manipulación:

Sin indicaciones particulares.

7.2 Almacenamiento:

Recipientes bien cerrados. Ambiente seco. Protegido de la luz. Temperatura ambiente.

8. Controles de exposición/protección personal

8.1 Medidas técnicas de protección:

8.2 Control límite de exposición:

8.3 Protección respiratoria:

En caso de formarse polvo, usar equipo respiratorio adecuado.

8.4 Protección de las manos:

Usar guantes apropiados

8.5 Protección de los ojos:

Usar gafas apropiadas.

8.6 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.

8.7 Controles de la exposición del medio ambiente:

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.

9. Propiedades físicas y químicas

Aspecto:

Polvo blanco-grisáceo.

Olor:

Inodoro.

pH X1,0 (25g/l

Punto de fusión : 189°C

Solubilidad: 30 g/l en agua a

20°C

10. Estabilidad y reactividad**10.1 Condiciones que deben evitarse:**

10.2 Materias que deben evitarse:

Acidos.

10.3 Productos de descomposición peligrosos:

10.4 Información complementaria:

11. Información toxicológica**11.1 Toxicidad aguda:**

DL₅₀ intraperitoneal ratón: 150 mg/kg

11.2 Efectos peligrosos para la salud:

Por contacto ocular: irritaciones.

Por inhalación del polvo: Irritaciones en vias respiratorias.

En contacto con la piel: irritaciones.

No se descartan otras características peligrosas. Observar las precauciones habituales en el manejo de productos químicos.

12. Información Ecológica**12.1 Movilidad :**

12.2 Ecotoxicidad :

12.2.1 - Test EC₅₀ (mg/l) :

12.2.2 - Medio receptor :

Riesgo para el medio acuático = -----

Riesgo para el medio terrestre = -----

12.2.3 - Observaciones :

Datos ecotóxicos no disponibles.

12.3 Degradabilidad :

12.3.1 - Test :-----

12.3.2 - Clasificación sobre degradación biótica :

DBO₅/DQO Biodegradabilidad = -----

12.3.3 - Degradación abiótica según pH : -----

12.3.4 - Observaciones :

Datos no disponibles.

12.4 Acumulación :

12.4.1 - Test :

12.4.2 - Bioacumulación :

Riesgo = -----

12.4.3 - Observaciones :

Datos no disponibles.

12.5 Otros posibles efectos sobre el medio natural :

No permitir su incorporación al suelo ni a acuíferos. Producto contaminante del agua.

13. Consideraciones sobre la eliminación

13.1 Sustancia o preparado:

En la Unión Europea no están establecidas pautas homogéneas para la eliminación de residuos químicos, los cuales tienen carácter de residuos especiales, quedando sujetos su tratamiento y eliminación a los reglamentos internos de cada país. Por tanto, en cada caso, procede contactar con la autoridad competente, o bien con los gestores legalmente autorizados para la eliminación de residuos. 2001/573/CE: Decisión del Consejo, de 23 de julio de 2001, por la que se modifica la Decisión 2000/532/CE de la Comisión en lo relativo a la lista de residuos.

Directiva 91/156/CEE del Consejo de 18 de marzo de 1991 por la que se modifica la Directiva 75/442/CEE relativa a los residuos.

En España: Ley 10/1998, de 21 de abril, de Residuos. Publicada en BOE 22/04/98.

ORDEN MAM/304/2002, de 8 de febrero, por la que se publican las operaciones de valorización y eliminación de residuos y la lista europea de residuos. Publicada en BOE 19/02/02.

13.2 Envases contaminados:

Los envases y embalajes contaminados de sustancias o preparados peligrosos, tendrán el mismo tratamiento que los propios productos contenidos.

Directiva 94/62/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 1994, relativa a los envases y residuos de envases.
En España: Ley 11/1997, de 24 de abril, de Envases y Residuos de Envases. Publicada en BOE 25/04/97.
Real Decreto 782/1998, de 30 de abril, por el que se aprueba el Reglamento para el desarrollo y ejecución de la Ley 11/1997, de 24 de abril, de Envases y Residuos de Envases. Publicado en BOE 01/05/98.

14. Información relativa al transporte**15. Información reglamentaria**

Etiquetado según
REACH

16. Otras informaciones

Número y fecha de la revisión: 0 15.04.08
Los datos consignados en la presente Ficha de Datos de Seguridad, están basados en nuestros actuales conocimientos, teniendo como único objeto informar sobre aspectos de seguridad y no garantizándose las propiedades y características en ella indicadas.

Ficha de Datos de Seguridad
Según Reglamento (CE) 1907/2006

132750 Amonio Sulfamato (Reag. Ph. Eur.) PA-ACS

<p>1. Identificación de la sustancia/preparado y de la sociedad o empresa</p> <p>1.1 Identificación de la sustancia o del preparado Denominación: Amonio Sulfamato</p> <p>1.2 Uso de la sustancia o preparado: Para usos de laboratorio, análisis, investigación y química fina.</p> <p>1.3 Identificación de la sociedad o empresa: PANREAC QUIMICA, S.A.U. C/Garraf, 2 Polígono Pla de la Bruguera E-08211 Castellar del Vallès (Barcelona) España Tel. (+34) 937 489 400 e-mail: product.safety@panreac.com Urgencias: Número único de teléfono para llamadas de urgencia: 112 (UE) Tel.:(+34) 937 489 499</p>
<p>2. Identificación de los peligros</p> <p>Sustancia no peligrosa según Reglamento (CE) 1907/2006.</p>
<p>3. Composición/Información de los componentes</p> <p>Denominación: Amonio Sulfamato Fórmula: $H_6N_2O_3S$ M.=114,12 CAS [7773-06-0] Número CE (EINECS): 231-871-7</p>
<p>4. Primeros auxilios</p> <p>4.1 Indicaciones generales: En caso de pérdida del conocimiento nunca dar a beber ni provocar el vómito.</p> <p>4.2 Inhalación: Trasladar a la persona al aire libre.</p>

<p>4.3 Contacto con la piel: Lavar abundantemente con agua. Quitarse las ropas contaminadas.</p> <p>4.4 Ojos: Lavar con agua abundante manteniendo los párpados abiertos.</p> <p>4.5 Ingestión: Beber agua abundante. Provocar el vómito. Pedir atención médica.</p>
<p>5. Medidas de lucha contra incendio</p> <p>5.1 Medios de extinción adecuados: Los apropiados al entorno.</p> <p>5.2 Medios de extinción que NO deben utilizarse: -----</p> <p>5.3 Riesgos especiales: Incombustible.</p> <p>5.4 Equipos de protección: -----</p>
<p>6. Medidas a tomar en caso de vertido accidental</p> <p>6.1 Precauciones individuales: -----</p> <p>6.2 Precauciones para la protección del medio ambiente: -----</p> <p>6.3 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.</p>
<p>7. Manipulación y almacenamiento</p> <p>7.1 Manipulación: Sin indicaciones particulares.</p> <p>7.2 Almacenamiento: Recipientes bien cerrados. Ambiente seco.</p>
<p>8. Controles de exposición/protección personal</p> <p>8.1 Medidas técnicas de protección:</p>

<p>-----</p> <p>8.2 Control límite de exposición: VLA-ED: 10 mg/m³</p> <p>8.3 Protección respiratoria: En caso de formarse polvo, usar equipo respiratorio adecuado.</p> <p>8.4 Protección de las manos: Usar guantes apropiados</p> <p>8.5 Protección de los ojos: Usar gafas apropiadas.</p> <p>8.6 Medidas de higiene particulares: Quitarse las ropas contaminadas. Lavarse las manos antes de las pausas y al finalizar el trabajo.</p> <p>8.7 Controles de la exposición del medio ambiente: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio ambiente.</p> <p>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>9. Propiedades físicas y químicas</p> <p>Aspecto: Sólido blanco.</p> <p>Olor: Débilmente picante</p> <p>pH 5,0-6,5(5%) Punto de fusión : 130°C Solubilidad: 1950 g/l en agua a 20°C</p>
<p>10. Estabilidad y reactividad</p> <p>10.1 Condiciones que deben evitarse: -----</p> <p>10.2 Materias que deben evitarse: -----</p> <p>10.3 Productos de descomposición peligrosos: -----</p>

<p>10.4 Información complementaria: -----</p>
<p>11. Información toxicológica</p> <p>11.1 Toxicidad aguda: DL₅₀ oral rata: 3900 mg/kg</p> <p>11.2 Efectos peligrosos para la salud: Por ingestión: náuseas, vómitos. Observar las precauciones habituales en el manejo de productos químicos.</p>
<p>12. Información Ecológica</p> <p>12.1 Movilidad : -----</p> <p>12.2 Ecotoxicidad : 12.2.1 - Test EC₅₀ (mg/l) : Peces (amónio) = 0,3 mg/l ; Clasificación : Extremadamente tóxico. 12.2.2 - Medio receptor : Riesgo para el medio acuático = ---- Riesgo para el medio terrestre = ---- 12.2.3 - Observaciones : -----</p> <p>12.3 Degradabilidad : 12.3.1 - Test :----- 12.3.2 - Clasificación sobre degradación biótica : DBO₅/DQO Biodegradabilidad = ---- 12.3.3 - Degradación abiótica según pH : ----- 12.3.4 - Observaciones : -----</p> <p>12.4 Acumulación : 12.4.1 - Test : ----- 12.4.2 - Bioacumulación : Riesgo = ---- 12.4.3 - Observaciones : -----</p> <p>12.5 Otros posibles efectos sobre el medio natural : Manteniendo las condiciones adecuadas de manejo no cabe esperar problemas ecológicos.</p>
<p>13. Consideraciones sobre la eliminación</p>

13.1 Sustancia o preparado:

En la Unión Europea no están establecidas pautas homogéneas para la eliminación de residuos químicos, los cuales tienen carácter de residuos especiales, quedando sujetos su tratamiento y eliminación a los reglamentos internos de cada país. Por tanto, en cada caso, procede contactar con la autoridad competente, o bien con los gestores legalmente autorizados para la eliminación de residuos. 2001/573/CE: Decisión del Consejo, de 23 de julio de 2001, por la que se modifica la Decisión 2000/532/CE de la Comisión en lo relativo a la lista de residuos.

Directiva 91/156/CEE del Consejo de 18 de marzo de 1991 por la que se modifica la Directiva 75/442/CEE relativa a los residuos.

En España: Ley 10/1998, de 21 de abril, de Residuos. Publicada en BOE 22/04/98.

ORDEN MAM/304/2002, de 8 de febrero, por la que se publican las operaciones de valorización y eliminación de residuos y la lista europea de residuos. Publicada en BOE 19/02/02.

13.2 Envases contaminados:

Los envases y embalajes contaminados de sustancias o preparados peligrosos, tendrán el mismo tratamiento que los propios productos contenidos.

Directiva 94/62/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 1994, relativa a los envases y residuos de envases.

En España: Ley 11/1997, de 24 de abril, de Envases y Residuos de Envases. Publicada en BOE 25/04/97. Real Decreto 782/1998, de 30 de abril, por el que se aprueba el Reglamento para el desarrollo y ejecución de la Ley 11/1997, de 24 de abril, de Envases y Residuos de Envases. Publicado en BOE 01/05/98.

14. Información relativa al transporte**15. Información reglamentaria**

Etiquetado según REACH

16. Otras informaciones

Número y fecha de la revisión: 1 15.04.08

Respecto a la revisión anterior, se han producido cambios en los apartados: 8. Los datos consignados en la presente Ficha de Datos de Seguridad, están basados en nuestros actuales conocimientos, teniendo como único objeto informar sobre aspectos de seguridad y no garantizándose las propiedades y características en ella indicadas.