

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



**PROPUESTA DE FORMULACION DE UN JABON MEDICADO DE ACIDO
SALICILICO PARA EL TRATAMIENTO DEL ACNE.**

TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:

OMAR ULISES CENTENO ACUÑA

VANESSA CAROLINA HERNANDEZ CHAFOYA

**PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA**

MARZO DE 2009

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MSc. RUFINO ANTONIO QUEZADA SANCHEZ

SECRETARIO GENERAL

LIC. DOUGLAS VLADIMIR ALFARO CHAVEZ

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO

LIC. SALVADOR CASTILLO AREVALO

SECRETARIA

MSc. MORENA LIZETTE MARTINEZ DE DIAZ

COMITE DE TRABAJO DE GRADUACION

COORDINADORA GENERAL

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

ASESORA DE AREA DE TECNOLOGIA FARMACEUTICA

Licda. Mercedes Rossana Brito Mendoza

**ASESORA DE AREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS
FARMACEUTICOS HUMANOS Y VETERINARIOS.**

MSc. Rocío Ruano de Sandoval

DOCENTE DIRECTORA

Licda. Maria Esperanza Rodríguez de Cuellar

AGRADECIMIENTOS

A NUESTRA ASESORA: Licda. María Esperanza Rodríguez de Cuellar, por darnos lineamientos y apoyo para la elaboración de nuestro trabajo de graduación.

A LABORATORIOS CAPITOL: Por su valiosa colaboración para la ejecución de este trabajo de graduación. Gracias.

A LOS LICENCIADOS: Cecilia Monterrosa y René Soriano por su apoyo, orientación, su gran amistad y comprensión.

AL PERSONAL DE LOS DIFERENTES LABORATORIOS DE LA FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA: Samuel, Coreas, Wilber, Mateo, Antonio.

A todas las personas que de una u otra forma han colaborado para la realización y culminación de nuestro trabajo de graduación.

**Omar Ulises Centeno Acuña
Vanessa Carolina Hernández Chafoya**

DEDICATORIA

A esa fuerza superior y omnipotente por permitirme experimentar su grandeza, poder y voluntad, por fortalecerme cuando lo he necesitado.

A MI MADRE: Ana Margarita Acuña de Centeno por sus lagrimas, risas, apoyo, esperanza, amor, fortaleza, por enseñarme que no hay nada imposible, y por ser un ejemplo de superación.

A MI PADRE: Santos Raúl Centeno Montes por su solvencia moral y por su ejemplo de vida, por sacrificar todo por su familia y por que puedo contar con el siempre, por ser más que mi padre, mi amigo.

A MIS HERMANOS: Roxana y Edwin por todos sus consejos, comprensión apoyo y ayuda.

A MIS AMIGOS: los de siempre, aquellos soñadores idealistas y consecuentes.

A MI ESPOSA Y AMIGA: Milca por ser mi fuente de inspiración y quien le dio y da sentido a mi vida, gracias por siempre estar cuando la he necesitado y no dejar que me derrumbe, gracias por ser mi musa y por todo su amor.

Juntos Contra todo y Todos....

Omar Ulises Centeno Acuña.

DEDICATORIA

A JEHOVA DIOS: por permitirme vivir y experimentar esta etapa muy importante de mi vida y por haberme dado fortaleza ya que todo esto es posible gracias a él.

A MI MADRE: Elvira Chafoya de Hernández, por el ejemplo de amor y ternura.

A MI PADRE: Pedro Hernández Cerna, por estar siempre ayudándome incondicionalmente a pesar de la distancia.

A MIS HERMANAS: Claudia, Katty y Erika por brindarme siempre el apoyo y el ánimo que necesite.

A MI AMIGO: Oscar Salazar por apoyarme incondicionalmente a seguir adelante y a todo ese amor y respeto que siempre me a brindado.

A TODOS LOS DOCENTES Y COMPAÑEROS: que de una u otra forma nos dieron su apoyo y colaboración.

Vanessa Carolina Hernández Chafoya.

INDICE.

	Pág.
Resumen.	
Capítulo I.	
1.0 Introducción.	xxi
Capítulo II.	
2.0 Objetivos.	
2.1 Objetivo General.	24
2.2 Objetivos Específicos.	24
Capítulo III.	
3.0 Marco Teórico.	26
3.1. Generalidades Sobre Jabones	26
3.1.1 Reacciones Químicas para la obtención del jabón.	26
3.1.2 Materias Primas Utilizadas en la Fabricación de Jabones.	30
3.2. Métodos de Fabricación de Jabones.	31
3.3. Principales Aplicaciones de Los Jabones.	35
3.4. Generalidades Sobre la Piel.	35
3.4.1 Tipos de Piel.	37
3.5. Generalidades de Sustancias Queratolíticas.	38
3.5.1 Acción Farmacológica.	39

3.6. Generalidades Sobre el Acné.	40
3.6.1 Tipos de Acné.	41
3.6.2 Epidemiología.	42
3.6.3 Etiología.	42
3.6.4 Anatomía Patológica.	42
3.6.5 Fisiopatología.	43
3.6.6 Signos y Síntomas.	44
3.6.7 Tratamientos.	44
Capítulo IV.	
4.0 Diseño Metodológico.	48
4.1 Tipo de Estudio.	48
4.2 Investigación Bibliográfica.	48
4.3 Universo.	49
4.4 Muestra.	49
4.5 Tipo de Muestreo.	49
4.6 Instrumentos de Recolección de Datos.	49
4.7 Parte Experimental.	49
4.7.1 Investigación Experimental.	49
4.7.2 Cálculos Teóricos para la Elaboración de los Jabones Medicados de Ácido Salicílico, en cada una de la Formulaciones.	52

4.7.3	Análisis de las Cinco Preformulaciones Planteadas.	66
4.7.4	Resultados de la Cuantificación del Ácido Salicílico, de los Jabones Obtenidos para Cada Formulación.	67
4.7.5	Controles Físicos y Químicos del Producto Terminado.	74
Capítulo V.		
5.0	Resultados y Discusión de Resultados.	77
5.1	Costos de Insumos Para el Jabón de Ácido Salicílico.	84
5.2	Costo Total Aproximado en la Producción del jabón de Ácido Salicílico.	87
Capítulo VI.		
6.0	Conclusiones.	89
Capítulo VII.		
7.0	Recomendaciones.	92
	Bibliografía.	94
	Glosario.	98
	Anexos.	102

Índice de Anexos.

Anexo N°.

1. Corte Transversal de Piel (11)
2. Monografía Analítica de Ácido Salicílico. Ácido salicílico. (17)
3. Monografía Farmacológica del Ácido Salicílico. (8)
4. Planta de Producción de Jabón para Lavar y para Aseo. (30)
5. Distribución de Planta para la Elaboración de Jabón. (30)
6. Proceso de Saponificación del Jabón (26)
7. Hoja de Recolección de Datos para Producto Terminado.
8. Cálculos para la Cuantificación del Ácido Salicílico Presente en los Jabones Elaborados
9. Materias Primas y Reactivos.
10. Preparación de Reactivos.
11. Costo de Insumo para el Jabón de Ácido Salicílico.
12. Certificados de Análisis de Materias Primas

Índice de Cuadros.

Cuadro N°.

1. Principales Sustancias Utilizadas en el Tratamiento del Acné.
2. Formula Porcentual Para la Fabricación del Jabón Al 2% Del P.A.
3. Formula Porcentual Para la Fabricación del Jabón Al 2.5% Del P.A.
4. Formula Porcentual Para la Fabricación del Jabón Al 3.0% Del P.A.
5. Formula Porcentual Para la Fabricación del Jabón Al 3.0% Del P.A.
6. Formula Porcentual Para la Fabricación del Jabón Al 3.5% Del P.A.
7. Datos teóricos para la Obtención de los Jabones Para los Ensayos N° 3, N° 4 y N° 5.
8. Pesos Obtenidos de Cada Jabón en el Ensayo N° 3.
9. Resultados de la Cuantificación del Ácido Salicílico en Cada uno de los Jabones Obtenidos en el Ensayo N° 3 (3% de Principio Activo).
10. Pesos Obtenidos de Cada Jabón en el Ensayo N° 4.
11. Resultados de la Cuantificación del Ácido Salicílico, en Cada uno de Los Jabones Obtenidos en el Ensayo N° 4 (3% de Principio Activo).
12. Pesos Obtenidos de Cada Jabón en el Ensayo N° 5.
13. Resultados de la Cuantificación del Ácido Salicílico en Cada uno de los Jabones Obtenidos en el Ensayo N° 5 (3.5% de Principio Activo).
14. Resultados Prácticos de la Cuantificación del Ácido Salicílico para los Ensayos N° 3, N° 4 y N° 5.
15. Resultados de la Consistencia de los Diferentes Ensayos

Realizados para la Elaboración del Jabón de Ácido Salicílico.

16. Pesos Individuales Obtenidos para Cada uno de los Jabones Elaborados en los Diferentes Ensayos y su Peso Promedio.
17. Resultado de los Análisis Físicos Realizados a la Materia Prima de Ácido Salicílico.
18. Resultados de los Análisis de los Controles Físicos a la Base Jabonosa Comercial.
19. Resultados de los Controles Físicos y Químicos Realizados a los Jabones del Ensayo N° 3, (Producto Terminado).

Indice de Tablas.

Tabla No.

1. Costos del Jabón de Acido Salicílico en la Producción.
2. Valores de pH de Soluciones Buffer para Estandarización.
3. Hoja de Recolección de Datos
4. Estandarización del NaOH 0.1 N V.S

Índice de Figuras.

Figura No.		Pág.
1.	Reacción Química de Hidrólisis	26
2.	Reacción Química de la saponificación	27
3.	Síntesis de la Reacción de Saponificación.	28
4.	Primera Etapa de la Reacción de Saponificación.	29
5.	Segunda Etapa de la Reacción de Saponificación	29
6.	Tercera Etapa de la Reacción de Saponificación	29
7.	Corte Transversal de Piel ⁽¹¹⁾	103
8.	Estructura del Ácido Salicílico	105
9.	Planta de Producción de Jabón para Lavar y para Aseo ⁽²⁹⁾	118
10.	Distribución de planta para la Elaboración de Jabón ⁽²⁹⁾	120
11.	Proceso de Saponificación del Jabón ⁽²⁶⁾	122

Abreviaturas y Simbología Utilizada.

1. HCl. : Ácido Clorhídrico.
2. K_2HPO_4 : Biftalato de Potasio.
3. C_1 : Concentración uno.
4. C_2 : Concentración dos.
5. [] : Concentración.
6. C.T.P. : Costo Total de Producción.
7. C.I. : Costo de Insumo.
8. C.A.P. : Costo Aproximado de Producción.
9. D : Densidad.
10. \$: Dólar.
11. e^- : Electrón.
12. / : Entre y por.
13. etc. : Etcétera.
14. \equiv : Equivale a.
15. Eq : Equivalente.
16. Fc : Factor de Corrección de la Formula.
17. FC : Factor de corrección de la solución Valorada.
18. Fig. : Figura.

19. °C : Grado Centígrado.
20. g. : Gramo.
21. NaOH : Hidróxido de Sodio.
22. x : Incógnita o por.
23. Cl⁻ : Ión Cloro.
24. OH⁻ : Ión oxidrilo.
25. H⁺ : Ión Protón.
26. Kwh. : Kilowatt hora.
27. L : Litro.
28. m : Masa.
29. mg. : Miligramos.
30. mL : Mililitros.
31. mol : Mol.
32. AgNo₃ : Nitrato de Plata.
33. N : Normalidad.
34. # : Número.
35. N^o : Número.
36. Pe : Peso equivalente.
37. PM : Peso Molecular.
38. % : Porcentaje.

- 39. TS** : **Solución Prueba.**
- 40. V.S.** : **Solución Volumétrica.**
- 41. V** : **Volumen.**
- 42. V_1** : **Volumen uno.**
- 43. V_2** : **Volumen dos.**

RESUMEN

La presente investigación tuvo como finalidad proponer una formulación de un jabón medicado a base de ácido salicílico para el tratamiento del acné, mediante la cual se disminuyan los costos de elaboración y se obtenga una disminución en el costo del jabón elaborado, para que sea accesible a la población que padece de este tipo de enfermedad dermatológica.

La elaboración del jabón se realizó a partir de una base jabonosa comercial, formulando cinco preformulaciones, realizándole a cada una de ellas su ensayo, modificando la técnica de elaboración y la concentración del activo, de las cuales se seleccionó la preformulación ideal para elaborar el jabón medicado la cual fue la del ensayo N° 3.

Finalmente a esta preformulación seleccionada se le realizaron análisis físicos como color, pH, untuosidad, etc. ; y el análisis químico que fue realizado a través del método titrimétrico, que consistió en colocar una cantidad de muestra triturada y que posteriormente se tituló con una solución de NaOH 0.1 N VS, previamente estandarizado; de manera que si hay presencia del activo lo indica con viraje de la solución, de incolora a rosado utilizando el indicador de fenolftaleína TS para este fin; por lo que cada mL de NaOH 0.1 N VS gastados en la titulación equivale a 13.81 mg de ácido salicílico.

Por lo tanto la formulación seleccionada correspondiente al Ensayo N° 3, cumplió con la finalidad de esta investigación, ya que se comprobó experimentalmente que al utilizar la base jabonosa comercial disminuyó el costo de elaboración debido a que la base ya estaba saponificada, por esta razón se disminuyó el tiempo y el costo en la fabricación sin afectar las características físicas y químicas propias del jabón elaborado.

Por lo que se recomienda en futuras investigaciones el empleo de bases jabonosas adecuadas existentes en el mercado para poder preparar jabones medicados que sean destinados para pieles con problemas de acné y a la vez den adecuadas alcalinidades para poder mejorar la afección tratada.

**CAPITULO I.
INTRODUCCION.**

1.0 INTRODUCCIÓN

En la actualidad por el alto grado de contaminación ambiental, la mala calidad del agua potable, y diversos factores climáticos, han vuelto vulnerable a los seres humanos a padecer enfermedades de la piel, las cuales en muchas ocasiones pueden ser de origen hereditario, tal es el caso del acné que es una enfermedad común sobretodo en la adolescencia, la cual puede empeorar por diversos factores climatológicos. Los tratamientos para enfermedades dermatológicas incluye el empleo de jabones medicados para el tratamiento y la profilaxis.

Debido a la gran importancia que tiene el uso de jabones medicados para el tratamiento de diversas enfermedades de la piel y las pocas posibilidades que tienen las personas para adquirir dicho farmacológico por su costo elevado hacen mucho más difícil el tratamiento.

A la vez el costo de estos jabones es razonable ya que para su fabricación se necesitan materias primas de alta calidad para poder ofrecer productos eficaces en el control de diferentes enfermedades de la piel como el acné.

Por esta razón se realizaron tres preformulaciones alternas, las cuales fueron verificadas experimentalmente en las instalaciones de un laboratorio privado, seleccionando la que mejor cumpla con los requerimientos establecidos de control de calidad para la fabricación de un jabón medicado utilizando una

base jabonosa comercial, la cual permita disminuir los costos de producción sin afectar su calidad y eficacia, verificando su calidad Física y Química.

Contribuyendo de esta manera a que las personas con problemas de acné en la piel se sientan satisfechas por su eficacia terapéutica y por su bajo costo.

CAPITULO II.
OBJETIVOS.

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Proponer una formulación de un jabón medicado a base de Ácido Salicílico para el tratamiento del acné.

2.2 Objetivos Específicos.

- 2.2.1** Analizar tres preformulaciones utilizando una base jabonosa comercial, para la elaboración de jabón a base de Ácido Salicílico.
- 2.2.2** Seleccionar la preformulación ideal para la obtención del jabón.
- 2.2.3** Realizar controles de calidad en materias primas, en el proceso de producción y al producto terminado.
- 2.2.4** Analizar los costos de producción de la preformulación seleccionada, para obtener un valor aproximado por unidad y compararlo con el valor de jabones comerciales de similar actividad terapéutica, con el fin de determinar si es más accesible a la población.

CAPITULO III.
MARCO TEORICO.

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1 GENERALIDADES SOBRE JABONES.

Del latín: sapo, jabón y facere, hacer (convertir en jabón).

El termino jabón, se denomina al producto de la reacción de sales alcalinas tales como Hidróxido de sodio, Hidróxido de potasio y ácidos grasos, especialmente: palmítico, esteárico y oleico.

3.1.1 Reacciones químicas para la obtención de jabones.

3.1.1.1 Hidrólisis. Tipo de reacción química en la que una molécula de agua, con fórmula HOH, reacciona con una molécula de una sustancia AB, en la que A y B representan átomos o grupos de átomos. En la reacción, la molécula de agua se descompone en los fragmentos H^+ y OH^- , y la molécula AB se descompone en A^+ y B^- . A continuación, estos fragmentos se unen proporcionando los productos finales AOH y HB. A este tipo de reacción se le conoce a menudo como Doble Descomposición o Intercambio. De interés especial es la hidrólisis de diversas sales que origina disoluciones ácidas o básicas. (1)

Teóricamente la reacción química de Hidrólisis está representada por la siguiente ecuación:

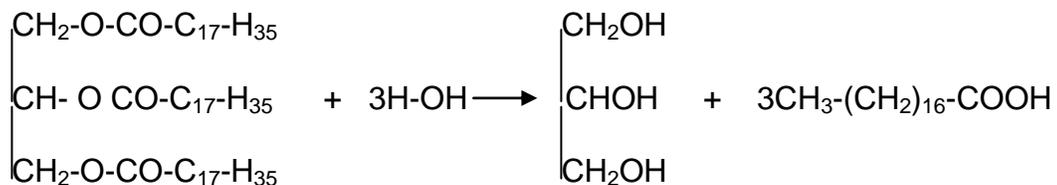


Figura N° 1 reacción química de Hidrólisis

3.1.1.2 Saponificación. Reacción de hidrólisis en medio alcalino que consiste en la descomposición de un éster en el alcohol y la sal alcalina del ácido carboxílico correspondientes. Es la reacción inversa a la esterificación.

Muchos ácidos carboxílicos se encuentran en los productos naturales, pero no como ácidos libres, sino combinados con alcoholes, generalmente glicerina, en forma de ésteres. Así, la mayor parte de las grasas naturales son ésteres de la glicerina con ácidos carboxílicos alifáticos de cadena larga, por lo que se les suele llamar ácidos grasos. Por saponificación de estas grasas en una disolución acuosa de un álcali, como el hidróxido de sodio, se obtienen los jabones, que son las sales alcalinas de los ácidos grasos de cadena larga. Por ejemplo, la saponificación de la palmitina, que es el éster de la glicerina y el ácido palmítico, permite obtener palmitato de sodio y glicerina. (1)

La reacción química se verifica en la saponificación queda representada así: (3,

17)

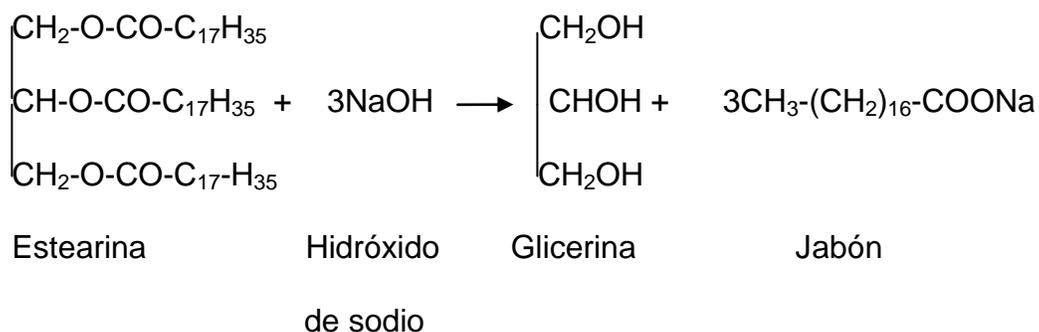


Figura N° 2 reacción química de la saponificación

De todo lo anterior podemos establecer la analogía y diferencia entre estas dos operaciones así; ambas tienen en común que separan los dos componentes de las materias grasas, es decir, el propanotriol o glicerina y el ácido; pero se diferencian en que, mientras la hidrólisis deja libre los ácidos grasos, en la saponificación se forman sales de los mismos ácidos, las que reciben el nombre de jabones.

3.1.1.2.1 Síntesis de la Reacción de Saponificación

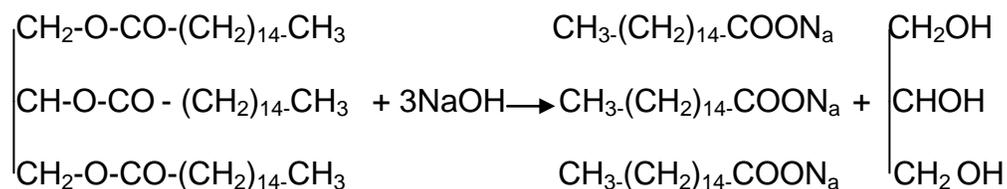


Figura N° 3 Síntesis de la Reacción de Saponificación

Esta reacción sucede en tres fases o etapas: en la primera el triglicérido se convierte en di glicérido, en la segunda, el anterior pasa a monoglicérido, y en la tercera fase se forma glicerina.

Estas tres reacciones no se observan ordinariamente en la industria de la elaboración del jabón, pero la reacción siempre ocurre formándose; primero un triglicérido no saponificado, segundo un Diglicérido no saponificado, y tercero un Monoglicérido no saponificado, quedando por último la glicerina libre. Estas tres reacciones son teóricamente las siguientes.

3.1.2 MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS EN LA FABRICACIÓN DE JABONES

En la fabricación del jabón, las características físicas y químicas del producto dependen directamente de las materias primas empleadas. (4, 10, 16, 21)

3.1.2.1 Álcalis. En la mayor parte de los jabones se utiliza el Hidróxido de sodio como álcali saponificador o neutralizante. Los jabones potásicos son más blandos en el agua que los de sodio y por tanto se denominan jabones blandos. Los jabones blandos o de potasio se emplean para hacer soluciones de jabón (jabón líquido) y para mezclarlos con jabones de sodio. (10, 21)

3.1.2.2 Grasas y Aceites. Normalmente son empleados en la saponificación pueden ser hidrolizados para formar ácidos grasos y glicerina, es evidente que los jabones estén directamente relacionados con los ácidos grasos de las grasas y aceites vegetales y animales utilizados como materias primas.

Los ácidos grasos mas convenientes en los jabones son el laurico, mirístico, palmítico y oleico, contienen de 12 a 18 carbonos. Estos ácidos, los cuales son ácidos saturados excepto el oleico, y el aceite de coco forman la mayor parte de la materia grasa. Este aceite y la grasa en relación de 3:1 y 4:1, se utilizan en la mayoría de los jabones fabricados para lavanderías y tocador. Normalmente se utilizan en la base de jabones destinados a la lavandería; raras veces se emplean en la fabricación de jabones de tocador de alta calidad.

Las grasas de grado bajo pueden transformarse inicialmente en ácidos grasos de excelente calidad por hidrólisis y destilación de los ácidos liberados. (10, 16, 21)

Entre las materias primas más utilizadas se encuentran: aceite de oliva, aceite de algodón, aceite de coco, manteca de cerdo, grasa de buey y grasa de lana (lanolina). (10, 17)

3.1.2.3 Materiales no Grasos. Entre estas materias primas más usadas tenemos: la colofonia modificada o sin modificar; el aceite de pino, y ácidos nafténicos. Estos materiales no grasos no son triglicéridos, y por consiguiente no se forma glicerina cuando se transforman en jabón.

Los jabones hechos con estas materias primas se mezclan en pequeñas cantidades con jabones de grasas y aceites para el uso en lavanderías y en jabones industriales. (10, 16)

3.2 METODOS DE FABRICACIÓN DE JABONES

La fabricación Industrial de jabones con grasas, aceites o ácidos grasos puede hacerse por método intermitente o por método continuo. La elección del procedimiento y de las materias primas depende de la calidad del producto que se desea obtener, y de la capacidad instalada. La calidad final del producto de la saponificación depende en gran parte del proceso y tratamiento de las materias primas, por lo que en la manufactura de los jabones blancos de tocador con grasas y aceites solo se emplean materias primas de color claro, que se refinan y blanquean previamente a la saponificación; Los cuerpos de color solubles en el agua se eliminan del jabón mediante una serie de lavados acuosos, los cuales extraen además la glicerina.

Para el manejo de ácidos grasos, se usa tanques de almacenaje, tuberías y equipo de proceso. (10, 16)

La mayor parte de las fábricas de jabón operan por el método de calderas de cocción total con las grasas neutras, pues la operación puede ser interrumpida y recomenzada con facilidad ya que por este procedimiento se obtienen jabones de tocador de alta calidad y se aprovecha la glicerina.

Otro método es por neutralización de los ácidos grasos debido a que se producen grandes volúmenes de jabón, ya sea por proceso continuo o por el método intermitente.

Normalmente se utiliza la soda cáustica para la neutralización, pero también se puede utilizar el carbonato de sodio.

Por este método no se produce glicerina y nada se pierde en el producto, al contrario de lo que ocurre en el proceso de cocción total que es el que consta de varios tiempos u operaciones, mediante se efectúan las saponificación de las materias grasas, la precipitación del jabón en la lejía de jabón concentrada, la separación de glicerina y las materias coloreadas de las masas jabonosas por el lavado, y la cocción de acabado. (10)

3.2.1 Método de Fabricación Intermitente. El carbonato sódico neutraliza los ácidos y con la soda cáustica se hace el ajuste final, pero también puede hacerse la neutralización entera con soda cáustica. En la práctica, se calienta en la caldera, hasta ebullición, la solución de carbonato sódico se incorpora lentamente, a los ácidos grasos fundidos.

La neutralización se verifica inmediatamente con desprendimiento de gas carbónico, que causa la dilatación de la masa caliente de reacción. La neutralización final se verifica con solución de soda cáustica. Terminada la reacción se granea el jabón con sosa cáustica o con sal y se deja sedimentar la lejía. Esta se extrae por el fondo de la caldera y se hace el acabado del jabón como en el método de la caldera con materias grasas neutras.

También puede mezclarse los ácidos grasos con solución de soda cáustica en una maquina mezcladora, la cual produce buen contacto entre los ingredientes para formar el jabón. (7, 10)

3.2.2 Método de Fabricación Continuo. Por la facilidad con que los ácidos grasos se combinan con la soda cáustica para formar jabones, se usa comúnmente el método continuo de saponificación. Cantidades de ácidos grasos calientes y de solución caliente de sosa cáustica, exactamente proporcionadas, se ajustan, en un aparato mezclador de gran velocidad.

La concentración de la solución de soda cáustica es tal que el jabón tendrá el deseado contenido de humedad. La reacción se verifica rápidamente y el jabón producido se descarga en un tanque que es mantenido en agitación. Se adiciona en el tanque sal o salmuera para producir jabón limpio con el deseado contenido de electrolito. Se hacen ensayos analíticos con el jabón de este tanque y se realizan los ajustes necesarios antes de bombear el jabón limpio a los tanques de elaboración. (7, 10)

Además existen diferentes procedimientos modificados como son:

3.2.3 Procedimiento de Semicocción: es aquel en el cual las materias grasas se mezclan con una cantidad de solución de soda cáustica suficiente para saponificarla por completo y esta se realiza mediante agitación y calentamiento con vapor cerrado.

En la masa de jabón se deja la glicerina. La mezcla y el calentamiento se efectúan en una maquina mezcladora con camisa de vapor. (10)

3.2.4 Procedimiento sin Caldeo: en este proceso, el calor generado por la reacción exotérmica producida entre las grasas y el álcali se utilizan para llevar a su término la saponificación. La materia grasa se calienta hasta la temperatura conveniente y se mezcla con el álcali cáustico. Se deja la mezcla en un recipiente aislado, en el que la reacción de saponificación se produce lentamente. Este método no produce jabones de alta calidad porque en la masa del jabón queda algo de materia grasa no saponificada. (10)

3.2.5 Procedimiento de La Autoclave: El álcali reacciona con la materia grasa a temperatura y presión elevadas. Se agita la mezcla bombeándola en serpentines calentados exteriormente. En esas condiciones la saponificación es muy rápida. La masa caliente se somete a expansión instantánea en una cámara de vacío, en la que caen las partículas de jabón, y gran parte de la glicerina y la humedad se elimina en fase de vapor. La glicerina se condensa de la mezcla de vapores y se recoge. Por razón de la elevada temperatura

aplicada, los jabones producidos por este método suele ser más oscuros que los de caldera obtenida con iguales materias primas. (10)

3.2.6 Procedimiento Del Ester Metílico: En los últimos años se ha trabajado en un procedimiento para hacer jabón transformando en esteres metílicos los triglicéridos. Estos se tratan con alcohol metílico en presencia de un catalizador. Se separa la glicerina, se destilan los esteres metílicos y se saponifican con soda cáustica. (10)

3.3 PRINCIPALES APLICACIONES DE LOS JABONES.

Limpieza, lavandería, Textiles, Alimentos, Jabones sanitarios, Jabones para afeitar, Jabones de tocador, Pulimentos, limpiadores de muebles, Jabones medicinales, Jabones para limpiar en seco, Jabones para las manos de los mecánicos, Para acabados de cuero, Para manufactura de caucho sintético, lubricantes y cosméticos, En la industria de las pinturas, plásticos, papel y tintas, En la producción de petróleo y En la agricultura. (10)

3.4 GENERALIDADES SOBRE LA PIEL

La piel se considera anatómicamente como un órgano estructuralmente complejo de múltiples funciones y de gran importancia biológica vinculada por sus constantes físicas y fenómenos vitales con la fisiología y patología general del organismo. (1, 6, 17)

La piel es la membrana cutánea resistente y flexible que recubre toda la superficie corporal. Se considera como el mayor órgano del cuerpo humano,

Mide de 1.6 a 1.9 m² y pesa aproximadamente unos 2 Kg. (8, 11, 12)

El pH promedio de la piel blanca es de 4.85 y el pH promedio de la piel negra es de 5.21. (1)

Es una cubierta a prueba de agua que proporciona así mismo protección contra parásitos, bacterias y virus e interviene en la regulación de la temperatura del organismo, previene la pérdida excesiva de material orgánico e inorgánico, recibe estímulos del medio ambiente, almacena componentes químicos, excreta agua y sales.

La piel consta de dos partes, la externa que es la epidermis, la cual se une a la interna llamada dermis, que es la más gruesa. (1, 6, 8, 17)

La epidermis consta de células que tienen como funciones:

- a) Producir queratina, que hace impermeable a la piel.
- b) Producir melanina, uno de los pigmentos a que se debe el color de la piel.
- c) Desempeñar funciones en la inmunidad.(8)

Además la epidermis posee cuatro o cinco capas celulares, lo que depende de su localización en el cuerpo. En las partes que tiene mayor exposición a la fricción son, las palmas de las manos y las plantas de los pies, la epidermis tiene cinco capas; los nombres de las capas de adentro hacia fuera son: estrato basal, espinoso, granuloso, lucido y corneo.

La dermis que es la segunda parte principal de la piel, consiste en tejido conectivo que incluye fibras colágenas y elásticas. Es muy gruesa en las palmas de las manos y plantas de los pies y muy delgadas en los párpados, pene y escroto. (1, 6, 8, 17, 22)

3.4.1 Tipos de Piel

Cualquier decisión sobre la limpieza y mantenimiento de su rostro requiere saber previamente cuál es su tipo de cutis, ya que de ello dependerán los productos necesarios para protegerlo. Aunque el sol es uno de los agentes más nocivos que puede afectar la tersura del rostro, las bajas temperaturas y la humedad propias del invierno también provocan graves daños al cutis, sobre todo si éste no es protegido en forma adecuada. (22)

3.4.1.1 Piel Normal. Es el cutis menos frecuente en adultos, similar al de un niño, ya que es fino, flexible y muy suave. Se caracteriza por tener los poros diminutos y cerrados, lo que impide la formación de espinillas e impurezas; tampoco presenta descamación ni la consecuente sensación de tirantez. Aunque posee una ligera grasa en la superficie, no tiene un brillo aceitoso, su color es rosado. (22)

3.4.1.2 Piel Mixta. En el rostro esta piel se manifiesta con una zona "T" ligeramente grasa y brillante, compuesta por la frente, nariz y mentón; mientras que las mejillas y el contorno de los ojos tienen un poco de sequedad. Asimismo, presenta una cierta tendencia a los puntos negros. (22)

3.4.1.3 Piel Grasa. Es gruesa y brillante, debido a la dilatación de los poros. Incluso, si no se cuida bien, se pueden apreciar bultos de grasa y puntos negros, que consisten en la propia secreción de la grasa que se ha oxidado por el contacto con el exterior. Son rostros que transpiran bastante, por lo que el maquillaje se escurre, y su aspecto es pálido y amarillento, producto de la deficiente circulación sanguínea. Sin embargo, no se arruga con facilidad, debido a que es más resistente a los agentes externos que las otras pieles. (22)

3.4.1.4 Piel Seca. Es áspera al tacto y de fácil descamación. Como su película de grasa natural es insuficiente, presenta poros casi invisibles y se irrita con facilidad.

Otorga una sensación de tirantez, aspereza, y tiende a la formación de arrugas y al enrojecimiento en las partes más sensibles. (22)

3.4.1.5 Piel Sensible. Es extraño encontrar personas hipoalergénicas que, además, tienen el cutis graso o seco. La piel sensible se caracteriza por su alta tendencia a las alergias o irritaciones. Suele producir sensación de tirantez en el rostro si no se trata con los productos adecuados. (22)

3.5 GENERALIDADES DE SUSTANCIAS QUERATOLITICAS.

Se denominan queratolíticos a aquellas sustancias capaces de provocar la caída de la capa cornea o reducir su espesor normal; se trata de sustancias irritantes enérgicas. (8, 22)

Según su estructura química las sustancias queratolíticas pueden clasificarse en tres grupos:

- Ácidos aromáticos: ácido salicílico y ácido benzoico.
- Fenoles y Antranoles: son reductores enérgicos que se comportan como queratolíticos en concentraciones altas especialmente el Resorcinol, Pirogalol y Antrolina.
- Derivados del Azufre: Azufre Precipitado. (8)

3.5.1 Acción Farmacológica. Poco se conoce del mecanismo por el cual el ácido salicílico (o en general los queratolíticos) producen efectos; sin embargo algunos autores explican que el medicamento pueden solubilizar las proteínas de la superficie que mantienen el estrato corneo intacto, ocasionando así la descamación de residuos queratolíticos. (8)

Los queratolíticos son sustancias irritantes que remueven la capa cornea de la epidermis o disminuyen su espesor, lo que es útil en el caso de dermatosis escamosa e Hiperqueratosis. (8, 22)

Las sustancias queratolíticas han sido bastante estudiadas y de todas ellas el ácido salicílico es el queratolítico por excelencia y el principio activo "Standard", siendo el mas utilizado. (8)

Los queratolíticos se emplean en la dermatosis escamosas como la soriasis, eczema crónico, también se ha utilizado en el acné y en dermatitis seborreica, en las que puede existir cierta Hiperqueratosis. En la dermatofitosis los hongos

se encuentran sobre todo en la capa cornea, de manera que si se produce la descamación esta se elimina junto a la mayor parte de microorganismos. (8)

3.6 GENERALIDADES SOBRE EL ACNE.

Acné, enfermedad eruptiva de la piel, es una condición cutánea producida por una alteración de las glándulas sebáceas que rodean los folículos pilosos, a consecuencia del exceso de grasa producido por las glándulas de la piel, se origina una inflamación de las glándulas sebáceas que generalmente aparecen en la pubertad cuando aumentan el tamaño de tales glándulas así como su producción de sebo, que es la secreción natural de los folículos, se acumula en exceso y se mezcla con polvo y suciedad, lo que produce una inflamación de los tejidos circundantes. (3, 22)

Esto resulta en inflamaciones, infecciones y a veces cicatrices, Si el orificio exterior del folículo se cierra completamente, las bacterias colonizan el sebo acumulado y se forma un quiste. (3, 22)

Las lesiones características son espinillas y comedones abiertos (puntos negros) y los comedones cerrados (puntos blancos).

En las formas severas el acné puede generar una cicatrización extensa. Incluso las formas leves causan una alteración psicológica considerable. (11) Los puntos negros o blancos no dejan cicatrices. Las cicatrices son causadas cuando las espinillas y los barros se infectan. Para prevenir estas infecciones y por consiguiente las cicatrices no se deben extraer los barros o espinillas y tener mucho cuidado con la extracción de puntos negros y blancos.

Si no se toman precauciones se esta corriendo el riesgo de introducir bacteria e infectar los comedones y de esta forma desarrollar cicatrices. (5, 3, 22)

Se puede decir que existen dos tipos de cicatrices: pigmentadas y agujeros en la piel. Las cicatrices pigmentadas son manchas rosa o café que quedan una vez que el barro desaparece. La pigmentación es el resultado de la concentración de pigmento sobre el barro cuando esta sanando. Entre más oscura es la piel más fácil es desarrollar este tipo de cicatrices. Los agujeros son literalmente agujeros pequeños en la piel. Son más comunes en las personas con piel clara.

Estas cicatrices son el resultado de barros severamente inflamados conteniendo pus. La mejor forma de evitar estas cicatrices es tratar el acné, los barros con pus deben ser extraídos por una esteticista profesional o un dermatólogo. (11, 22)

3.6.1 Tipos de Acné. El acné vulgar, la forma más común, aparece sobre todo en la adolescencia, pero también se puede producir en los adultos, y La forma grave de la enfermedad se llama acné conglobata y puede producir cicatrices antiestéticas. El cloracné es una forma de la enfermedad ocasionada por compuestos clorados. En el acné rosácea, los capilares dérmicos de las mejillas, frente y nariz se dilatan produciendo enrojecimiento, y las glándulas sebáceas de la piel se infectan.

Un acné grave en un adulto puede ser la manifestación de una alteración endocrina subyacente. (1, 27, 28)

3.6.2 Epidemiología. Casi todas las personas han padecido alguna forma de acné durante la adolescencia y puede continuar en algunas personas hasta los 30 o los 40 años o puede aparecer en mujeres posmenopáusicas.

La administración de ciertas drogas como los halógenos, andrógenos, litio, anticonvulsivantes, y algunos medicamentos que contienen hormonas pueden producir acné, los más conocidos son los anticonceptivos y esteroides. Esto ocurre comúnmente en personas propensas al acné. Además el acné puede asociarse con ciertas ocupaciones, en las cuales el alquitrán, el aceite o los hidrocarburos clorados entran en contacto con la piel. (5)

3.6.3 Etiología. Es multifactorial; la herencia desempeña un papel importante, los factores hereditarios contribuyen al desbalance hormonal. Esto actúa produciendo altas cantidades de aceites naturales. (5) Es importante la estimulación androgenita de la producción de sebo en las glándulas sebáceas durante la pubertad, no obstante el principal factor que precipita el acné consistiría en la oclusión de los conductos de drenaje de las glándulas sebáceas. No existen evidencias científicas que apoyen el hecho de que la dieta desempeñe un papel frecuente en el desarrollo del acné. Es probable que la ansiedad, la fatiga, el calor, la humedad y la contaminación del ambiente agraven el cuadro. (5)

3.6.4 Anatomía patológica. Las lesiones características son los comedones abiertos (puntos negros) y los comedones cerrados (puntos blancos), que son

glándulas sebáceas que se han tapado debido a la acumulación de sebo y de detritos de queratina. El color negro se debe a la oxidación de los gránulos pigmentarios de las células descamadas del tapón. Cuando la epidermis cubre la abertura de la glándula sebácea para que no ocurra la oxidación la lesión se transforma en un punto blanco. El acné ocurre con mayor frecuencia en las partes aceitosas de la piel, sobre todo en la cara, en las orejas, en el cuello y en la parte superior del tronco. El acné puede producir cicatrices atróficas, hundidas o hipertrofias. (5, 27, 28)

3.6.5 Fisiopatología. Los andrógenos causan la maduración de las glándulas sebáceas y la producción de grandes cantidades de sebo. Tanto los hombres como las mujeres producen andrógenos, las glándulas Sebáceas responden a concentraciones muy bajas de andrógenos. La obstrucción de la salida del sebo de la glándula sebácea hacia la superficie de la piel produce un comedón. La obstrucción crónica de las glándulas sebáceas genera una dilatación folicular (agrandamiento de los poros), el sebo se compone de triglicéridos, ceras, colesterol, escualeno y cantidades diminutas de ácidos grasos libres. En condiciones normales el sebo no produce inflamaciones. Sin embargo la flora bacteriana del folículo hidroliza los triglicéridos y los transforma en ácidos grasos, que son muy irritantes e inician el proceso inflamatorio. El folículo inflamado puede romperse y diseminar el proceso a la dermis adyacente, lo que genera un aumento de inflamación a través de la vía de la reacción por cuerpo extraño. (5)

3.6.6 Signos y Síntomas. Los comedones y otras lesiones, entre ellas las cicatrices, son las malformaciones físicas del acné. La evolución suele ser crónica durante la adolescencia hasta que se logra un equilibrio hormonal, por lo general, a los veinte años. Durante la evolución son frecuentes las exacerbaciones ocasionadas. El objetivo del tratamiento consiste en mejorar las lesiones, evitar las cicatrices y minimizar las alteraciones psicológicas. (5, 27, 28)

3.6.7 Tratamientos. Antes de considerar los medicamentos útiles para combatir el acné, es necesario señalar que hasta el momento no existe terapia curativa y que todos los esquemas de tratamiento tienen por objeto reducir la cantidad de grasa de la piel, limpiar los conductos de las glándulas sebáceas, evitar o combatir la infección y reducir la formación de cicatrices. (23, 25, 27, 28)

Algunas sustancias, conocidas como queratolíticos, aceleran la renovación de las células que constituyen las capas más superficiales de la piel, con lo que se favorece la expulsión del "tapón" que cierra el poro y se permite el drenaje o salida a la superficie del sebo y de los desechos acumulados. (25, 27, 28)

Entre los queratolíticos se pueden enumerar el ácido retinoico o vitamina A ácida (tretinoína), el ácido salicílico, el ácido acelaico, el ácido glicólico y la isotretinoína (derivado de la vitamina A). (25, 27, 28)

Existen otros compuestos como el peróxido de benzoilo, el resorcinol y el azufre coloidal que, además de un efecto queratolítico leve, reducen la cantidad de grasa presente en la piel, favorecen la regeneración de las células cutáneas y combaten la eventual infección bacteriana que suele acompañar al acné.

Los jabones medicados y las lociones limpiadoras que se encuentran en el mercado también ayudan a eliminar el exceso de grasa en la piel, pero deben emplearse con cautela, especialmente si se aplican simultáneamente con otros productos como los queratolíticos.

Todos los compuestos mencionados se aplican en forma tópica en las áreas afectadas, es decir de forma superficial, evitando el contacto con los ojos, las membranas mucosas de la boca y la nariz, y las zonas de piel sensible como los párpados, requieren una aplicación constante durante un período que puede oscilar entre una y tres semanas. Aunque siempre hay que seguir las instrucciones que indique el Médico Dermatólogo. (25, 27, 28)

Debido a que estos medicamentos promueven la renovación de las células y a que la piel tratada adquiere una sensibilidad mayor durante la aplicación de los mismos, es conveniente utilizarlos preferentemente en la noche y no exponerse a los rayos solares. Adicionalmente, la vitamina A y la isotretinoína están totalmente contraindicadas durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo de que induzcan el desarrollo de malformaciones en el feto. (24, 27, 28)

Para combatir la infección que favorece la aparición y persistencia del acné son útiles varios tipos de antibióticos, como eritromicina, clindamicina, neomicina o

tetraciclina, administrados por vía oral o aplicados directamente sobre las lesiones (ungüentos, pomadas y geles). (25, 27, 28)

En adolescentes con acné muy severo quizá sea necesaria la prescripción de antiandrogénicos, unas sustancias capaces de limitar la acción de las hormonas masculinas (andrógenos), como el acetato de ciproterona, cuya función es evitar que las hormonas masculinas ejerzan, entre otras, su acción de estimular la producción de sebo. Esta droga sólo puede ser formulada por el médico, pues requiere un control muy cuidadoso para definir la dosis adecuada y evitar posibles efectos adversos.

A pesar de que la mayoría de los productos empleados para tratar el acné son expendidos de forma libre en el mercado farmacéutico, éstos deben emplearse con precaución, pues cada persona reacciona de forma diferente a la administración del fármaco. (25, 27, 28)

Cuadro Nº 1: Principales Sustancias Utilizadas en el Tratamiento del Acné. (25)

Queratolíticos	Reductores de grasa	Antibióticos
Ácido salicílico	Peróxido de benzoilo Resorcinol Azufre coloidal	Eritromicina
Ácido retinoico		Clindamicina
Ácido Siálico		Tetraciclina
Ácido acelaico		Neomicina
Ácido glicólico		
Isotretionina		

CAPITULO IV.
DISEÑO METODOLOGICO.

4.0 DISEÑO METODOLOGICO.

4.1 Tipo de estudio: Prospectivo-Experimental

- **Prospectivo:** Se pretendió realizar una preformulación ideal, utilizando como principio activo el Ácido Salicílico, y empleando una base jabonosa comercial saponificada, la cual permita elaborar un jabón medicado, para el tratamiento del acné y de esta manera prevenir este tipo de enfermedades y todas aquellas que se derivan de esta.
- **Experimental:** Debido a que por medio de análisis físicos y químicos se verificó la calidad del jabón lo cual permita la utilización y comercialización del farmacológico.

4.2 Investigación bibliográfica: Consistió en la recopilación de datos en las siguientes bibliotecas:

- Biblioteca de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca Central de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM).
- Internet.

4.3 Universo: 15 jabones de Ácido Salicílico fabricados en las instalaciones del Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de La Universidad de El Salvador.

4.4 Muestra: 3 jabones de Ácido Salicílico, para cada preformulación.

4.5 Tipo de Muestreo:

- Diseño no probabilístico - Dirigido o intencional, el cual consiste en seleccionar las unidades de estudio según el criterio de los investigadores, dado que las unidades seleccionadas gozan de representatividad.

4.6 Instrumentos de recolección de datos:

- Hojas de cálculo (Microsoft Excel)
- Procesador de texto. (Microsoft Word)
- Hoja de recolección de datos, (ver anexo 7, tabla N° 3).

4.7 Parte experimental.

4.7.1 Investigación Experimental: se llevó a cabo en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de La Facultad de Química Y Farmacia de La Universidad de El Salvador y en las instalaciones de un laboratorio privado.

Consistió en lo siguiente:

Adquisición de materia prima para la elaboración del jabón, preparación de los reactivos para las pruebas de identificación y del ensayo, formulaciones del jabón medicinal, control físico al principio

activo y de la base jabonosa comercial y control físico y químico del producto terminado. Cada una de estas etapas se detalla a continuación.

- a. Adquisición de materia prima, materiales y equipo para la elaboración del jabón:
 - El laboratorio privado proporcionó la materia prima y los certificados de calidad de la misma.
 - La cristalería y el equipo fueron proporcionados por la cátedra de Tecnología farmacéutica y por la Bodega de Materiales de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- b. Preparación de los reactivos para las pruebas de identificación y del ensayo.
 - En ésta fase se prepararon los diferentes reactivos a utilizar tanto para las pruebas de identificación como para la cuantificación. (Ver anexo N° 10).
- c. Formulación del jabón medicado: se realizó a partir de una base jabonosa comercial, planteando cinco preformulaciones, y a cada una de ellas se le desarrollo su propia técnica de elaboración, en las que se modificaron las cantidades de principio activo para obtener tres jabones por cada preformulación.

Proporcionando las siguientes concentraciones para cada uno de los ensayos:

- Ensayo 1: se utilizó en la formulación el principio activo al 2.0%.
(99.6% de pureza de Ácido Salicílico).
- Ensayo 2: se utilizó en la formulación el principio activo al 2.5%.
(99.6% de pureza de Ácido Salicílico).
- Ensayo 3: se utilizó en la formulación el principio activo al 3.0%.
(99.6% de pureza de Ácido Salicílico).
- Ensayo 4: se utilizó en la formulación el principio activo al 3.0%.
(100% de pureza de Ácido Salicílico).
- Ensayo 5: se utilizó en la formulación el principio activo al 3.5%.
(100% de pureza de Ácido Salicílico).

4.7.2 Cálculos Teóricos para la Elaboración de los Jabones Medicados de Ácido Salicílico, en cada una de las Formulaciones (Ensayos).

4.7.2.1 ENSAYO 1.

Formulación utilizando al 2% el Principio Activo en los 75 g de cada Jabón.

Peso de cada jabón: 75g.

Cantidad de jabones a preparar: 3 jabones.

Cuadro N° 2: Formula Porcentual para la Fabricación del Jabón al 2% de Principio Activo.

Fórmula	Fórmula Porcentual	Cantidad para elaborar 225 g de jabón
Base jabonosa	97.00%	218.25 g
Ácido Salicílico	2.00%	4.50 g
Glicerina	1.00%	2.25 g
TOTAL	100 %	225.0 g

Para preparar 225.0 g de jabón tenemos:

Factor de Corrección de Fórmula: $225 / 100 = 2.25$

Base jabonosa ----- $97.00 \text{ g} \times 2.25 = 218.25 \text{ g}$

Ácido Salicílico ----- $2.00 \text{ g} \times 2.25 = 4.50 \text{ g}$

Glicerina ----- $1.00 \text{ g} \times 2.25 = 2.25 \text{ g}$

Para determinar cantidad teórica del activo en los 75 g en cada jabón tenemos.

Ácido Salicílico ----- 2.00 g x 2.25 = 4.50 g

100 g ----- 2.00%

75 g ----- x

x = 1.50 g. de principio activo, para 75 g en cada jabón.

Técnica.

- Realizar controles en el proceso: temperaturas de fusión, de moldeo, de incorporación del activo, velocidad de agitación, determinación de pH, homogeneidad, estado físico, color, untuosidad.
- Fundir la base jabonosa en un tanque de capacidad de 1000 mL a 55° C en Baño Maria.
- Pulverizar el Ácido Salicílico y adicionarlo en pequeñas porciones a la base a una temperatura de 50° C, con agitación eléctrica constante a 700 rpm. Por cinco minutos, hasta obtener un producto homogéneo.
- Luego incorporar en pequeñas cantidades la glicerina con agitación mecánica constantemente.
- Colocar en moldes de plástico previamente lubricados con glicerina a una temperatura de moldeo de 45°C para su solidificación (ver cuadro N° 17).
- Dejar en reposo a temperatura ambiente durante cinco días.
- Desmoldar
- Darle acabado

- Realizar controles al producto terminado
- Empacar y etiquetar.
- Almacenar

4.7.2.2 ENSAYO 2.

Formulación Utilizando al 2.5% el Principio Activo en los 75 g de cada Jabón.

Peso de cada jabón: 75g.

Cantidad de jabones a preparar: 3 jabones.

Cuadro N° 3: Formula Porcentual para la Fabricación del Jabón al 2.5% de Principio Activo

Fórmula	Fórmula Porcentual	Cantidad para elaborar 225g de jabón
Base jabonosa	97.00%	218.25 g
Ácido Salicílico	2.50%	5.62 g
Glicerina	0.5%	1.13g
TOTAL	100 %	225.0 g

Para preparar 225.0 g de jabón tenemos:

Factor de corrección de formula: $225.0 / 100 = 2.25$

Base jabonosa ----- $97.0 \text{ g} \times 2.25 = 218.25 \text{ g}$

Ácido Salicílico ----- $2.50 \text{ g} \times 2.25 = 5.62 \text{ g}$

Glicerina ----- $0.50 \text{ g} \times 2.25 = 1.13 \text{ g}$

Para determinar la cantidad teórica del principio activo en los 75 g en cada jabón tenemos.

100 g ----- 2.5%

75 g ----- x

x = 1.875 g. de principio activo, para 75 g. en cada jabón.

Técnica.

- Realizar controles en el proceso: temperaturas de fusión, de moldeo, de incorporación del activo, velocidad de agitación, determinación de pH, homogeneidad, estado físico, color, untuosidad.
- Fundir la base jabonosa en un tanque de capacidad de 1000 mL a 55° C en Baño María.
- Pulverizar el Ácido Salicílico y adicionarlo en pequeñas porciones a la base a una temperatura de 50° C, con agitación eléctrica constante a 700 rpm. Por cinco minutos, hasta obtener un producto homogéneo.
- Luego incorporar en pequeñas cantidades la glicerina con agitación mecánica constantemente.
- Colocar en moldes de plástico previamente lubricados con glicerina a una temperatura de moldeo de 45°C para su solidificación (ver cuadro N° 17).
- Dejar en reposo a temperatura ambiente durante cinco días.

- Desmoldar
- Darle acabado
- Realizar controles al producto terminado
- Empacar y etiquetar.
- Almacenar

4.7.2.3 ENSAYO N° 3.

Formulación utilizando al 3% el Principio Activo en los 75 g de cada Jabón.

Peso de cada jabón: 75g.

Cantidad de jabones a preparar: 3 jabones.

Cuadro N° 4: Formula Porcentual para la Fabricación del Jabón al 3% de Principio Activo

Fórmula	Fórmula Porcentual	Cantidad para elaborar 225 g de jabón
Base jabonosa	97.00%	218.25 g
Ácido Salicílico	3.0%	6.75 g
TOTAL	100 %	225.0 g

Para preparar 225.0 g de jabón tenemos:

Factor de corrección de formula: $225.0 / 100 = 2.25$

Base jabonosa ----- $97.0 \text{ g} \times 2.25 = 218.25 \text{ g}$

Ácido Salicílico ----- $3.0 \text{ g} \times 2.25 = 6.75 \text{ g}$

Para determinar la cantidad teórica del principio activo en los 75 g en cada jabón.

100 g ----- 3.0%

75 g ----- x

x = 2.25 g. de principio activo, para 75 g. en cada jabón.

Técnica.

- Realizar controles en el proceso: temperaturas de fusión, de moldeo, de incorporación del activo, velocidad de agitación, determinación de pH, homogeneidad, estado físico, color, untuosidad.
- Colocar la base jabonosa en tanque A, de doble chaqueta y calentar a una temperatura de 55 °C.
- En un tanque B con capacidad de 50 mL solubizar el Ácido Salicílico, con 13.5 mL de agua a una temperatura de 95⁰ C. con agitación mecánica e incorporarlo a la base jabonosa con agitación eléctrica constante a 750 rpm. por cinco minutos, hasta obtener una mezcla homogénea.
- Colocar en moldes de plástico previamente lubricados con glicerina a una temperatura de moldeo de 45°C para su solidificación (ver cuadro N° 17).
- Dejar en reposo a temperatura ambiente durante cinco días.

- Desmoldar
- Darle acabado
- Realizar controles al producto terminado
- Empacar y etiquetar.
- Almacenar

4.7.2.4 ENSAYO 4.

Formulación utilizando al 3% el principio activo en los 75 g de cada jabón.

Peso del jabón: 75.0 g.

Cantidad de jabones a preparar: 3 jabones.

Cuadro N° 5: Formula Porcentual para la Fabricación del Jabón al 3% de Principio Activo.

Fórmula	Fórmula Porcentual	Cantidad para elaborar 225 g de jabón
Base jabonosa	97.00%	218.25 g
Ácido Salicílico	3.0%	6.75 g
TOTAL	100 %	225.0 g

Para preparar 225.0 g de jabón tenemos:

Factor de Corrección de la Fórmula: $225.0 / 100 = 2.25$

Base jabonosa ----- $97.00 \text{ g} \times 2.25 = 218.25 \text{ g}$

Ácido Salicílico ----- $3.00 \text{ g} \times 2.25 = 6.75 \text{ g}$

Para determinar la cantidad teórica del principio activo en los 75 g de cada jabón.

100 g ----- 3.00%

75 g ----- x

x = 2.235 g. de principio activo, para 75 g. en cada jabón.

Técnica.

- Realizar controles en el proceso: temperaturas de fusión, de moldeo, de incorporación del activo, velocidad de agitación, determinación de pH, homogeneidad, estado físico, color, untuosidad.
- Colocar la base jabonosa en tanque A, de doble chaqueta y calentar a una temperatura de 55°C.
- Incorporar el ácido salicílico pulverizado a la base jabonosa a una temperatura de 50°C. con agitación eléctrica constante a 750 rpm. por cinco minutos, hasta obtener una mezcla homogénea.
- Colocar en moldes de plástico previamente lubricados con glicerina a una temperatura de moldeo de 45°C para su solidificación (ver cuadro N° 17).
- Dejar en reposo a temperatura ambiente durante cinco días.
- Desmoldar
- Darle acabado
- Realizar controles al producto terminado
- Empacar y etiquetar.
- Almacenar

4.7.2.5 ENSAYO 5.

Formulación utilizando al 3.5 % el Ácido Salicílico en los 75 g de cada jabón.

Peso del jabón: 75g.

Cantidad de jabones a preparar: 3 jabones.

Cuadro N° 6: Formula Porcentual para la Fabricación del Jabón al 3.5% de Principio Activo

Fórmula	Fórmula Porcentual	Cantidad para elaborar 225 g de jabón
Base jabonosa	96.5%	217.125 g
Ácido Salicílico	3.5%	7.875 g
TOTAL	100 %	225.0 g

Para preparar 225.0 g de jabón tenemos:

Factor de corrección de la formula: $225 / 100 = 2.25$

Base jabonosa ----- $96.5 \text{ g} \times 2.25 = 217.125 \text{ g}$

Ácido Salicílico ----- $3.5 \text{ g} \times 2.25 = 7.875 \text{ g}$

Para determinar la cantidad teórica del principio activo en los 75 g de cada jabón tenemos.

100 g ----- 3.75%

75 g ----- x

x = 2.625 % de Principio Activo.

Técnica.

- Realizar controles en el proceso: temperaturas de fusión, de moldeo, de incorporación del activo, velocidad de agitación, determinación de pH, homogeneidad, estado físico, color, untuosidad.
- Colocar la base jabonosa en tanque A, de doble chaqueta y calentar a una temperatura de 55°C.
- Incorporar el ácido salicílico pulverizado a la base jabonosa a una temperatura de 50°C. con agitación eléctrica constante a 750 rpm. por cinco minutos, hasta obtener una mezcla homogénea.
- Colocar en moldes de plástico previamente lubricados con glicerina a una temperatura de moldeo de 45°C para su solidificación (ver cuadro N° 17).
- Dejar en reposo a temperatura ambiente durante cinco días.
- Desmoldar
- Darle acabado
- Realizar controles al producto terminado
- Empacar y etiquetar.
- Almacenar.

4.7.2.6 Técnica General para la Cuantificación de Ácido Salicílico Presente en los Jabones Elaborados. (18,19)

- Pesar exactamente 1.000 g de muestra triturada a partir del peso promedio de los jabones en balanza analítica.
- Colocar la muestra en un Erlenmeyer de 125 mL.
- Colocar 25mL de alcohol diluido previamente neutralizado con NaOH 0.1N VS
- Solubilizar la muestra y adicionar 2 gotas de fenolftaleína TS y titular con NaOH 0.1N VS
- Cada mL de NaOH 0.1N VS gastados es equivalente a 13.81 mg de Ácido Salicílico.

NOTA: Esta técnica es adaptada de la monografía de la materia prima de la USP 28.

4.7.3 Análisis de las Cinco Preformulaciones Planteadas.

De las cinco preformulaciones a criterio de los preformuladores se analizaran solo los ensayos N° 3, N° 4 y N° 5, cumpliendo de esta manera con lo establecido en el objetivo específico 2.2.1.

A continuación se denotan los pesos teóricos y el porcentaje teórico de ácido salicílico para los tres jabones que se obtendrán en los ensayos antes mencionados, mediante el proceso de fabricación y la cuantificación del principio activo en la cual se utiliza el NaOH al 0.1 N V.S.

Cuadro N° 7: Datos teóricos para la Obtención de Los Jabones para Los Ensayos N° 3, N° 4 y N° 5.

Ensayo	Jabón N° 1		Jabón N° 2		Jabón N° 3	
	Peso (g)	% P.A.	Peso (g)	% P.A.	Peso (g)	% P.A.
N° 3	75	3	75	3	75	3
N° 4	75	3	75	3	75	3
N° 5	75	3.5	75	3.5	75	3.5

4.7.4 Resultados de la Cuantificación del Ácido Salicílico, de los Jabones Obtenidos para Cada Formulación.

Ensayo N° 3. Formulación Utilizando 3% de Ácido Salicílico.

Cuadro N° 8: Pesos Obtenidos de cada Jabón en el Ensayo N° 3

Peso del jabón 1	Peso del jabón 2	Peso del jabón 3	Peso del jabón 4	Peso promedio de los jabones
55.5 g	55.5 g	55.7 g	56.0 g	55.675 g

Cuadro N° 9. Resultados de la Cuantificación del Ácido Salicílico en Cada uno de Los Jabones Obtenidos en el Ensayo N° 3. (3% principio activo)

Jabón 1	Jabón 2	Jabón 3	Jabón 4	% Promedio P.A.
2.70%	2.70%	2.8%	2.8%	2.75 %

El cuadro N° 9 nos muestra que el porcentaje de ácido salicílico promedio para los cuatro jabones analizados se encuentra en el rango de uso para preparados cosméticos el cual es del 2 % al 3 %.(5)

- Ejemplo de cálculos para la cuantificación de Ácido Salicílico

Jabón Nº 1:

Volumen gastado de NaOH 0.1N VS: 2.0 mL.

FC NaOH 0.1N VS: 0.98

Volumen corregido de NaOH 0.1N VS: 1.96 mL.

1.0 mL NaOH 0.1N VS ----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

1.96 mL NaOH 0.1N VS ----- x

x = 27.07 mg = 0.027 g de Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los cuatro jabones. 55.675 g

0.027 g Ácido Salicílico ----- 1.000 g de muestra de jabón

x ----- 55.675 g. de jabón.

x = 1.5032 g de Ácido Salicílico

1.5032 g de Ácido Salicílico ----- 55.675 g. de jabón.

x ----- 100.0 g de jabón

x = 2.70 g \equiv 2.70% de Ácido Salicílico

Ensayo N° 4. Formulación Utilizando al 3% de Principio Activo (Pureza Corregida)

Cuadro N° 10: Pesos Obtenidos de cada Jabón en el Ensayo N° 4

Peso del jabón 1	Peso del jabón 2	Peso del jabón 3	Peso del jabón 4	Peso promedio de los jabones
55.5 g	50.9 g	55.8 g	55.9 g	54.525 g

Cuadro N° 11. Resultados de la Cuantificación del Ácido Salicílico en Cada uno de Los Jabones Obtenidos en el Ensayo N° 4. (3% principio activo)

Jabón 1	Jabón 2	Jabón 3	Jabón 4	% Promedio P.A.
2.7 %	3.4 %	2.7 %	2.9 %	2.93 %

El cuadro N° 11 nos muestra que el porcentaje de ácido salicílico promedio para los cuatro jabones analizados se encuentra en el rango de uso para preparados cosméticos el cual es del 2 % al 3 %.(5)

- Ejemplo de cálculos para la cuantificación de Ácido Salicílico.

Jabón N° 1:

Volumen gastado de NaOH 0.1N VS: 2.0 mL.

FC NaOH 0.1N VS: 0.98

Volumen corregido de NaOH 0.1N VS: 1.96 mL.

1.0 mL NaOH 0.1N VS ----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

1.96 mL NaOH 0.1N VS ----- x

x = 27.07 mg = 0.027 g de Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los cuatro jabones 54.525 g

0.027 g Ácido Salicílico ----- 1.000 g de muestra de jabón

x ----- 54.525 g de jabón.

x = 1.4722 g de Ácido Salicílico

1.4722 g de Ácido Salicílico ----- 54.525 g de jabón

x ----- 100.0 g de jabón

x = 2.70 g \equiv 2.7% de Ácido Salicílico

Ensayo N° 5. Utilizando al 3.5% de Principio Activo.

Cuadro N° 12: Pesos Obtenidos de cada Jabón en el Ensayo N° 5

Peso del jabón 1	Peso del jabón 2	Peso del jabón 3	Peso del jabón 4	Peso promedio de los jabones
56.0 g	55.4 g	55.5 g	55.7 g	55.65 g

Cuadro N° 13. Resultados de la Cuantificación del Ácido Salicílico en Cada uno de los Jabones Obtenidos en el Ensayo N° 5. (3.5 % principio activo)

Jabón 1	Jabón 2	Jabón 3	Jabón 4	% Promedio P.A.
3.1 %	3.0 %	3.0 %	3.1 %	3.05 %

El cuadro N° 13 nos muestra que el porcentaje de ácido salicílico promedio para los cuatro jabones analizados no se encuentra en el rango de uso para preparados cosméticos el cual es del 2 % al 3 %. (5)

Ejemplo de cálculos para la cuantificación de Acido Salicílico.

Jabón N° 1:

Volumen gastado de NaOH 0.1N VS: 2.3 mL.

FC NaOH 0.1N VS: 0.98

Volumen corregido de NaOH 0.1N VS: 2.25 mL.

1.0 mL NaOH 0.1N VS ----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

2.25 mL NaOH 0.1N VS ----- x

x = 31.07 mg = 0.031 g de Ácido Salicílico en peso de muestra.

Peso promedio de los cuatro jabones 55.65 g

0.031 g Ácido Salicílico ----- 1.000 g de muestra de jabón

x ----- 55.65 g de jabón

x = 1.73 g de Ácido Salicílico

1.73 g de Ácido Salicílico ----- 55.65 g de jabón

x ----- 100.0 g de jabón

x = 3.1 g \equiv 3.1 % de Ácido Salicílico

Cuadro N° 14: Resultados Prácticos de la Cuantificación del Ácido Salicílico para los Ensayos N° 3, N° 4, N° 5.⁽¹⁸⁾

Ensayo	Jabón N° 1		Jabón N° 2		Jabón N° 3		Jabón N° 4	
	Peso (g)	% P.A.						
N° 3	55.675	2.7	55.675	2.7	55.675	2.8	55.675	2.8
N° 4	54.525	2.7	54.525	3.4	54.525	2.7	54.525	2.9
N° 5	55.650	3.1	55.650	3.0	55.650	3.0	55.650	3.1

En la cuantificación del Ácido Salicílico, se empleó el método titrimétrico obteniéndose resultados diferentes para cada uno de los ensayos, esto se debe posiblemente a diversas condiciones como son la temperatura, la humedad relativa y el equipo de fabricación empleado.

Otro factor importante fue el de no contar con los moldes apropiados para obtener el peso deseado en la preformulación, ya que la capacidad de estos moldes fue menor a la que se deseaba obtener, es por ello que se obtuvieron

cuatro jabones entre los 55.5 g a 56.0 g y no tres jabones con pesos 75 g que fue lo planteado inicialmente.

4.7.5 CONTROLES FISICOS Y QUIMICOS DEL PRODUCTO TERMINADO.

(18, 22)

4.7.5.1 Determinación De pH:

- Calibrar un pHmetro que posee un electrodo de vidrio, utilizando buffer pH 4 y pH 7.
- Colocar cada uno de estos en un beaker de 100 mL.
- Colocar 1.0 g del producto en un beaker solubilizado en 100 mL de agua; y se determina el pH (ver cuadro N° 19).
- Alternativamente determinar el pH de las soluciones mediante el uso del papel pH, y se reportó este como una parte de la muestra para nueve partes de agua.

4.7.5.2 Índice De Espuma:

- Disolver en una probeta 1.0 g de jabón en 50 mL de agua Agitar por quince minutos
- Medir la cantidad de espuma producida (ver cuadro N° 19).

4.7.5.3 Estado Físico:

- Determinar por comparación directa del producto con el patrón. (Ver cuadro N° 19).

4.7.5.4 Color:

- Determinar por comparación directa del producto con el patrón. (Ver cuadro N° 19).

4.7.5.5 Homogeneidad:

- Colocar una gota del producto en un pedazo de papel glassin de 2 cm. de largo por 2 cm. de ancho
- Extender con una espátula y observándolo a la luz, No se deben observar partículas. (Ver cuadro N° 19).

4.7.5.6 Untuosidad:

- Colocar una pequeña cantidad del producto humedecido sobre la mano extender y se observó su adhesión. (Ver cuadro N_o 19).

4.7.5.7 Contenido de Ácido Salicílico Utilizando NaOH 0.1N VS.

Para la cuantificación del ácido salicílico se tomó el peso promedio de los cuatro jabones de los ensayos N° 3, N° 4 y N° 5. pesando la cantidad de 1.0 g de muestra de jabón exactamente (ver anexo 8), (cuadro N° 14)

CAPITULO V.
RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

5.0 RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Cuadro N°15: Resultado de la Consistencia de los Diferentes Ensayos Realizados para la Elaboración del Jabón de Ácido Salicílico.

ENSAYOS	RESULTADOS OBTENIDOS DE LOS JABONES	GRADO DE ACEPTABILIDAD
ENSAYO N° 1 2 % DEL ACTIVO	jabón demasiado untuoso con glicerina sobrenadante	NO
ENSAYO N° 2 2.5 % DEL ACTIVO	jabón muy blando que no solidificó en cinco días de maduración	NO
ENSAYO N° 3 3 % DEL ACTIVO	jabón de consistencia adecuada	SI
ENSAYO N° 4 3 % DEL ACTIVO	jabón de consistencia adecuada	SI
ENSAYO N° 5 3.5 % DEL ACTIVO	jabón de consistencia adecuada	SI

Al analizar los jabones obtenidos en el proceso de producción, de los cinco ensayos realizados se determinó lo siguiente: al primer ensayo se le adicionó glicerina con el fin de obtener un jabón de mejor consistencia, suavidad y humectación, esto generó un jabón demasiado untuoso, en el cual la glicerina quedó sobrenadante, por lo que no se dio una buena compactación, ni se alcanzó la maduración necesaria; por tanto se dispuso hacer un segundo

ensayo en donde se reduce la cantidad de glicerina a la mitad de la ocupada en el ensayo antes mencionado, dando como resultado un jabón muy blando el cual tuvo una consistencia quebradiza y no compactó en cinco días de maduración, debido a que la glicerina adicionada se convierte en exceso, por lo que se comprueba que la base comercial ya posee la cantidad necesaria de glicerina para la elaboración del jabón, y al adicionarle ese exceso de glicerina, le da a la masa una consistencia bastante untuosa que evita su adecuada maduración y solidificación, por tanto se discutió el hecho de formular un tercer ensayo en el cual solo se tomó la base jabonosa comercial como tal y el principio activo solubilizado previamente en agua caliente para observar si existe algún cambio en el momento de la incorporación y al final de la cuantificación y de esta manera determinar si es la mejor forma de incorporar el principio activo a la base jabonosa.

El Ácido Salicílico empleado en el ensayo N° 3 no tenía el 100% de pureza según el certificado de análisis del fabricante y por lo tanto se elaboró un cuarto ensayo en el cual se corrige la pureza del principio activo, el cual se adicionó previamente micronizado directamente a la base obteniéndose un producto con las mismas características físicas del ensayo N° 3.

Observándose que en ambos ensayos se obtuvieron mezclas con las características físicas ideales para formar el jabón independientemente de la incorporación del principio activo a la base jabonosa el cual queda evidenciado

en la obtención del producto final, ya que en ambos productos (jabones) se observaron estados físicos similares.

Se realizó un quinto ensayo en el cual se utilizó un 0.5% más de principio activo para verificar la pérdida de activo durante el proceso de elaboración, a su vez determinar el exceso en el producto final, el cual queda evidenciado durante la cuantificación de principio activo cuya cantidad determinada sobrepasa los límites permitidos para este tipo de preparados de aplicación tópica.

Debido a los datos obtenidos se dispone a descartar los ensayos N° 1 y N° 2 por no cumplir con las características propias de un jabón por lo que se seleccionan solamente los ensayos N° 3, N° 4 y N° 5 ya que son los que cumplen con las características físicas propias de un jabón.

Experimentalmente se obtuvieron cuatro jabones por cada ensayo, y no tres como se planteó inicialmente, esto debido a las diferentes condiciones de temperatura, humedad relativa, al equipo de fabricación y por no contar con los moldes adecuados.

Los cuatro jabones obtenidos en estos ensayos se pesaron y trituraron y se utilizó el peso promedio para poder determinar su respectiva cuantificación.

En el cuadro N° 16 se detallan los pesos obtenidos de cada uno de los jabones de los diferentes ensayos seleccionados y su peso promedio respectivamente.

Cuadro N° 16: Pesos Individuales Obtenidos para cada uno de los Jabones Elaborados en los Diferentes Ensayos y su Peso Promedio

Ensayo	Jabón N° 1	Jabón N° 2	Jabón N° 3	Jabón N° 4	Peso promedio para cada ensayo
	Peso (g)				
N° 3	55.5	55.5	55.7	56.0	55.675
N° 4	55.5	50.9	55.8	55.9	54.525
N° 5	56.0	55.4	55.5	55.7	55.650

Para el análisis de las determinaciones físicas del principio activo y base jabonosa, se evaluó: olor, color, pH y solubilidades. y se compararon con las establecidas en el certificado de análisis, obteniendo los siguientes resultados:

Cuadro N° 17: Resultados de los Análisis Físicos Realizados a la Materia Prima de Ácido Salicílico. (Ver Anexo N° 12)

Ácido Salicílico.		
Determinaciones Físicas	Especificaciones	Resultados
Color	Blanco	Conforme
Olor	Inodoro	Conforme
Punto de Fusión	158° – 161 °C	159°C
Solubilidad		
Agua fría	Poco soluble	Levemente soluble
Agua caliente	Soluble	Soluble
Alcohol	Soluble	Soluble
Éter	Insoluble	Insoluble
Glicerina	Poco soluble	Levemente soluble
Aceite mineral	Poco soluble	Levemente soluble

Cuadro N° 18: Resultados del Análisis de los Controles Físicos a la Base Jabonosa Comercial. (Ver Anexo N° 12)

Base Jabonosa		
Determinaciones Físicas	Especificaciones	Resultados
Color	Crema	Conforme
Olor	Característico grasa	Conforme
Punto de Fusión	38 – 59 °C	Conforme
Solubilidad		
Agua fría	Poco soluble	Conforme
Agua caliente	Soluble	Conforme
Alcohol	Soluble	Conforme
Éter	Insoluble	Conforme
Glicerina	Poco soluble	Conforme
Aceite mineral	Insoluble	Conforme
pH	9.5	Conforme

Cuadro N° 19: Resultados de Los Controles Físicos y Químicos Realizados A Los Jabones Del Ensayo N° 3, (Producto Terminado). (18,22)

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIONES	RESULTADO
Descripción del estado físico	Rectangulares y Sólidos	De forma rectangular y de Consistencia adecuada
Color	Blanco	Conforme a los requerimientos
Olor	Característico	Conforme a los requerimientos
Homogeneidad	Uniforme	No se observa partículas
Untuosidad	Adherible a la piel	Conforme a los requerimientos
Índice de espuma	≥3.0 mL	8.0 mL
pH	8.0 – 11.0	9.5
Contenido de Ácido Salicílico (5)	2.0% - 3.0%	2.75 %

5.1 COSTO DE INSUMOS PARA EL JABÓN DE ÁCIDO SALICÍLICO.

Insumos	Cantidad para	precios para
	225.0 g	225.0 g
Base jabonosa.....	68.25 g.....	\$ 1.15
Ácido salicílico.....	6.75 g.....	\$ 1.10
Agua destilada.....	150.0 cc.....	\$ 0.20
Caja impresa.....	3 unidades.....	\$ 0.55
Análisis y Reactivos.....		\$70.0

Una barra de jabón pesa 75.0 g

225 g -----\$ 73.00

75 g ----- x

x = \$24.33 precio de insumo por jabón. (En un lote de 3 unidades de jabón producidas)

75g ----- 1 jabón

X ----- 5,000 jabones

X = 375000g de jabón.

225g ----- \$3.00

37500g----- X

X = \$ 5000 en los 5000 jabones

\$ 5000(insumos) + \$ 70.00 (de análisis) = \$ 5070

\$ 5070 ----- 37500 g (5000 jabones)

X ----- 75.0 g (1 jabón)

x = \$1.014 precio de insumo por jabón. (En un lote de 5,000 unidades de jabón producidas)

TABLA Nº 4: COSTO DEL JABÓN DEL ACIDO SALICILICO EN LA PRODUCCION.

ACTIVIDAD	PERSONAS	TIEMPO EN MINUTOS	HORAS HOMBRE
Limpieza y sanitización	1	20	0.33
Pesada de materias primas	2	15	0.5
Producción	2	210	7.0
Controles en producto terminado	2	120	4.0
Envasado	2	10	0.33
Total			12.16

Gasto de consumo en Kwh. / mes en la industria farmacéutica.

El Gasto de consumo es de 127 Kwh. Por un valor de \$ 2926.91

\$ 2926.91 / 30 días que equivale a \$ 97.56 / día.

Para elaborar el jabón se utilizaron 12.16 horas para los cinco ensayos.

Para determinar las horas utilizadas por cada ensayo tenemos:

12.16 horas/ 5 ensayos

que equivalen a 2.43 horas por cada ensayo.

$$\begin{array}{r}
 \$ 97.56 \text{ ----- } 24 \text{ horas} \\
 x \text{ ----- } 2.43 \text{ horas} \\
 \hline
 x = \$ 9.88 / \text{ día}
 \end{array}$$

$$\$ 9.88 / 4 \text{ jabones} = \$ 2.47 \text{ por jabón}$$

5.2 COSTO TOTAL APROXIMADO EN LA PRODUCCIÓN DEL JABÓN DE ÁCIDO SALICÍLICO.

Costo Total de Producción = Costo de Insumos + Costo aproximado de Producción.

$$\mathbf{C. T. P. = C. I. + C. A. P.}$$

$$\mathbf{C. T. P. = \$ 1.014 + \$ 2.47}$$

$$\mathbf{C. T. P. = \$ 3.484 \text{ por jabón elaborado.}}$$

Donde:

C. T. P. = Costo Total de Producción.

C. I. = Costo de Insumos.

C. A. P. = Costo aproximado de Producción.

CAPITULO VI.
CONCLUSIONES.

CONCLUSIONES.

1. La calidad de la materia prima se garantizó verificando experimentalmente, sus características físicas mediante análisis de controles físicos y se comprobó que las materias primas utilizadas para la elaboración del jabón medicado cumplieron con las especificaciones establecidas en los certificados de análisis del fabricante.(anexo N° 12)
2. Los ensayos N° 1 y N° 2 no se tomaron en cuenta en la fabricación de los jabones por haber presentado consistencias inadecuadas, quebradizas y que no solidificaron en cinco días de maduración, esto se debió a la incorporación de glicerina en las formulaciones.
3. En la fabricación de los jabones de los ensayos N° 3, N° 4 y N° 5 no fue necesario adicionar glicerina para acelerar el proceso de saponificación debido a que la base jabonosa comercial utilizada ya esta saponificada y a demás en su composición química posee la cantidad de glicerina necesaria, obteniéndose jabones con consistencia humectación y suavidad adecuada.
4. De las tres formulaciones seleccionadas para elaborar los jabones medicados, se obtuvieron características físicas similares, pero el ensayo que cumplió con la cantidad de porcentaje de principio activo optimo para este tipo de preparados para ser utilizados en el tratamiento del acné es

la del ensayo N° 3 ya que su rango de principio activo fue de 2.755% valor aceptable ya que esta dentro del rango que establece la literatura para este tipo de farmacocsmético, (2% - 3%) ⁽⁵⁾.

5. El pH del jabón está directamente vinculado al pH de la base y este fue de 10.3 valor aceptable, ya que poseía una acidez libre de 1.3 % como máximo y una alcalinidad libre de NaOH de 0.05% como máxima según lo indica el certificado del proveedor (ver anexo N° 12), y el pH del jabón obtenido en el ensayo N° 3 fue de 9.5 es por ello que se considero adecuado para ser utilizado en el tratamiento y la profilaxis de enfermedades dermatológicas como lo es el acné, ya que este valor alto ayudara a reblandecer la primera capa de la epidermis que es la capa cornea constituida por células muertas, dañadas o con cierto grado de infección.

6. Al evaluar los costos de producción se concluyo que la utilización de la base jabonosa comercial fue apta para obtener los jabones medicados para el tratamiento del acné debido a que refleja una disminución en los costos de elaboración total, ya que se obvio el proceso de saponificación y su costo en el proceso de fabricación.

CAPITULO VII.
RECOMENDACIONES.

6.0 RECOMENDACIONES.

1. Llevar a cabo una investigación en el mercado de manera que se utilice la base jabonosa más adecuada para elaborar un jabón comercial que se destine a ser aplicado en pieles con problemas de acné y que den como resultado alcalinidades adecuadas que ayuden a mejorar la afección tratada.
2. Utilizar moldes apropiados para que el peso del jabón obtenido sea el peso del jabón esperado (teórico) y contar con equipo e instalaciones adecuadas para fabricar este tipo de farmacosmético, las cuales brinden las mejores condiciones para garantizar la obtención de un producto de calidad, el cual presente las mejores características físicas y químicas.
3. Darle seguimiento a este estudio de investigación, profundizando el estudio microbiológico, nuevas técnicas para la incorporación del ácido salicílico, realizarle a la vez estudios clínicos y de estabilidad proporcionando con esto un cumplimiento total al producto final.
4. En futuras investigaciones los procesos del método analítico de la formulación seleccionada, deberán de ser validados, para que se puedan obtener datos certeros que ayuden a comprobar que la formulación cumple con las especificaciones establecidas, y garantizar la reproducibilidad del proceso.

5. Normalizar la técnica para la elaboración del jabón a nivel industrial con el fin de obtener los costos reales en una producción industrial y un producto de alta calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castillo Ruiz, G. "Obtención de un Jabón medicinal cicatrizante a base de extracto acuoso de Chichipince (Hamelia patens)", Tesis, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador. 1996. Pág. 11- 12.
2. Colombo, B. Control of Physical Properties in Pharmaceuticals Forms, 1^a Edition, Milan, Italy. Medical-Pharmaceutics Editorial. 1976 P. 9-11, 171.
3. Coto Gámez E. "Diseño de la Forma Farmacéutica más aceptable para el tratamiento del Acné", Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de El Salvador. 1985. P.
4. Fonseca Orochena C. "Jabones Medicinales y de Tocador".Tesis de graduación, Managua, Nicaragua, 1965, P. 2-21.
5. Genaro Alfonso R. Farmacia Práctica de Rémington. 20^a Edición - 2000 Editorial Médica Panamericana S A, 2003. Buenos Aires - Argentina - P. 970-1259.
6. Goodman, G. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Novena Edición. México, D. F. Mc. Graw Hill. 1996. Volumen II. P. 1816 - 1825,1830 -1831
7. Helman J. Farmacotécnia Teórica y Practica, Tomo VII, 3^a Edición, Editorial Continental, S.A. México, 1983. P. 2315-2316.
8. Hernández Hernández G. I. y otros; "Comprobación de la eficacia de agente queratolíticos y fungistáticos (ácido salicílico y ácido benzoico) en

paciente tratados en la especialidad de dermatología del ISSS". Tesis de graduación, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador. 1993. P. 21-26, 85, 92-97.

9. Kennet , A. T. Manual de Terapéutica Dermatológica, versión español por Jorge Vidal Iliteras, Barcelona Salvat, 1976.(glosario)
10. Kirk E. Raymón, y otros. Enciclopedia de Tecnología Química. 1ª Edición en Español, Tomo 9,5. 1962. P. 783- 787, 795- 802.
11. Microsoft Corporación. Biblioteca de Consulta Microsoft ® Encarta ® 2005. © 1993-2004
12. Océano Grupo Editorial S. A. Mosby's Medical, Nursing and Allied Help Dictionary. Barcelona, España. 1996. P.363, 469, 607, 1009. (glosario)
13. Pons, A. P. Revisión General Enciclopedia Medica del Hogar, 7ª Edición, Editorial Argos Vergara, S.A. México, 1983. (glosario)
14. Quiroz M. d. P. Química de Cosméticos, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados IPM, Departamento de Química. Puebla, México. 1995. (glosario).
15. Ramos Alvarenga R. F. y otros; "Propuesta de métodos analíticos para determinar la calidad de la jalea real producida por la abeja (*Apis mellifera*)" y comercializada en El Salvador. Trabajo de graduación, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador. 2004. P. 21-26, 85, 92-97.

16. Revista "Haga su propio Jabón", Centro Regional de Ayuda Técnica, Asociación Internacional de Desarrollo, México, N° 10. P. 7-9.
17. Rojas Sáenz, A. "Saponificación (jabones)", Tesis, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Nicaragua. 1961. P. 9
18. The United States Pharmacopoeia Convention Inc. 28 Edition and National Formulary 28 Edition, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852. Printed in Canadá by Webcom Limited, Toronto, Ontario 2004. P. 1747-1748.
19. The United States Pharmacopoeia Convention Inc. 29 Edition and National Formulary 29 Edition, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852, Estados Unidos de América USP 29, NF 24. Pág. 3, 468 Edición anual en Español 2006.
20. Tortora, C. "Principios de Anatomía y Fisiología", 5ª Edición, Editorial Harla, S.A. de C.V. México D. F. 1989. P. 143-144.
21. Voigt, R. y otros. Tratado de Tecnología Farmacéutica. Editorial Acribia. Zaragoza España 1982. P. 376-380.
22. Zelaya A. I. Análisis de desodorantes y antiperspirantes presentados en cremas, barras y lociones. Tesis, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador. 1979. P. 13, 17 -18.

23. Cerda, P. http://www.dermatologaldia.cl/tipos_piel.htm
24. www.saludhoy.com/htm/botiq/articulo/medacne.html
25. " www.mundobelleza.com/historia/jabon.htm." Tratamientos del acné
26. <http://www.jabonalia.com> Jabones artesanales. "Historia del jabón"
27. www.mifarmacia.es
28. www.jagdishexports.com/SPANISH/maquinaria_para_jabon.html.
29. www.familydoctor.org/spanish/e001.html. Acné.
30. www.binasss.sa.cr/poblacion/acneenlaces.htm
31. www.tpcc.org.org.tw/index-english.asp

GLOSARIO.

- **Comedón:** es la lesión elemental del acné juvenil y puede considerarse como un producto de la dilatación quística del filamento seboreico; como un filamento viejo, enquistado, hipertrofiado, con envoltura cornea, conteniendo grandes masa del Corynebacterium acné ; su masa cornea sebácea ocupa un orificio folicular dilatado; su posición exterior negruzca, que le ha valido la denominación vulgar de "punto negro", para unos, debido a la oxidación de la oxidasas producidas durante el metabolismo de los microorganismos del comedón.(5)
- **Dermatófitos:** microorganismos responsables de micosis en humanos y animales. Tiene la propiedad de digerir la queratina; no invaden tejidos vivos sino que su nutrición se realiza a partir de material muerto, cornea del pelo y unas. (10)
- **Dermis:** es la capa más profunda de la piel (capa de sostén), compuesta de tejido conectivo.(10)
- **Epidermis:** capa más superficial y extensiva de la piel compuesta por tejido epitelial.(10)
- **Farmacosmético:** cosméticos que penetran y ejercen una acción a nivel del estrato corneo.(16)

- **Folículo piloso:** es una invaginación de las células epidérmicas en la dermis, es una vaina compuesta que incluye tejido conectivo (que proviene de la dermis) y una vaina radicular epitelial que proviene de la dermis.(10)
- **Forma farmacéutica:** es una droga o asociación de drogas transformada por una o mas procedimientos farmacotécnicos, a fin de que adquiera caracteres físicos y morfológicos particulares, para facilitar su administración y la acción farmacológica.(5)
- Otra definición de forma farmacéutica es: la presentación de distintas formas que tienen una medicina, según el efecto que se desee y el agente activo que interviene en la composición.(5)
- **Glándulas:** Son células epiteliales especializadas que producen sustancias de naturaleza diferente a la de los líquidos corporales.(10)
- **Hiperqueratosis:** Aumento del espesor de la capa queratínica.(10)
- **Jabón:** Agente limpiador o detergente que se fabrica utilizando grasas vegetales, animales y aceites. Químicamente es la sal de sodio o potasio de un ácido graso que se forma por la reacción de grasas y aceites con álcali.(17)
- **Jabones medicinales:** son aquellos a los que se les incorpora una sustancia medicinal con fines terapéuticos y de acción únicamente local.(18)

- **Piel:** órgano especializado, fisiológicamente activo, excretor, táctil, termorregulador y de almacenamiento, esta compuesta por dos capas: Dermis y Epidermis.(10)
- **Queratina:** es una proteína fibrosa de consistencia dura, es la menos soluble de todas las proteínas, resistente al calor, frío, cambios de pH y la digestión enzimática. (10)
- **Queratolíticos:** sustancia que disuelven la queratina. (10)
- **Saponificación:** reacción de hidrólisis en medio alcalino que consiste en la descomposición de un éster en el alcohol y la sal alcalina del ácido carboxílico correspondientes. Es la reacción inversa a la esterificación(18)
- **Seborrea:** es una disfunción cutánea caracterizada por descamación y alteración funcional de las glándulas sebáceas y afectan principalmente las zonas con numerosas glándulas, tales como el cuero cabelludo, la frente, alrededor de la nariz, en el pecho, etc. La seborrea empieza en la pubertad, que es la época en que crecen las glándulas sebáceas y son mas activas.(14)

ANEXOS

ANEXO N° 1.

CORTE TRANSVERSAL DE PIEL.

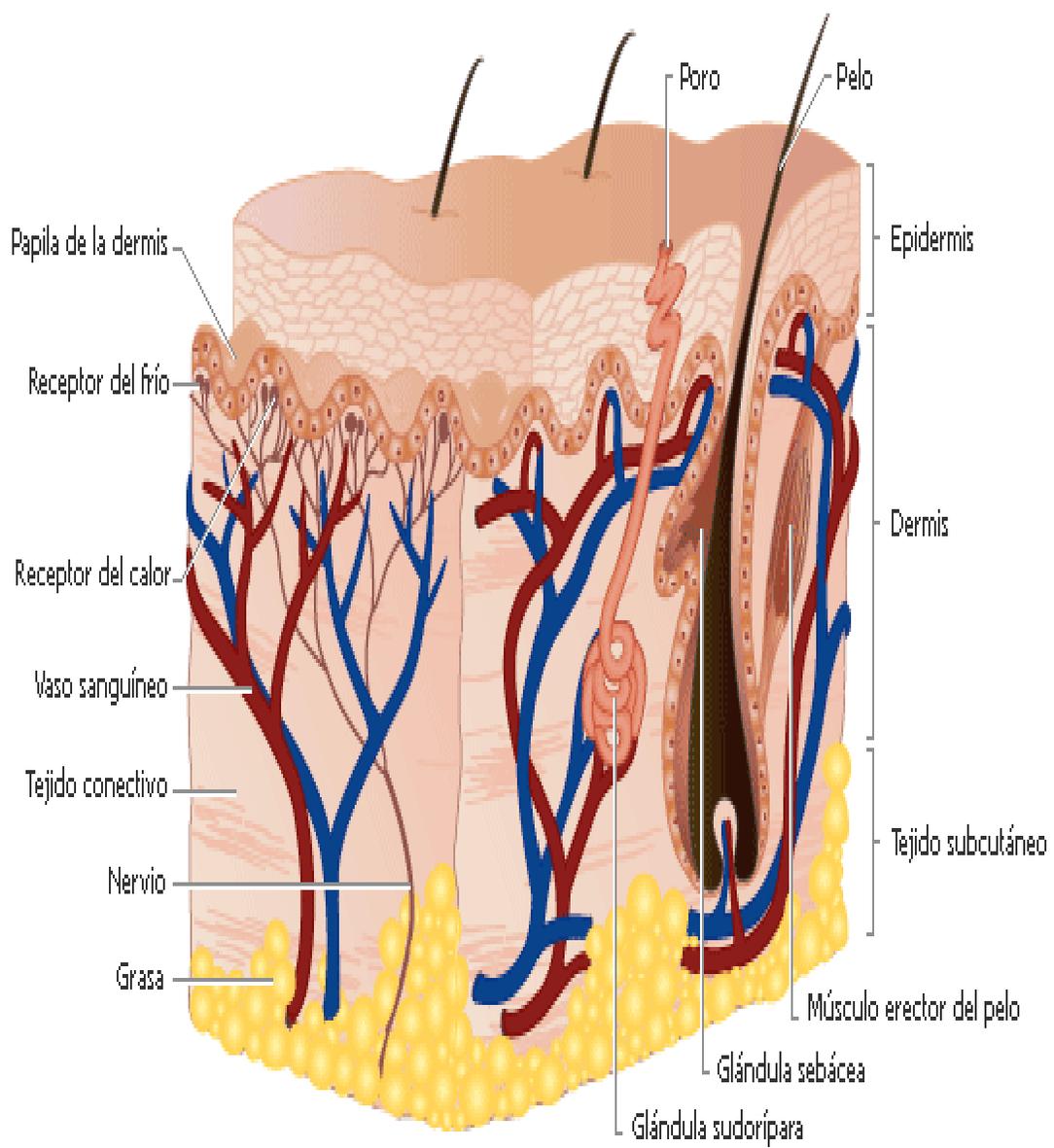


Fig. Nº 7: CORTE TRANSVERSAL DE PIEL (11)

ANEXO N° 2.

MONOGRAFIA ANALITICA DE ACIDO SALICILICO.

MONOGRAFIA ANALÍTICA DE ACIDO SALICÍLICO.

ÁCIDO SALICÍLICO. (USP 28) ⁽¹⁸⁾

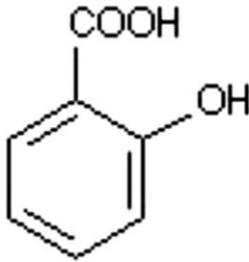


Figura N° 8 estructura del Ácido Salicílico.

$C_7H_6O_3$ 138.12

Ácido, 2-hidroxi Benzoico

Ácido Salicílico []. [69-72-2]

» Ácido Salicílico contiene no menos del 99.5% y no más del 101.0% de $C_7H_6O_3$, calculado en la base seca. «

Empaque y Almacenamiento- manténgase en contenedores cerrados.

Identificación – cumple con los requerimientos de la pruebas para salicilatos <191>.

Rango de Fusión <741>-entre 158° y 161°.

Perdida por secado <731>- secar sobre sílica gel por tres horas: la perdida no debe ser mayor del 0.5% de su peso.

Residuo por ignición <281>- no más del 0.05%

Cloruros <281>- calentar 1.5g con 75 mL de agua, hasta disolver el ácido, enfriar, adicionar agua para restaurar el volumen original, y filtrar: una porción de 25 mL del filtrado no presenta más cloruro que el que corresponde a 0.10 mL de ácido clorhídrico 0.020 N (0.014%).

Sulfatos <221>- Disolver 12.0 g en 37 mL de acetona, y adicionar 3 mL de agua. Titule potenciométricamente con perclorato de plomo 0.02 M, preparado disolviendo 9.20 g de perclorato de plomo en agua para hacer 1000 mL de solución, usando un peachimetro capacidad mínima de reproducibilidad de ± 0.1 mV (ver pH en el apartado <791>) equipado con un electrodo específico de plomo y un electrodo de vidrio de referencia plata-cloruro de plata conteniendo una solución de tetra etilamonio perclorato en ácido acético glacial (1 en 44). No más de 1.25 mL de perclorato de plata 0.02 M (0.02%) son consumidos.

Metales pesados <231>- disolver 1 g en 25 mL de acetona, y adicionar 2 mL de agua. Adicionar 1.2 mL de tioacetamida-glicerina base TS y 2 mL de Buffer acetato pH 3.5, deje reposar por cinco minutos cualquier color que se produzca no será más oscuro que el producido por el control hecho con 25 mL de acetona y 2 mL de solución estándar de plomo (vea metales pesados <231> y trate de la misma manera. El límite es 20 μ g por g.

Ensayo <281>- Disuelva cerca de 500 mg de ácido salicílico, pesados con precisión, en 25 mL de alcohol diluido que previamente ha sido neutralizado con hidróxido de sodio 0.1N V.S. adicionar fenoltaleina TS, y titule con Hidróxido de

sodio 0.1N VS. Cada mL de Hidróxido de sodio es equivalente a 13.81 mg de $C_7H_6O_3$.

APARTADOS:

<191> Pruebas generales de identificación:

Salicilatos: en soluciones moderadamente diluidas

de salicilatos, el cloruro férrico TS, produce una coloración violeta, la adición de ácidos a soluciones moderadamente concentradas de salicilatos produce un precipitado blanco cristalino de ácido salicílico que funde entre 158° y 161° .

< 221> Cloruros: Disuelva la cantidad especificada de la sustancia bajo prueba en 30 ó 40 mL de agua o donde la sustancia este completamente en solución adicione agua hasta tener un total de volumen de 30 a 40 mL, y si es necesario neutralice la solución con H_2NO_3 al litmus.

Adicione 1 mL de H_2NO_3 y de $AgNO_3$ TS y suficiente agua para hacer 50 mL mezcle y deje reposar por 5 minutos protegiéndolo de la luz directa. A menos que se especifique de otra manera en la monografía individual, compare la turbidez, si hay alguna, con la producida por una solución conteniendo el volumen de HCL 0.020 N especificado en la monografía.

<221> Sulfatos: Disolver la cantidad de sustancia bajo prueba especificada en 30 ó 40 mL de agua para tener un volumen total de 30 a 40 mL y si es necesario neutralice la solución con HCL al litmus. Adicione 1 mL de HCL 3 N, 3 mL de Cloruro de bario TS, y suficiente agua para tener 50 mL mezcle y deje reposar por 10 min.

A menos que se especifique de otra manera en la monografía, compare la turbidez si presenta alguna con la producida por una solución conteniendo el volumen de H₂SO₄ 0.020 N especificado en la monografía.

<791> pH.

Con propósitos farmacopeicos el pH está definido como el valor dado estandarizado por un instrumento potenciométrico (peachimetro) capaz de reproducir valores de pH de 0.02 unidades usando indicador de electrodo sensitivo para el ion hidrogeno activado, un electrodo de vidrio y un atabla de referencia para el electrodo. El instrumento debe ser capaz al potencial a través del par de electrodos y para propósitos de estandarización de pH, aplicando un potencial ajustable para el circuito por manipulación de estandarización “cero asimetría o control de calibración” y debe ser capaz de controlar el cambio en milivoltios por unidad de cambio en la lectura del pH a través de la temperatura y control de viraje.

Las medidas deben ser de 25±2°, menos en otros casos especificados en la monografía individual o aquí mismo. La escala de pH está definida por la siguiente ecuación $pH = pH_s + (E - E_s) / K$.

E y E_s son medidas potenciales donde la celda galvánica contiene la solución bajo prueba representada por pH y la solución apropiada buffer estandarizado representado respectivamente.

K es el cambio de potencial por unidad de cambio de pH y es teóricamente [0.05916+0.000198 (t-25°)] voltios. A temperatura t. esta escala operacional de

pH es dada o asignada alrededor de o rondando los valores de la solución buffer estandarizada correspondiente al Instituto Nacional de Tecnología de Soluciones Estándar Molal esta debe de ser enfática como la definición de pH y los valores asignados por la solución buffer estandarizada son los propósitos para establecer una practica con intereses operacionales que vienen a dar resultados comparados entre laboratorios. Los valores de pH que son médicos no corresponden exactamente a los por definición $\text{pH} = - \log A_{\text{H}^+}$ tan largos como la solución venga a ser medida es suficientemente similar en composición al buffer ocupado para estandarizar el pH operacional tan cercano al pH teórico. Aunque no asegure que este hecho con respecto al sistema de medida de concentración de humedad del ion hidrogeno los valores obtenidos están relacionados, con la actividad del ion hidrogeno en una solución acuosa. Para estandarizar el peachimetro se usa un buffer acuoso y la medida del pH de una solución no acuosa o suspensión, la constante de ionización de un ácido o base, la constante dieléctrica del medio, el potencial del liquido (puede levantar un error aproximado de 1 pH unitario).

Y el ion hidrogeno responde a todo cambio del electrodo de vidrio, por esta razón los valores a obtener en solución son potencialmente acuosas en sentido de que pueden ser consideradas soluciones con un valor de pH aparente.

Soluciones buffer para estandarización son preparados y dirigidos por la tabla 1. Buffer salino con requisito de pureza puede ser obtenido por el Instituto

Nacional de Ciencia y Tecnología. La solución debe ser almacenada en un recipiente químicamente resistente y hermético. La solución fresca debe ser preparada en intervalos que no excedan los tres meses. La tabla № 1. Indica el pH de las soluciones buffer en términos de temperatura (Ver al final del apartado). Las instituciones presentadas aquí son para la preparación de soluciones con concentración designada molal (m). por conveniencia y para facilitar su preparación las instrucciones están dadas en términos de dilución para un volumen de 1000 mL. Especificando el uso de 1000g. de solvente lo cual es el fundamento o base del sistema de molalidad de solución concentradas la cantidad de indicador no puede ser calculada simplemente sin información adicional (ver tabla 1).

- Tetraoxalato de potasio 0.05 m disolver 12.61 g de $\text{KH}_2(\text{C}_2\text{O}_4)_2$ en agua para preparar 1000 mL
- Biftalato de potasio 0.05 m disolver 10.12 g de $\text{KHC}_3\text{H}_4\text{O}_4$ previamente secado a 110° por una hora en agua para hacer 1000 MI
- Equimolal Fosfato, 0.05 m disolver 3.53 g de Na_2HPO_4 y 3.39 KH_2PO_4 , secar previamente cada uno a 120° por dos horas, en agua para hacer 1000 mL.
- Tetraborato de sodio 0.01 m. disolver 3.8g de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_{10}\text{H}_{20}$ en agua para preparar 1000 mL.

- Hidróxido de Calcio saturado a 25° agitar con exceso de Hidróxido de Calcio en agua y decantar a 25° antes de usar proteger la absorción del CO₂ porque la variación en la naturaleza y operación del peachimetro disponible, no es útil aplicado universalmente para determinaciones de pH potenciométrico.

Examine el electrodo y si presenta puente salino previo a usar, si necesariamente el puente salino esta relleno de la solución y observar otras indicaciones en el instrumento o en la manufactura del electrodo. Para estandarizar el peachimetro se selecciona dos soluciones buffer para estandarización en las cuales las diferencias en pH no excede cuatro unidades y semejante al pH esperado.

Rellenar la celda con una de las soluciones buffer para estandarización a la temperatura ala cual los materiales puedan ser medidos.

Colocar la temperatura “control de la temperatura” de la solución y ajustar el control de calibración para observar el valor de pH idéntico con el tabulado.

Enjuagar el electrodo y llenarlo con varias porciones del segundo buffer para estandarización. Luego llenar la celda con el material que va hacer medido a la misma temperatura.

El pH de la segunda solución buffer esta dentro de 0.07 unidades de pH del valor tabulado. Si se nota una desviación larga se debe de examinar los electrodos y si están defectuosos debe remplazarse, ajustar la temperatura (control) para observar el valor del pH idéntico al tabulado.

Repetir la estandarización con ambas soluciones buffer para estandarización y observar el valor de pH debe estar entre 0.02 de pH de los valores tabulados ajustando siempre los controles cuando los sistemas están funcionando satisfactoriamente enjuagar los electrodos y laseada varias veces con una porción del material en prueba , llenar la celda con el material en prueba y leer el valor de pH usar agua libre de CO₂, (ver agua en la sección de reactivos indicadores y soluciones) para soluciones o diluciones del material en prueba en determinaciones de pH. En todos los pH medidos dejar tiempo para estabilización.

**TABLA Nº 1: TABLA DE VALORES DE pH DE SOLUCIONES
BUFFER PARA ESTANDARIZACION. (18)**

Temperatura °C	Tetraoxalato de Potasio 0.05 m	Biftalato de Potasio 0.05 m	Equimolal Fosfato 0.05 m	Tetraborato de Sodio 0.01 m	Hidróxido de Calcio saturado a 25°
10	1.67	4.00	6.92	9.33	13.00
15	1.67	4.00	6.90	9.28	12.81
20	1.68	4.00	6.88	9.23	12.63
25	1.68	4.01	6.86	9.18	12.45
30	1.68	4.02	9.85	9.14	12.29
35	1.69	4.02	6.84	9.10	12.13
40	1.69	4.04	6.84	9.07	11.98
45	1.70	4.05	6.83	9.04	11.84
50	1.71	4.05	6.83	9.01	11.71
55	1.72	4.08	6.83	8.99	11.57
60	1.72	4.09	6.84	8.96	11.45

ANEXO N° 3.
MONOGRAFIA FARMACOLOGICA DEL ACIDO SALICILICO.

MONOGRAFIA FARMACOLOGICA DEL ACIDO SALICILICO.

GENERALIDADES. ⁽⁸⁾

Peso molecular: 138.12 g/mol.

Sinónimos: ácido ortobenzoico por sustitución de un átomo de hidrogeno en posición orto por un hoxidrilo.

a. CARACTERISTICAS: Prisma monociclito, aciculares o polvo cristalino blanco, ligero, inodoro, de sabor azucarado al principio y luego acre, inalterable al aire. Se funde a 157 °C, se sublima en agujas delgadas, calentando rápidamente se descompone desprendiendo olor a fenol. Muy poco soluble en agua fría, bastante soluble en agua caliente, soluble en alcohol, éter, glicerina y aceite.

b. INCOMPATIBILIDADES: Con el cloro o bromo forman derivados clorados o bromados por sustitución, con sales pericas cambian de color. Incompatible con la antipirina, álcalis, carbonatos, bicarbonatos alcalinos, agua de cal, yoduros alcalinos, leches y emulsiones. Forman masas pastosas con el mentol y el uretano. Reacciona violentamente con la solución de permanganato de potasio o mezclado en seco por trituración.

c. PROPIEDADES TERAPEUTICAS: Es utilizado principalmente por su acción queratolítica, y se aplica tópicamente en el tratamiento de la caspa, dermatitis seborreica, soriasis, acné.

Frecuentemente se usa combinado con otros agentes tales como Ácido Benzoico, resorcinol, brea de hulla, azufre.

también se utiliza en diferentes preparaciones como cáustico para la eliminación de granos, verrugas y callos.

El Ácido Salicílico también posee propiedades fungicidas y se usa por vía tópica en el tratamiento de infecciones fúngicas de la piel.

d. ADMINISTRACION Y DOSIFICACION: por vía tópica. Usualmente al 2%.

ANEXO N° 4.
PLANTA DE ELABORACION DEL JABON PARA LAVAR
Y PARA ASEO.

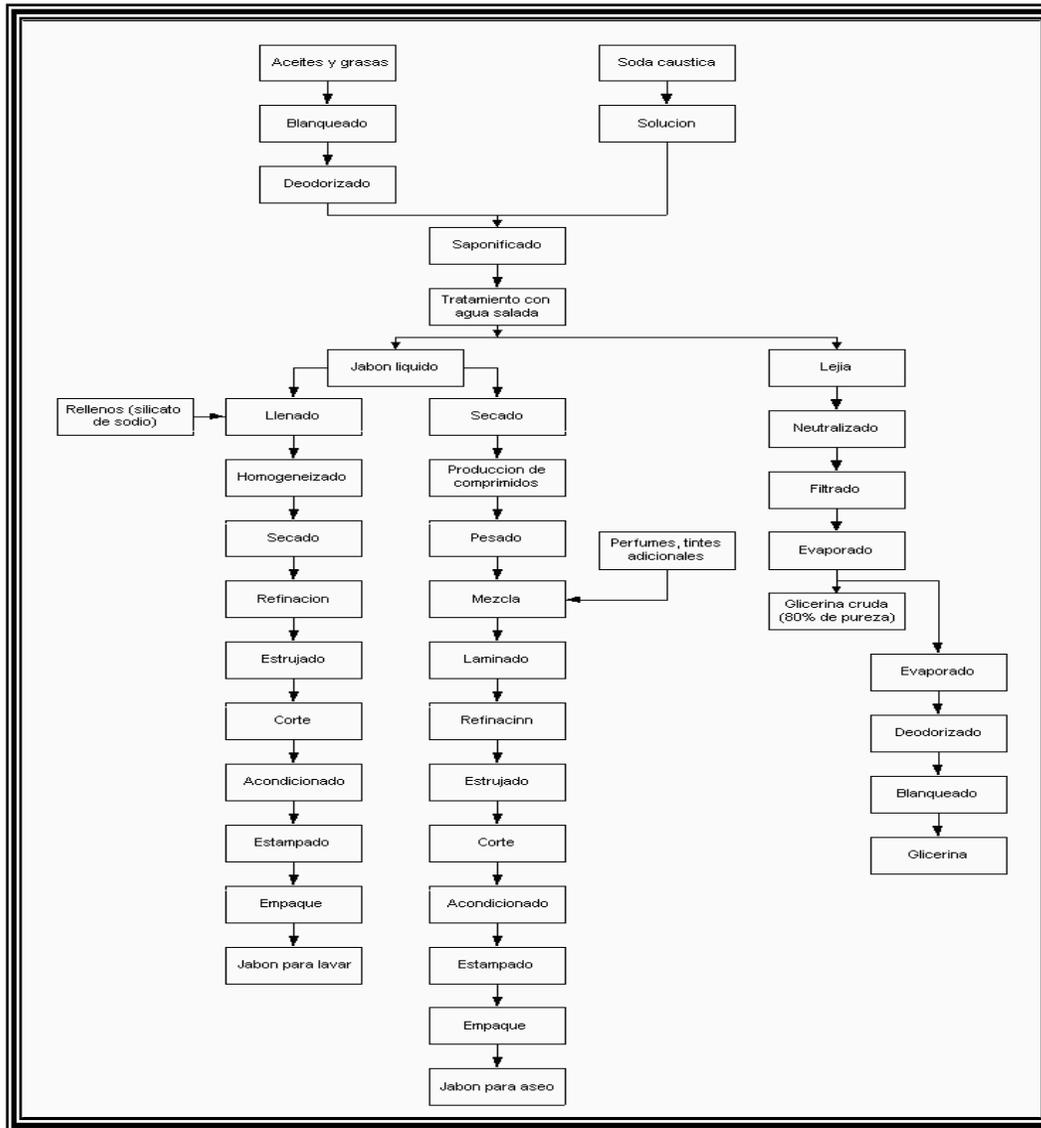


Fig. N° 9: PLANTA DE PRODUCCION DE JABON PARA LAVAR Y PARA ASEO (30)

ANEXO Nº 5
DISTRIBUCION DE UNA PLANTA PARA LA ELABORACION
DEL JABON.

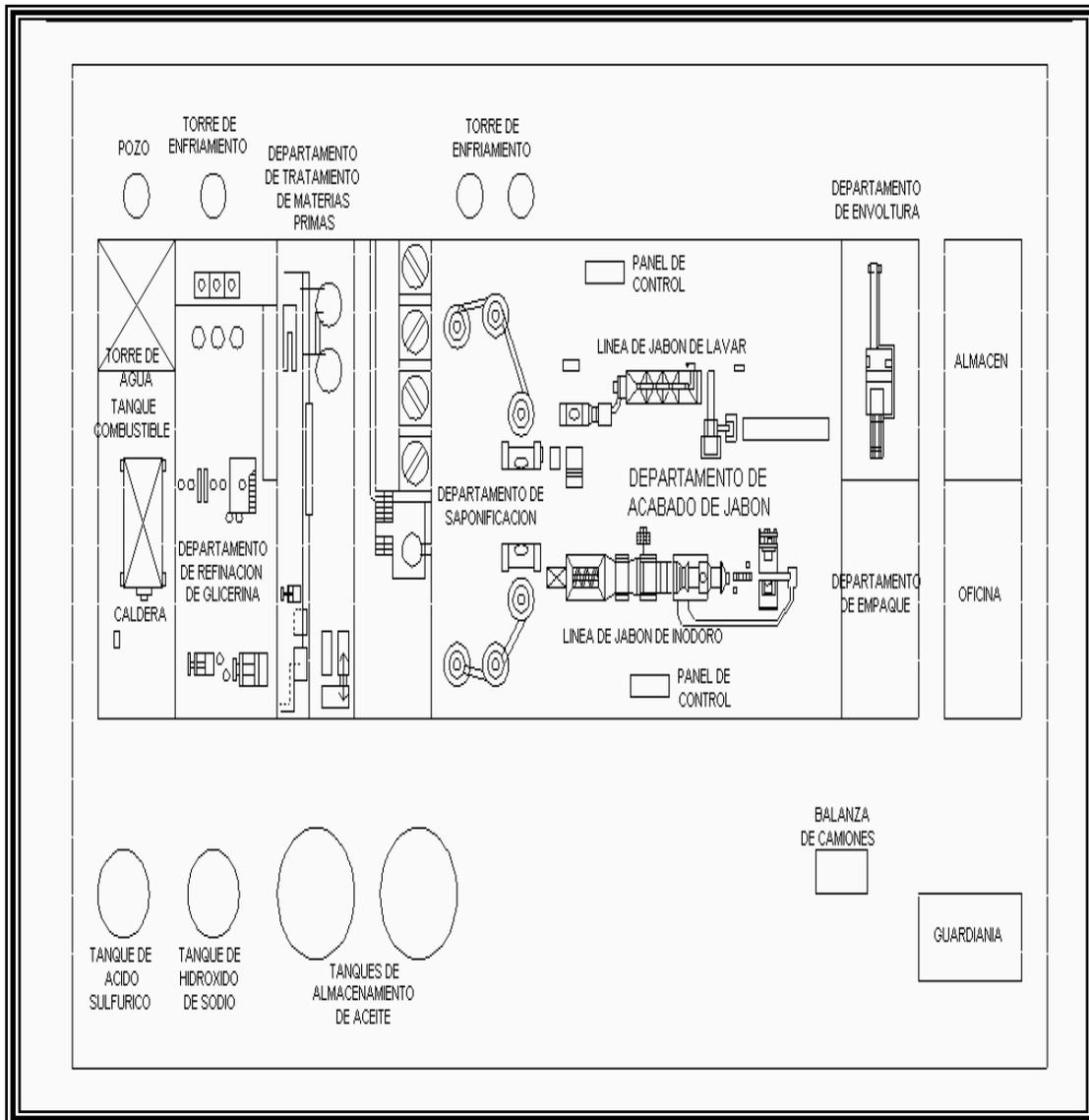


Fig. N° 10: DISTRIBUCION DE PLANTA PARA LA ELABORACION DE JABON (30)

ANEXO N° 6.
PROCESO DE SAPONIFICACION.



Fig. Nº11: PROCESO DE SAPONIFICACION DEL JABON (27)

3.1 DESCRIPCION DEL PROCESO

Proceso de Saponificación.

1. Aceites y grasas, después de ser blanqueados y desodorizados, son bombeados al contenedor de ebullición. Luego, una cantidad de sosa cáustica también es añadida a dicho contenedor. El vapor generado en este proceso es calentado y agitado para formar la saponificación.

2. Cuando la saponificación es completada, una solución de agua salada es colocada en el contenedor de ebullición, donde el jabón no disuelto en la solución de agua salada queda acumulado en el estrato superior, y el jabón con glicerina queda sedimentada en el estrato inferior.

ANEXO N° 7.
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA PRODUCTO
TERMINADO.

TABLA N° 2: Hoja de recolección de datos para producto terminado.

DETERMINACION	Especificaciones	RESULTADO
Estado físico	Sólido	
Color	Blanco	
Olor	Característico	
Homogeneidad	Consistencia uniforme	
Untuosidad	Adherible a la piel	
Índice de espuma	3.0 – 8.0 mL	
pH	7.0 – 11.0	
Contenido de ácido salicílico	según los requerimientos	

ANEXO N° 8.
CALCULOS PARA LA CUANTIFICACION DEL
ACIDO SALICILICO PRESENTE EN LOS JABONES ELABORADOS

**CÁLCULOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DEL ÁCIDO SALICÍLICO
PRESENTE EN LOS JABONES ELABORADOS ⁽²⁸⁾**

ENSAYO Nº 3. Preformulación Al 3% de Principio Activo

Jabón Nº 2

Volumen gastado de NaOH 0.1N V.S.: 2.0 mL

Factor de Corrección del NaOH 0.1N V.S.: 0.98

Volumen corregido NaOH 0.1N V.S.: 1.96 mL

1.0 mL de NaOH 0.1N V.S.----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

1.96 mL de NaOH 0.1N V.S.----- x

x = 27.07 mg en peso de muestra

Peso promedio de los 4 jabones= 55.675 g

0.027 g de Ácido Salicílico. ----- 1.000 g muestra de jabón

x ----- 55.675 g. promedio de los 4 jabones

x = 1.503 g de Acido Salicílico.

1.503 g de Acido Salicílico ----- 55.675 g promedio de los 4 jabones

X -----100.0 g de jabón

x = 2.70 g ≅ 2.7% de Ácido Salicílico

Jabón N° 3

Volumen gastado de NaOH 0.1N V.S.: 2.1 mL

Factor de corrección del. NaOH 0.1N V.S.: 0.98

Volumen corregido NaOH 0.1N V.S.: 2.058 mL

1.0 mL de NaOH 0.1N V.S. -----13.81 mg de Ácido Salicílico.

2.058 mL de NaOH 0.1N V.S. ----- x

x = 28.42 mg de Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los 4 jabones= 55.675 g

0.028 g de Ácido Salicílico. ----- 1.000 g muestra de jabón

x ----- 55.675 g. promedio de los 4 jabones

x = 1.559 g de Acido Salicílico.

1.559 g de Acido Salicílico -----55.675 g promedio de los 4 jabones

X -----100.0 g de jabón

x = 2.80 g \equiv 2.8% de Ácido Salicílico

Jabón N° 4

Volumen gastado de NaOH 0.1N V.S.: 2.1 mL

Factor de corrección del. NaOH 0.1N V.S.: 0.98

Volumen corregido NaOH 0.1N V.S.: 2.058 mL

1.0 mL de NaOH 0.1N V.S. -----13.81 mg de Ácido Salicílico.

2.058 mL de NaOH 0.1N V.S. ----- x

x = 28.42 mg de Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los 4 jabones= 55.675 g

0.028 g de Ácido Salicílico. ----- 1.000 g muestra de jabón

x ----- 55.675 g. promedio de los 4 jabones

x = 1.559 g de Acido Salicílico.

1.559 g de Acido Salicílico -----55.675 g promedio de los 4 jabones

X -----100.0 g de jabón

x = 2.80 g \equiv 2.8% de Ácido Salicílico

Ensayo N° 4. Preformulación corregida al 3 % del principio activo.

Jabón N° 2

Volumen gastado de NaOH 0.1N V.S.: 2.5 mL

Factor de Corrección del NaOH 0.1N V.S.: 0.98

Volumen corregido NaOH 0.1N: 2.45 mL

1.0 mL de NaOH 0.1N V.S. ----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

2.45 mL de NaOH 0.1N V.S.----- x

x = 33.83 mg Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los 4 jabones= 54.525 g

0.034 g de Ácido Salicílico. ----- 1.000 g muestra de jabón

x ----- 54.525 g. promedio de los 4 jabones

x = 1.854 g de Ácido Salicílico

1.854 g de Acido Salicílico ----- 54.525 g promedio de los 4 jabones

x ----- 100.0 g de jabón

x= 3.4 g \equiv 3.4%

Jabón N° 3

Volumen gastado de NaOH 0.1N V.S.: 2.0 mL

Factor de Corrección del NaOH 0.1N V.S.: 0.98

Volumen corregido NaOH 0.1N: 1.96 mL

1.0 mL de NaOH 0.1N V.S. ----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

1.96 mL de NaOH 0.1N V.S.----- x

x = 27.07 mg Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los 4 jabones= 54.525 g

0.027 g de Ácido Salicílico. ----- 1.000 g muestra de jabón

x ----- 54.525 g. promedio de los 4 jabones

x = 1.472 g de Ácido Salicílico

1.472 g de Acido Salicílico ----- 54.525 g promedio de los 4 jabones

x ----- 100.0 g de jabón

x= 2.7 g \equiv 2.7%

Jabón N°4

Volumen gastado de NaOH 0.1N V.S.: 2.18 mL

Factor de Corrección del NaOH 0.1N V.S.: 0.98

Volumen corregido NaOH 0.1N: 2.13 mL

1.0 mL de NaOH 0.1N V.S. ----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

2.13 mL de NaOH 0.1N V.S.----- x

x = 29.410 mg Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los 4 jabones= 54.525 g

0.029 g de Ácido Salicílico. ----- 1.000 g muestra de jabón

x ----- 54.525 g. promedio de los 4 jabones

x = 1.581 g de Ácido Salicílico

1.581 g de Acido Salicílico ----- 54.525 g promedio de los 4 jabones

x ----- 100.0 g de jabón

x = 2.9 g \equiv 2.9%

Ensayo N° 5. Preformulación al 3% (con excedente del 0.5%) mas de Ácido Salicílico.

Jabón N° 2

Volumen gastado de NaOH 0.1N V.S.: 2.2 mL

Factor de Corrección del NaOH 0.1N V.S.: 0.98

Volumen corregido NaOH 0.1N: 2.16 mL

1.0 mL de NaOH 0.1N V.S. ----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

2.16 mL de NaOH 0.1N V.S.----- x

x = 29.830 mg Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los 4 jabones= 55.65 g

0.030 g de Ácido Salicílico. ----- 1.000 g muestra de jabón

x ----- 55.65 g. promedio de los 4 jabones

x = 1.669 g de Ácido Salicílico

1.669 g de Acido Salicílico ----- 55.65 g promedio de los 4 jabones

x -----100.0 g de jabón

x= 3.0 g \equiv 3.0%

Jabón N° 3

Volumen gastado de NaOH 0.1N V.S.: 2.2 mL

Factor de Corrección del NaOH 0.1N V.S.: 0.98

Volumen corregido NaOH 0.1N: 2.16 mL

1.0 mL de NaOH 0.1N V.S. ----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

2.16 mL de NaOH 0.1N V.S.----- x

x = 29.830 mg Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los 4 jabones= 55.65 g

0.030 g de Ácido Salicílico. -----1.000 g muestra de jabón

x ----- 55.65 g. promedio de los 4 jabones

x = 1.669 g de Ácido Salicílico

1.669 g de Acido Salicílico ----- 55.65 g promedio de los 4 jabones

x ----- 100.0 g de jabón

x= 3.0 g \equiv 3.0%

Jabón N° 4

Volumen gastado de NaOH 0.1N V.S.: 2.3 mL

Factor de Corrección del NaOH 0.1N V.S.: 0.98

Volumen corregido NaOH 0.1N: 2.25 mL

1.0 mL de NaOH 0.1N V.S. ----- 13.81 mg de Ácido Salicílico.

2.25 mL de NaOH 0.1N V.S.----- x

x = 31.070 mg Ácido Salicílico en peso de muestra

Peso promedio de los 4 jabones= 55.65 g

0.031 g de Ácido Salicílico.----- 1.000 g muestra de jabón

x ----- 55.65 g. promedio de los 4 jabones

x = 1.730 g de Ácido Salicílico

1.730 g de Acido Salicílico ----- 55.65 g promedio de los 4 jabones

x ----- 100.0 g de jabón

x= 3.1 g ≅ 3.1%

ANEXO N° 9.
MATERIAS PRIMAS Y REACTIVOS.

MATERIAS PRIMAS Y REACTIVOS

Lista de materias primas:

- Ácido Salicílico. USP
- Base Jabonosa de nombre comercial.

Reactivos Para pruebas de identificación:

- Ácido Clorhídrico Concentrado.
- Ácido Clorhídrico 0.020 N.
- Ácido Clorhídrico 1 N.
- Ácido Nítrico Concentrado (ACS).
- Cloruro Férrico TS.
- Nitrato de Plata TS.

Reactivos Para pruebas del ensayo:

- Agua Destilada
- Alcohol
- Buffer Titrisol, pH 4 y 7.
- Fenolftaleina TS
- NaOH VS 0.1 N V.S.

Reactivos Para Otras Pruebas

- Glicerina.

Material y Equipo para fabricación del jabón.

- Moldes plásticos (jaboneras).
- Papel Glassin.
- Papel parafilm o termoplástico.
- Balanza analítica.
- Balanza granataria.
- Hot plate.
- Baño de María.
- Agitador eléctrico.

Equipo para análisis del jabón:

- Melting point.
- pHmetro.
- Agitador magnético.
- Soporte.
- Pinza de sostén.
- Pinza de extensión.
- Espátula

Cristalería:

- Agitadores de vidrio
- Balones Volumétricos: 10.0 mL, 25.0 mL, 50.0 mL, 100.0 mL, 250.0 mL, 500.0 mL, 1000.0 mL.
- Beaker: 10 mL, 100 mL, 250 mL, 500 mL, 100 mL.
- Bureta con llave de plástico: 25.0 mL.
- Bureta con llave de vidrio: 50.0 mL.
- Embudo de vidrio.
- Erlenmeyer: 125 mL, 250 mL.
- Espátula
- Pipetas mohr: 0.1 mL, 1.0 mL, 5.0 mL, 10.0 mL.
- Pipetas Volumétricas: 1.0 mL, 10.0 mL, 25.0 mL.
- Probetas: 10.0 mL, 25.0 mL, 50.0 mL, 100.0 mL.
- Tubos de ensayo

ANEXO N° 10.
PREPARACION DE REACTIVOS.

PREPARACION DE REACTIVOS. (18,19)

Alcohol diluido: Se toma 50 mL de alcohol más 50 mL de agua destilada, luego este alcohol diluido se neutraliza de la siguiente manera:

- En un beaker de 250 mL colocar 100 mL de alcohol diluido.
- Adicionarle 2 gotas de fenolftaleina.
- Adicionar 6 gotas de hidróxido de sodio 0.1 N

Fenolftaleina TS:

- Pesar exactamente 1.0 g de fenolftaleina.
- Colocar la fenolftaleina pesada en un beaker de 150 mL.
- Adicionarle 100 mL de alcohol.
- Agitar hasta completa disolución.

Hidróxido de Sodio 0.1N VS.

Cálculos:

$$40.0\text{g} \text{-----} 1\text{N} \text{-----} 1000 \text{ mL}$$

$$x \text{-----} 0.1\text{N} \text{-----} 1000 \text{ mL}$$

$$x = 4.0 \text{ g de NaOH}$$

Procedimiento.

- Pesar en balanza granataria y en beaker de 150 mL, 4.0 g Hidróxido de Sodio.
- Adicionar al beaker que contiene NaOH, 4 mL de agua descarbonatada y fría, agitar hasta disolución completa del NaOH.
- Transferir la solución a un balón volumétrico de 1000 mL y llevar a volumen, agitar para homogenizar.
- Envasar y etiquetar.
- **Estandarización del NaOH 0.1 N VS:** Pesar cuidadosamente 2.042 g de Biftalato de Potasio (H_2PO_4) estándar primario, previamente desecado a 120° por 2 horas, transferir a un balón volumétrico de 100 mL y disolver con agua libre de CO_2 , aforar con el mismo solvente y homogenizar. Tomar alícuotas de 10.0 mL de esta solución y transferirlas a Erlenmeyer de 125 mL, adicionar indicador de fenolftaleina al 1% y titular con solución de Hidróxido de Sodio 0.1N hasta una coloración rosa tenue. Cada 20.42 mg de Biftalato de Potasio es equivalente a 1 mL de Hidróxido de Sodio 0.1N VS.

Cálculos:

$$N = \frac{\text{gramos } H_2PO_4 \text{ en alícuota tomada}}{0.20423 \times \text{mL NaOH Solución.}} \quad (19)$$

TABLA N° 3: ESTANDARIZACION DEL NaOH 0.1N VS

Alícuotas (10.0 mL)	Volumen gastado (NaOH 0.1N)
1	10.3 mL
2	10.1 mL
3	10.3 MI

$$N_1 = 0.2042 \text{ g} / 10.3 \text{ mL} \times 0.2042$$

$$N_1 = 0.097$$

$$N_2 = 0.099$$

$$N_3 = 0.097$$

$$\text{Normalidad Promedio} = 0.097$$

$$\text{Factor de corrección} = N_{(\text{real})} / N_{(\text{teórica})}$$

$$\text{Fc.} = 0.098 / 0.1 = 0.98$$

$$\text{Fc.} = 0.98$$

Cloruro férrico TS :

- Pesar exactamente 9 g de Cloruro Férrico.
- Colocar el Cloruro Férrico pesado en un balón de 100 mL
- Adicionar 100 mL de agua destilada.
- Agitar hasta completa disolución.

Nitrato de Plata TS:

Pesar aproximadamente 17.5 g de AgNO_3 disolver en un beaker de 1000 mL con agua destilada.

Ácido Clorhídrico 1N

Diluir 36.46 g de Ácido Clorhídrico concentrado en 1000mL de agua destilada para obtener 1L de solución de Ácido Clorhídrico 1 N.

Reacción:



La transferencia eléctrica es igual a $1 e^-$

$$N = \# \text{ Eq.g} / L$$

$$N = \text{Peq.g} = g / \text{Pe.g} = N = g / \text{Pe.g} = g / \text{Pe.g} L$$

$$g = N \text{ Pe.g}L$$

$$\text{PM}_{\text{HCL}} = 36.46 \text{ g}$$

$$\text{Peq}_{\text{HCL}} = 36.46 / 1 = 36.46\text{g}$$

$$36.46\text{g} - 1 \text{ N} - 1\text{L}$$

Entonces:

$$D = m/v; V = m/D$$

Donde:

Pureza HCL = 30%

30 g HCL ----- 100 g solución de HCL

36.46 g HCL ----- x

x = 121.53 g

$D_{\text{HCL}} = 1.18 \text{ g/mL}$

$V = 121.53 \text{ g de HCL} / 1.18 \text{ g/mL} = 103.0 \text{ mL de HCL concentrado para 1L de solución 1N.}$

Reduciendo cantidades tenemos:

103.0 mL HCL ----- 1000 mL

X ----- 100 mL

x = 10.3 mL HCL para hacer 100 mL al 1N.

Ácido Clorhídrico 0.02N (a partir del HCL concentrado)

103.0 mL HCL ----- 1N ----- 1Lt

x ----- 0.02N ----- 1Lt

x = 2.06 mL de HCL concentrado para hacer 1Lt

Reduciendo cantidades tenemos:

2.06 mL HCL ----- 1000 mL

X ----- 100 mL

x = 0.21 mL HCL para hacer 100 mL concentrado.

$$V_1 C_1 = V_2 C_2$$

$$V_1 (1N) = (2.06 \text{ mL}) (0.02N)$$

$$V_1 = (2.06 \text{ mL}) (0.02N) / 1N$$

$V_1 = 0.04 \text{ mL}$ de HCL al 1 N para hacer 100 mL al 0.02N

ANEXO Nº 11.
COSTO DE INSUMOS PARA LA OBTENCION DEL
JABON DE ACIDO SALICILICO.

COSTO DE INSUMOS PARA EL JABÓN DE ÁCIDO SALICÍLICO.

Insumos	Cantidad para	precios para
	225.0 g	225.0 g
Base jabonosa.....	68.25 g.....	\$ 1.15
Ácido salicílico.....	6.75 g.....	\$ 1.10
Agua destilada.....	150.0 cc.....	\$ 0.20
Caja impresa.....	3 unidades.....	\$ 0.55
Análisis Químico.....		\$ 70.0

Una barra de jabón pesa 75.0 g

225 g -----\$ 73.00

75 g ----- x

x = \$24.33 precio de insumo por jabón. (En un lote de 3 unidades de jabón producidas)

75g ----- 1 jabón

X ----- 5,000 jabones

X = 375000g de jabón.

225g ----- \$3.00

37500g----- X

X = \$ 5000 en los 5000 jabones

\$ 5000(insumos) + \$ 70.00 (de análisis) = \$ 5070

\$ 5070 ----- 37500 g (5000 jabones)

X ----- 75.0 g (1 jabón)

x = \$1.014 precio de insumo por jabón. (En un lote de 5,000 unidades de jabón producidas)

**COSTO TOTAL APROXIMADO EN LA PRODUCCIÓN DEL JABÓN
ÁCIDO SALICÍLICO.**

Costo Total de Producción = Costo de Insumos + Costo aproximado de
Producción.

$$\mathbf{C. T. P. = C. I. + C. A. P.}$$

$$\mathbf{C. T. P. = \$ 1.0 + \$ 2.47}$$

$$\mathbf{C. T. P. = \$ 3.47 \text{ por jabón elaborado.}}$$

Donde:

C. T. P. = Costo Total de Producción.

C. I. = Costo de Insumos.

C. A. P. = Costo aproximado de Producción.

ANEXO Nº 12.
CERTIFICADOS DE ANALISIS.

CERTIFICADOS DE ANÁLISIS

Certificate Of Análisis

MERCK

<http://certificates.merck.de>

Date of Print: 24.08.2006

1.00456.2500 Nitric acid 65% GR fro análisis ISO				
Batch K 35648556				
	Specification	Values	Batch	Values
Assay (acidimetric)	Min 65.0	%	65.3	%
Chloride (CL)	Max 0.2	ppm	<0.2	ppm
Phosphate (PO ₄)	Max 0.2	ppm	<0.1	ppm
Sulphate (SO ₄)	Max 0.5	ppm	<0.5	ppm
Ag (Silver)	Max 0.010	ppm	<0.005	ppm
Al (Aluminium)	Max 0.050	ppm	<0.10	ppm
As (Arsenic)	Max 0.010	ppm	<0.002	ppm
Au (Gold)	Max 0.050	ppm	<0.005	ppm
Ba (Barium)	Max 0.010	ppm	<0.005	ppm
Be (Beryllium)	Max 0.010	ppm	<0.005	ppm
Bi (Bismuth)	Max 0.020	ppm	<0.010	ppm
Ca (Calcium)	Max 0.100	ppm	<0.050	ppm
Cd (Cadmium)	Max 0.010	ppm	<0.005	ppm
Co (Cobalt)	Max 0.010	ppm	<0.005	ppm
Cr (Chromium)	Max 0.020	ppm	<0.005	ppm
Cu (Copper)	Max 0.010	ppm	<0.005	ppm
Fe (Iron)	Max 0.100	ppm	<0.020	ppm
Galium (Gallium)	Max 0.050	ppm	<0.010	ppm
Ge (Germanium)	Max 0.020	ppm	<0.010	ppm
In (Indium)	Max 0.020	ppm	<0.010	ppm
K (Potassium)	Max 0.100	ppm	<0.010	ppm
Li (Lithium)	Max 0.010	ppm	<0.010	ppm
Mg (Magnesium)	Max 0.050	ppm	<0.010	ppm
Mn (Manganese)	Max 0.010	ppm	<0.005	ppm
Mo (Molybdenum)	Max 0.010	ppm	<0.005	ppm
Na (Sodium)	Max 0.200	ppm	<0.200	ppm
Ni (Nickel)	Max 0.020	ppm	<0.010	ppm
Pb (Lead)	Max 0.010	ppm	<0.010	ppm

Certificate Of Analysis

MERCK

<http://certificates.merck.de>1.00456.2500 Nitric Acid 65% GR For Analysis ISO Batch
K35648556

	Specification	Values	Batch	Values
Pt (Platinum)	Max	0.100 ppm	<	0.010 ppm
Sr (Strontium)	Max	0.010 ppm	<	0.010 ppm
Ti (Titanium)	Max	0.020 ppm	<	0.010 ppm
Tl (Thallium)	Max	0.020 ppm	<	0.020 ppm
V (Vanadium)	Max	0.010 ppm	<	0.010 ppm
Zn (Zinc)	Max	0.020 ppm	<	0.010 ppm
Zr (Zirconium)	Max	0.020 ppm	<	0.020 ppm
Residue on ignition (as SO ₄)	Max	3 ppm	<	3 ppm
Tested by the dithizone	Passes Test		Passes Test	

Test date (DD.MM.YYYY) 18.01.2006.

Date of expiry: See product level
ISO – reagent

BRENNTAG EL SALVADOR, S.A. DE C.V.

GLYCERINE USP 27- QUALITY ASSURANCE CERTIFICATE GLICERINA – CERTIFICADO DE GARANTIA DE CALIDAD			LOT No. 04506 – A1
CLIENT: CLIENTE: BRENNTAG DE EL SALVADOR			
Requeriments Propiedades	Limits Limites	Results Resultados	Methods Metodos
Glycerol Glicerol	99.50 % Min.	99.80 %	Refractometer Refractometria
Specific Gravity (20/20 °C) Densidad Relativa (20/20 °C)	1.26234 g/mL Min	1.26234 g/mL	USP 841
Color Color	20 APHA Max	< 10 APHA	Comparison Platinum Cobalt Color Standar
Residue on Ignition Residuos por Ignición	0.01 % Max	0.001 %	USP 281
Sulphates (Sulfure acid comparison STD) Sulfuros comparación sol. STD de ácido sulfúrico)	0.002 % Max	< 0.002 %	USP 221
Chloride (Hidrochloric acid comparison STD) Coruros (comparacion sol. STD de ácido clorhídrico)	10 ppm Max	< 10 ppm	USP 221
Water Agua	0.5 % Max	0.3071 %	Karl Fischer
Heavy Metals Metales Pesados	5 ppm Max	< 5 ppm	USP 231
Fatty Acids and Esters Ácidos Grasos y Esteres	1.0 mL NaOH 0.5 N Max	< 1.0 mL NaOH al 0.5 N	USP 541
Chlorinated Compounds Compuestos Halogenados	0.003 % Cl Max	< 0.003 %	USP
Odour Olor	Odorless Inodora	Odorless Inodora	
Volatile Organic Impurities Impurezas Orgánicas Volátiles	Pass Pasa	None Detected	USP 467
Limit of DEG and Related Compounds Limites de DEG y compuestos relacionados	0.1 % Max	None Detected	USP

**HERMANN SCHLATERMUND
Export – Import GMBH**

Certificate Of Analysis

Product: SALICILIC ACID, USP 27

Standard: Pharmaceutical Grade

Batch No: 0603020

Mfg Date: 2006/03/17

Expiry Date: 2009/03/17

Item	Specification	Result
Appearance	White Crystal or crystalline powder	Conforms
ASSAY	99 % - 100.5 %	99.60 %
Melting Point	158 °C – 161°C	158.3 °C
Color of Solution	Clear and colorless	Conforms
Loss on Drying	0.18 %	0.126 %
Residue on Ignition	0.05 %	Conforms
Sulfates	200 ppm	Conforms
Chlorides	86 ppm	Conforms
Heavy Metals	15 ppm	Conforms
Ash	0.10 % Max	Conforms
Related Substance	0.20 % Max	Conforms

Result: The product conforms to USP 27 Standards