



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**ANÁLISIS DE LA MATERIA PRIMA:  
MALEATO DE CLORFENIRAMINA. DESARROLLO  
DE UNA PRÁCTICA COMO PROPUESTA PARA EL  
LABORATORIO DE ANÁLISIS DE  
MEDICAMENTOS (1705).**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO  
PRESENTA:  
MIGUEL ÁNGEL MUNGUÍA CARBAJAL**



**MÉXICO, D.F.**

**AÑO 2010**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

## **Jurado asignado:**

<b>Presidente</b>	<b>Prof.:</b> GEORGINA MARGARITA MAYA RUIZ.
<b>Vocal</b>	<b>Prof.:</b> MARÍA DEL SOCORRO ALPÍZAR RAMOS.
<b>Secretario</b>	<b>Prof.:</b> BLANCA ESTELA RIVERO CRUZ.
<b>1er. Suplente</b>	<b>Prof.:</b> PEDRO SALVADOR VALADEZ ESLAVA.
<b>2do. Suplente</b>	<b>Prof.:</b> RAÚL LUGO VILLEGAS.

## **Sitio donde se desarrolló la tesis:**

Facultad de Química, UNAM.  
Laboratorio 1 – E. Edificio “A”.

---

Q.F.B. Georgina Margarita Maya Ruiz

**ASESOR**

---

Miguel Ángel Munguía Carbajal

**SUSTENTANTE**

## *Agradecimientos*

*Agradezco a mi madre, a la que quiero con todo mi corazón, y que sin ella yo no habría logrado, ni ser lo que hasta ahora soy. En un principio porque me dio la vida y que gracias a su fortaleza de madre, me ha impulsado con sus palabras a seguir, y a terminar mis estudios.*

*Agradezco a mis hermanos (Antonio, Eduardo, Lourdes y Pedro) a los que quiero mucho.*

*Agradezco a Gloria, mi compañera que me ha impulsado con sus palabras de aliento y con su apoyo incondicional.*

*Agradezco a la profesora Georgina, ya que con su ayuda y paciencia me ha guiado a través de la realización de mi tesis.*

*También agradezco a la Profesora Isaura Carrera, que me ha alentado con sus palabras de ánimo.*

*Agradezco a las profesoras María del Socorro Alpízar Ramos y Blanca Estela Rivero Cruz, por ser parte de mi jurado.*

*Agradezco a mi amigo Eleazar Rojas SantaMaría al que aprecio mucho, ya que llevo una buena amistad, desde que lo conocí.*

*Agradezco al Sr. Juan Ignacio Ustaran. Ya que ha sido para mí, una persona muy inteligente desde que lo conocí. Indirectamente me impulsó a seguir con mi afán de terminar la carrera.*

*Agradezco a todos mis amigos de la facultad a Luis Alberto Segura, Antonio García, Raquel Lechuga, Sonia Salazar, y Mario Ortega. Los que me han acompañado en esta ardua travesía.*

*También agradezco a todos mis compañeros que he tenido en el curso de la carrera ya que he contado con el apoyo incondicional de ellos.*

*También agradezco todos los profesores que he tenido durante mi carrera profesional.*

*También agradezco a todos los laboratoristas que he tenido, ya que me tocó gente muy amable, y por lo que mi paso por los laboratorios resultó agradable.*

## *Dedicatoria*

*Esta tesis te la dedico a ti madre con todo mi corazón, te agradezco que siempre te preocupes por mis hermanos y por mí.*

*Que con tesón y sacrificios, nos ayudaste a salir adelante.*

*Madre sin tu apoyo y comprensión yo no habría logrado llegar a este momento tan especial en mi vida.*

*Para Vicky con todo mi amor*

**ÍNDICE****1.0 Objetivos.**

1.1 Objetivos generales.....	1
1.2 Objetivos específicos.....	1

**2.0 Introducción.**

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

**3.0 Generalidades.**

3.1 Definiciones.....	12
3.2 Información sobre formas de dosificación.....	13
3.3 Principio activo, Maleato de Clorfeniramina.....	15
3.3.1 Nombre químico y sinónimo.....	15
3.3.2 Nombre genérico.....	15
3.3.3 Nombre comercial.....	15
3.3.4 Fórmula condensada.....	15
3.3.5 Fórmula desarrollada.....	16
3.3.6 Masa Molecular.....	16
3.3.7 Descripción.....	16

3.3.8 Solubilidad.....	16
3.3.9 Familia química.....	16
3.3.10 Síntesis.....	17
3.4 Información médica.....	17
3.4.1 Indicaciones terapéuticas.....	17
3.4.2 Farmacocinética y farmacodinamia.....	18
3.4.3 Mecanismo de acción.....	18
3.4.4 Contraindicaciones.....	19
3.4.5 Precauciones generales.....	19
3.4.6 Restricciones de uso durante el embarazo.....	19
3.4.7 Reacciones secundarias o adversas.....	20
3.4.8 Interacciones medicamentosas o de otro género.....	20
3.4.9 Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis..	20
3.4.10 Dosis y vía de administración.....	20
3.4.11 Manejo de la sobredosificación o ingesta accidental.....	21
3.4.12 Presentaciones comerciales.....	22

#### **4.0 Monografía.**

4.1 Monografía.....	24
---------------------	----

**5.0 Desarrollo experimental.**

5.1 Descripción.....	27
5.2 Solubilidad.....	28
5.2.1 Solubilidad en agua.....	29
5.2.2 Solubilidad en etanol.....	31
5.2.3 Solubilidad en cloroformo.....	33
5.2.4 Solubilidad en éter dietílico.....	35
5.3 Ensayo de identidad MGA 0361.Espectrofotometría UV y visible.....	37
5.4 Determinación de pH. MGA 070.....	42
5.5 Temperatura de fusión.MGA 0471.....	45
5.6 Distinción de cromógenos con ácido sulfúrico.....	47
5.7 Valoración, Volumetría (Titulación no acuosa).....	49

**6.0 Resultados y análisis de resultados.**

6.1 Resultados y análisis de resultados.....	54
6.2 Descripción.....	56
6.3 Solubilidad.....	57
6.4 Ensayo de identidad (espectroscopía UV y visible).....	58
6.5 Determinación de pH.....	61
6.6 Temperatura de fusión.....	62
6.7 Distinción de cromógeno con ácido sulfúrico.....	63
6.8 Valoración, (titulación no acuosa).....	64

**7.0 Conclusiones.**

7.1 Conclusiones.....	66
-----------------------	----

**8.0 Bibliografía.**

8.1 Bibliografía.....	68
-----------------------	----

**9.0 Anexos.**

9.1 Anexo I.....	70
------------------	----

9.2 Anexo II.....	80
-------------------	----

9.3 Anexo III.....	85
--------------------	----

**10.0 Hojas de seguridad.**

10.1 Hojas de seguridad.....	89
------------------------------	----

<b>Glosario.....</b>	<b>108</b>
----------------------	------------

**1.0 OBJETIVOS.****1.1 Objetivos generales:**

- Implementar una práctica de laboratorio que sea aplicable en la asignatura de análisis de medicamentos (Clave 1705). Esta debe desarrollarse en tiempo y forma de acuerdo a la infraestructura del laboratorio: edificio A laboratorio 1E, así como cumplir con los tiempos de desarrollo experimental, y con los requisitos establecidos en la novena edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos<sup>3</sup> (2008).

**1.2 Objetivos específicos:**

- Aplicar los conocimientos adquiridos durante la carrera Química Farmacéutico Biológica, en la realización del análisis del fármaco maleato de clorfeniramina en el laboratorio donde se imparte la asignatura de análisis de medicamentos<sup>3,7,10,11</sup>.
- Proporcionar la información básica sobre las sustancias químicas que se usen en la realización de la práctica, mediante hojas de seguridad (HDS)<sup>4</sup>.
- Proporcionar información sobre los residuos generados en la realización de la práctica, así como la información adecuada para la disposición o confinamiento de dichos residuos generados de acuerdo con la normatividad existente NOM-052-SEMARNAT-2005 (antes NOM-052-ECOL-1993)<sup>1,4,12,15</sup>.

**2.0 INTRODUCCIÓN.****2.1 Introducción:**

El trabajo experimental que a continuación se presenta es una propuesta alterna a las prácticas experimentales que se realizan actualmente en el laboratorio de la asignatura de análisis de medicamentos (Clave 1705), de la carrera Química Farmacéutico Biológica.

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

La finalidad de este trabajo experimental es la de aplicar conocimientos químicos, analíticos, farmacéuticos y estadísticos en la evaluación de la calidad de los insumos y/o medicamentos, por lo tanto se requiere el manejo de las referencias bibliográficas básicas para su evaluación: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y Normas Oficiales Mexicanas, así como farmacopeas de otros países. Esto conlleva a que el alumno aplique el criterio necesario para generar resultados confiables, considerando que esto implica una gran responsabilidad en el ámbito profesional<sup>3,5,9,16</sup>.

Con esto el alumno adquirirá conocimiento, habilidad y experiencia, que aplicará en la resolución de problemas y toma de decisiones en el campo laboral.

En México, la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) es el documento legal instituido por la Secretaría de Salud a través de la Ley General de Salud donde se establecen los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad que garantiza que los fármacos (principios activos), aditivos, medicamentos y productos

biológicos (toxoides, vacunas y hemoderivados por tan solo mencionar algunos) sean eficaces y seguros, de acuerdo a las características propias del país; es expedida y reconocida por la autoridad sanitaria competente. Su filosofía es buscar la excelencia terapéutica mediante sus criterios de inclusión y exclusión y de sus especificaciones de calidad<sup>3</sup>.

La aplicación de la FEUM es obligatoria para las fabricas o laboratorios donde se realicen actividades relativas a la obtención, elaboración, fabricación, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, distribución, almacenamiento y expendio o suministro al público de medicamentos, así como laboratorios de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio y experimentación de medicamentos y materias primas<sup>3</sup>.

La Secretaría de Salud a través de la Dirección General de Control de Insumos para la Salud, se encarga de vigilar que se cumplan los requisitos de identidad, pureza y demás atributos y propiedades que garanticen la calidad de los fármacos (principios activos), aditivos, medicamentos y productos biológicos (vacunas y hemoderivados) siguiendo los lineamientos estipulados en la ley general de salud, ,normas mexicanas y la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en la industria farmacéutica y químico farmacéutica. De esta manera las empresas al cumplir con estos requisitos de calidad pueden comercializar sus productos. También productos farmacéuticos extranjeros se pueden comercializar en México cumpliendo con los requerimientos de la farmacopea de los Estados Unidos (USP)<sup>3,5,9,16</sup>.

A continuación se propone el trabajo experimental de la materia prima: maleato de clorfeniramina; lo cual involucra la aplicación y seguimiento de los análisis específicos para el mismo, indicados en la monografía de la novena edición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

Las determinaciones posibles de realizar tomando en cuenta los recursos con los que cuenta el laboratorio de análisis de medicamentos son<sup>3</sup>:

- ✓ **Descripción.**
- ✓ **Solubilidad.**
- ✓ **Ensayos de identidad.**
- ✓ **pH.**
- ✓ **Temperatura de fusión.**
- ✓ **Distinción de cromógenos con ácido sulfúrico.**
- ✓ **Valoración de maleato de clorfeniramina.**

**Información del maleato de clorfeniramina (materia prima)<sup>11</sup>:**

El maleato de clorfeniramina es un antihistamínico de primera generación (H1), antagonista de la histamina.

La histamina ( $\beta$ -aminoetilimidazol), es una sustancia endógena fisiológicamente activa, derivada de la descarboxilación del aminoácido histidina, que se almacena en los mastocitos y en los basófilos para protegerla de la acción de las enzimas destructivas, como la histaminasa. La histamina se fija a cuatro clases distintas de receptores, H1, H2, H3 y H4<sup>6,7,8,11</sup>.

La histamina se encuentra distribuida en todo el reino animal y forma parte de muchos venenos, bacterias y plantas<sup>11</sup>.

La histamina se encuentra en casi todos los tejidos de los mamíferos, las concentraciones en plasma y otros líquidos corporales por lo común son pequeñísimas, pero en el líquido cefalorraquídeo (LCR) humano, existen en cantidades importantes<sup>11</sup>.

La célula cebada es el sitio predominante de almacenamiento de la histamina en casi todos los tejidos<sup>11</sup>.

La piel, la mucosa del árbol bronquial y las vías intestinales contienen un gran número de células cebadas, por lo tanto hay una mayor concentración de histamina en estos sitios del cuerpo humano<sup>11</sup>.

También hay sitios de almacenamiento y formación de histidina fuera de las células cebadas, se incluye la epidermis, la mucosa gástrica, neuronas del sistema nervioso central (SNC) y células de tejidos en regeneración o con proliferación rápida. Los sitios de producción de histamina fuera de las células cebadas contribuyen en gran medida a la excreción diaria del metabolito de la histamina<sup>11</sup>.

La histamina es liberada de los sitios de almacenamiento (células cebadas, sangre y basófilos) cuando surgen diversos efectos biológicos por las reacciones de hipersensibilidad inmediata, ya que se libera toda una gama de mediadores de la inflamación al activarse las células cebadas<sup>11</sup>.

Innumerables sustancias que incluyen un número grande de fármacos terapéuticos, incitan la liberación de la histamina de las células cebadas de manera directa y sin sensibilización previa. Las bases orgánicas como las amidas, las amidinas, los compuestos de amonio cuaternario, el piridín, las piperinas, los alcaloides (tubocurarina, succinilcolina y morfina) y los polipéptidos de índole alcalino, como la bradicina, la kalidina y algunos venenos de la avispa son potentes péptidos liberadores de histamina<sup>11</sup>.

Efecto de la acción de la liberación de histamina<sup>11</sup>:

A los pocos segundos de la inyección intravenosa de un liberador de histamina se produce en el ser humano una sensación de ardor y pruriginosa, seguida de una sensación de calor intenso, la piel enrojece y el rubor se disemina hacia el tronco. Disminuye la presión arterial, aumenta la frecuencia cardiaca, en algunos casos hay dolor de cabeza, en la piel aparecen ronchas (pápulas). Con frecuencia hay cólico, náusea,

hipersecreción de ácido y broncoespasmo moderado. Los receptores H1, se encuentran ampliamente distribuidos en el sistema nervioso central (SNC), y se concentran densamente en el hipotálamo. En estos receptores (H1) la histamina intensifica el estado de vigila, e inhibe el apetito<sup>11</sup>.

Las neuronas que contienen histamina pueden participar en la regulación de la ingestión de líquidos, temperatura corporal y secreción de la hormona antidiurética, así como la regulación de la presión arterial y percepción del dolor, en estas reacciones al parecer intervienen los receptores H1 y H2<sup>11</sup>.

La histamina es el mediador fisiológico predominante en la secreción del ácido gástrico. También se desencadena la secreción del ácido en el estómago debido a la estimulación del nervio neumogástrico y de la gastrina, una hormona entérica. Quizá por activación de los receptores M3 y CCK2 en la célula parietal. Por lo que al bloquear los receptores H2, además de eliminar la secreción del ácido por reacción a la histamina, también causa inhibición casi completa de la respuesta a la gastrina y la estimulación vagal<sup>11</sup>.

Los efectos centrales de la histamina también pueden ser modulados por los receptores H3 presinápticos que aparecen exclusivamente en el encéfalo<sup>11</sup>.

Como se mencionó anteriormente la histamina una vez liberada, ejerce efectos locales o generales en músculos de fibra lisa y glándulas. Contrae muchos músculos de fibra lisa como los de los bronquios e intestino, pero relaja intensamente otros, como los que están en los vasos sanguíneos finos. La broncoconstricción y la contracción del intestino son mediadas por los receptores H1. La secreción por parte del estómago es

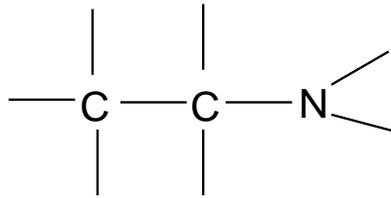
consecuencia de la activación de los receptores H2. La dilatación de vasos son mediados por la estimulación de los receptores H1 y H2<sup>11</sup>.

Aplicaciones clínicas de la histamina: se utiliza la histamina (fosfato de histamina) como sustancia de diagnóstico, para evaluar la hiperactividad inespecífica de los bronquios en asmáticos y como inyección testigo positivo durante cutirreacciones en el estudio de alergias<sup>11</sup>.

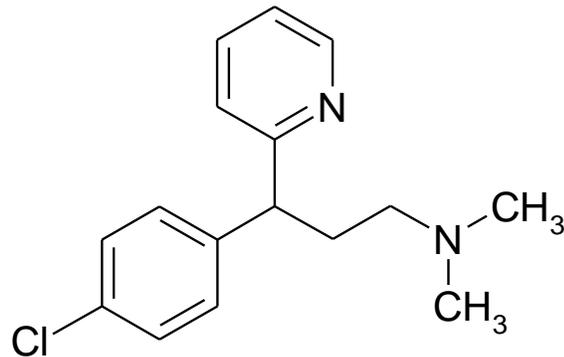
### **Antagonistas de los receptores H1<sup>11</sup>.**

Los antagonistas de los receptores H1, son inhibidores competitivos reversibles de la interacción de la histamina con estos receptores H1.

Muchos de estos antagonistas contienen una fracción etilamina sustituida<sup>11</sup>.



Grupo funcional alquilamino<sup>11</sup>

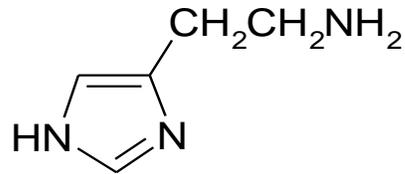


Clorfeniramina; antagonista de primera generación (H1)<sup>11</sup>.

### Características de los receptores histamínicos<sup>11</sup>:

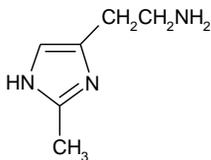
	H1	H2	H3	H4
Tamaño (aminoácidos)	487	359	373,445,365	390
Acoplamiento a proteína G (2º mensajero)	Gq/11 (↑Ca <sup>2+</sup> , ↑cAMP)	Gs (↑cAMP)	Gi/o (↑cAMP)	Gi/o (↑cAMP; ↑Ca <sup>2+</sup> )
Distribución	Músculo de fibra lisa, células endoteliales, SNC	Células parietales del estómago, músculo miocardio, células cebadas, SNC	SNC: plexo mientérico presináptico	Células de origen hematopoyético
Agonista representativo	2-CH <sub>3</sub> -histamina	dimaprit	(R)-α-CH <sub>3</sub> -histamina	Clobenpropit
Antagonista representativo	clorfeniramina	ranitidina	Tioperamida Clobenpropit	Tioperamida

**Estructura de la histamina y de algunos agonistas de receptores H1, H2, y H3<sup>11</sup>:**



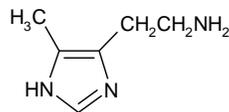
HISTAMINA

**AGONISTAS DE RECEPTOR H1**



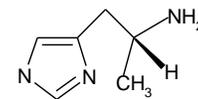
2-METILHISTAMINA

**AGONISTAS DE RECEPTOR H2**

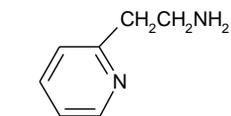


4-METILHISTAMINA

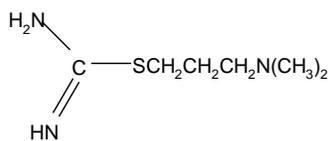
**AGONISTAS DE RECEPTOR H3**



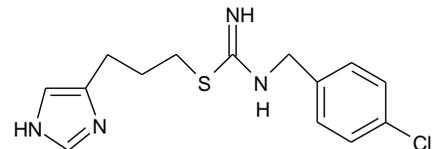
(R)-ALFA-METILHISTAMINA



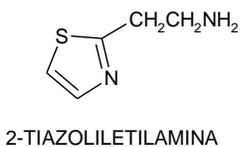
2-PIRIDILETILAMINA



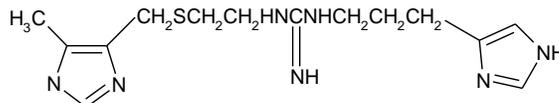
DIMAPRIT



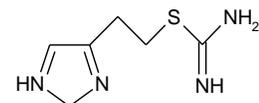
CLOBENPROPIT



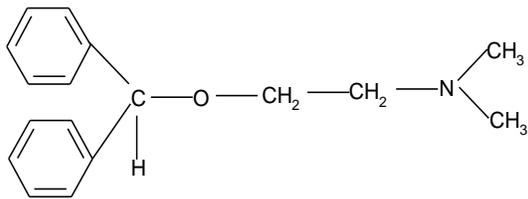
2-TIAZOLILETILAMINA



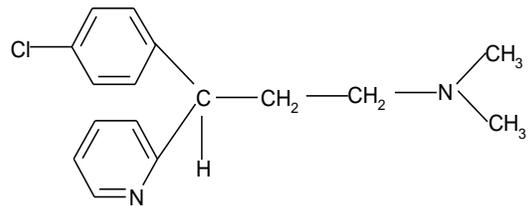
IPROMIDINA



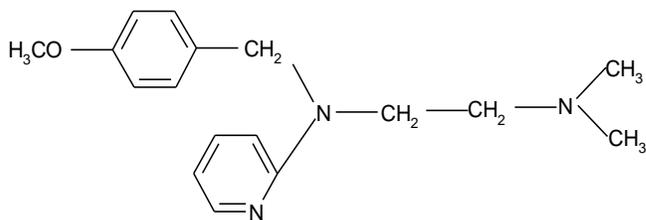
IMETIT

**Antagonistas de receptores H1 (fármacos de 1ª generación)<sup>11</sup>:**

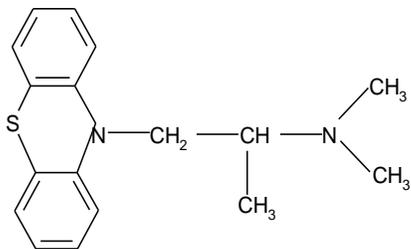
DIFENIDRAMINA



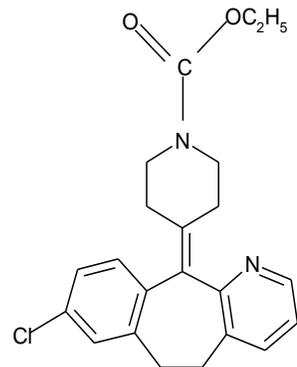
CLORFENIRAMINA



PIRILAMINA



PROMETACINA



LORATIDINA

Fármacos comerciales de primera generación<sup>11</sup>:

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	Duración de acción (horas)	PREPARADOS	Dosis usual (adultos)
<b>Dibenzoxepinas tricíclicas:</b> Clorhidrato de doxepina.	SINEQUAN	6-24	Solución oral	10-150mg.
<b>Etanolaminas:</b> Maleato de carbinoxamina. Fumarato de clemastina. Clorhidrato de difenhidramina. dimenhidrinato	RONDEC TAVIST BENADRYL DRAMAMINE	3-6 12 12 4,6	Solución oral Solución oral S. oral, iny. S. oral, iny.	4-8 mg. 1.34-2.68 mg. 25-50 mg. 50-100 mg.
<b>Etilendiaminas:</b> Maleato de pirlamina.	POLY-HISTINE-D	4-6	S. oral, iny.	25-50 mg
<b>Alquilaminas:</b> Maleato de clorfeniramina.  Maleato de bromfeniramina	CHLOR-TRIMETON  BROMPHEN	24  4-6	S. oral, iny.  S. oral, iny.	4mg 8-12 mg 5-20 mg (inyección)  4mg 8-12 mg 5-20 mg (inyección)

**3.0 GENERALIDADES.****3.1 Definiciones:**

Definiciones de acuerdo a la Ley General de Salud<sup>9</sup>:

**Medicamento:** Es toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presenta en forma farmacéutica y se identifica como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

**Fármaco:** Toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

**Materia prima:** Sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos naturales o sintéticos.

**Aditivo:** Toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de alguna de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad.

La Secretaría de Salud concederá la autorización correspondiente a los medicamentos cuando se demuestre que las sustancias que contengan reúnan las características de seguridad y eficacia.

La Secretaría de Salud es la entidad que lleva a cabo el control sanitario de los medicamentos así como de otros insumos (de importación o de exportación).

### **3.2 Información sobre formas de dosificación<sup>7</sup>:**

La forma farmacéutica se define como la mezcla de uno o varios fármacos con o sin aditivos, que presentan características físicas propias para su dosificación, conservación, administración y biodisponibilidad.

También es la forma como se expende en las farmacias, farmacias de especialidades farmacéuticas, boticas, droguerías y tiendas de autoservicio etc.

Un principio activo es una sustancia con actividad farmacológica y el cual una vez adicionado de las materias primas (excipientes y/o vehículo) forman un preparado farmacéutico. Se le denomina preparado farmacéutico, especialidad farmacéutica o forma farmacéutica al producto elaborado a partir del fármaco o de los fármacos para poder ser administradas al organismo. Estos preparados farmacéuticos reciben el nombre de formas de dosificación.

Existen varios tipos de formas de dosificación y van a depender de las características físicas y farmacéuticas que requiere el preparado farmacéutico para que sea administrado finalmente a los pacientes.

La administración de una forma de dosificación va a depender del grado de absorción y de biodisponibilidad del fármaco, por tal motivo debe tenerse sumo cuidado en la selección de los excipientes apropiados, y de su evaluación, para que se tenga la certeza de que el fármaco sea liberado en el sitio adecuado y así tener una mayor eficacia terapéutica.

Se deben considerar los siguientes aspectos al elaborar preparados farmacéuticos:

- ✓ Se debe proteger al fármaco de los factores ambientales, como la oxidación al contacto con el aire, así como proteger al fármaco de la humedad si este es susceptible.
- ✓ Enmascarar al fármaco cuando este tenga sabor y olor desagradable.
- ✓ Cuando el fármaco es insoluble en agua, se usan disolventes para preparar soluciones líquidas.
- ✓ preparar fármacos de liberación prolongada, para así asegurar una acción terapéutica más eficaz y de mayor duración.
- ✓ Elaborar preparados farmacéuticos que al ser administrados, se asegure que el fármaco llegue al torrente sanguíneo.
- ✓ preparar fármacos que sean administrados por las diferentes vías de administración.
- ✓ Se deben usar fármacos que tengan una mayor estabilidad química para que tengan una mejor biodisponibilidad y puedan llegar al sitio donde se requiere su mayor actividad o efecto terapéutico.

Es importante que al elaborar una nueva forma farmacéutica se conozca cuál es el mejor tratamiento si la administración sistémica o la administración local, y va a depender de una evaluación clínica, por lo que se debe considerar lo siguiente:

- ✓ La enfermedad del paciente, para así poder determinar la vía de administración y dosis del fármaco, mediante una evaluación clínica.

- ✓ La edad del paciente, así como el peso de la persona a la que se le va a administrar el fármaco y para determinar la cantidad (dosis) de fármaco requerida para aliviar su enfermedad.
- ✓ La naturaleza del fármaco, para determinar cuál es la dosis que se administrará al paciente y que tenga una mayor biodisponibilidad y una mejor actividad terapéutica.

Se elegirá la vía de administración intravenosa para pacientes que requieran una medicación inmediata y de acción rápida.

### **3.3 Principio activo maleato de clorfeniramina<sup>3</sup>.**

#### **3.3.1 Nombre químico y sinónimos<sup>3</sup>:**

Maleato de 2-[p-cloro- $\alpha$ -[2-(dimetilamino)etil ]bencil ]piridina

(RS)-3-(4-clorofenil)-3-(2-piridil)propildimetilamina

#### **3.3.2 Nombre genérico<sup>6,7,8,10,11</sup>:**

Maleato de clorfeniramina

#### **3.3.3 Nombre comercial<sup>6</sup>:**

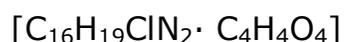
ANTADEX-H; solo (Jarabe).

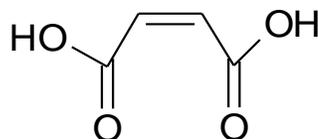
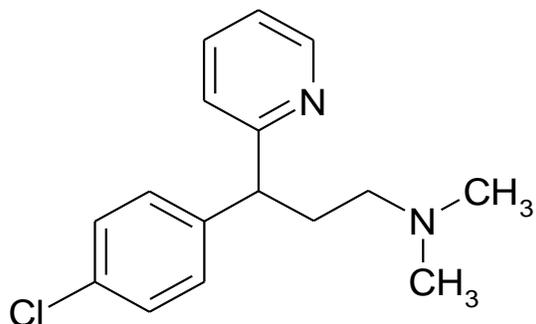
AFRINEX; combinado (Tabletas).

ANTIFLUDES; combinado (Jarabe, cápsulas y solución pediátrica).

CLORO-TRIMETÓN; solo (Solución inyectable).

#### **3.3.4 Fórmula condensada<sup>3</sup>:**



**3.3.5 Fórmula desarrollada<sup>3</sup>:****3.3.6 Masa molecular<sup>3</sup>:**

MM 390,86

**3.3.7 Descripción<sup>3</sup>:**

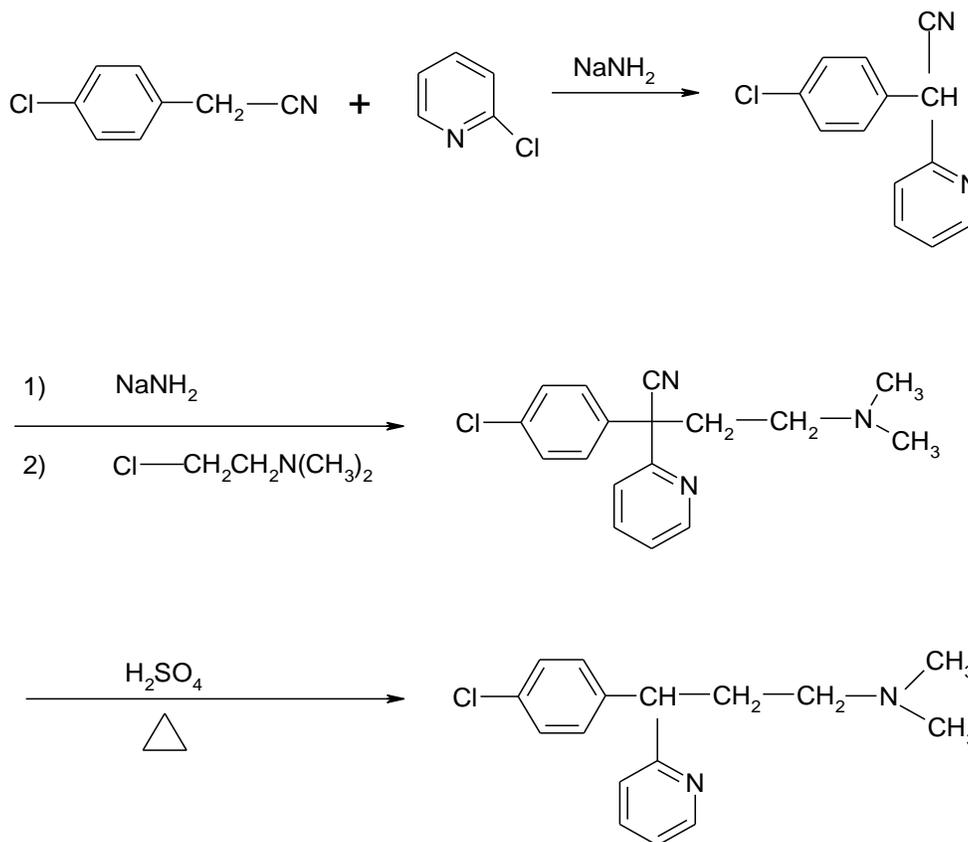
Polvo cristalino blanco.

**3.3.8 Solubilidad<sup>3</sup>:**

Fácilmente soluble en agua; soluble en alcohol y cloroformo; ligeramente soluble en éter dietílico y benceno.

**3.3.9 Familia química<sup>11</sup>:**

Alquilaminas

3.3.10 Síntesis<sup>2,14</sup>:

Síntesis de clorfeniramina.- La 4-clorobencilcianida, reacciona con 2-cloropiridina en presencia de amida de sodio para formar la (2-piridil)acetoniitrilo, posteriormente se alquila con 2-dimetilaminoetilcloruro usando amida de sodio en la reacción, dando  $\gamma$ (4clorofenil) $\gamma$ cianoNN-dimetil-2-piridina-propamida, la hidrólisis y descarboxilación da la clorfeniramina.

3.4 INFORMACIÓN MÉDICA<sup>6,11</sup>.3.4.1 Indicaciones terapéuticas<sup>6,11</sup>:

Antihistamínico, rinitis alérgica estacional perenne, conjuntivitis alérgica, alergias cutáneas no complicadas, rinitis vasomotora, urticaria angioedema (edema angioneurótico), eccema alérgico, dermatitis

atópica y de contacto, reacciones de hipersensibilidad a medicamentos, reacciones anafilácticas conjuntamente con epinefrina.

### 3.4.2 Farmacocinética y farmacodinamia<sup>6,11</sup>:

La clorfeniramina compite con la Histamina por los sitios receptores H1 en células efectoras, evita, pero no anula, las respuestas mediadas por Histaminas. La clorfeniramina se absorbe adecuadamente en vías gastrointestinales. Después de la administración de la formulación oral en jarabe, la máxima concentración sérica dio en un rango de 2.5 a 6 horas. La biodisponibilidad es 0.34, en varios estudios el volumen de distribución varía de 4.3 a 7.0 L/kg en niños y de 5.9 a 11.7 L/kg en adultos. El fármaco se metaboliza en gran parte en las células de la mucosa gastrointestinal.

### 3.4.3 Mecanismo de acción<sup>6,11</sup>:

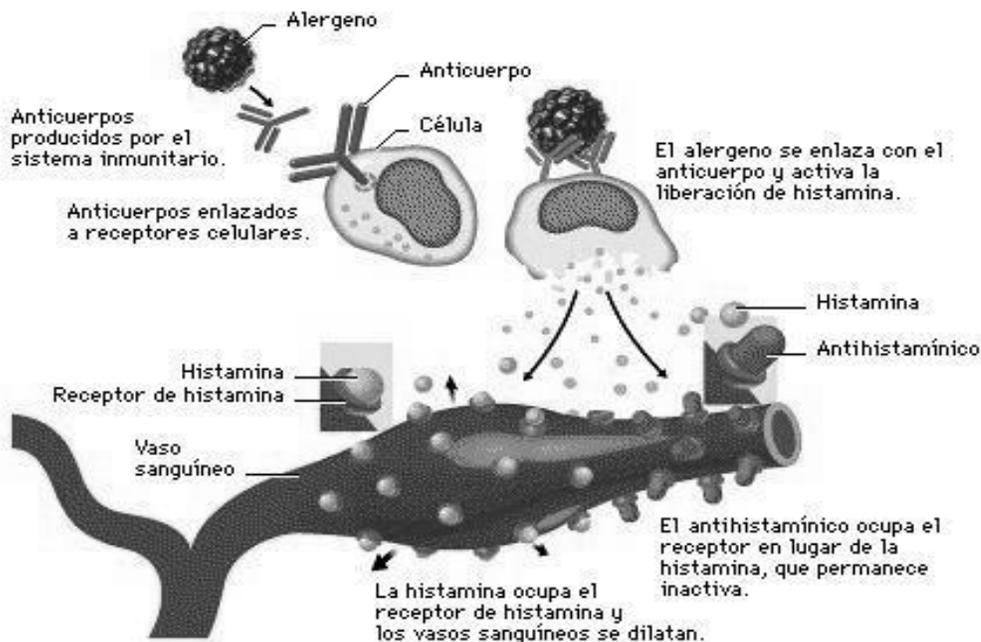


Fig. Mecanismo de acción del maleato de clorfeniramina.

**3.4.4 Contraindicaciones<sup>6,11</sup>:**

El maleato de clorfeniramina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de este medicamento o a los antihistamínicos con estructuras químicas similares como la dexclorfeniramina, bromfeniramina o la tripolidina, durante un ataque asmático agudo, porque espesan las secreciones bronquiales, y en aquellos que en dos semanas anteriores han tomado inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO). Se usará el maleato de clorfeniramina con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho; en aquellos con obstrucción piloroduodenal o de la vejiga por hipertrofia prostática o estrechez de la vejiga, por sus manifiestos efectos anticolinérgicos; en pacientes con enfermedad cardiovascular, hipertensión o hipertiroidismo por el riesgo de palpitaciones y taquicardia y, aquellos con enfermedad renal, diabetes, asma bronquial, retención urinaria o úlceras pépticas estenosantes. No utilizarse en menores de 2 años.

**3.4.5 Precauciones generales<sup>6,11</sup>:**

El uso del maleato de clorfeniramina puede producir somnolencia, por lo que se debe advertir a los pacientes de no participar en actividades que requieran estado mental de alerta como conducir un automóvil u operar equipo y maquinaria mientras se encuentra en tratamiento. Los antihistamínicos tienen tendencia a causar mareos, sedación e hipotensión en pacientes de edad avanzada (60 años en adelante).

**3.4.6 Restricciones de uso durante el embarazo<sup>6,11</sup>:**

No se recomienda durante el embarazo y la lactancia

**3.4.7 Reacciones secundarias o adversas<sup>6,11</sup>:**

El antihistamínico maleato de clorfenamina afecta el sistema nervioso central causando estimulación, somnolencia ligera o moderada, letargo, mareo, vértigo, trastornos de la coordinación, excitabilidad, sudoración excesiva, escalofríos; en el centro venoso: hipotensión y palpitación; en la vía gastrointestinal: anorexia, náuseas, estreñimiento, malestar epigástrico, vómito, sequedad bucal y faríngea; en el genitourinario: retención urinaria; en las vías respiratorias: espesamiento de secreciones bronquiales; dérmica: urticaria, erupción y fotosensibilidad.

**3.4.8 Interacciones medicamentosas o de otro género<sup>6,11</sup>:**

Los inhibidores de la MAO interfieren con la destoxicación de la clorfeniramina y de esta manera prolongan e intensifican sus efectos depresores centrales y anticolinérgicos; puede presentarse sedación aditiva cuando los antihistamínicos se administran junto con otros depresores del SNC, como alcohol, barbitúricos, tranquilizantes, somníferos o fármacos ansiolíticos. La clorfeniramina aumenta los efectos de la adrenalina y puede disminuir los efectos de las sulfonilureas y contrarrestar parcialmente la acción anticoagulante de la heparina.

**3.4.9 Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis<sup>6,11</sup>:**

No existe carcinogénesis con el uso de maleato de clorfeniramina.

**3.4.10 Dosis y vía de administración<sup>6,11</sup>:**

Oral.

**Adultos y niños mayores de 12 años:** tomar de 1 a 2 cucharaditas (5 a 10 mL) cada 4 a 6 horas, una cucharita equivale a 2 mg/5 mL.

**Dosis máxima:** 24 mg/día.

**Niños de 6 a 11 años:** tomar media a una cucharadita, cada 4 a 6 horas.

**Dosis máxima:** 6 mg/día.

Parenteral.

**Adultos y niños mayores de 12 años:** La dosis deberá individualizarse de acuerdo con la necesidad y respuesta del paciente. Inyectable de 10 mg/mL, se recomienda para la administración por vía **IV** o **IM**.

Administrar por vía **IV** o **IM** de 10 a 20 mg antes de una transfusión de sangre para aliviar reacciones alérgicas a la sangre o al plasma.

**Dosis máxima:** 40 mg/día.

Administrar 10 a 20 mg por vía **IV** o **IM**, en caso de reacciones anafilácticas o cuando el tratamiento oral no es posible o está contraindicado.

Dosis máxima: 40 mg/día.

#### **3.4.11 Manejo de la sobredosificación o ingesta accidental<sup>6,11</sup>:**

En niños puede ser fatal. Pueden presentarse encefalopatía tóxica o psicosis, los pacientes con afecciones epidérmicas tienen particular susceptibilidad a este efecto adverso. Los adultos suelen manifestar letargia, somnolencia extrema o coma después de una sobredosis, pero los niños de corta edad pueden padecer excitación, irritabilidad, hiperactividad, insomnio, euforia, alucinaciones visuales y convulsiones; esta estimulación del SNC en niños puede ser atribuida a la actividad

antimuscarínica. Los pacientes por lo general presentan efectos anticolinérgicos como sequedad de las mucosas, fiebre, dilatación de la pupila, retención y dificultad urinaria, disminución de la motilidad gastrointestinal resultando la constipación, hay náuseas, vómito, diarrea, dolor epigástrico e hipotensión. También hay taquicardia, trastornos de la conducción, arritmias, depresión del miocardio.

En fase terminal, se advierte coma cada vez más profundo con colapso cardiorespiratorio y muerte, por lo común en términos de 12 a 18 horas. El tratamiento del paciente con sobredosis consiste en medidas de sostén general, como evacuación del contenido gástrico, uso de anticonvulsivos y hemodiálisis.

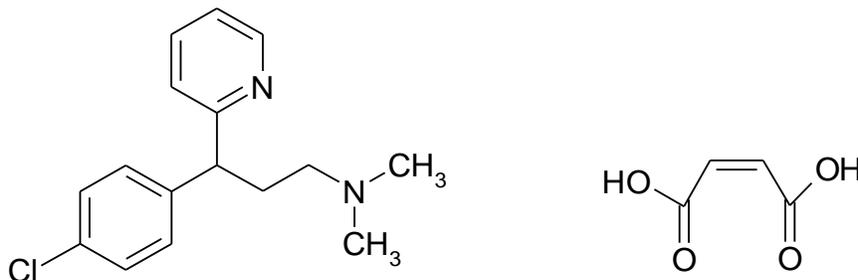
#### **3.4.12 Presentaciones comerciales del maleato de clorfeniramina<sup>6</sup>:**

Como ya se mencionó anteriormente se hizo la propuesta que con la materia prima de maleato de clorfeniramina se podrían hacer los siguientes preparados farmacéuticos en el laboratorio de tecnología farmacéutica:

- ✓ Tabletas.
- ✓ Inyectables.
- ✓ Grageas.
- ✓ Jarabes.

Cabe hacer mención, que en el mercado existen preparados farmacéuticos que contienen maleato de clorfeniramina, y estos pueden estar solos o combinados con otras sustancias activas, a continuación se mencionan algunos antihistamínicos, su nombre comercial y su indicación terapéutica:

NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN		SUSTANCIAS ACTIVAS	INDICACIÓN TERAPÉUTICA
AFRINEX	Combinado	Tabletas.	Maleato de clorfeniramina. Clorhidrato de fenilefrina. Paracetamol.	Antihistamínico.
ANTADEX-H	Solo	Jarabe	Maleato de clorfeniramina.	Antihistamínico.
ANTIFLU-DES	Combinado	Jarabe. Cápsulas. Solución. Pediátrica.	Maleato de clorfeniramina. Clorhidrato de amantadina. Paracetamol.	Antihistamínico. Influenza A, subtipos (H1N1, H2N2, H3N2). Acción antiviral. Analgésico.
FLAVIT-AV	Combinado	Cápsulas. Solución.	Maleato de clorfeniramina. Clorhidrato de fenilefrina. Paracetamol.	Antihistamínico. Analgésico. Descongestivo.
RINOFREN	Combinado	Solución oral	Maleato de clorfeniramina. Clorhidrato de pseudoefedrina. Paracetamol.	Antihistamínico. Rinofaringitis. Rinitis alérgica. Fiebre del Heno. Sinusitis.
TYLEX-FLU	combinado	Solución.	Maleato de clorfeniramina. Clorhidrato de pseudoefedrina Paracetamol Bromhidrato de dextrometorfano	Antihistamínico. Resfriado común. Rinitis aguda. Rinofaringitis. Descongestionante. Antitusivo.

**4.0 MONOGRAFÍA<sup>3</sup>.****4.1 Monografía de maleato de clorfeniramina<sup>3</sup> (Materia prima):** $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ 

M.M.: 390,86

Maleato de 2-[p-cloro- $\alpha$ -[2-(dimetilamino)etil ]bencil ]piridina.

(RS)-3-(4-clorofenil)-3-(2-piridil)propildimetilamina.

No. CAS: [113-92-8]

Contiene no menos del 98,0 por ciento y no más del 100,5 por ciento de maleato de clorfeniramina (materia prima), calculado con referencia a la sustancia seca.

**Sustancia de referencia<sup>3</sup>:** Maleato de clorfeniramina. Secar a 105°C durante 3 horas.

**Descripción<sup>3</sup>:** Polvo cristalino blanco.

**Solubilidad<sup>3</sup>:** Fácilmente soluble en agua; soluble en alcohol y cloroformo; ligeramente soluble en éter dietílico y benceno.

**Ensayos de identidad<sup>3</sup>:**

- A.** MGA 0351. El espectro **IR** de una dispersión de la muestra en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la muestra de la SRef de maleato de clorfeniramina.
- B.** MGA 0361. El espectro **UV** de una solución de la muestra al 0,003 por ciento en solución de ácido clorhídrico 0,1N, exhibe un máximo a 265 nm.
- C.** Disolver 500 mg de la muestra en 5 mL de agua, agregar 2 mL de solución concentrada de hidróxido de amonio, extraer con tres porciones de 5 mL de cloroformo, separar la capa acuosa y evaporar a sequedad. Añadir 1,5 mL de ácido sulfúrico diluido y 5 mL de agua. Extraer con cuatro porciones de 25 mL de éter dietílico. Combinar los extractos etéreos y evaporar en baño de agua a 35°C con corriente de aire. El residuo funde entre 128°C y 136°C. acidular la solución acuosa con ácido sulfúrico diluido a un pH entre 2,0 y 3,0, enfriar y extraer con 50 mL de éter dietílico. Filtrar el extracto etéreo a través de sulfato de sodio anhidro y evaporarlo en BV con la ayuda de una corriente de aire, hasta cerca de 5,0 mL. Evaporar los 5 mL restantes con la ayuda de una corriente de aire y sin calor. Secar el residuo durante 2 horas a 40°C con vacío. El residuo de ácido maléico así obtenido, funde entre 128°C y 133°C.

**pH<sup>3</sup>:** MGA 0701. Entre 4,0 y 5,0. Determinar de una solución de la muestra al 1,0 por ciento.

**Temperatura de fusión<sup>3</sup>:** MGA 0471. Entre 130°C y 135°C.

**Pérdida por secado**<sup>3</sup>: MGA 0671. No más de 0,5 por ciento. Secar a 105°C durante 3 horas.

**Residuo de la ignición**<sup>3</sup>: MGA 0751. No más del 0,2 por ciento.

**Distinción de cromógenos con ácido sulfúrico**<sup>3</sup>: Disolver 25 mg de la muestra en 5 mL de ácido sulfúrico. No se produce color.

**Valoración**<sup>3</sup>: MGA 0991, Titulación no acuosa.

Disolver 500 mg de la muestra en 20 mL de ácido acético glacial, agregar dos gotas de **SI** de cristal violeta y titular con **SV** de ácido perclórico 0,1N en ácido acético glacial. Efectuar una determinación en blanco y hacer la corrección necesaria. Cada mL de SV de ácido perclórico 0,1N consumido, es equivalente a 19,54 mg de maleato de clorfeniramina.

**Conservación**<sup>3</sup>: En envases bien cerrados, que eviten el paso de la luz.

**De los parámetros antes mencionados se eligieron los siguientes para ser desarrollados experimentalmente en el laboratorio:**

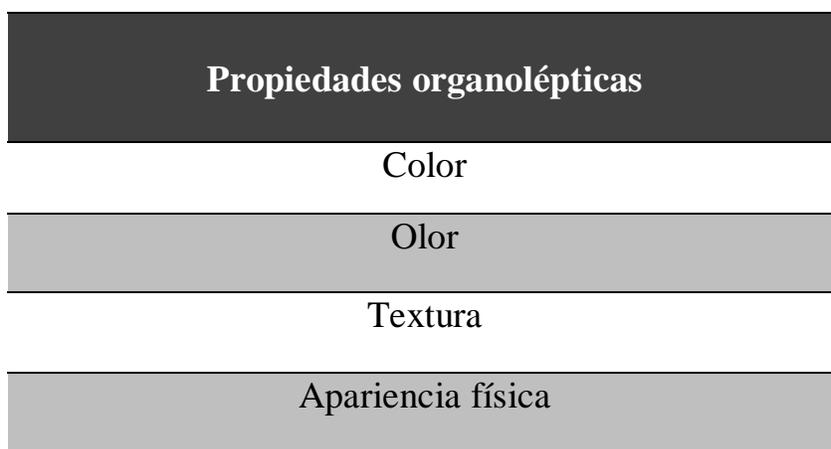
- ✓ Descripción<sup>3</sup>.
- ✓ Solubilidad<sup>3</sup>.
- ✓ Ensayos de identidad<sup>3</sup>. MGA 0361. Espectroscopía ultravioleta y visible.
- ✓ pH<sup>3</sup>. MGA 0701.
- ✓ Temperatura de fusión<sup>3</sup>. MGA 0471.
- ✓ Distinción de cromógenos con ácido sulfúrico<sup>3</sup>.
- ✓ Valoración<sup>3</sup>. MGA 0991. Titulación no acuosa.

FEUM 9ª Edición<sup>3</sup>, 2008. Monografía de maleato de clorfeniramina; MGA0361, MGA0671, MGA0701 y MGA0991

**5.0 DESARROLLO EXPERIMENTAL<sup>3</sup>.****5.1 Descripción<sup>3</sup>.****Fundamento:**

Las propiedades organolépticas son el conjunto de descripciones de las características físicas que tiene la materia en general.

Las propiedades organolépticas son aquellas que se perciben a través de los sentidos: Olor, color sabor, textura y apariencia física, etcétera.

**Material:**

Una espátula Cr/Ni.

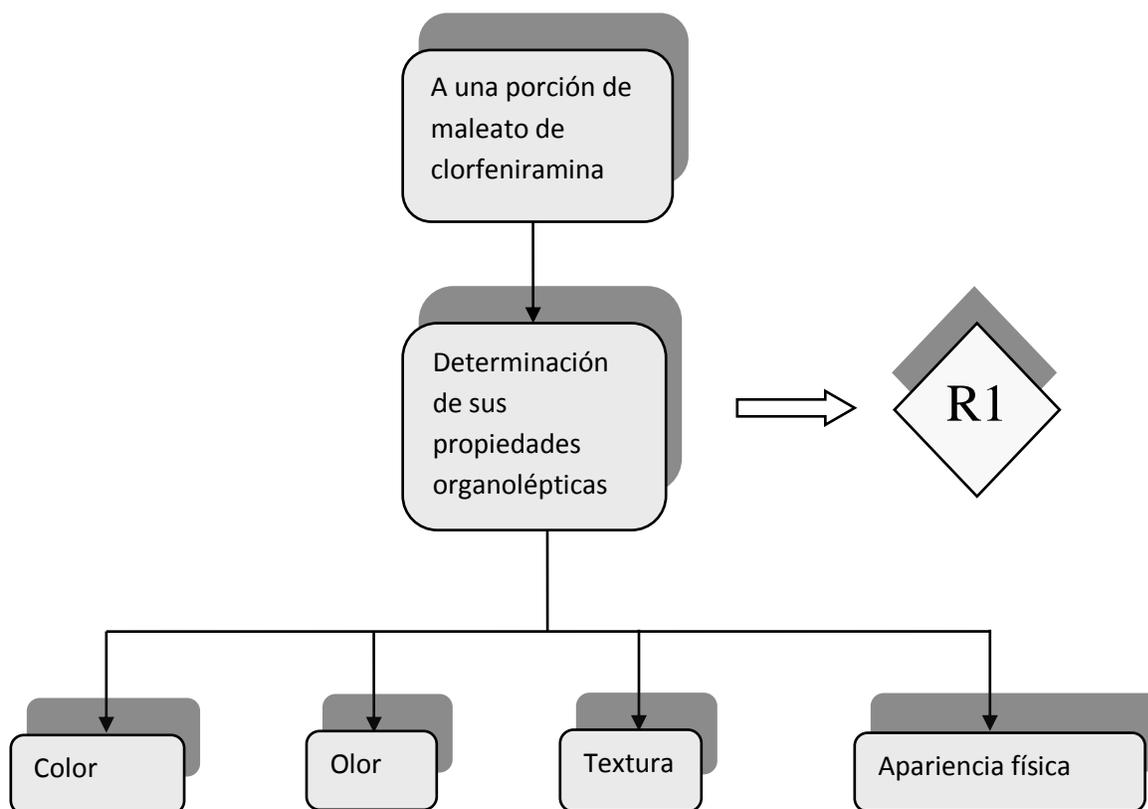
Tres vidrios de reloj.

**Procedimiento:**

Se toma una porción suficiente de maleato de clorfeniramina y se coloca en un vidrio de reloj, y se procede a hacer la determinación de sus propiedades organolépticas (color, olor, textura, apariencia física).

Después se anotan las observaciones correspondientes en una tabla.

## Diagrama de flujo:

Tratamiento de residuos<sup>4,12, ANEXO III</sup>:

Residuo	Contenido	Tratamiento
R1	<b>Maleato de clorfeniramina</b>	Ver <b>anexo III</b> para disposición de los residuos generados

5.2 Solubilidad<sup>3,ANEXOS(I,II,III)</sup>.

Siempre que se mencione la solubilidad, debe entenderse que es un grado de disolución de un polvo dentro de 30 minutos en un disolvente

a la temperatura de 25°C, con agitación vigorosa durante 30 segundos a intervalos de 5 minutos. Esta propiedad se expresa con los siguientes términos:

Términos	Partes de disolvente en volumen requeridas para 1 parte de soluto
Muy soluble	Menos de una parte
Fácilmente soluble	De 1 a 10 partes
Soluble	De 11 a 30 partes
Poco soluble	De 31 a 100 partes
Ligeramente soluble	De 101 a 1000 partes
Muy ligeramente soluble	De 1001 a 10 000 partes
Casi insoluble	Más de 10 000 partes

### 5.2.1 Solubilidad en agua<sup>3, ANEXOS(I,II,III)</sup>.

(Fácilmente soluble: de 1 a 10 partes).

#### Material:

Una espátula Cr/Ni.

Tres naves para pesar.

Tres matraces Erlenmeyer de 50 mL.

Una parrilla con agitador.

Una pinza tres dedos.

Tres agitadores magnéticos.

Una piseta de plástico.

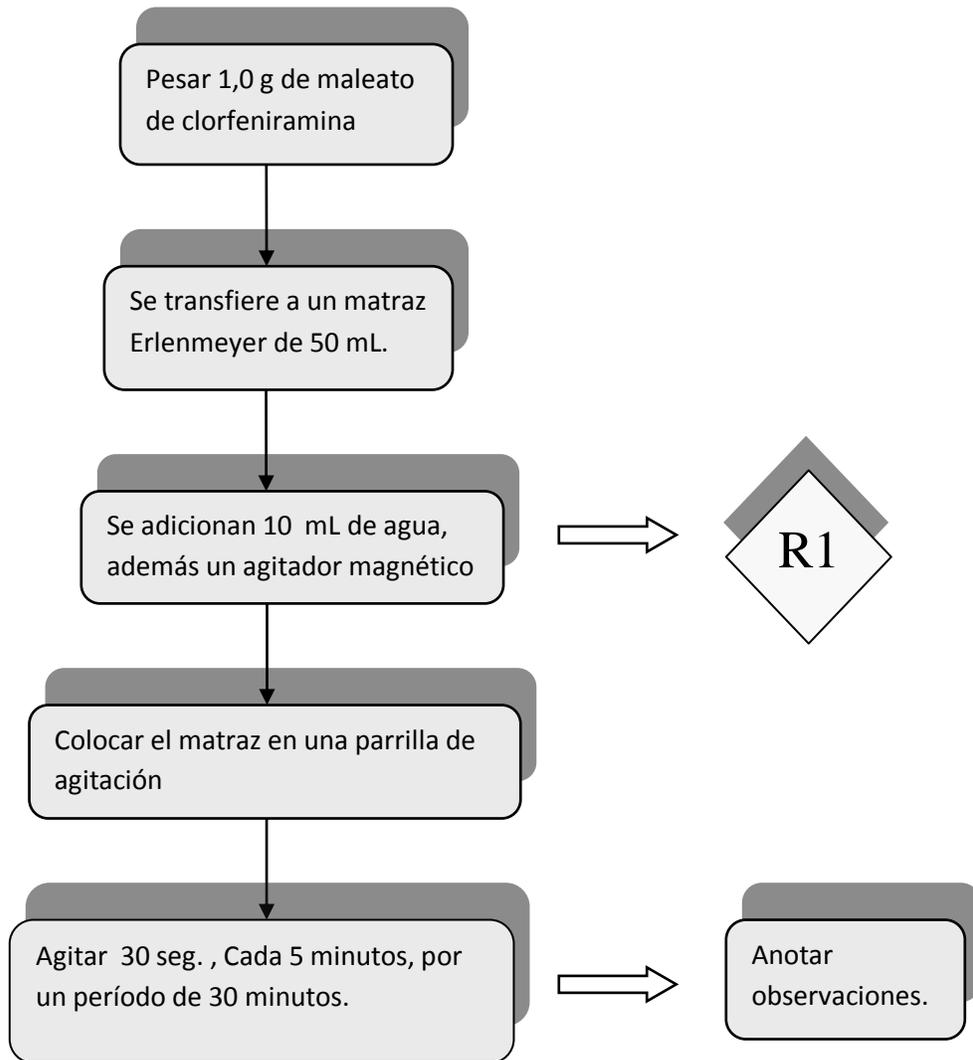
#### Reactivos:

Agua.

**Procedimiento:**

Pesar una nave vacía y registrar su peso en la bitácora, enseguida se pesa 1,0 g de maleato de clorfeniramina y se registra el peso en la bitácora. Se transfiere el fármaco a un matraz Erlenmeyer de 50 mL y se le adicionan 10 mL de agua y una barra magnética e inmediatamente se coloca en una parrilla de agitación. Se agita durante 30 segundos a intervalos de 5 minutos, durante 30 minutos.

Se hacen las observaciones correspondientes de solubilidad y se anotan los resultados obtenidos.

**Diagrama de flujo:**

**Tratamiento de residuos**<sup>4,12,ANEXO III</sup>:

Residuo	Contenido	Tratamiento
	<b>Maleato de clorfeniramina en agua</b>	Ver <b>anexo III</b> para disposición de los residuos generados

**5.2.2 Solubilidad en etanol**<sup>3, ANEXOS(I,II,III)</sup>.

(Soluble: de 11 a 30 partes).

**Material:**

Una espátula Cr/Ni.

Tres naves para pesar.

Tres matraces Erlenmeyer de 50 mL.

Una parrilla con agitador.

Una pinza tres dedos.

Tres agitadores magnéticos.

Un vaso de precipitados de 100 mL.

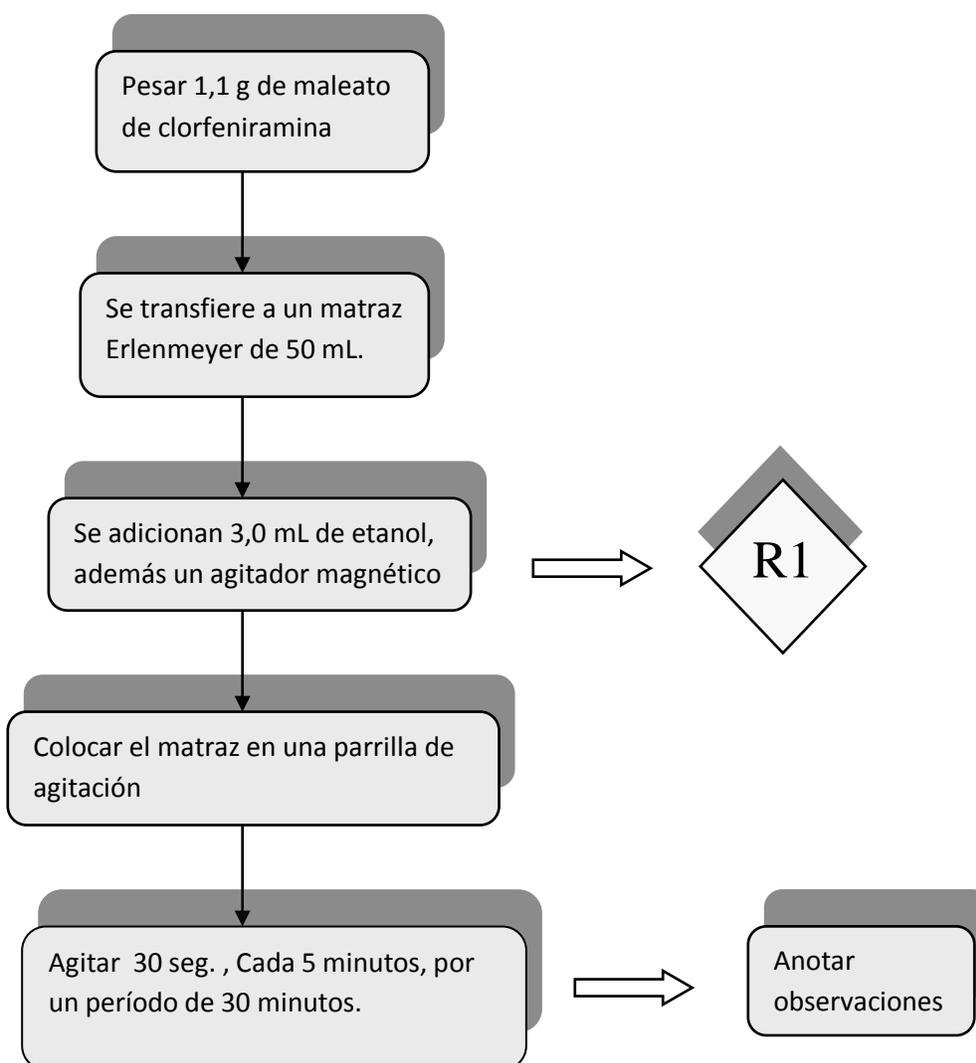
**Reactivos:**

Etanol.

**Procedimiento:**

Pesar una nave vacía y registrar su peso en la bitácora, enseguida se pesa 1,1 g de maleato de clorfeniramina y se registra el peso en la bitácora. Se transfiere el fármaco a un matraz Erlenmeyer de 50 mL y se le adicionan 3,0 mL de etanol y una barra magnética e inmediatamente se coloca en una parrilla de agitación. Se agita durante 30 segundos a intervalos de 5 minutos, durante 30 minutos.

Se hacen las observaciones correspondientes de solubilidad y se anotan los resultados obtenidos.

**Diagrama de flujo:**

**Tratamiento de residuos**<sup>4,12, ANEXO III</sup>:

Residuo	Contenido	Tratamiento
	<b>Maleato de clorfeniramina en etanol</b>	Ver <b>anexo III</b> para disposición de los residuos generados

**5.2.3 Solubilidad en cloroformo**<sup>3</sup>. (Soluble: de 11 a 30 partes).**Material:**

Una espátula Cr/Ni.

Tres naves para pesar.

Tres matraces Erlenmeyer de 50 mL.

Una parrilla con agitador.

Una pinza tres dedos.

Tres agitadores magnéticos.

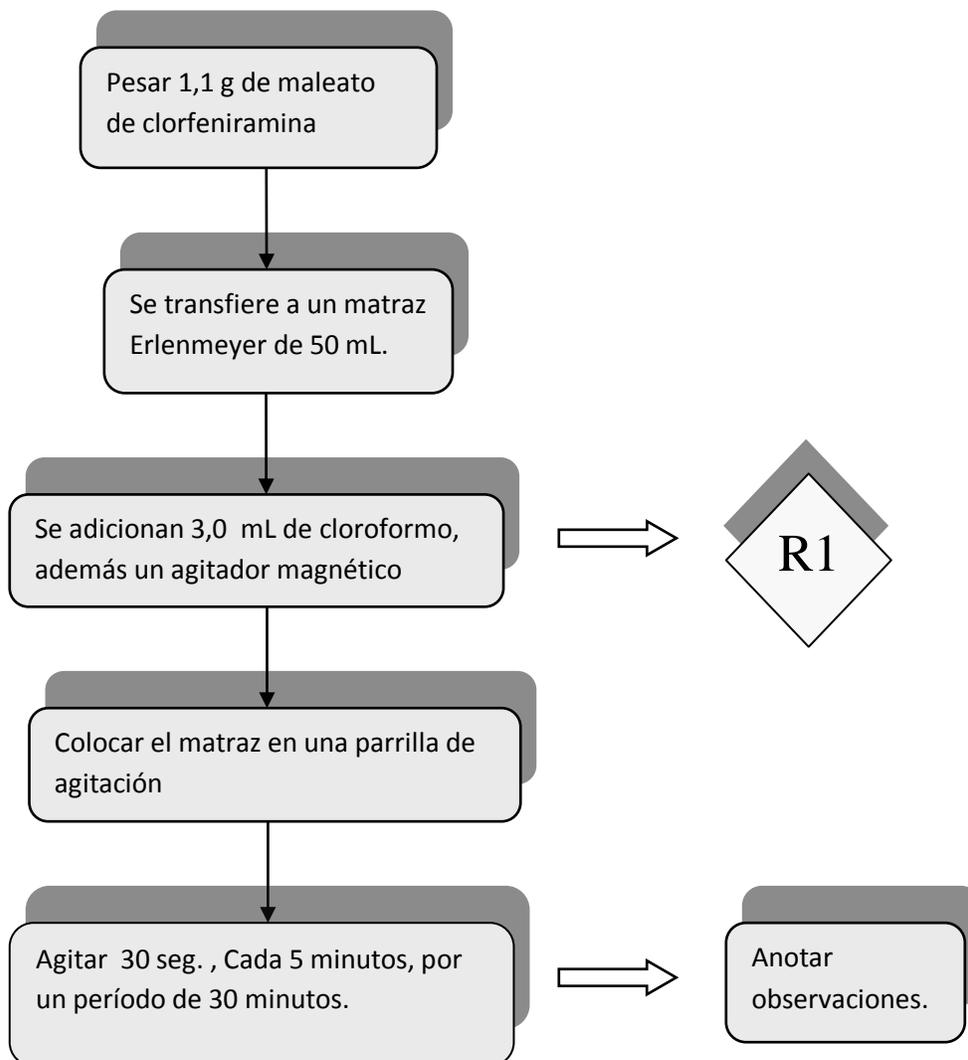
**Reactivos:**

Cloroformo.

**Procedimiento:**

Pesar una nave vacía y registrar su peso en la bitácora, enseguida se pesa 1,1 g de maleato de clorfeniramina y se registra el peso en la bitácora. Se transfiere el fármaco a un matraz Erlenmeyer de 50 mL y se le adicionan 3,0 mL de cloroformo y una barra magnética e inmediatamente se coloca en una parrilla de agitación. Se agita durante 30 segundos a intervalos de 5 minutos, durante 30 minutos.

Se hacen las observaciones correspondientes de solubilidad y se anotan los resultados obtenidos.

**Diagrama de flujo:**

**Tratamiento de residuos**<sup>4,12,16,ANEXO III</sup>:

Residuo	Contenido	Tratamiento
	<b>Maleato de clorfeniramina en cloroformo</b>	Ver <b>anexo III</b> para disposición de los residuos generados

**5.2.4 Solubilidad en éter dietílico**<sup>3, ANEXOS(I,II,III)</sup>.

(Ligeramente soluble: de 101 a 1000 partes).

**Material:**

Una espátula Cr/Ni.

Tres naves para pesar.

Tres matraces Erlenmeyer de 100 mL.

Una parrilla con agitador.

Una pinza de tres dedos.

Tres agitadores magnéticos.

Un vaso de precipitados de 100 mL

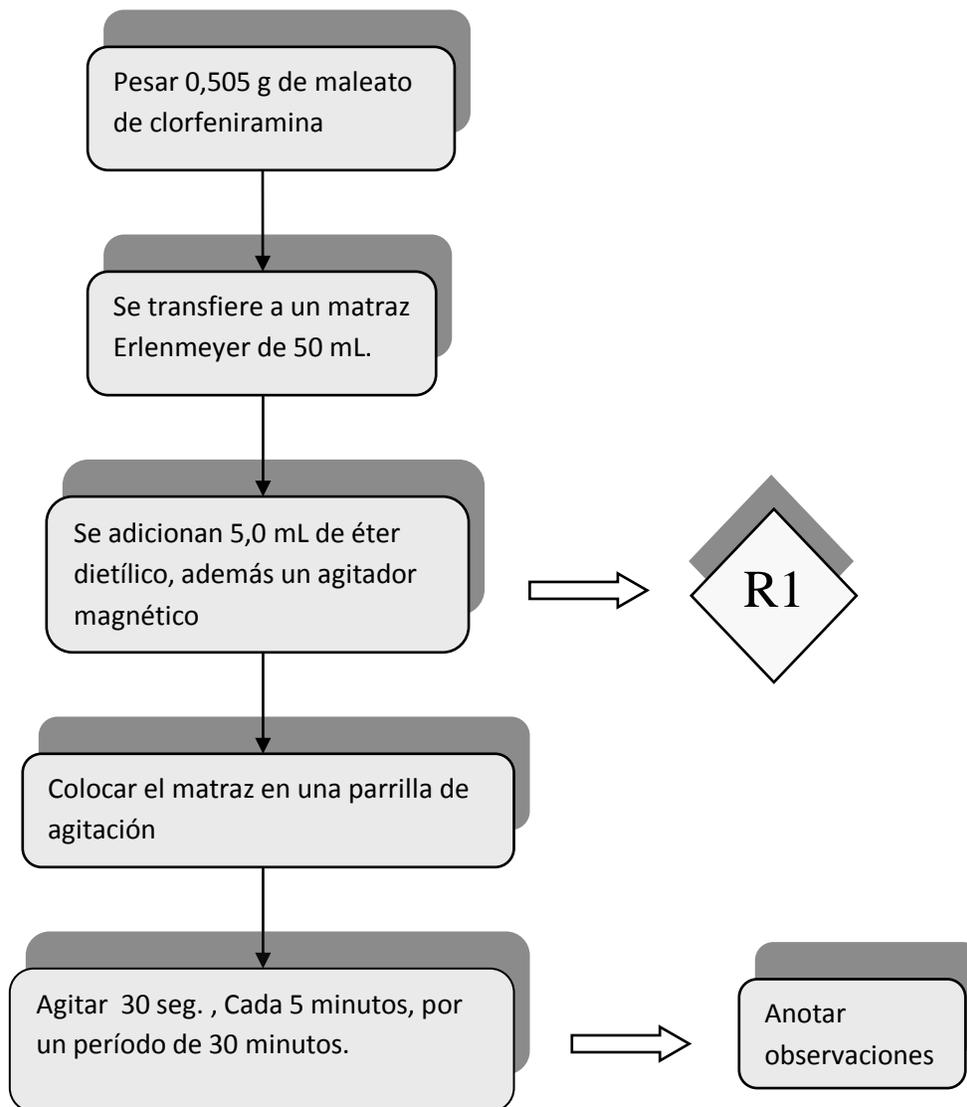
**Reactivos:**

Éter dietílico.

**Procedimiento:**

Pesar una nave vacía y registrar su peso en la bitácora, enseguida se pesa 0,505 g de maleato de clorfeniramina y se registra el peso en la bitácora. Se transfiere el fármaco a un matraz Erlenmeyer de 50 mL y se le adicionan 5,0 mL de éter dietílico y una barra magnética e inmediatamente se coloca en una parrilla de agitación. Se agita durante 30 segundos a intervalos de 5 minutos, durante 30 minutos.

Se hacen las observaciones correspondientes de solubilidad y se anotan los resultados obtenidos.

**Diagrama de flujo:**

**Tratamiento de residuos**<sup>4,12,16, ANEXO III</sup>:

Residuo	Contenido	Tratamiento
	<b>Maleato de clorfeniramina en éter dietílico</b>	Ver <b>anexo III</b> para disposición de los residuos generados

**5.3 Ensayos de identidad MGA 0361. Espectroscopía ultravioleta y visible**<sup>3, ANEXOS(I,II,III)</sup>:**Fundamento:**

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

La técnica de espectrometría ultravioleta 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.

La banda espectral empleada se extiende desde las longitudes de onda corta de la zona ultravioleta (190nm a 380nm), y la zona visible (380 nm a 780nm).

La espectrofotometría en la zona visible (conocida como colorimetría), es la medida de la absorción de luz visible, que generalmente no es monocromática pero se selecciona mediante el empleo de filtros pigmentados o de interferencia.

En general los espectros ultravioleta y visible de una sustancia, no son de un alto grado de especificidad, pero son muy adecuados para las valoraciones cuantitativas y en muchas sustancias constituyen un medio útil de identificación.

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:

$$A = a b c = \log_{10} (I/T)$$

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 (g/L).

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

El uso de la espectrometría de absorción como procedimiento de valoración, se basa en el hecho de que la absortividad de una sustancia en términos generales es una constante independiente de la intensidad de la radiación incidente, de la longitud interna de la celda y de la concentración, por lo cual esta última puede determinarse espectrofotométricamente.

La ley de Beer no considera el efecto de temperatura, la longitud de onda o el tipo de disolvente, pero en la mayoría de las determinaciones analíticas el efecto de variación normal de la temperatura es insignificante.

Para las identificaciones y valoraciones por espectrofotometría ultravioleta y visible pueden emplearse los siguientes disolventes;

agua, alcoholes, cloroformo, hidrocarburos ligeros, éteres y soluciones diluidas de ácido y álcalis fuertes.

Se debe comprobar que los disolventes no contengan impurezas que absorban en la región espectral, en que se esté trabajando.

Se pueden emplear además de reactivos de grado analítico, reactivos de grado espectro.

Los disolventes empleados deben estar exentos de fluorescencia a la longitud de onda en que se esté trabajando.

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

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

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

La absorbencia de la celda del disolvente y su contenido no debe exceder de 0,4 nm (de preferencia menor a 0,2 nm) cuando se mide con referencia al aire a la misma longitud de onda.

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

**Material:**

Una espátula Cr/Ni.

Tres naves para pesar

Seis matraces aforados de 100 mL.

Una celda de cuarzo.

Un vaso de precipitados de 100 mL.

Una piseta de plástico.

**Reactivos:**

Agua

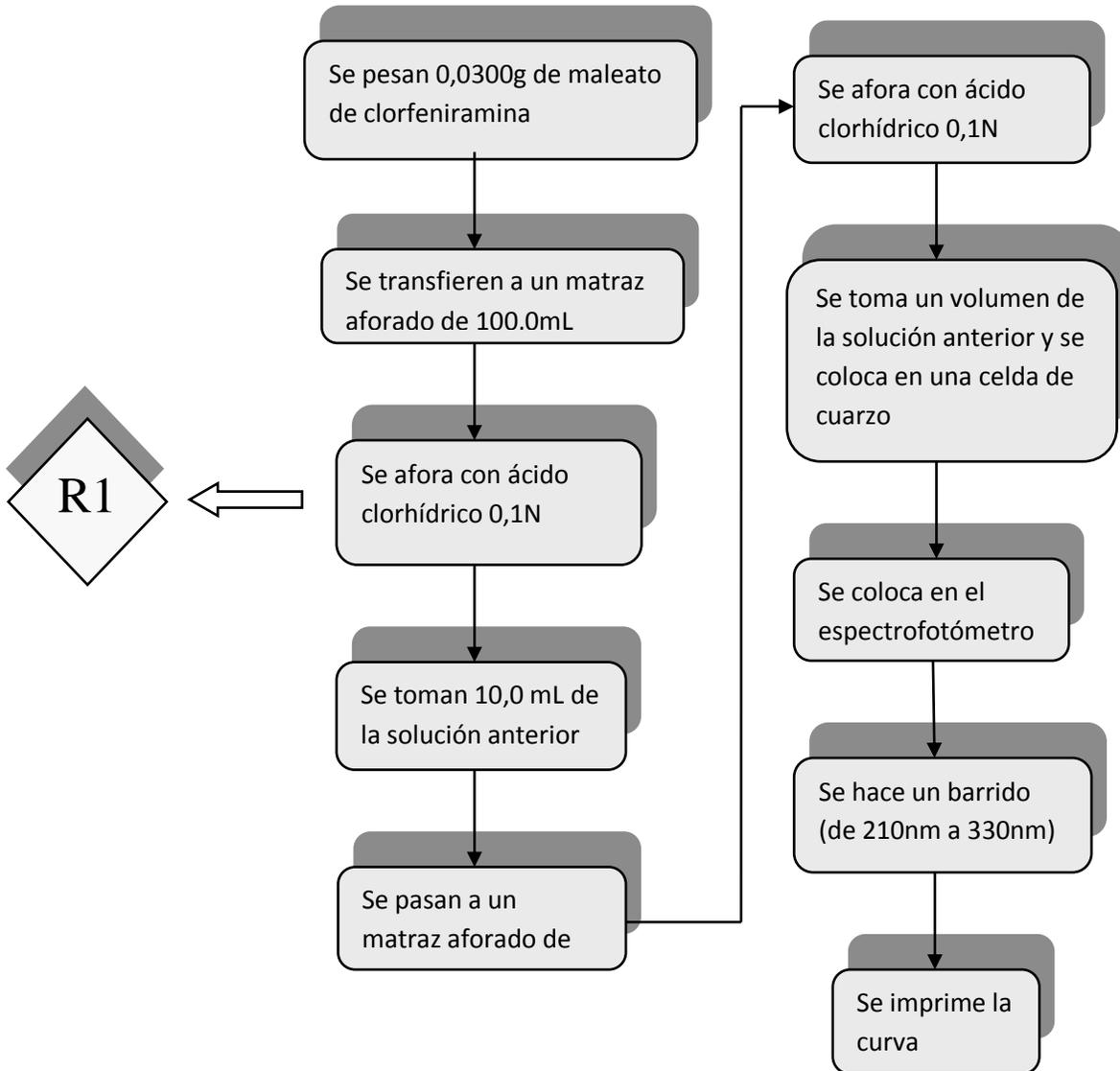
Ácido clorhídrico (0,1N).

**Procedimiento:**

Se pesan 0,0300g en una nave y se transfieren cuantitativamente a un matraz aforado de 100 mL, se adiciona al matraz aproximadamente 20 mL de ácido clorhídrico 0,1N y se mezcla cuidadosamente hasta disolver el soluto (maleato de clorfeniramina), posteriormente se lleva al volumen de aforo con el ácido clorhídrico 0,1N. De la solución anterior se toman 10,0 mL y se transfieren a un matraz aforado de 100 mL, y se afora con ácido clorhídrico 0,1N. Esta solución tendrá una concentración de 0,00003 g/mL (o estará al 0,003%).

De la solución anterior se toma un volumen, y se deposita en una celda de cuarzo, esta se coloca en un espectrofotómetro y se registra su espectro (de 210nm a 330nm). La curva obtenida exhibe un máximo de absorción, del maleato de clorfeniramina.

**Diagrama de flujo:**



**Tratamiento de residuos**<sup>4,12, ANEXO III</sup>;

Residuo	Contenido	Tratamiento
	<b>Maleato de clorfeniramina en ácido clorhídrico</b>	Ver <b>anexo III</b> para disposición de los residuos generados

**5.4 Determinación de pH**<sup>3, ANEXOS(I,II,III)</sup> .

**Fundamento:**

La escala de pH (de 1 a 14), es una serie de números que expresan el grado de acidez (o de alcalinidad) de una solución.

Se basa en la determinación de la actividad de iones hidrógeno, empleando un instrumento potenciométrico, con sensibilidad de reproducir valores de pH de 0,5 unidades usando un electrodo indicador al ión hidrógeno como electrodo de vidrio y un electrodo de referencia apropiado. Tal como el de calomel o el de cloruro de plata. El aparato detecta el potencial en milivolts y en unidades de pH a través del par de electrodos.

El pH se define convencionalmente como el logaritmo negativo de la actividad del ión hidrógeno. Para las mediciones de pH, se utiliza ampliamente el electrodo de vidrio, porque da una respuesta inmediata a los cambios rápidos de las concentraciones de iones hidrógeno aún en soluciones poco reguladas. El mecanismo de electrodo, no implica un cambio de electrones, resulta ser el único electrodo sensible a los iones hidrógeno, al cual no perturban los agentes de oxidación o de reducción. Como los valores de pH dependen de la temperatura, las mediciones se

efectúan a determinadas temperaturas constantes. Las soluciones empleadas para determinar el pH se preparan con agua exenta de dióxido de carbono.

**Material:**

Una espátula Cr/Ni.

Tres naves para pesar.

Vaso de precipitados de 100 mL.

Tres matraces aforados de 100 mL.

Una piseta de plástico.

**Reactivos:**

Agua destilada.

Solución buffer (pH 4).

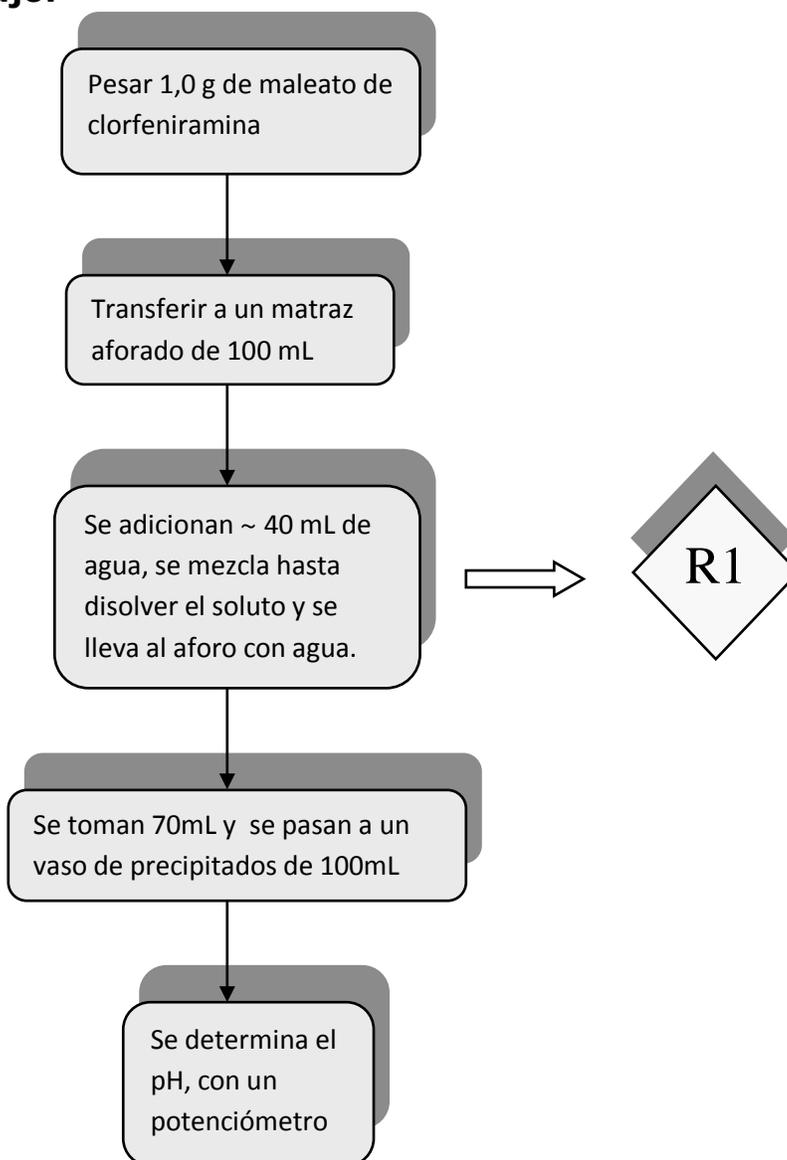
Solución buffer (pH 7).

**Procedimiento:**

Se pesa 1,0 g de maleato de clorfeniramina en una nave para pesar, se transfiere aun matraz aforado de 100 mL se adicionan 40mL de agua y se mezcla hasta que se disuelva, después se adiciona agua hasta el volumen de aforo.

Tomar aproximadamente 70 mL de la solución anterior y se coloca en un vaso de precipitados de 100 mL y se procede a medir el pH con un potenciómetro (previamente ajustado con una solución de pH=4 y otra de pH=7).

## Diagrama de flujo:

Tratamiento de residuos<sup>4,12,16, ANEXO III</sup>:

Residuo	Contenido	Tratamiento
R1	Maleato de clorfeniramina en agua	Ver <b>anexo III</b> para disposición de los residuos generados

**5.5 TEMPERATURA DE FUSIÓN**<sup>3 ANEXOS(I,II,III)</sup>.**Fundamento:**

La temperatura de fusión de un sólido, se define como el intervalo o como un valor específico de temperatura, en el cual, el sólido se colapsa y funde por completo, o bien, es la definida en las clases tipo II y III.

La temperatura de fusión es una propiedad física que identifica a una sustancia sólida y corresponde al valor de temperatura en el cual, por efecto de la energía calorífica proporcionada a la muestra sólida, las moléculas de ésta, alcanzan un estado de equilibrio entre la fase sólida y la líquida. Debido a que existen sustancias que funden instantáneamente y otras que lo hacen en una zona específica, se requieren diversos métodos para su determinación.

Para este ensayo se puede emplear cualquier aparato o método que tenga la capacidad de realizar las mediciones con la misma precisión y exactitud, debiendo verificarse periódicamente ambos parámetros estadísticos, conforme a un procedimiento normalizado en el que se utilicen una o más sustancias de referencia específicas para la determinación de la temperatura de fusión. La calibración del equipo se debe hacer con sustancias de referencia cuya temperatura de fusión del compuesto a analizar.

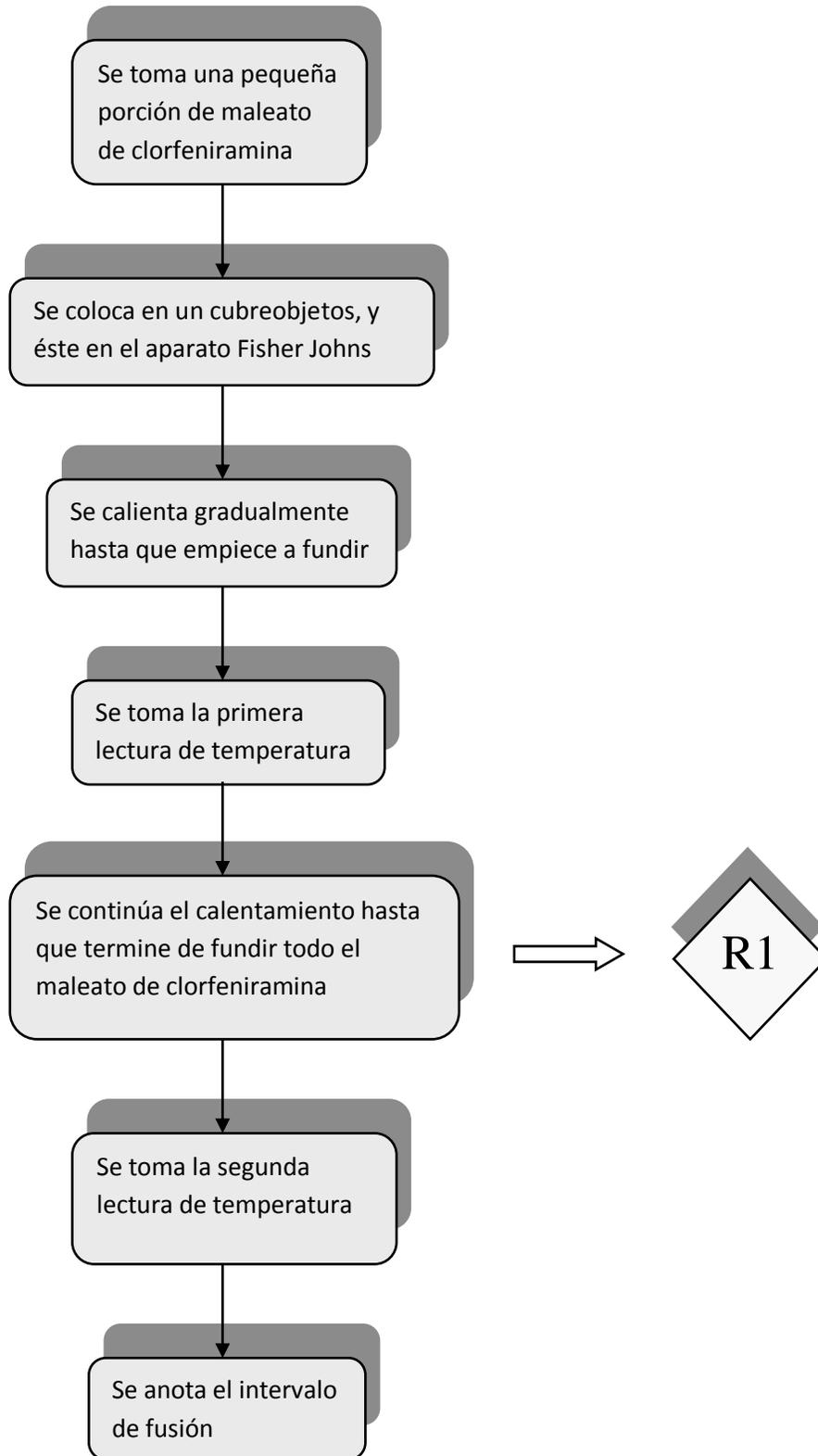
**Material:**

Una espátula Cr/Ni.

Seis cubre objetos circulares pequeños.

**Procedimiento:** Se toma una porción de maleato de clorfeniramina, y se coloca en el plato de calentamiento de un aparato Fisher Johns, (para determinar su punto de fusión), se calienta gradualmente, hasta el momento en que en la muestra se observe la primera gota de líquido (se anota la temperatura), se continúa calentando gradualmente hasta que toda la muestra (maleato de clorfeniramina) sea líquida (se anota la temperatura), este será el intervalo del punto de fusión del maleato de clorfeniramina.

**Diagrama de flujo:**



**Tratamiento de residuos**<sup>4,12, ANEXO III:</sup>

Residuo	Contenido	Tratamiento
	<b>Maleato de clorfeniramina</b>	Ver <b>anexo III</b> para disposición de los residuos generados

**5.6 DISTINCIÓN DE CROMÓGENOS CON ÁCIDO SULFÚRICO**<sup>3, ANEXOS(I,II,III)</sup>**Fundamento:**

Los compuestos cromógenos derivan de la palabra griega, khroma (color) y gennan (engendrar), estos compuestos necesitan de un auxocromo para que estos se transformen en materia colorante, los grupos auxocromos pueden ser ácidos (OH, CO<sub>2</sub>H, SO<sub>3</sub>H) o básicos (NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>2</sub>); los grupos SO<sub>3</sub>H y CO<sub>3</sub>H no modifican la tonalidad del cromógeno, los otros en cambio la alteran.

De tal manera que al adicionar el ácido sulfúrico concentrado al maleato de clorfeniramina, si este es un cromógeno entonces produciría color o de forma contraria si este no es un compuesto cromógeno, entonces no se producirá color al adicionar el ácido sulfúrico concentrado.

**Material:**

Tres naves para pesar.

Una espátula Cr/Ni.

Tres pipetas volumétricas de 5,0 mL.

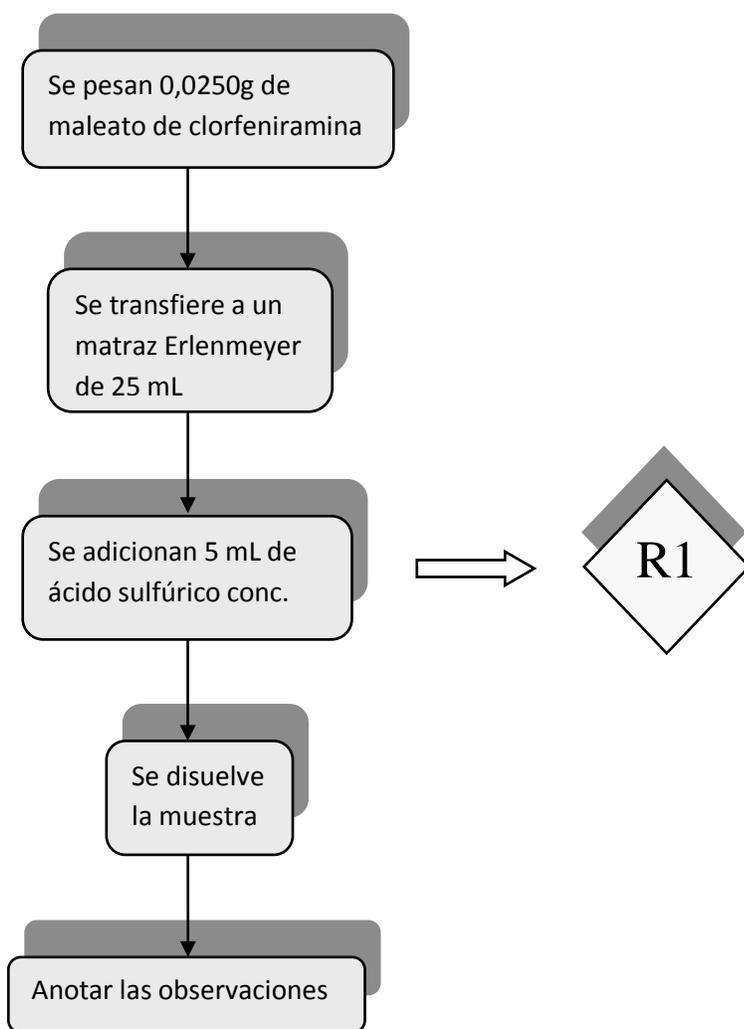
Tres matraces Erlenmeyer de 25 mL.

**Reactivos:**

Ácido sulfúrico concentrado.

**Procedimiento:**

En una nave para pesar, se pesan 0,0250g de maleato de clorfeniramina, se depositan en un matraz Erlenmeyer de 25 mL, posteriormente se adicionan 5 mL de ácido sulfúrico concentrado, se disuelve la muestra mezclando, observar y hacer anotaciones de lo observado.

**Diagrama de flujo:**

**Tratamiento de residuos**<sup>4,12,ANEXO III</sup>:

Residuo	Contenido	Tratamiento
	<b>Maleato de clorfeniramina en ácido sulfúrico concentrado</b>	Ver <b>anexoIII</b> para disposición de los residuos generados

**5.7 VALORACIÓN MGA 0991, (Titulación no acuosa)**<sup>3, ANEXOS(I,II,III)</sup>.

**Fundamento:**

Titulación { *titulación directa.*  
*titulación no acuosa.*

**Titulación directa:**

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

La normalidad de la solución valorada (SV), se selecciona de tal manera que el volumen agregado, por medio de una bureta graduada sea entre el 30 por ciento y el 100 por ciento de la capacidad nominal de la bureta.

Cuando el punto final se aproxima, la solución volumétrica se agrega gota a gota, hasta que la última adición corresponda al punto final.

La cantidad de sustancia contenida en la solución muestra, se calcula de acuerdo con el volumen utilizado, tomando en cuenta la normalidad de la solución volumétrica y el factor de equivalencia de la sustancia, dado en la monografía respectiva.

**Titulación en disolventes no acuosos<sup>3</sup>:**

La definición de Lewis respecto a los ácidos y las bases, menciona que un ácido es una sustancia que acepta un par electrónico<sup>3</sup> y la base es aquella que dona un par electrónico<sup>3</sup>. Define la neutralización como un lazo de coordinación entre un ácido y una base.

La potencia aparente de un ácido o de una base, se determina por la magnitud de sus reacciones con el disolvente. En soluciones acuosas, todos los ácidos fuertes reaccionan con el disolvente, convirtiéndose casi completamente en ión hidronio ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ) y en el anión ácido. En un disolvente protofílico débil tal como el ácido acético, el grado de protonación del disolvente, muestra que la potencia de los ácidos en orden decreciente es: perclórico, bromhídrico, sulfúrico, clorhídrico y nítrico.

El ácido acético no reacciona completamente con el agua para formar ión hidronio y es por lo tanto un ácido débil. En cambio, disuelto en una base como la etilendiamina, reacciona completamente con tal disolvente, comportándose como un ácido fuerte.

Muchos compuestos insolubles en agua, cuando se disuelven en disolventes orgánicos, acentúan sus propiedades ácidas o básicas, por lo que seleccionando un disolvente apropiado, se pueden valorar mediante titulación no acuosa. Los compuestos puros de las preparaciones farmacéuticas se pueden titular directamente, aunque a menudo es necesario aislar el ingrediente activo de los aditivos que pueden interferir.

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

La titulación se debe llevar a cabo a la misma temperatura a la cual se realizó la estandarización de la solución titulante. Por el contrario si se lleva a cabo a una temperatura ( $t_2$ ), significativamente diferente a la

( $t_1$ ), a la cual se realizó la estandarización del titulante, se deberá hacer la corrección necesaria: multiplicar el volumen del titulante ocupado por  $[1+0,001(t_1-t_2)]$  y calcular el resultado de la valoración con el valor del volumen ya corregido.

Determinación del punto final de una titulación con indicadores.

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

**Material:**

Una espátula Cr/Ni.

Seis naves para pesar.

Siete matraces Erlenmeyer de 250 mL.

Una bureta de 50 mL.

Un vaso de precipitados de 100 mL.

Una probeta graduada de 20 mL.

**Reactivos:**

Ácido acético glacial (R.A.).

Ácido perclórico 0,1 N (S.V.).

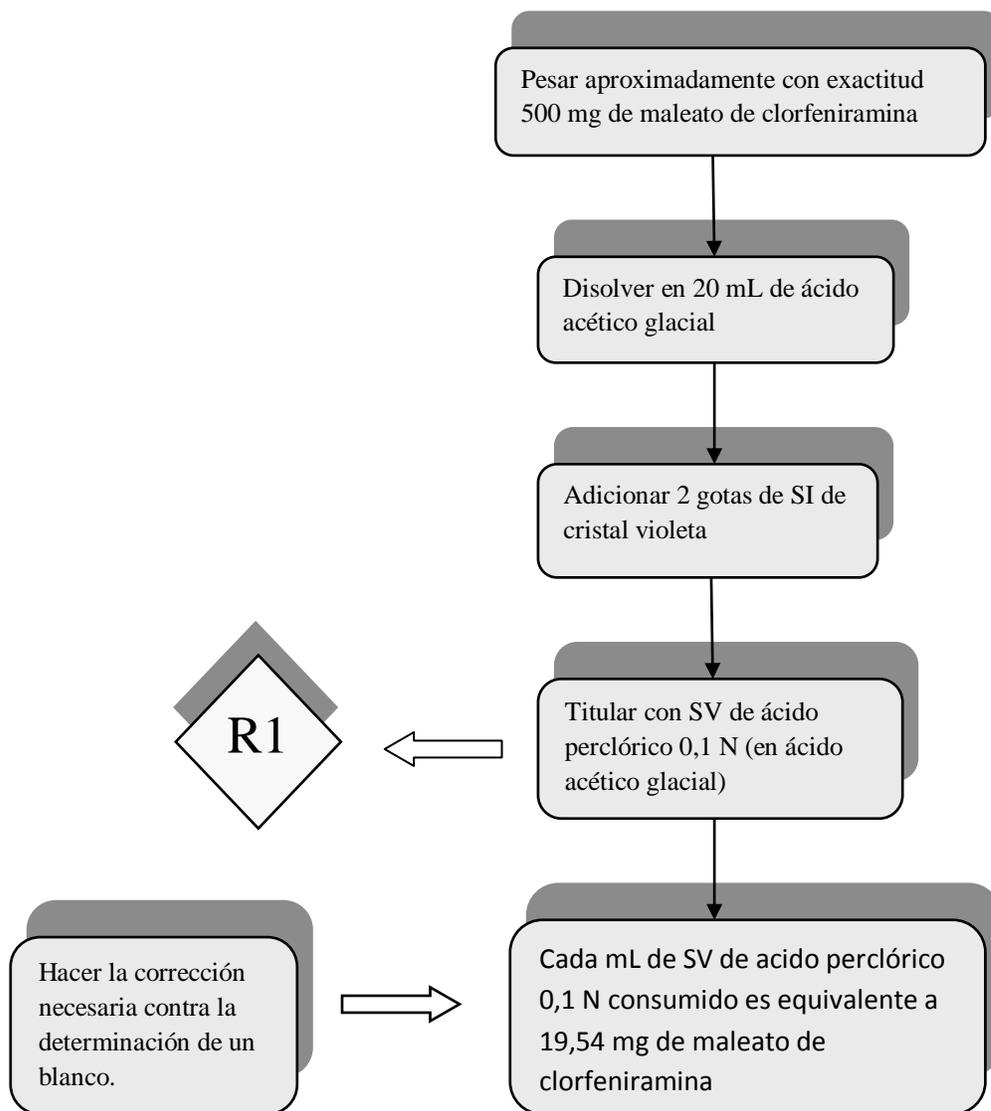
Cristal violeta (S.I.)

**Procedimiento:**

En una nave para pesar, se pesan 500 mg de maleato de clorfeniramina y se transfieren a un matraz Erlenmeyer de 250 mL, se disuelven con 20 mL de ácido acético glacial, se le agregan 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta, se mezcla bien y se procede a titular con solución

valorada de ácido perclórico 0,1 N adicionando lentamente hasta vire de color (de violeta a verde esmeralda), después se hace el cálculo, ya que por cada mL de ácido perclórico usado en la titulación corresponde a 19,54 mg de maleato de clorfeniramina.

Hacer la corrección necesaria con la determinación del blanco de reactivos.

**Diagrama de flujo:**

**Tratamiento de residuos<sup>4,12, ANEXO III</sup>:**

<b>Residuo</b>	<b>Contenido</b>	<b>Tratamiento</b>
	<b>Maleato de clorfeniramina, ácido acético glacial y ácido perclórico</b>	Ver <b>anexo III</b> para disposición de los residuos generados

**6.0 RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.****6.1 Resultados y análisis de resultados.**

Las pruebas que se realizaron, se llevaron a cabo bajo las siguientes condiciones:

- ✓ Los reactivos utilizados en la realización de la parte experimental, fueron de grado analítico.
- ✓ La materia prima utilizada en los ensayos experimentales fue:
  - ❖ Maleato de clorfeniramina grado USP.
- ✓ La balanza analítica que se utilizó en los ensayos de la parte experimental , fue la siguiente:
  - ❖ Balanza analítica EXPLORER OHAUS.
  - ❖ Max. 210g d= 0,1mg.

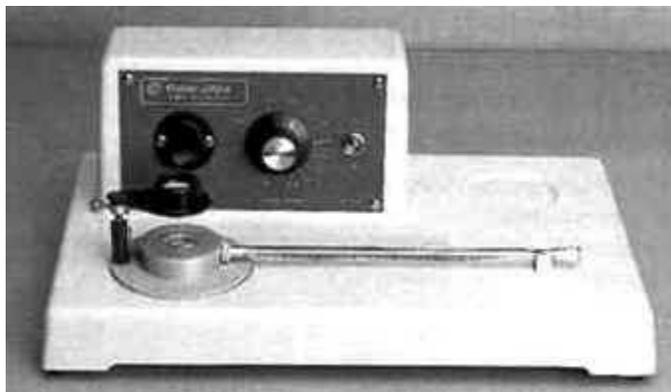


- ✓ El espectrofotómetro UV-Visible utilizado en el desarrollo de la parte experimental , es el siguiente:

- ✓ Espectrofotómetro UV-Visible SHIMADZU 12015.



- ❖ Lámpara de deuterio.
  - ❖ **Modo de medición:** Absorbancia.
  - ❖ **Rango de escaneo:** 500,0 nm – 210,0 nm.
  - ❖ **Registro de escaneo:** 0,00A 1,00A
  - ❖ **Número de escaneos:** 1
  - ❖ **Modo de registro:** Secuencial.
- 
- ✓ El potenciómetro que se utilizó para la determinación del pH de la materia prima (maleato de clorfeniramina) es el siguiente:
    - ❖ Potenciómetro ORION RESEARCH.
    - ❖ Analog pH meter.
    - ❖ Modelo 301
  
  - ✓ El aparato que se utilizó para la determinación del punto de fusión de la materia prima (maleato de clorfeniramina) es el siguiente:
    - ❖ Aparato para determinar punto de fusión FISCHER-JOHNS (20°C / 300°C).



- ❖ Termómetro para punto de fusión KESSLER, White round top 2" inmersión termometer.

### 6.2 Descripción<sup>3</sup>.

**La materia prima de maleato de clorfeniramina presentó las siguientes características:**

<b>PRUEBA</b>	<b>RESULTADOS</b>
<b>Color</b>	<b>Blanco</b>
<b>Olor</b>	<b>Sin olor</b>
<b>Textura</b>	<b>Polvo</b>
<b>Características físicas</b>	<b>Sólido</b>

La caracterización de la muestra de maleato de clorfeniramina (materia prima) se realizó a temperatura ambiente, demostrando que se trata de un sólido de color blanco, de textura fina (polvo), el cual no presenta olor.

Se demostró que la materia prima de maleato de clorfeniramina cumple con lo especificado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos<sup>3</sup> en su novena edición.

### **6.3 Solubilidad<sup>3</sup>.**

La materia prima de maleato de clorfeniramina presentó las siguientes solubilidades:

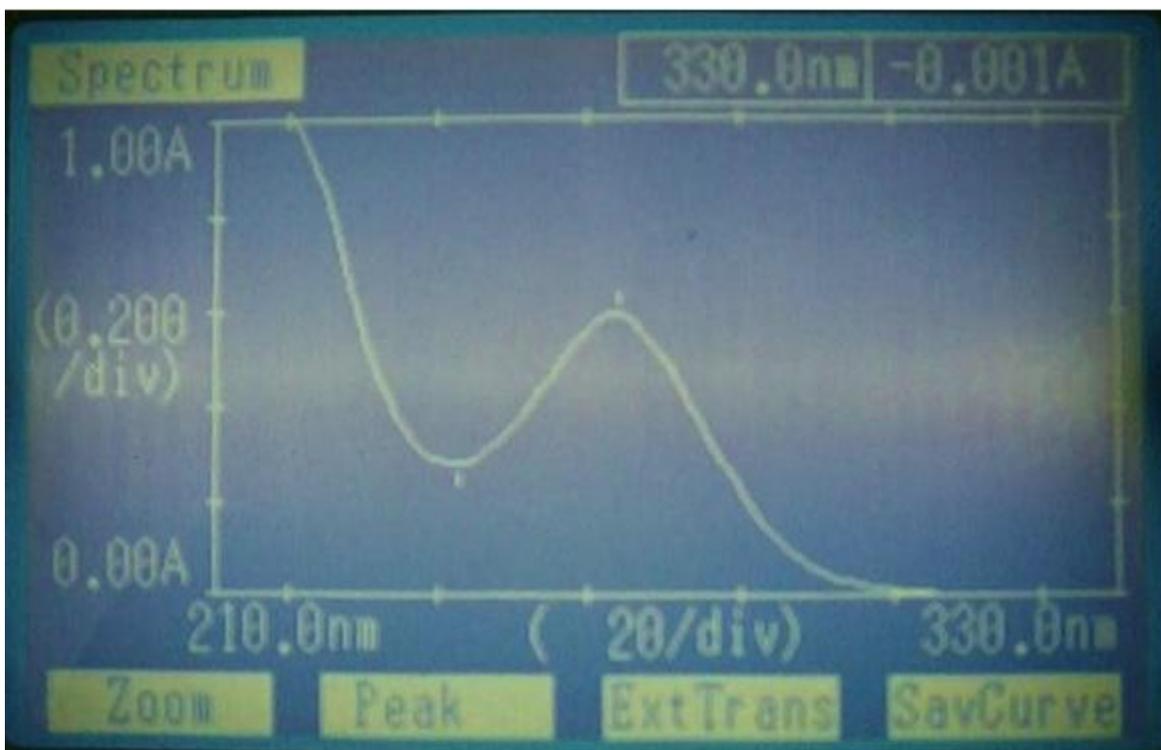
<b>DISOLVENTE</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>EPECIFICACIONES</b>
<b>Agua</b>	<b>Fácilmente soluble</b>	<b>Cumple</b>
<b>Cloroformo</b>	<b>Soluble</b>	<b>Cumple</b>
<b>Etanol</b>	<b>Soluble</b>	<b>Cumple</b>
<b>Éter</b>	<b>Ligeramente soluble</b>	<b>Cumple</b>

Las pruebas de solubilidad que se le realizaron a la muestra de maleato de clorfeniramina (materia prima), se realizaron a temperatura ambiente, demostrando que es fácilmente soluble en agua, soluble en cloroformo y en etanol, así como ligeramente soluble en éter etílico.

La materia prima de maleato de clorfaniramina se encuentra dentro de las especificaciones que se establecen en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos<sup>3</sup> (9ª edición), por lo tanto cumple con las especificaciones.

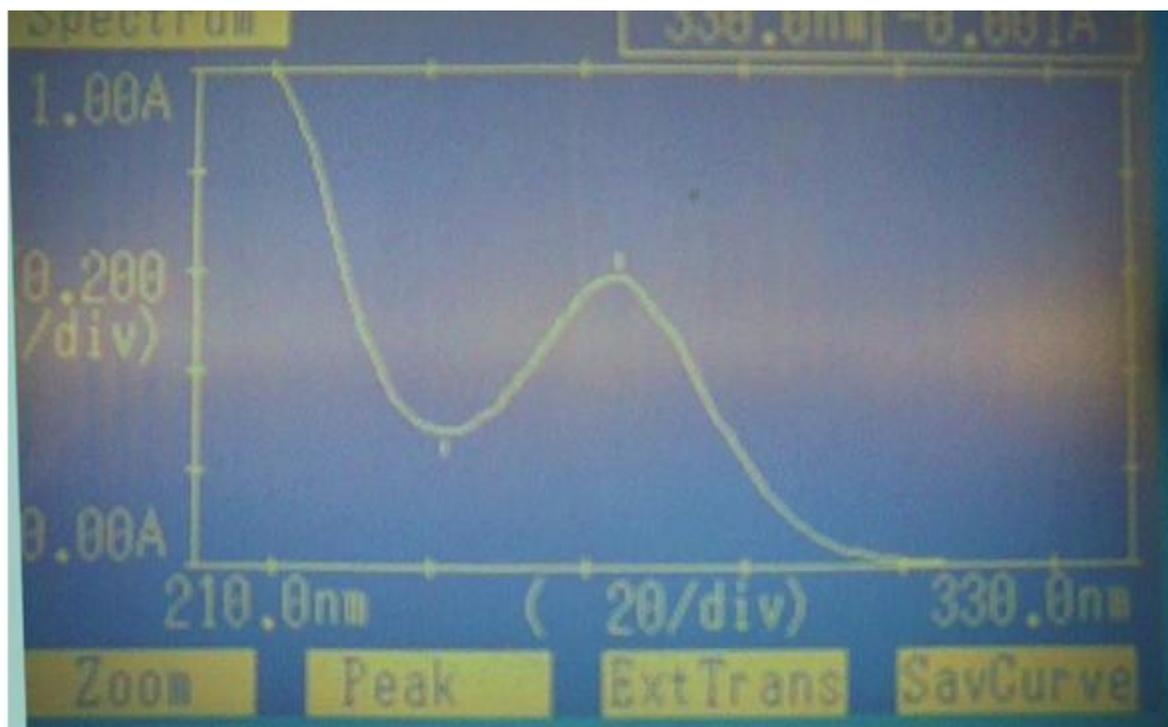
**6.4 Ensayo de identidad<sup>3</sup> (espectroscopía UV y visible):**

Se realizó por triplicado, una dilución al 0,003% de maleato de clorfeniramina (materia prima) en ácido clorhídrico (0,1N), obteniéndose los siguientes espectros:

**MUESTRA#1**

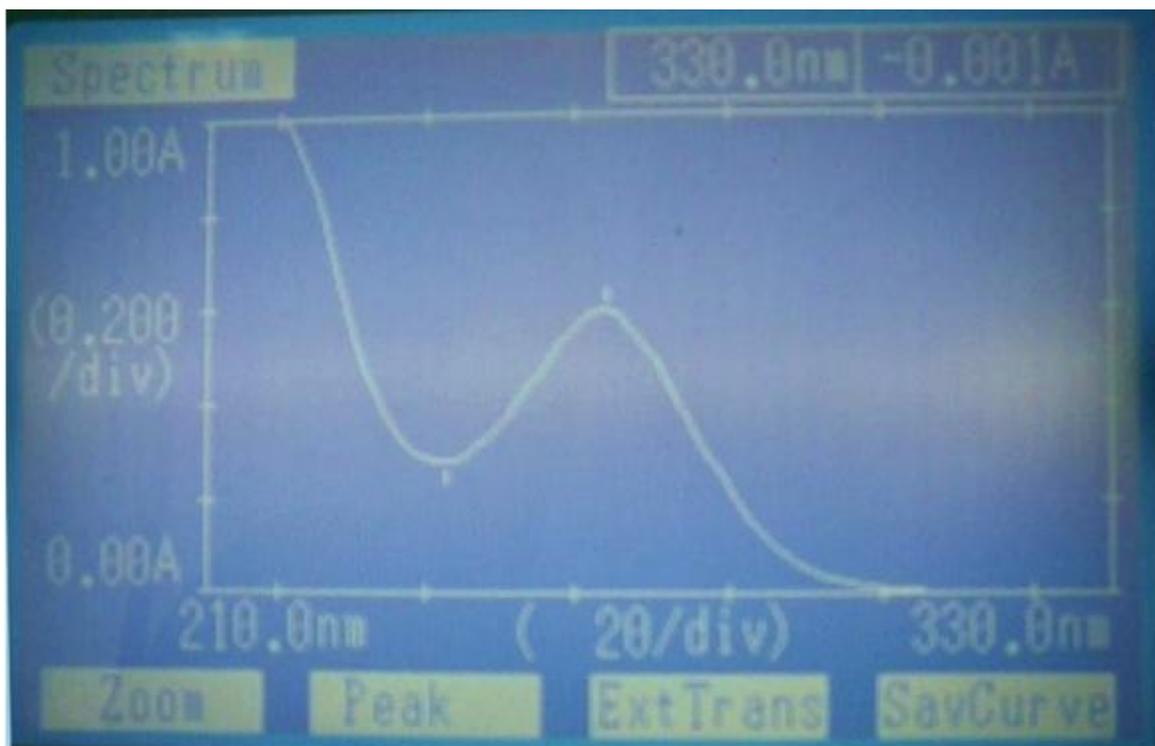
*Figura M1, espectro del maleato de clorfeniramina al 0,003% en HCl 0,1N y exhibe un máximo de 265 nm.*

## MUESTRA #2



*Figura M2, del maleato de clorfeniramina al 0,003% en HCl 0,1N y exhibe un máximo de 265 nm.*

## MUESTRA #3



**Figura M3, del maleato de clorfeniramina al 0,003% en HCl 0,1N y exhibe un máximo de 265 nm.**

Las longitudes máximas obtenidas para cada una de las diluciones (al 0,003%), del maleato de clorfeniramina (materia prima) en solución de ácido clorhídrico (0,1N), demuestran que exhiben una  $\lambda_{\max}$  a 265nm.

Cabe mencionar que los ensayos de identidad (espectro ultra violeta y visible), se realizaron a temperatura ambiente y que los resultados obtenidos cumplen con lo especificado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su novena edición, ya que se menciona que debe de exhibir una  $\lambda_{\max}$  de 265nm de una dilución de la muestra al 0,003% en ácido clorhídrico 0,1N.

**6.5 Determinación de pH<sup>3</sup>.**

La muestra de una dilución de maleato de clorfeniramina (materia prima) al 1,0 %, presenta los siguientes resultados de pH:

<b>PRUEBA</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>LÍMITE FARMACOPÉICO (pH entre 4,0 y 5,0)</b>
<b>pH #1</b>	<b>4,7</b>	<b>Cumple</b>
<b>pH #2</b>	<b>4,7</b>	<b>Cumple</b>
<b>pH #3</b>	<b>4,7</b>	<b>Cumple</b>

Las determinaciones de pH a las diluciones al 1,0 % de la materia prima de maleato de clorfeniramina, se realizaron a temperatura ambiente, y con el potenciómetro calibrado con una solución buffer de 4,0 y una solución buffer de 7,0. Resultando un valor de pH de 4,7 en todas las pruebas. Por lo tanto estas caen dentro del rango de pH especificado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos<sup>3</sup>, ya que en su novena edición se especifica un intervalo de pH de 4,0 a 5,0.

Demostrándose que la materia prima de maleato de clorfeniramina, cumple con la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos<sup>3</sup> (9ª edición).

**6.6 Temperatura de fusión<sup>3</sup>.**

La muestra de la materia prima del maleato de clorfeniramina presenta los siguientes resultados en la prueba de temperatura de fusión:

<b>PRUEBA</b>	<b>RESULTADOS</b>		<b>LÍMITE FARMACOPÉICO ( entre 130 °C y 135°C )</b>
	<b>Temperatura inicial</b>	<b>Temperatura final</b>	
<b>1</b>	<b>132°C</b>	<b>134°C</b>	<b>Cumple</b>
<b>2</b>	<b>132°C</b>	<b>133°C</b>	<b>Cumple</b>
<b>3</b>	<b>132°C</b>	<b>133°C</b>	<b>Cumple</b>

Las determinaciones al maleato de clorfeniramina (materia prima), se realizaron a temperatura ambiente y utilizando un equipo Fischer Johns. Los resultados obtenidos en esta prueba están dentro del rango especificado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos<sup>3</sup> (9ª edición). Ya que en esta se menciona que deben de estar entre 130°C y 135°C.

Por lo que la materia de maleato de clorfeniramina cumple con lo especificado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos<sup>3</sup> en su novena edición.

**6.7 Distinción de cromógenos con ácido sulfúrico<sup>3</sup>:**

La materia prima de maleato de clorfeniramina presenta los siguientes resultados en la prueba de distinción de cromógenos:

<b>PRUEBA</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>ESPECIFICACIÓN FARMACÉUTICA ( no se forma color)</b>
<b>1</b>	<b>No se formó color</b>	<b>Cumple</b>
<b>2</b>	<b>No se formó color</b>	<b>Cumple</b>
<b>3</b>	<b>No se formó color</b>	<b>Cumple</b>

Las pruebas de distinción de cromógenos a la materia prima de maleato de clorfeniramina, se llevaron a cabo a temperatura ambiente, y que los resultados obtenidos están dentro de especificación como se menciona en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos<sup>3</sup> en su novena edición, ya que no se formó color alguno.

Por lo tanto el maleato de clorfeniramina cumple con la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos<sup>3</sup> (9ª edición).

**6.8 Valoración<sup>3</sup> (titulación no acuosa):**

La materia prima de maleato de clorfeniramina presenta los siguientes resultados de la prueba de valoración no acuosa:

Peso de materia prima de maleato de clorfeniramina (g)	Volumen gastado de HClO <sub>4</sub> (mL) menos el blanco	Normalidad del HClO <sub>4</sub>	Miliequivalentes de maleato de clorfeniramina	Maleato de clorfeniramina %
0,5019	27,4	0,0921	0,1954	98,2
0,4945	27,6	0,0921	0,1954	100,4
0,4901	27,3	0,0921	0,1954	100,2
0,5086	27,9	0,0921	0,1954	98,7
0,4916	27,4	0,0921	0,1954	100,3
0,5052	27,7	0,0921	0,1954	98,9

Promedio = 99,5 %

Desviación estándar = 0,9607

% DER = 1,0

Blanco de reactivos = 0,1mL

Ejemplo de cálculo:

$$\% \text{ de maleato de clorfeniramina} = \frac{V \times N \times meq \text{ MC}}{g \text{ MC}} \times 100$$

**MC** = maleato de clorfeniramina.

**V** = Volumen de HClO<sub>4</sub> gastado en la titulación.

**N** = Normalidad del HClO<sub>4</sub>

**meq MC** = miliequivalentes de maleato de clorfeniramina.

**g MC** = peso de maleato de clorfeniramina en gramos.

$$\mathbf{meq\ MC = \frac{MM}{2} \div 1000}$$

**MM** = masa molecular del maleato de clorfeniramina.

La prueba de valoración no acuosa se llevó a cabo a temperatura ambiente, los resultados obtenidos en porcentaje, son en base húmeda de la materia prima del maleato de clorfeniramina.

**7.0 CONCLUSIONES.****7.1 Conclusiones.**

El trabajo experimental realizado permitió concluir que la materia prima de maleato de clorfeniramina cumple con los objetivos de una práctica del laboratorio de Análisis de Medicamentos, ya que se puede llevar a cabo en 4 horas, (tiempo requerido para la realización de una práctica que esté en el programa de prácticas del laboratorio de Análisis de Medicamentos).

Los resultados obtenidos al realizarle los procedimientos farmacopéicos a la materia prima de maleato de clorfeniramina, estos están dentro de los lineamientos que marca la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en su novena edición.

Se puede desarrollar este trabajo experimental en el laboratorio de análisis de medicamentos debido al bajo costo de materiales y reactivos analíticos usados.

Para la realización de este trabajo experimental, se consultaron las siguientes farmacopeas:

- ✓ Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos novena edición<sup>3</sup>.
- ✓ Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP 24)<sup>16</sup>.

El trabajo experimental experimental realizado a la materia prima del maleato de clorfeniramina me permitió aplicar los conocimientos químicos, analíticos y farmacéuticos adquiridos durante la carrera.

De esta manera también propongo que una vez analizada la materia prima maleato de clorfeniramina, esta se puede utilizar para la

elaboración de preparados farmacéuticos en el laboratorio de medicamentos y que los conocimientos adquiridos se pueden integrar tanto en la asignatura del laboratorio de análisis de medicamentos como en la asignatura del laboratorio de tecnología farmacéutica.

**8.0 BIBLIOGRAFÍA.****8.1 Bibliografía.**

- 1.** Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005, (antes NOM-052-ECOL-1993), Que establece las características de los residuos peligrosos, el listado de los mismos y los límites que hacen a un residuo peligroso por su toxicidad al ambiente.  
<http://www.border.org/pdfsMexicanOfficialStandardNOM-semarnat-1993.pdf>
- 2.** Isolation and Identification of drugs, 1975, by the pharmaceutical society of great britain, by William clowes & son, limited, London, beccles & Colchester, pp., 254, 255.
- 3.** FEUM 9ª Edición, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Tomos I y II. Secretaría de Salud. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. pp. 59, 61,66, 112, 159, 200, 205, 335-351, 437, 438-440, 481-485, 533, 541, 905,1553-1555.
- 4.** Scienclab (en línea), Material Safety Data Sheet Listin, Chlorpheniramine maleate [http://www.sciencelab.com/xMSDS-Chlorpheniramine\\_maleate-9923451](http://www.sciencelab.com/xMSDS-Chlorpheniramine_maleate-9923451)
- 5.** Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA-1993. Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (En línea) <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/001ssa13.html>
- 6.** Facultad de Medicina, UNAM. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas (en línea) 54ª edición (México D.F.) Ediciones PLM México

2008. Disponible en la World Wide Web  
[http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib\\_vv=6](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo.php?bib_vv=6)

**7.** Remington farmacia, 2003, 20ª edición, traducido por editorial médica panamericana, impreso en Argentina.

**8.** Referencias farmacéuticas, Barbará Mc Van RN, 1995, ed. El manual moderno impreso en México. pp. 498-499.

**9.** Ley General de Salud, titulo decimo segundo, CAPITULO IV Medicamentos <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/index-indice.htm>

**10.** Introducción a la química farmacéutica Carmen Avendaño López, 2001, 2ª ed., editorial Mc Graw Hill, impreso en España, pp. 652.

**11.** Las bases farmacológicas de la terapéutica, Goodman and Gilman, 1996, 8ª ed., editorial Mc Graw Hill, pp. 625-632.

**12.** Pharmaceuticals as enviromental contaminants an overview of the science, Christian G. Daughton. Ph. D

**13.** Medlineplus

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000314.htm>

**14.** Synthesis of Essential Drugs, R.S. Vardanyan and V.J. Hrby, ELSEVIER, 2006 ISBN: 978-444-5266-8, pp. 222

**15.** Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente, publicado en el **Diario Oficial de la Federación** el 16/05/2008

**16.** USP No. 24, Farmacopea de los Estados Unidos

**9.0 ANEXOS.****9.1 Anexo I:****SOLUCIÓN VALORADA DE ÁCIDO PERCLÓRICO 0,1 N o 0,1 M EN ÁCIDO ACÉTICO GLACIAL:**

Las soluciones volumétricas son iones en solución y estas pueden ser valoradas y no valoradas.

En las soluciones volumétricas no valoradas, no se conoce con exactitud la concentración y se usan en métodos cualitativos, para lograr objetivos específicos en los procesos analíticos.

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

Todas las soluciones volumétricas se deben mezclar vigorosamente, antes de estandarizarse. Ya que la concentración de la solución estandarizada, puede cambiar con el tiempo, esta se debe reestandarizar.

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

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

Todas las soluciones volumétricas de ser posible, se deberán preparar, estandarizar y usar a una temperatura de 25°C. En caso de que se lleve a cabo una titulación a una diferente temperatura, la solución

volumétrica se deberá estandarizar a la misma temperatura o se deberán hacer las correcciones necesarias.

Recomendaciones:

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

**ÁCIDO PERCLÓRICO:**

HClO<sub>4</sub>

Masa molecular: 100,46

**Material:**

Un matraz aforado de 1000 mL.

Una pipeta graduada 10 mL.

Una probetas graduada 50 mL.

**Equipo:**

Balanza analítica

**Reactivos:**

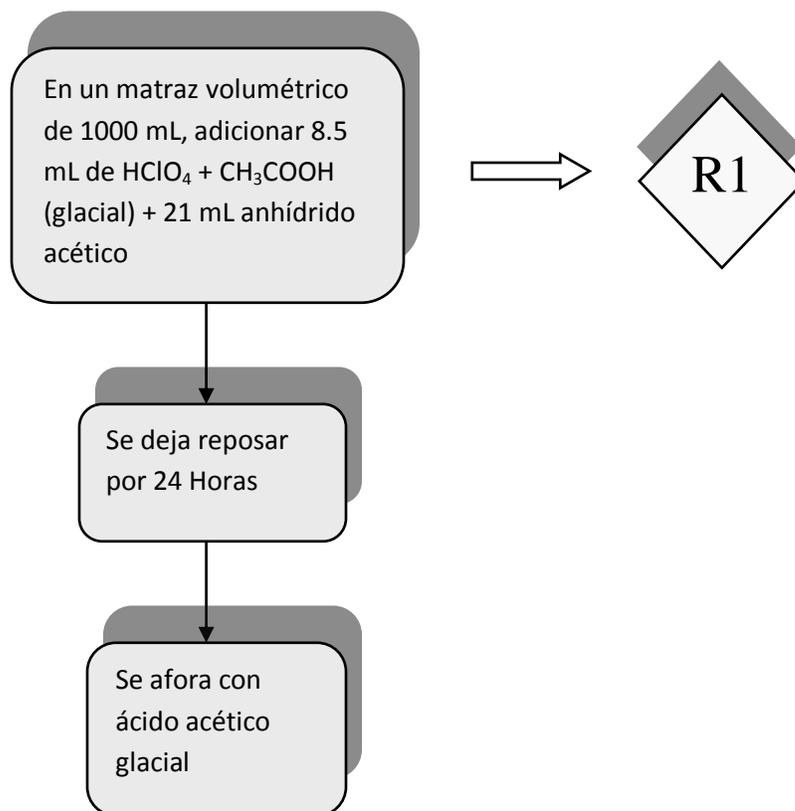
Anhídrido acético R.A.

Ácido perclórico R.A.

Ácido acético glacial R.A.

**Procedimiento:**

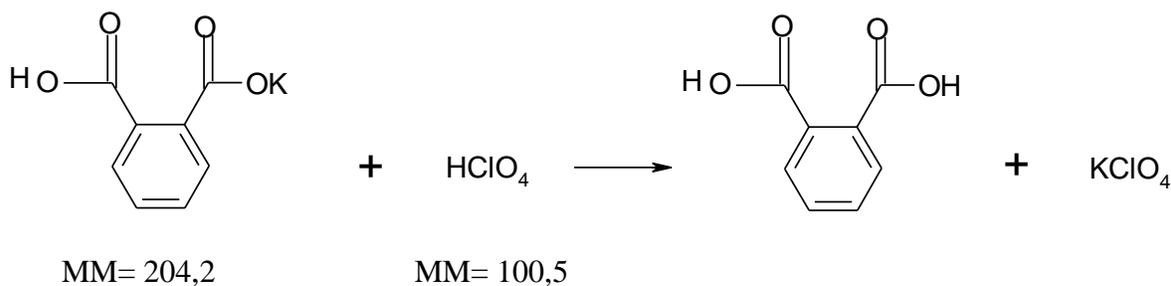
En un matraz volumétrico de 1000 mL, mezclar 8,5 mL de ácido perclórico R.A. con 500 mL de ácido acético glacial R.A. y 21 mL de anhídrido acético R.A. Dejar reposar la solución durante un día, para que se combine todo el anhídrido acético. Aforar con ácido acético glacial R.A.

**Diagrama de flujo:**

**VALORACIÓN DE LA SOLUCIÓN VOLUMÉTRICA ÁCIDO PERCLÓRICO 0,1 N o 0,1M (MGA 0991. Volumetría).**

**Reacción:**

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



**Material:**

Una bureta graduada de 50 mL

Una espátula Cr/Ni.

Siete matraces Erlenmeyer de 250 mL

Seis naves para pesar.

Una probeta graduada de 50 mL

**Equipo:**

Balanza analítica

**Reactivos:**

Biftalato de potasio R.A

Ácido acético glacial R.A

Cristal Violeta R.A.

**Procedimiento:**

Pesar en una nave 700 mg de biftalato de potasio (pulverizado y secado a 120°C por 2 h.). Transferir a un matraz Erlenmeyer de 250 mL, se adicionan 50 mL de ácido acético glacial (R.A.) con una probeta graduada de 50 mL, se adicionan 2 gotas de **SI** de cristal violeta (R.A.). Esta solución se titula con una solución de ácido perclórico hasta que vire de color violeta a color verde esmeralda.

Calcular la normalidad del ácido perclórico, considerando que cada mL de ácido perclórico 0,1N equivale a 20.42 mg de biftalato de potasio.

Hacer la corrección, corriendo un blanco de reactivos

## Diagrama de flujo:

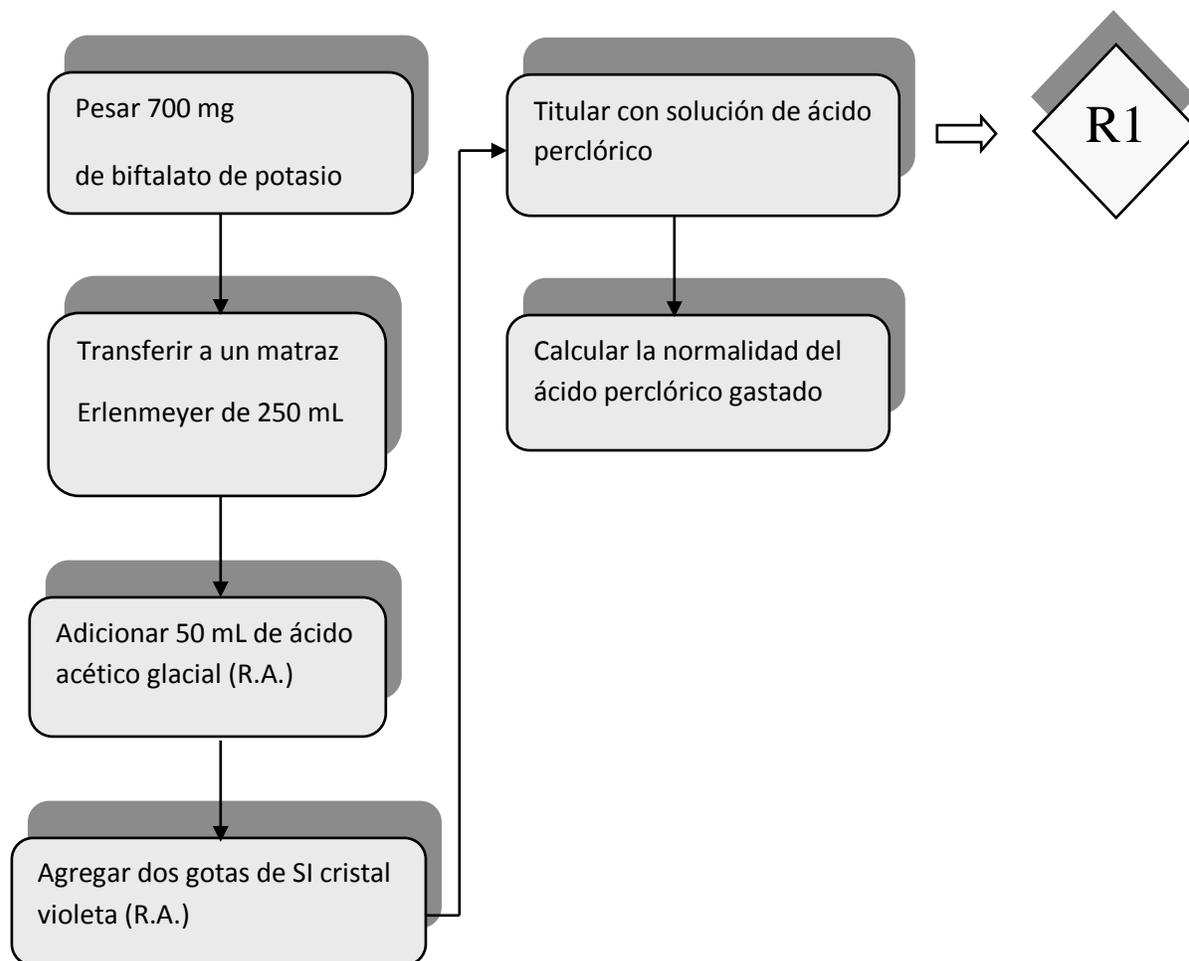


Tabla de datos para determinar la normalidad del HClO<sub>4</sub>:

Peso de biftalato (g)	Volumen gastado de HClO <sub>4</sub> (mL) menos el blanco	Normalidad del HClO <sub>4</sub>
0,6973	37,35	0,0914
0,7062	37,65	0,0919
0,6986	37,15	0,0921
0,7072	37,25	0,0930
0,6950	36,95	0,0921
0,7025	37,45	0,0919

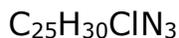
Promedio = 0,0921  
 Desviación estándar = 0,0005  
 DER = 0,6 %

Blanco de reactivos = 0,05 mL HClO<sub>4</sub>

Ejemplo de cálculo para determinar la normalidad del ácido perclórico:

Normalidad de HClO<sub>4</sub>=

$$\frac{0,6973 \text{ g biftalato de potasio}}{0,03735 \text{ L HClO}_4} \times \frac{1 \text{ Eq biftalato de potasio}}{204,2 \text{ g biftalato de potasio}} \times \frac{1 \text{ Eq HClO}_4}{1 \text{ Eq biftalato de potasio}} = 0,0914 \frac{\text{Eq}}{\text{L}} = 0,0914 \text{ N}$$

**CRISTAL VIOLETA (SI):**

Masa molecular: 407,99

Cloruro de N-[4-[bis[4-(dimetilamino) fenil]metilen]-2,5-ciclohexadien-1-iliden]-N-metilmetanamonio

Cristales de color verde oscuro. Muy ligeramente soluble en agua, ligeramente soluble en alcohol y ácido acético glacial.

Sus soluciones son de color violeta intenso.

Preparación:

Disolver 100 mg de cristal violeta en 100 mL de ácido acético glacial y mezclar. Pasar 1,0 mL de la solución a un matraz volumétrico de 100 mL llevar al aforo con ácido acético glacial. La solución es azul violeta y no muestra tintes rojizos.

Tomar 20 mL de la solución diluida en un matraz y titular con (**SV**) de ácido perclórico 0,1N adicionando lentamente con una microbureta, no más de 0,1 mL de solución valorada (**SV**) de ácido perclórico 0,1 N se necesitan para cambiar el color de la solución a verde esmeralda.

**ÁCIDO CLORHÍDRICO**

HCl

MM= 36,46 g/mol

**PREPARACIÓN DE ÁCIDO CLORHÍDRICO 0,1 N ó 0,1M:**

La solución de ácido clorhídrico (0,1N ó 0,1M), Se prepara a partir de una solución de ácido clorhídrico al 36 %, y con una densidad = 1,18g/mL.

Cálculos para saber la normalidad del ácido clorhídrico (al 36%,  $\delta = 1,18\text{g/mL}$ ):

Normalidad de HCl =

$$\frac{1,18 \text{ g HCl}}{1 \text{ mL}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} \times \frac{1 \text{ Mol HCl}}{36,5 \text{ g HCl}} \times \frac{1 \text{ N HCl}}{1 \text{ Mol HCl}} \times \frac{36 \text{ g HCl}}{100 \text{ g HCl}} = 11,638\text{N} \cong 11,64\text{N}$$

Se prepara una solución de HCl de aproximadamente 0,1N, a partir de la solución anterior (HCl, 11,64N):

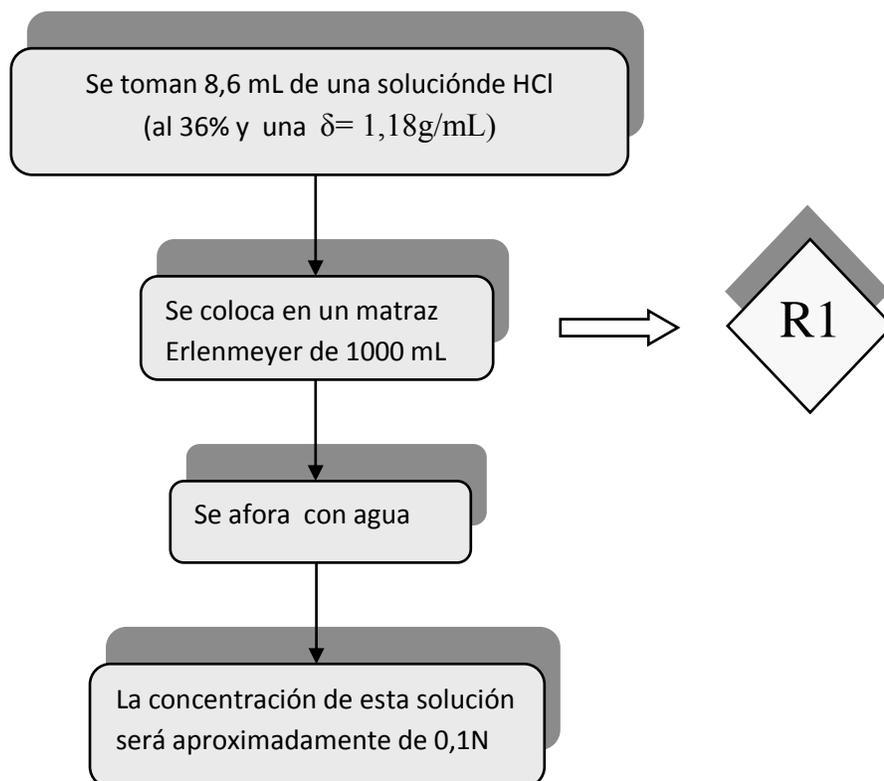
 $C_1 = 11,64\text{N}$ . $V_1 = ?$  $C_2 = 0,1\text{N}$ . $V_2 = 1000 \text{ mL}$ .

$$V_1 = \frac{C_2 \times V_2}{C_1} = \frac{(0,1\text{N})(1000 \text{ mL})}{11,64\text{N}} = 8,59 \text{ mL} \cong 8,6 \text{ ML}$$

**Procedimiento:**

Con una pipeta volumétrica se toman 8,6 mL de la solución de ácido clorhídrico (11,64N), y se colocan en un matraz aforado de 1000mL, que contenga 100 mL de agua (se homogeniza la solución mezclándola perfectamente) y después se afora a volumen con agua.

La solución anterior tendrá una concentración de 0,1167N.

**Diagrama de flujo:**

## 9.2 Anexo II:

## Análisis de costos de los reactivos usados:

Reactivos	Costo (\$)	Cantidad	Costo unitario (\$)
HClO <sub>4</sub> (70%)	1288,93	500 mL	2,577
Biftalato de potasio	1910,60	500 g	3,82
Cristal violeta	105,56	25 g	4,22
Ácido acético glacial	363,71	1000 mL	0,36371
Éter dietílico	342,50	500 mL	0,6850
Cloroformo	521,22	1000 mL	0,52122
Etanol	2251,08	1000 mL	2,251
Anhídrido acético	474,29	1000 mL	0,47429
Ácido clorhídrico (37%)	190,5	1000 mL	0,1905
* Maleato de clorfeniramina (USP)	361,40	1000 g	0,36140

Los reactivos usados en las determinaciones, son marca J.T. Baker y se cotizaron en EL CRISOL SA de CV.

\* Se cotizó en QUÍMICA ALKANO.

**Costo de reactivos para llevar a cabo la determinación de solubilidad:**

	Gasto por equipo	Gasto por grupo (16 equipos)	Costo por sesión
Etanol	9 mL	144 mL	\$ 361,44
Cloroformo	9 mL	144 mL	\$ 75,02
Éter dietílico	15 mL	240 mL	\$ 540,24
Costo total por sesión			\$ 976,70

**Costo de reactivos para la determinación del ensayo de identidad, Ultravioleta-Visible:**

Se usaron 17,14 mL de ácido clorhídrico (para la preparar dos litros de HCl (0,1N), se hace por duplicado ya que se necesitan cuatro litros de solución.

Entonces: 34,28 mL X \$0,1905 = \$6,5303

$$\frac{\$6,5303}{4000 \text{ mL}} = \$0,0016 \text{ por mL de HCl } 0,1N$$

	Gasto por equipo	Gasto por grupo (16 equipos)	Costo por sesión
HCl (0,1N)	190 mL	3040 mL	\$ 4,96
Costo total por sesión			\$ 4,96

**Costo para preparar la solución de ácido perclórico 0,1N:**

Se necesitan 8,6 mL de ácido perclórico (al 70%, densidad de 1,67g/mL), para preparar un litro de solución de ácido perclórico 0,1N.

Por lo que se preparan 4 litros, para satisfacer las necesidades de los 16 equipos:

Entonces se toman 17,2 mL de ácido perclórico (al 70%, densidad de 1,67g/mL), para preparar dos litros de solución de ácido perclórico 0,1N. (Se hace por duplicado ya que se necesitan 4 litros de esta solución).

HClO <sub>4</sub> (al 70%, densidad de 1,67g/mL)	Cantidad de HClO <sub>4</sub> 0,1N preparado	Costo por mL de solución de HClO <sub>4</sub> 0,1N
34,4 mL	4000 mL	\$ 0,0222

**Costo de la solución indicadora cristal violeta:**

Una gota = 0,05 mL

0,05 ml X 224 gotas = 11,2 mL

1 g = \$ 4,22      1 mg = \$ 0,00422

Se prepararon 100 mg de cristal violeta (SI), en 100 mL de ácido acético:

$$\frac{100 \text{ mg Cristal violeta}}{100 \text{ mL ácido acético}} = \frac{1 \text{ mg cristalvioleta}}{1 \text{ mL ácido acético}}$$

Entonces hay 1 mg de cristal violeta en un mL.

El costo de 11,2 mL usados es de \$ 0,0473

**Costo del ácido acético glacial usado:**

Se usaron 1941 mL de ácido acético glacial (para la preparar dos litros de HClO<sub>4</sub> 0,1N), se hace por duplicado ya que se necesitan cuatro litros de solución.

Un mL CH<sub>3</sub>COOH (glacial) = \$0,36371

Entonces: 3882 mL X \$0,36371 = \$1411,92

$$\frac{\$1411,92}{4000 \text{ mL HClO}_4 \text{ 0,1N}} = \$0,353 \text{ por mL}$$

**Costo del anhídrido acético:**

Se usaron 42 mL de anhídrido acético (para la preparar dos litros de HClO<sub>4</sub> 0,1N), se hace por duplicado ya que se necesitan cuatro litros de solución.

Un mL de anhídrido acético = \$ 0,47429

Entonces: 82 mL X \$0,47429 = \$ 38,8919

$$\frac{\$38,8919}{4000 \text{ mL HClO}_4 \text{ 0,1N}} = \$0,0097 \text{ por mL}$$

**Costo total de reactivos usados por grupo, para la valoración no acuosa:**

	<b>Gasto por equipo</b>	<b>Gasto por grupo (16 equipos)</b>	<b>Costo por sesión</b>
<b>HClO<sub>4</sub> (0,1N)</b>	223.85 mL	3581,6 mL	\$ 79,51
<b>Biftalato de potasio</b>	4,2068 g	67,30 g	\$ 257,12
<b>Cristal violeta (SI)</b>	14 gotas	224 gotas	\$ 0,0473
<b>Ácido acético</b>	223.85 mL	3581,6 mL	\$ 1264,23
<b>Anhídrido acético</b>	223,85 mL	3581,6 mL	\$ 34,82
<b>Maleato de clorfeniramina (USP)</b>	3,0 g	48 g	\$ 17,35
<b>Costo total por sesión</b>			<b>\$ 1653,05</b>

**9.3 Anexo III:****Disposición de residuos generados en la realización de los procedimientos experimentales realizados a la materia prima de maleato de clorfeniramina.**

Se debe tener en cuenta que, el que genera algún tipo de residuos; ya sea líquido o sólido, que implique un daño al ecosistema, es responsable de su disposición.

La ley general del equilibrio ecológico y protección al ambiente (LGEEPA) define residuo como cualquier material usado en los procesos de extracción, beneficio, transformación, producción consumo, utilización, control o tratamiento.

Así mismo un residuo se considerar como peligroso si se encuentra en la **NOM-052-SEMARNAT-2005**, o cuando presente características de una **CRETIB** (Corrosividad, reactividad, explosividad, toxicidad, inflamabilidad o de carácter biológico-infeccioso).

Casi todas las sustancias químicas usadas o gastadas resultantes de un proceso productivo, se consideran como residuos peligrosos.

Tomando en cuenta que la mayoría de los residuos peligrosos están constituidos de carbono, hidrógeno, oxígeno, halógeno, azufre, nitrógeno y metales pesados. Generalmente la estructura de la molécula determina que tan peligrosa es una sustancia para la salud humana y para el medio ambiente.

La disposición de los residuos generados al realizar los procedimientos experimentales a la materia prima (maleato de clorfeniramina), estos serán tratados como se menciona a continuación, así como siguiendo los lineamientos de gestión ambiental indicados en el reglamento para el

manejo y minimización de residuos generados en la facultad de química de la UNAM:

**Descripción.**

El maleato de clorfeniramina (sólido), usado en esta prueba se colocará en un recipiente herméticamente cerrado y bien etiquetado.

Posteriormente se almacenará de manera temporal mientras la Unidad de Gestión Ambiental (UGA), se hace cargo de la disposición final de los residuos generados.

**Solubilidad:**

En agua

El maleato de clorfeniramina (sólido), usado en la prueba de solubilidad en agua, se colocará en un recipiente herméticamente cerrado y bien etiquetado.

Posteriormente se almacenará de manera temporal mientras la Unidad de Gestión Ambiental (UGA), se hace cargo de la disposición final de los residuos generados.

En etanol

El maleato de clorfeniramina (sólido), usado en la prueba de solubilidad en etanol, se colocará en un recipiente herméticamente cerrado, bien etiquetado y en un lugar fresco.

Posteriormente se almacenará de manera temporal mientras la Unidad de Gestión Ambiental (UGA), se hace cargo de la disposición final de los residuos generados.

**En éter dietílico**

El maleato de clorfeniramina (sólido), usado en la prueba de solubilidad en éter dietílico, se colocará en un recipiente herméticamente cerrado, bien etiquetado y en un lugar fresco.

Posteriormente se almacenará de manera temporal mientras la Unidad de Gestión Ambiental (UGA), se hace cargo de la disposición final de los residuos generados.

**En cloroformo**

El maleato de clorfeniramina (sólido), usado en la prueba de solubilidad en cloroformo, se colocará en un recipiente herméticamente cerrado, bien etiquetado y en un lugar fresco.

Posteriormente se almacenará de manera temporal mientras la Unidad de Gestión Ambiental (UGA), se hace cargo de la disposición final de los residuos generados.

**Ensayo de identidad UV y Visible (MGA 0361):**

El maleato de clorfeniramina (sólido), diluido en ácido clorhídrico usado en la prueba de identidad, se neutraliza con una solución de Hidróxido de sodio y una vez neutralizado, se coloca en un recipiente de vidrio herméticamente cerrado, bien etiquetado y en un lugar fresco.

Posteriormente se almacenará de manera temporal mientras la Unidad de Gestión Ambiental (UGA), se hace cargo de la disposición final de los residuos generados.

**Distinción de cromógenos:**

En esta prueba al maleato de clorfeniramina (sólido) se le adicionó ácido sulfúrico concentrado.

Primero se diluye con agua y posteriormente se neutraliza con una solución de Hidróxido de sodio y una vez neutralizado, se coloca en un recipiente de vidrio herméticamente cerrado, bien etiquetado y en un lugar fresco.

Posteriormente se almacenará de manera temporal mientras la Unidad de Gestión Ambiental (UGA), se hace cargo de la disposición final de los residuos generados.

**Valoración (Titulación no acuosa):**

Los residuos generados de maleato de clorfeniramina, ácido acético glacial ácido perclórico y anhídrido acético.

Primero se neutralizan con una solución de hidróxido de sodio y se coloca en un recipiente herméticamente cerrado y en un lugar fresco

Posteriormente se almacenará de manera temporal mientras la Unidad de Gestión Ambiental (UGA), se hace cargo de la disposición final de los residuos generados.

**10.0 HOJAS DE SEGURIDAD.**

**10.1 Hojas de seguridad.**

<b>ÁCIDO ACÉTICO GLACIAL</b>					
<p>Sinónimos: Ácido acético, ácido acético glacial.            Fórmula química: CH<sub>3</sub>COOH            No. CAS: 64-19-7</p>	  <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr><td style="background-color: #0056b3; color: white; text-align: center;">3</td></tr> <tr><td style="background-color: #ff0000; color: white; text-align: center;">2</td></tr> <tr><td style="background-color: #ffff00; color: black; text-align: center;">2</td></tr> <tr><td style="background-color: #ffffff; color: black; text-align: center;">4</td></tr> </table>	3	2	2	4
3					
2					
2					
4					
Propiedades físicas y químicas	Identificación de riesgo				
<p>Masa molecular: 60,5 g/mol.            Punto de fusión: 16.6°C.            Densidad: 1,049 g/mL.            Presión de vapor: 1,5 KPa (20°C).            pH: 2 ácido.            Estado físico: Líquido.            Solubilidad: Fácilmente soluble en agua caliente y fría, soluble en éter dietílico y acetona. Miscible en glicerol, alcohol, benceno y tetracloruro de carbono.            Color: Incoloro.            Olor: Igual al vinagre.            Punto de ebullición: 118,1°C.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Contacto ocular: Provoca quemaduras. Peligro de ceguera. Peligro de que se produzca turbidez en la cornea.</li> <li>➤ Contacto cutáneo: Quemaduras.</li> <li>➤ Ingestión: Quemaduras en esófago y estómago, espasmos gástricos, vómito sangriento, dificultades para respirar. Hay peligro de perforación intestinal y de esófago. No puede descartar: shock, acidosis, paro cardiovascular.</li> <li>➤ Inhalación: Irritación de las vías respiratorias; neumonía, bronquitis. Puede formarse edemas en las vías respiratorias, después de haber inhalado el producto.</li> </ul>				
Estabilidad e incompatibilidad					
<p>Condiciones que deben evitarse: Temperaturas elevadas.            Materiales que deben evitarse: Anhídridos/agua, aldehídos, alcoholes, halogenuros de halógeno, agentes oxidantes (ácido perclórico, percloratos halogenados, CrO<sub>2</sub>, halogenóxidos, ácido nítrico, óxidos de nitrógeno, óxidos no metálicos ácido cromosulfúrico), metales, hidróxidos alcalinos, halogenuros no metálicos, etanolamina.            Productos de descomposición peligrosa: Estabilidad y reactividad            Estabilidad: Estable en condiciones normales de uso.            Incompatibilidad: Ácidos fuertes y agentes oxidantes.            Condiciones de inestabilidad: Exceso de calor, generación de polvos, materiales incompatibles.</p>					
1/1					

Primeros auxilios			
<p>Inhalación: Salir al aire fresco, dar respiración artificial, dar oxígeno, recibir atención médica.</p> <p>Ingestión: No producir el vómito, solo personal capacitado, recibir atención médica.</p> <p>Contacto con la piel: Lavar inmediatamente la piel con agua por 15 minutos, quitarse ropa y zapatos (limpiar y lavar antes de volverse a usar), recibir atención médica.</p> <p>Contacto con los ojos: Lavar los ojos inmediatamente con abundante agua al menos por 15 minutos, recibir atención médica inmediatamente.</p>			
Peligrosidad		Tratamiento en caso de accidente	
<p>Cuando se calienta a descomposición produce bióxido de carbono y monóxido de carbono.</p> <p>Ligeramente flamable al contacto con el calor o con materiales oxidantes.</p> <p>Reacciona con metales, hidrógeno (gas flamable).</p>		<p>En derrames pequeños, recoger con material absorbente inerte y colocarlo en contenedores apropiados.</p> <p>En caso de derrames mayores, cubrir con arena, tierra u otro material no combustible. No tocar el material derramado. Usar agua en espray para desviar la dirección del vapor. Llamar al experto en disposición de residuos peligrosos.</p>	
Información toxicológica		Tratamiento de desechos	
<p>DL50 (oral, rata): 3310 mg/Kg.</p> <p>CL50 (inhalación, rata): 11,4 mg/L/4h.</p> <p>DL50 (dermal, conejo): 1060 mg/Kg.</p>		<p>Los restos de los productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o reglamento local, estatal o nacional vigente. En general los residuos químicos pueden eliminarse a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen de forma de ser inocuos para el medio ambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y las autoridades responsables.</p>	
Transporte y almacenaje			
Transportación:	Identificación del embalaje:	Clase de peligro/división:	Grupo de empaque:
Terrestre	Ácido acético glacial UN2789	Clase 8 (materiales corrosivos)	PGII peligro mediano
Aérea	Ácido acético glacial UN2789	Clase 8 (materiales corrosivos)	PGII peligro mediano
Marítima	Ácido acético glacial UN2789	Clase 8 (materiales corrosivos)	PGII peligro mediano

1/2

<b>ÁCIDO PERCLÓRICO</b>	 CORROSIVE		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="background-color: #0070C0; color: white;">3</td></tr> <tr><td style="background-color: #FF0000; color: white;">0</td></tr> <tr><td style="background-color: #FFFF00; color: black;">3</td></tr> <tr><td style="background-color: #FFFFFF; color: black;">4</td></tr> </table>	3	0	3	4
3							
0							
3							
4							
<p>Sinónimos: Ácido perclórico.          Fórmula química: HClO<sub>4</sub>          No. CAS: 7601-90-3</p>							
<b>Propiedades físicas y químicas</b>	<b>Identificación de riesgo</b>						
<p>Masa molecular: 100,46          Punto de fusión: -18°C          Densidad: 1,6          Presión de vapor: No disponible.          pH: Ácido.          Estado físico: Líquido.          Solubilidad: Fácilmente soluble en agua fría.          Color: Claro, sin color.          Olor: Sin olor.          Punto de ebullición: 203°C.</p>	<p>Extremadamente corrosivo e irritante en contacto con la piel, ojos, por ingestión e inhalación.          En forma de líquido o espray produce daño en tejidos, en la mucosa de los ojos. En la boca y en el tracto respiratorio.          Produce quemaduras al contacto con la piel.</p>						
<b>Estabilidad e incompatibilidad</b>	<b>Primeros auxilios</b>						
<p>Condiciones que deben evitarse:          Temperaturas elevadas.          Materiales que deben evitarse:          Sustancias inflamables. Disolventes orgánicos, alcoholes, ácidos, anhídridos, compuestos halogenados, metales y sus aleaciones metaloides, óxidos de metaloides, nitrilos, éteres, sulfóxidos, compuestos orgánicos, impurezas/polvos, agentes reductores, ácido sulfúrico, óxidos no metálicos, H<sub>2</sub>.          Productos de descomposición peligrosos: Cloro.          Información complementaria:          Higroscópico.</p>	<p>Inhalación: Salir al aire fresco, dar respiración artificial, dar oxígeno, recibir atención médica.          Ingestión: Evitar el vómito (riesgo de perforación), recibir atención médica.          Contacto con la piel: Lavar inmediatamente la piel con agua por 15 minutos, quitarse ropa y zapatos, recibir atención médica inmediatamente.          Contacto con los ojos: Lavar los ojos con abundante agua al menos por 15 minutos manteniendo los párpados abiertos, recibir atención médica inmediatamente.</p>						

2/1

Peligrosidad		Tratamiento en caso de accidente		
<p>Productos de descomposición peligrosa: Cuando se calienta a descomposición produce humos tóxicos de óxidos de nitrógeno y cloruro de hidrógeno.</p>		<p>Precauciones individuales: No inhalar los vapores.            Protección del medio ambiente: No permitir el paso al sistema de desagües.            Evitar la contaminación del suelo, aguas y desagües.            Métodos de recogida/limpieza: Recoger con materiales absorbentes o en su defecto con arena o tierra seca y depositar en contenedores para residuos, para su posterior eliminación de acuerdo con las normativas vigentes.            Limpiar los desechos con agua abundante.</p>		
Información toxicológica		Tratamiento de desechos		
<p>Toxicidad aguda: DL50 oral en rata 1100 mg/Kg.            Efectos peligrosos para la salud: Sustancia muy corrosiva.            En contacto con la piel: Produce quemaduras.            Por contacto ocular: Quemaduras y riesgo de ceguera (lesión irreversible del nervio óptico).            Por ingestión: Quemadura en estómago y en esófago.</p>		<p>Los restos de los productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o al reglamento local, estatal o nacional vigente. En general los residuos químicos pueden eliminarse a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen, de manera que sean inocuos para el medio ambiente.            Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y con las autoridades responsables.</p>		
Manejo y almacenamiento		Transporte y embalaje		
<p>Manipulación: Mantener el lugar de trabajo y los instrumentos bien limpios. Posible formación de percloratos explosivos. Evitar que el producto se seque en lugares poco accesibles (ranuras, baldosas, etc.). Conservación limitada.            Almacenamiento: En recipientes bien cerrados. En lugares bien ventilados. Almacenar por separado o en sitios destinados exclusivamente para sustancias que favorezcan la ignición y el calor.            Refrigeración: mantenerse en refrigeración (menor a 15°C).            No almacenar en recipientes de metal que sean ligeros.</p>		<p>Transportación: Denominación técnica: ONU: Clase: Embalaje:</p>		
Terrestre (ADR)	ÁCIDO PERCLÓRICO (50% al, 72% max, en peso).	1873	5.1	CAO501PAX P
Marítimo (IMDG)	ÁCIDO PERCLÓRICO (50% al, 72% max, en peso).	1873	5,1	CAO501PAX P
Aéreo (ICAO-IATA)	ÁCIDO PERCLÓRICO (50% al, 72% max, en peso).	1873	5,1	CAO501PAX P

2/2

<b>ANHÍDRIDO ACÉTICO</b>		 CORROSIVE		3 2 2
Nombre de la sustancia: Anhídrido acético. Formula química: $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{O}$ No. CAS: 108-24-7				
Propiedades físicas y químicas		Identificación de riesgo		
Masa molecular: 102,09 g/mol. Punto de fusión: $-73^\circ\text{C}$ . Densidad: 1,08 g/mL. Presión de vapor: 4,9 hPa ( $20^\circ\text{C}$ ). pH: 3. Estado físico: Líquido. Solubilidad: Miscible en agua. Color: Incoloro. Olor: Picante. Punto de ebullición: $140^\circ\text{C}$ .		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Contacto ocular: Provoca grave irritación de los ojos.</li> <li>➤ Contacto cutáneo: Puede causar irritación a la piel.</li> <li>➤ Ingestión: Irritante.</li> <li>➤ Inhalación: puede causar irritación de las vías respiratorias.</li> </ul>		
Estabilidad e incompatibilidad		Primeros auxilios		
Materiales que deben evitarse: Ácidos, agua, alcoholes, amoniaco, agentes oxidantes, (ácido perclórico, percloratos, halogenados, $\text{C}_r\text{O}_3$ , halogenóxidos, ácido nítrico, óxidos de nitrógeno, óxidos no metálicos, ácido acromosulfúrico), hidróxidos alcalinos. Información complementaria: Los gases/vapores pueden formar mezclas explosivas en el aire.		Inhalación: Salir al aire fresco, dar oxígeno, recibir atención médica. Ingestión: No producir el vómito (existe riesgo de perforación), recibir atención médica. Contacto con la piel: Lavar inmediatamente la piel con abundante agua por 15 minutos. Recibir atención médica. Contacto con los ojos: Lavar los ojos inmediatamente con abundante agua al menos por 15 minutos, recibir atención médica.		
Peligrosidad		Tratamiento en caso de accidente		
Producto de descomposición peligrosa: Cuando se calienta a descomposición produce bióxido de carbono y monóxido de carbono. Ligeramente flamable al contacto con calor o con materiales oxidantes.		En derrames pequeños, recoger con material absorbente inerte y colocarlo en contenedores apropiados. En caso de derrames mayores, cubrir con arena o con tierra u otro material no combustible. No tocar el material de derrame. Usar agua en espray para desviar la dirección del vapor. Llamar al experto en disposición de residuos peligrosos.		

Información toxicológica		Tratamiento de desechos	
<p>Efectos en humanos: Causa daños a los pulmones y membranas de la mucosa. Basado en pruebas con animales: Estimado en 4 horas de exposición. DL50 conejo: 4000 mg/Kg. DL50 oral rata: 1780 mg/Kg. LC50 toxicidad aguda en ratas por el vapor: 1000 mg/kg.</p>		<p>Los restos de los productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o reglamento local, estatal o nacional vigente. En general los residuos químicos pueden eliminarse a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen de forma de ser inocuos para el medio ambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y las autoridades responsables.</p>	
Manejo y almacenamiento			
<p>Mantener en un recipiente herméticamente cerrado. Proteger de daños físicos. Conservar en un lugar fresco, seco y ventilado lejos de fuentes de calor, humedad y las incompatibilidades. Los contenedores de este material, pueden ser peligrosos cuando están vacíos ya que retienen residuos del producto.</p>			
Transporte y almacenaje			
Transportación:	Embalaje:	Clase de peligro/división:	Grupo de empaque:
Terrestre	Anhídrido acético UNI1715	Clase 8 (materiales corrosivos)	PG II peligro mediano
Aérea	Anhídrido acético UNI1715	Clase 8 (materiales corrosivos)	PG II peligro mediano
Marítima	Anhídrido acético UNI1715	Clase 8 (materiales corrosivos)	PG II peligro mediano

3/2

<b>BIFTALATO DE POTASIO</b>	<b>SIN RIESGO PARA LA SALUD</b>	<b>LIGERAMENTE PELIGROSO</b>	<table border="1"> <tr><td>0</td></tr> <tr><td>1</td></tr> <tr><td>0</td></tr> <tr><td>1</td></tr> </table>	0	1	0	1
0							
1							
0							
1							
Nombre de la sustancia: Biftalato de potasio. Sinónimo: Potasio Hidrógeno Ftalato. Formula química: C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> COOHCOOK No. CAS: 877-24-7							
Propiedades físicas y químicas	Identificación de riesgo						
Masa molecular: 204,22 g/mol. Punto de fusión: 297°C. Densidad: 1,636 g/mL. Presión de vapor: No aplicable. pH: No disponible. Estado físico: Sólido (cristales). Solubilidad: Soluble en agua Fría. Color: Blanco. Olor: Sin olor. Punto de ebullición: No disponible.	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Contacto ocular: No irritante.</li> <li>➤ Contacto cutáneo: No irritante.</li> <li>➤ Ingestión: No irritante.</li> <li>➤ Inhalación: No irritante.</li> </ul> <p>Sustancia clasificada como no peligrosa.</p>						
Estabilidad e incompatibilidad	Primeros auxilios						
El producto es estable. Inestable: Exceso de calor, generación de polvo, materiales incompatibles. Reactividad con agentes oxidantes. No corrosivo en presencia de vidrio. Polimerización: No disponible.	Inhalación: Salir al aire fresco, dar oxígeno, recibir atención médica. Ingestión: No producir el vómito (existe riesgo de perforación), recibir atención médica. Contacto con la piel: Lavar inmediatamente la piel con abundante agua por 15 minutos. Recibir atención médica. Contacto con los ojos: Lavar los ojos inmediatamente con abundante agua al menos por 15 minutos, recibir atención médica.						
Peligrosidad	Tratamiento en caso de accidente						
Sustancia clasificada como no peligrosa.	Derrames: Use las herramientas apropiadas para recoger el derrame sólido y colocarlo en contenedores especiales, para su posterior disposición.						

4/1

Información toxicológica	Tratamiento de desechos						
<p>Ruta de entrada: Por inhalación o ingestión.            DL50 oral rata: &gt;3200 mg/Kg.            DL50 dérmico puerco de guinea: &gt;1000 mg/Kg.            Efectos tóxicos en humanos: Ligero riesgo irritante al contacto con piel, ingestión o inhalación.</p>	<p>En general los restos de productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo al reglamento local.            Ver normas de observancia obligatoria:            NOM-052-ECOL-VIGENTE            NOM-053-ECOL-VIGENTE            NOM-054-ECOL-VIGENTE            NOM-056-ECOL-VIGENTE            NOM-057-ECOL-VIGENTE            NOM-058-ECOL-VIGENTE</p>						
Manejo y almacenamiento							
<p>Guardar lejos del calor, guardar en contenedores especiales.            Identificar correctamente los contenedores.            Guardar en contenedores bien cerrados.            Guardar los contenedores en un área fría (&lt; 25°C) y con ventilación.</p>							
Transporte y almacenaje							
<p>Tipo de transportación:</p> <table data-bbox="188 1008 600 1155"> <tbody> <tr> <td>Aérea</td> <td>No regulado.</td> </tr> <tr> <td>Terrestre</td> <td>No regulado.</td> </tr> <tr> <td>Marítima</td> <td>No regulado.</td> </tr> </tbody> </table>		Aérea	No regulado.	Terrestre	No regulado.	Marítima	No regulado.
Aérea	No regulado.						
Terrestre	No regulado.						
Marítima	No regulado.						

4/2

<b>CLOROFORMO</b>				<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="background-color: #4a86e8; color: white; text-align: center;">3</td></tr> <tr><td style="background-color: #d9534f; color: white; text-align: center;">1</td></tr> <tr><td style="background-color: #f1c232; color: white; text-align: center;">1</td></tr> <tr><td style="background-color: #fff2cc; color: black; text-align: center;">3</td></tr> </table>	3	1	1	3
3								
1								
1								
3								
Sinónimo: Triclorometano, tricloruro de formilo y tricloroformo. Formula química: CHCl <sub>3</sub> No. CAS: 67-66-3								
Propiedades físicas y químicas		Identificación de riesgo						
Masa molecular: 119,38 g/mol. Punto de fusión: -63°C. Densidad: 1,48 g/mL. Presión de vapor: 213 hPa (20°C). pH: 14 (50 g/L, H <sub>2</sub> O, 20°C). Estado físico: Sólido. Solubilidad: En agua (8 g/L, 20°C), miscible con etanol, benceno, tetracloruro de carbono. Color: Incoloro. Olor: De olor característico. Punto de ebullición: 61°C.		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Contacto ocular: Causa irritación, puede causar cáncer).</li> <li>➤ Contacto cutáneo: Causa irritación, puede causar cáncer.</li> <li>➤ Ingestión: Severo daño a la salud si es ingerido.</li> <li>➤ Inhalación: Provoca irritación en sistema respiratorio. Daña riñón, hígado, corazón, piel, SNC, piel y ojos (cornea).</li> </ul>						
Estabilidad e incompatibilidad		Primeros auxilios						
Producto incompatible o reactivo con los siguientes materiales: Metales, bases y oxidantes. Se descompone a temperatura ambiente y con luz del sol a: Fosgeno (gas muy tóxico), cloruro de hidrógeno, cloro y óxidos de carbono. Emite vapores muy tóxicos cuando se descompone con el calor.		Inhalación: Salir al aire fresco, si no hay respiración, dar respiración artificial, si se dificulta la respiración, dar oxígeno y recibir atención médica. Ingestión: No inducir el vómito, excepto por personal médico. Contacto con la piel: Lavar el área con abundante agua fría por 15 minutos. Eliminar la ropa contaminada. Recibir atención médica. Contacto con los ojos: Lavar con abundante agua al menos por 15 minutos, recibir atención médica.						
Peligrosidad		Tratamiento en caso de accidente						
ACGIH TLV: TWA 50 mg/m <sup>3</sup> (10 PPM) 8 horas. Carcinógeno potencial para el hombre.		En caso de incendio: Usar sistemas de respiración artificial por los vapores tóxicos del cloroformo. En caso de derrame: Evitar fuentes de agua y drenaje, puede absorberse con cemento y arena, el agua contaminada puede tratarse con carbón activado, 10 PPM o más, pequeñas cantidades se dejan evaporar, en caso contrario, mezclar con queroseno e incendiar.						

5/1

Información toxicológica		Tratamiento de desechos	
<p>DL50 oral: Rata (695 mg/Kg), Ratón (36 mg/Kg), puerco de guinea (820 mg/Kg). DL50 dérmico: Conejo &gt;2000 mg/K LC50 vapor: Rata 47702 mg/m por 4 horas.</p>		<p>Evitar la descomposición en vapores del compuesto. En caso de pequeñas cantidades, dejar evaporar en la campana de extracción, para cantidades grandes, mezclar con queroseno e incinerar, se absorbe con cemento o arena. Ver normas de observancia obligatoria: NOM-052-ECOL-VIGENTE NOM-053-ECOL-VIGENTE NOM-054-ECOL-VIGENTE NOM-056-ECOL-VIGENTE NOM-057-ECOL-VIGENTE NOM-058-ECOL-VIGENTE  Ley de equilibrio ecológico.</p>	
Manejo y almacenamiento			
<p>Mantener el envase bien cerrado. Almacenar en ambiente seco de 15°C a 25°C. Trabajar en campana de extracción, no inhalar. Estricto uso de lentes de seguridad y ropa protectora (bata). Uso de guantes de hule en caso de contacto directo. Evitar inhalación, contacto directo y exposición prolongada. Lavarse las manos después de trabajar. Evitar la luz del sol, se descompone en vapores.</p>			
Transporte y almacenaje			
Transportación:	Identificación del embalaje:	Clase de peligro/división:	Grupo de empaque:
Terrestre mediano	Ácido acético glacial UN2789	Clase 8 (materiales corrosivos)	PGII peligro
Aérea mediano	Ácido acético glacial UN2789	Clase 8 (materiales corrosivos)	PGII peligro
Marítima mediano	Ácido acético glacial UN2789	Clase 8 (materiales corrosivos)	PGII peligro

5/2

<b>HIDRÓXIDO DE SODIO</b>		 CORROSIVE		4 0 2 4
<p>Nombre de la sustancia: Hidróxido de sodio.            Sinónimo: Sosa caustica, sosa y lejía.            Formula química: NaOH            No. CAS: 1310-73-2</p>				
Propiedades físicas y químicas		Identificación de riesgo		
<p>Masa molecular: 40,01 g/mol.            Punto de fusión: 323°C.            Densidad: 2,13 g/mL.            Presión de vapor: 213 mm (20°C).            pH: 14 (50 g/L, H<sub>2</sub>O, 20°C).            Estado físico: Sólido.            Solubilidad: En agua (100 g/L, 20°C), metanol, glicerol, éter y etanol.            Color: De incoloro hasta blanco.            Olor: Inodoro e irritante.            Punto de ebullición: 1390°C.</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Contacto ocular: Severamente corrosivo (ceguera).</li> <li>➤ Contacto cutáneo: Altamente corrosivo (quemaduras).</li> <li>➤ Ingestión: Desde quemaduras en la boca hasta perforaciones de esófago y estómago.</li> <li>➤ Inhalación: Quemaduras (ulceración nasal).</li> </ul>		
Estabilidad e incompatibilidad		Primeros auxilios		
<p>Altamente higroscópico (soluble en agua), desprendiendo calor, absorbe humedad y dióxido de carbono del aire.            Evitar contacto con:            Metales, pueden formar H<sub>2</sub> (explosión), sustancias oxidables, compuestos orgánicos, mg, ácidos, metales alcalinos, cianidas, compuestos fenólicos y con N<sub>2</sub>. Reacciona violentamente con cloroformo, triclorometanos y bromo.</p>		<p>Inhalación: Salir al aire fresco, si no hay respiración, dar respiración artificial, si se dificulta la respiración, dar oxígeno y recibir atención médica.            Ingestión: No inducir el vómito, no neutralizar y tomar abundante agua.            Contacto con la piel: Lavar el área con abundante agua fría. Recibir atención médica.            Contacto con los ojos: Lavar los ojos inmediatamente con abundante agua hasta eliminación del producto, al menos por 15 minutos, recibir atención médica inmediatamente.</p>		
Peligrosidad		Tratamiento en caso de accidente		
<p>CPT (México): 250 mg/m<sup>3</sup> precaución igual a otros químicos.</p>		<p>En caso de incendio: No combustible, usar agua presurizada evitando el contacto directo con el producto.            En caso de derrame: Usar herramientas adecuadas para levantar el sólido restante y ventilar.</p>		

6/1

Información toxicológica		Tratamiento de desechos	
<p>Efectos en humanos: Causa daños a los pulmones y membranas de la mucosa.            En pruebas con animales: Estimado en 4 horas de exposición.            DL50 conejo: 4000 mg/Kg.            DL50 oral rata: 1780 mg/K.            LC50 toxicidad aguda en ratas por el vapor: 1000 mg/Kg.</p>		<p>En caso de pequeñas cantidades, adicionar hielo lentamente con agitación. Ajustar el pH neutro con HCl diluido, el resultante se puede enviar al drenaje diluyendo con agua, ventilación adecuada.            Ver normas de observancia obligatoria:            NOM-052-ECOL-VIGENTE            NOM-053-ECOL-VIGENTE            NOM-054-ECOL-VIGENTE            NOM-056-ECOL-VIGENTE            NOM-057-ECOL-VIGENTE            NOM-058-ECOL-VIGENTE</p>	
Manejo y almacenamiento			
<p>Efectos en humanos: Causa daños a los pulmones y membranas de la mucosa.            En pruebas con animales: Estimado en 4 horas de exposición.</p>			
Transporte y almacenaje			
Transportación:	Identificación del embalaje:	Clase de peligro/división:	Grupo de empaque:
Terrestre mediano	Ácido acético glacial UN2789	Clase 8 (materiales corrosivos)	PGII peligro
Aérea mediano	Ácido acético glacial UN2789	Clase 8 (materiales corrosivos)	PGII peligro
Marítima mediano	Ácido acético glacial UN2789	Clase 8 (materiales corrosivos)	PGII peligro

6/2

<div style="background-color: #333; color: white; padding: 5px; text-align: center;"> <b>ÁCIDO CLORHÍDRICO</b> </div>				<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr><td style="background-color: #0070C0; color: white;">3</td></tr> <tr><td style="background-color: #FF0000; color: white;">0</td></tr> <tr><td style="background-color: #FFFF00; color: black;">2</td></tr> <tr><td style="background-color: #000000; color: white;">4</td></tr> </table>	3	0	2	4
3								
0								
2								
4								
Nombre de la sustancia: Ácido clorhídrico. Sinónimo: Ácido muriático, cloruro de hidrógeno. Formula química: HCl No. CAS: 7647-01-0								
Propiedades físicas y químicas		Identificación de riesgo						
Masa molecular: 36,46 g/mol. Punto de fusión: -74°C. Densidad: 1,2 g/mL. Presión de vapor: 21.3 KPa pH: 0,1 (solución 1,0N). Estado físico: Líquido soluble en agua. Color: Desde amarillento hasta incoloro. Olor: Penetrante. Punto de ebullición: 110°C. Concentración máxima comercial: 36-38%.		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Contacto ocular: Severamente corrosivo (ceguera).</li> <li>➤ Contacto cutáneo: Quemaduras serias (dermatitis).</li> <li>➤ Ingestión: Extremadamente peligroso, puede causar la muerte por necrosis de esófago y estómago.</li> <li>➤ Inhalación: Quemaduras a todo el sistema respiratorio (úlceras).</li> </ul>						
Estabilidad e incompatibilidad		Primeros auxilios						
Principal compuesto de descomposición: Cloruro de hidrógeno. Reacciona con la mayoría de los metales desprendiendo H <sub>2</sub> . Lo cual indica posible explosión. Se genera cloro al combinarse con: Peróxido de hidrógeno, ácido selénico y pentóxido de vanadio Reacciona violentamente con álcalis y al contacto con metales como el aluminio, titanio, zinc y plomo.		Inhalación: Salir al aire fresco, si no hay respiración, dar respiración artificial, si se dificulta la respiración, dar oxígeno y mantener en reposo, recibir atención médica. Ingestión: No inducir el vómito, mantener en reposo y caliente, beber poco agua (ejemplo una cucharadita c/10 minutos). Contacto con la piel: Lavar el área con abundante agua fría por 15 minutos. Eliminar la ropa contaminada. Recibir atención médica. Contacto con los ojos: Lavar inmediatamente con abundante agua al menos por 15 minutos, recibir atención médica.						
Peligrosidad		Tratamiento en caso de accidente						
ACGIH TLV: 5 ppm (7 mg/m <sup>3</sup> ).		En caso de incendio: No combustible, usar sistemas de respiración artificial y ropa protectora, produce vapores tóxicos al calentarse. En caso de derrame: Evitar fuentes de agua y drenaje, cubrir el derrame con bicarbonato de sodio 50:50 de cal y mezclar cuidadosamente, los vapores desprendidos, reducirlos con agua en espray, si el derrame es mayor, crear diques (cemento, pozo o arena) o absorber con cemento.						

7/1

Información toxicológica		Tratamiento de desechos	
DL50 oral conejo: 900 mg/Kg). LC50 rata (inhalado): 1108 ppm/1h.		Evitar la generación de vapores del compuesto. Para los residuos, diluir con agua lentamente (lentamente por que el calor↑), neutralizar con cal o carbonato de calcio, la solución resultante se puede verter al drenaje con agua.	
Manejo y almacenamiento		Ver normas de observancia obligatoria: NOM-052-ECOL-VIGENTE NOM-053-ECOL-VIGENTE NOM-054-ECOL-VIGENTE NOM-056-ECOL-VIGENTE NOM-057-ECOL-VIGENTE NOM-058-ECOL-VIGENTE	
Mantener el envase bien cerrado en todo momento. Almacenar en ambiente seco de 15°C a 25°C. Trabajar en campana de extracción, no inhalar. Estricto uso de lentes de seguridad y ropa protectora (bata). Uso de guantes de hule en caso de contacto directo. Evitar inhalación, contacto directo y exposición prolongada. Lavarse las manos después de trabajar. Evitar la luz del sol, se descompone en vapores.		Ley de equilibrio ecológico.	
Transporte y almacenaje			
Transportación:	Identificación del embalaje:	Clase de peligro/división:	empaque:
Terrestre	Cloroformo UN1888	Clase 6.1 (material venenoso)	PGIII peligro menor
Aérea	Cloroformo UN1888	Clase 6.1 (material venenoso)	PGIII peligro menor
Marítima	Cloroformo UN1888	Clase 6.1 (material venenoso)	PGIII peligro menor

7/2

<b>CRISTAL VIOLETA</b>				<table border="1"> <tr><td>2</td></tr> <tr><td>1</td></tr> <tr><td>1</td></tr> <tr><td>3</td></tr> </table>	2	1	1	3
2								
1								
1								
3								
Sinónimos: Cl 42555, violeta de genciana, hexamethyl-p-cloro rosanillina Fórmula química: $[\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4]_2\text{C}$ : $\text{C}_6\text{H}_4$ :N (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl No. CAS: 548-62-9								
Propiedades físicas y químicas		Identificación de riesgo						
Masa molecular: 408 g/mL. Punto de fusión: 215°C. Densidad: No hay información. Presión de vapor: No aplicable. pH: No hay información. Estado físico: Polvo. Solubilidad: Soluble en agua. Color: De color verde oscuro a verde brillante. Olor: Ligero olor característico. Punto de ebullición: No hay información.		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Contacto ocular: Provoca grave irritación de los ojos.</li> <li>➤ Contacto cutáneo: Puede causar irritación a la piel.</li> <li>➤ Ingestión: Nocivo.</li> <li>➤ Inhalación: Puede causar irritación de las vías respiratorias.</li> </ul>						
Estabilidad e incompatibilidad		Primeros auxilios						
Estabilidad: Estable en condiciones normales de uso. Incompatibilidad: Ácidos fuertes y agentes oxidantes. Condiciones de inestabilidad: Exceso de calor, generación de polvos, materiales incompatibles.		Inhalación: Salir al aire fresco, dar respiración artificial, dar oxígeno, recibir atención médica. Ingestión: Tomar mucha agua, recibir atención médica. Contacto con la piel: Lavar inmediatamente la piel con jabón y agua por 15 minutos, quitarse la ropa y zapatos, recibir atención médica. Contacto con los ojos: Lavar los ojos inmediatamente con abundante agua al menos por 15 minutos, recibir atención médica.						
		8/1						

Peligrosidad	Tratamiento en caso de accidente
<p>Productos de descomposición peligrosa: Cuando se calienta a descomposición produce humos tóxicos de nitrógeno y cloruro de hidrógeno.</p>	<p>En caso de incendio, utilizar agua pulverizada, polvo químico seco, espuma de alcohol o dióxido de carbono. Ventilar el área de fuga o derrame. Usar equipo de protección adecuada (equipo NIOSH). Para recoger derrames, usar un recipiente adecuado para su recuperación o eliminación, mediante un método que no genere polvo.</p>
Información toxicológica	Tratamiento de desechos
<p>Efectos en Humanos: Puede afectar genéticamente. Puede ser teratogénico y cancerígeno, basado en pruebas con animales. DL50 conejo: 96 mg/Kg. DL50 oral rata: 420 mg/Kg.</p>	<p>Los restos de los productos químicos y materiales peligrosos deberán eliminarse de acuerdo a la legislación y/o reglamento local, estatal o nacional vigente. En general los residuos químicos pueden eliminarse a través de las aguas residuales, por el desagüe u otra alternativa segura, una vez que se acondicionen de forma que sean inocuos para el medio ambiente. Los envases contaminados deberán tratarse como el propio producto contenido. Debe consultarse con el experto en desechos y con las autoridades responsables.</p>
Manejo y almacenamiento	<p>8/2</p>
<p>Mantener en un recipiente herméticamente cerrado. Proteger de daños físicos. Conservar en un lugar fresco, seco y ventilado lejos de las fuentes de calor, humedad y las incompatibilidades. Los contenedores de este material pueden ser peligrosos cuando están vacíos ya que retienen residuos de producto (polvo y sólidos); observar las advertencias.</p>	
Transporte y almacenaje	
<p>DOT clasificación: No es un material controlado (DOT). Identificación: No aplicable. Previsiones especiales de transporte: No aplicable.</p>	

Los colores establecidos por la Asociación Nacional de Protección de Fuego (NFPA 704) son:

<b>Azul</b>
<b>Rojo</b>
<b>Amarillo</b>
<b>Blanco</b>

- Azul.- Para riesgos a la salud.
- Rojo.- Para riesgos de inflamabilidad.
- Amarillo.- Para riesgo de reactividad.
- Blanco.- Para riesgos especiales como por ejemplo:
  - ✓ Oxi (oxidante).
  - ✓ Aci (ácidos).

Número	Salud (azul)	Inflamabilidad (rojo)	Reactividad (Amarillo)
0	Sin riesgo	No inflamable	Estable
1	Ligeramente peligroso	Más de 93°C	Inestable si se calienta
2	Peligroso	Menos de 93°C	Cambio químico violento
3	Peligro extremo	Menos de 38°C	Detona con calor/ o golpe
4	Mortal	Menos de 23°C	Detona

**Símbolos de riesgo:**



**veneno**



**CORROSIVO**



**DAÑO AMBIENTAL**



**NOCIVO PARA LA SALUD**

**Glosario.**

**C3<sub>a</sub> y C5<sub>a</sub>:** Son anafilotoxinas que favorecen la degranulación de células cebadas, liberando la histamina. Son sustancias que favorecen la inflamación.

**Bradicina:** La bradicinina es un hormona peptídica que se produce localmente en los tejidos, muy frecuentemente en respuesta a un trauma. La bradicinina incrementa la permeabilidad vascular, dilata los capilares y contrae la musculatura lisa. La bradicinina juega un papel importante como mediador del dolor. El exceso de bradicinina es el responsable de los síntomas típicos de la inflamación, tales como hinchazón, enrojecimiento, calor local y dolor.

**Broncoespasmo:** Es el estrechamiento de la luz bronquial como consecuencia de la contracción de la musculatura de los bronquios, lo que causa dificultades al respirar.

**Basófilo:** son granulocitos más pequeños de (10 a 14 micras) y se originan en la célula progenitora de múltiple linaje UFC-GEMM en la médula ósea. Presentan gránulos de color azul intenso cuando se tiñen con colorantes básicos. Se piensa que igual que los eosinófilos, participan en reacciones alérgicas. Carecen de Lisosomas. Los gránulos de su Citoplasma contienen histamina, una sustancia que dilata los vasos sanguíneos y hace más permeables los capilares. Los Basófilos liberan histamina en tejidos lesionados y en reacciones alérgicas. Otros gránulos del Basófilo poseen el anticoagulante heparina, que ayuda a impedir la coagulación sanguínea inapropiada dentro de los vasos sanguíneos. El basófilo funciona como mediador de las respuestas inflamatorias, en especial de la hipersensibilidad.

**cAMP:** Adenosín monofosfato ciclico o Adenosín monofosfato-3',5' cíclico, es un nucleótido que funciona como 2<sup>do</sup> mensajero en varios procesos biológicos.

**Célula parietal:** Las células parietales se encuentran mayoritariamente en el cuerpo gástrico y más escasamente en el antro gástrico y son las encargadas de la producción de ácido gástrico y también de factor intrínseco. Cuando las glándulas parietales se atrofian, se produce disminución del ácido gástrico y del factor intrínseco, una glicoproteína necesaria para la absorción intestinal de la vitamina B12.

**Gastrina:** Es una hormona que regula la secreción de ácidos en el estómago y es producida por células especiales en dicho órgano. Cantidades pequeñas de gastrina son producidas por el páncreas y en los intestinos. Cuando hay alimento en el estomago, la gastrina es liberada en la sangre. A medida que aumenta la acidez, la producción de gastrina disminuye.

**Frecuencia cardiaca:** La frecuencia cardiaca es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto (latidos por minuto). La frecuencia normal en reposo oscila entre 50 y 100 latidos por minuto.

**Hemoderivado:** Conceptualmente se entiende por hemoderivados, aquellas especialidades farmacéuticas cuyo principio activo proviene del plasma de donantes humanos sanos a través de un proceso de fraccionamiento y purificación adecuado.

**Hipersensibilidad inmediata:** La hipersensibilidad inmediata ( tipo I) son denominadas también hipersensibilidad mediadas por IgE (anafiláctica, inmediata o dependiente de reagentes) y se caracteriza por una reacción alérgica producida inmediatamente después del contacto con el antígeno desencadenante, que en este caso se denomina alérgeno. Las reacciones alérgicas dependen de la activación específica de los mastocitos sensibilizados por la IgE Bajo el efecto del alérgeno. Los mastocitos activados liberan mediadores farmacológicos (histamina, triptasa, prostaglandinas y leucotrienos) que producen la inflamación como reacción típica de la hipersensibilidad tipo I.

**Hipotálamo:** Es un área del cerebro que produce hormonas que controlan:

- La temperatura corporal
- El hambre
- Los estados de ánimo
- La liberación de hormonas de muchas glándulas, principalmente la hipófisis
- La libido
- El sueño
- La sed

**Histidina:** La histidina es un aminoácido semiesencial, lo cual significa que su cuerpo normalmente fabrica tanto como lo necesita. Al igual que las enzimas

el cuerpo también usa histidina para producir histamina, la culpable detrás de la inflamación y la comezón que usted siente en una reacción alérgica.

**Hormona antidiurética:** La hormona antidiurética (HAD), o vasopresina, es una sustancia producida en forma natural por el hipotálamo y liberada por la hipófisis. Esta hormona controla la cantidad de agua que el cuerpo elimina.

**IM:** Administración intramuscular.

**IV:** Administración intravenosa.

**Mastocitos:** Los mastocitos o células cebadas se originan en las células madre de la médula ósea, actuando en la mediación de procesos inflamatorios.

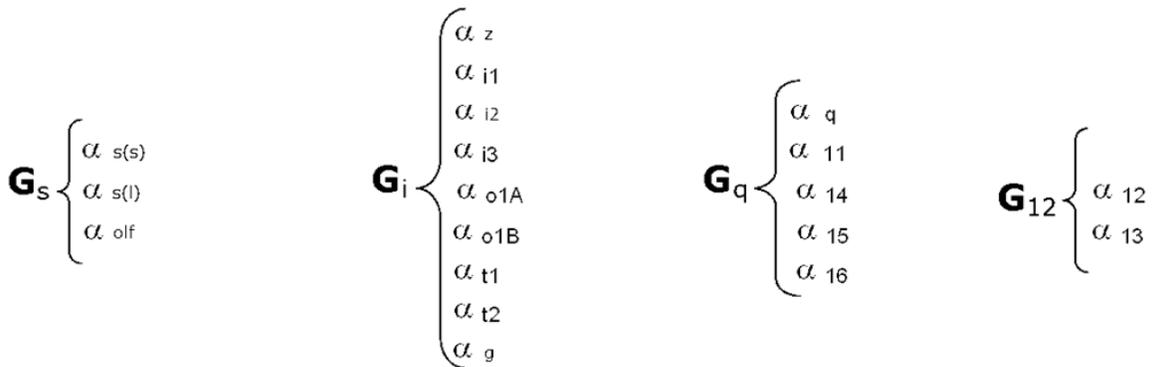
**Mediadores de la inflamación:** Estos mediadores son pequeñas moléculas que consisten en lípidos (prostaglandinas, leucotrienos y tromboxano), aminoácidos modificados (histamina, serotonina) y pequeñas proteínas (citoquinas, factores de crecimiento, e interleucinas) que representan información específica destinada a las células capaces de utilizar esta información gracias a la presencia de receptores específicos en su membrana plasmática. Los mediadores de la inflamación son de origen plasmático (sintetizados por el hígado) o celular.

**Nervio neumogástrico:** El nervio vago (del lat. *nervus vagus*) o nervio cardioneumogástrico es el décimo (X) de los doce pares craneales (actualmente se les denomina nervios craneales). Nace del bulbo raquídeo e inerva la faringe, el esófago, la laringe, la tráquea, los bronquios, el corazón, el estómago, el páncreas, el hígado y el diafragma.

**Presión arterial:** La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias. Cada vez que el corazón late, bombea sangre hacia las arterias. Su presión arterial estará al nivel más elevado al latir el corazón bombeando la sangre. A esto se le llama presión sistólica. Cuando el corazón está en reposo, entre un latido y otro, la presión sanguínea disminuye. A esto se le llama la presión diastólica.

120/80 (Sístole/diástole). Presión arterial normal.

**Proteínas G:** Son proteínas de membrana que tienen especial afinidad por los nucleótidos de Guanina; desempeñan un papel muy importante en la transducción de señales de las células eucariotes. Tienen estructura de trímeros ( $\alpha, \beta, \gamma$ ), consta de una subunidad alfa de 45-47 kD, una subunidad beta de 35 kD y una subunidad gamma de 7-9 kD. Se han identificado también isoformas de cada una de las tres subunidades, lo cual permite que exista una amplia variedad de proteínas G diferentes.



Proteína G	Distribución
$\alpha_{i1}, \alpha_{i2}, \alpha_{11}, \alpha_{13}, \alpha_q, \alpha_s$	Ubicua
$\alpha_{olf}$ .	Olfatorias
$\alpha_{01A}, \alpha_{01B}$	Cerebro

**Sistema del complemento:** Es uno de los componentes fundamentales de la respuesta inmunitaria defensiva ante un agente hostil (por ejemplo, microorganismos). Consta de un conjunto de moléculas plasmáticas implicadas en distintas cascadas bioquímicas, cuyas funciones son potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y dirigir la lisis de células incluyendo la apoptosis. Constituyen un 15% de la fracción de inmunoglobulina del suero.

**SI:** Solución indicadora.

**SR:** Solución reactivo.

**SV:** Solución valorada