

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**



**APLICACIONES DE VALORACIONES ÁCIDO-BASE EN MEDIO
NO ACUOSO PARA DIEZ MATERIAS PRIMAS Y
CINCO PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:

CLAUDIA DE JESÚS SÁNCHEZ CALLES
NORMA YANNETTE HERRERA GUZMÁN
RUBIDIA MARIBEL HERNÁNDEZ DE LA O

**PARA OPTAR AL GRADO DE:
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA**

JULIO DE 2008

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MSc. RUFINO ANTONIO QUEZADA SÁNCHEZ

SECRETARIO GENERAL

LIC. DOUGLAS VLADIMIR ALFARO CHÁVEZ

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANO

LIC. SALVADOR CASTILLO ARÉVALO

SECRETARIA

MSc. MORENA LIZETTE MARTÍNEZ DE DÍAZ

COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

COORDINADORA GENERAL

Lic. María Concepción Odette Rauda Acevedo

ASESORAS DE ÁREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS Y VETERINARIOS

MSc. Rocío Ruano de Sandoval

Licda. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez

DOCENTES DIRECTORES

Lic. Arturo García Mazzini

Lic. Guillermo Castillo Ruiz

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso, por habernos brindado la sabiduría, el conocimiento y la fuerza para salir adelante durante toda nuestra carrera, pero sobre todo por ayudarnos a culminar este proyecto y por su gran amor que nos dio el aliento en los momentos que sentimos desfallecer.

A nuestros padres, que fueron las personas que nos dieron siempre el apoyo, la confianza, la orientación y nos empujaron a salir adelante; gracias por brindarnos su amor, cariño y comprensión; es a ellos a quien debemos este triunfo, fruto de su sacrificio.

A nuestro docente director: Lic. Arturo Mazzini, por su colaboración y sus conocimientos en el desarrollo de todo el proceso de nuestro trabajo de investigación y proporcionarnos todo lo necesario para poder culminarlo; así como por su paciencia y perseverancia.

A nuestra amiga Sandra de Sánchez, por estar siempre dispuesta a ayudarnos en nuestro trabajo de investigación, por su paciencia y eficiencia en nuestras peticiones.

Y a las personas que de alguna manera colaboraron en la realización de este proyecto de investigación: Licda. Berta Contreras, Don Juan Pablo, Licda. Digna Padilla de García Mazzini, Licda Ivonne de Márquez, Licda. Odette Rauda que contribuyeron a darnos ánimos para continuar adelante con el desarrollo de la investigación.

Claudia, Norma y Rubidia

DEDICATORIA

A Dios Misericordioso: porque su presencia en mi vida ha hecho se siga este camino, confiada en que su mano siempre me sostendrá y me llevará a la luz. Gracias Señor por darme la oportunidad de realizar mis proyectos.

A mi segunda madre Virgen María: porque tu ejemplo me ha hecho ser una mujer que confía su vida plenamente a Dios y ser paciente.

A mis padres: porque sin su apoyo esta carrera hubiese sido más difícil, a Mamá Lilian, que compartió mis penas, mis alegrías, mis anhelos, por eso le dedico todos mis triunfos, porque ella me dio todo su amor, sus consejos, su sabiduría.

A mis sobrinos: Rossana, Francisco y Mauricio, porque en ellos he visto la misericordia de Dios, y me han inspirado a seguir adelante.

A mi ángel de la guarda: Rafael, porque me protegió en todo momento y me salvaste de cuanta situación difícil se me presentó.

A mis compañeras: Norma y Rubidia, a quienes conocí en este proyecto; pero sobre todo por habernos apoyado a darnos fortaleza para seguir adelante.

Claudia Sánchez

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso: por iluminar mi camino, darme sabiduría y estar siempre conmigo y con mi familia, a ti oh Dios que me diste la fuerza, me viste desmayar, pero extendiste tu mano de amor, de misericordia y me levantaste.

A mi padre: Marcos Herrera, por apoyarme y ayudarme durante toda mi formación; a ti, te debo este éxito, por tu confianza, consejos, sabiduría, amor, que me llenaron de inspiración, de convicción para salir adelante y lograr mis sueños.

A mi madre: Dora Luz de Herrera; por sus consejos, su ayuda, su amor, su paciencia y sus oraciones que me dieron la fuerza para culminar con éxito esta carrera; a ti te debe este éxito.

A mi esposo: Fabio Hernández, quien me ha dado su apoyo incondicional, sus consejos; durante todo este tiempo que ha estado conmigo y me ha brindado confianza y ánimos para seguir adelante y terminar mi carrera, gracias amor.

A mi hijo: Samuel Hernández, que ha sido mi inspiración y la razón de mi vida, te amo mi bebecito.

A mis compañeras: Rubidia Hernández, Claudia Sánchez por apoyarme y estar siempre dispuesta a terminar nuestro proyecto, mostrándose siempre positiva y en anhelos de cumplir nuestro sueño culminar nuestra carrera: gracias les deseo lo mejor de la vida

Norma Herrera

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso: por haberme dado la oportunidad de realizar este trabajo y que pese a las dificultades, siempre me dio fortaleza para seguir adelante.

A mis padres: que aunque no estuvieron presente, se que desde el cielo estuvieron siempre ayudándome y protegiéndome en todo momento.

A mis hijos: Diego y Vanesa, porque ellos son la fuerza que me impulsa a seguir adelante y a levantarme cada vez que caigo, ellos fueron mi inspiración para terminar este proyecto. Gracias a la comprensión y a la paciencia por los momentos que no pude compartir con ellos. Pero toda mi vida se la dedico a ellos.

A mi esposo: Julio César Cortéz, por haberme ayudado siempre dándome su apoyo incondicional.

A mis suegros: Por estar pendiente siempre de mis hijos cuando yo no pude estar con ellos dándole todo su amor y cariño.

A mis compañeras: Claudia y Norma porque compartimos tantos momentos juntas. Su apoyo me ayudo a culminar este sueño.

Rubidia Hernández

INDICE

	Pág.
Resumen	
CAPITULO I	
1.0 INTRODUCCIÓN	xix
CAPITULO II	
2.0 OBJETIVOS	
2.1 Objetivo General	22
2.2 Objetivos Específicos	22
CAPITULO III	
3.0 MARCO TEÓRICO	
3.1 Teorías Ácido-Base	26
3.1.1 Teoría de Arrhenius	26
3.1.2 Teoría de Lewis	27
3.1.3 Teoría de Brönsted-Lowry	27
3.2 Función de los disolventes	31
3.3 Clasificación de los solventes	33
3.3.1 Disolventes Anfipróticos	33
3.3.2 Solventes Inertes o Apróticos	33
3.3.3 Solventes básicos pero no ácidos	34
3.4 El pH del sistema	34
3.5 Efecto del solvente no acuoso durante la reacción	34

3.6	Detección del punto de equivalencia	37
3.7	Generalidades de Ácido Salicílico Materia Prima	38
3.8	Generalidades de Ácido Benzoico Materia Prima	40
3.9	Generalidades de Clotrimazol Materia Prima	41
3.10	Generalidades de Clorfeniramina Maleato Materia Prima	42
3.11	Generalidades de Clorpromazina Clorhidrato Materia Prima	44
3.12	Generalidades de Dextrometorfano Bromhidrato Materia Prima	46
3.13	Generalidades de Diazepam Materia Prima	48
3.14	Generalidades de Imipramina Clorhidrato Materia Prima	50
3.15	Generalidades de Propranolol Clorhidrato Materia Prima	51
3.16	Generalidades de Tioridazina Clorhidrato Materia Prima	53
3.17	Generalidades de Ácido Acetilsalicílico 500 mg Tableta	53
3.18	Generalidades de Biperideno Clorhidrato 2 mg Tableta	57
3.19	Generalidades de Dimenhidrinato 50 mg Tableta	59
3.20	Generalidades de Haloperidol 5 mg Tableta	60
3.21	Generalidades de Metronidazol 500 mg Tableta	62

CAPITULO IV

4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1	Tipo de Estudio	68
4.2	Investigación Bibliográfica	68
4.3	Investigación de campo, universo y muestra	69
4.4	Parte experimental	70
4.4.1	Análisis de Ácido Salicílico Materia Prima	70
4.4.2	Análisis de Ácido Benzoico Materia Prima	72
4.4.3	Análisis de Clotrimazol Materia Prima	74
4.4.4	Análisis de Clorfeniramina Maleato Materia Prima	75
4.4.5	Análisis de Clorpromazina Clorhidrato Materia Prima	77
4.4.6	Análisis de Dextrometorfan Bromhidrato Materia Prima	79
4.4.7	Análisis de Diazepam Materia Prima	81
4.4.8	Análisis de Imipramina Clorhidrato Materia Prima	82
4.4.9	Análisis de Propranolol Materia Prima	84
4.4.10	Análisis de Tioridazina Materia Prima	85
4.4.11	Análisis de Ácido Acetilsalicílico (Aspirina) 500 mg Tableta	87

4.4.12	Análisis de Biperideno Clorhidrato 2 mg Tableta	89
4.4.13	Análisis de Dimenhidrinato 50 mg Tableta	91
4.4.14	Análisis de Haloperidol 5 mg Tableta	94
4.4.15	Análisis de Metronidazol 500 mg Tableta	96
4.4.16	Preparación y estandarización de soluciones utilizadas para valoraciones en medio no acuoso	99

CAPITULO V

5.0 RESULTADOS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1	Resultado de análisis de Materias Primas	120
5.2	Resultados de análisis de Tabletas	141

CAPÍTULO VI

6.0	Conclusiones	160
-----	--------------	-----

CAPITULO VII

7.0	Recomendaciones	165
	Bibliografía	167
	Glosario	170
	Anexos	

INDICE DE ANEXOS

Anexo N°:

- 1 Material y Equipo
 - 2 Reactivos
 - 3 Valor de la constante de autoprotólisis (producto iónico) K_s de varios solventes (a 25° C)
 - 4 Constante dieléctrica de solventes para titulaciones ácido – base
 - 5 Virajes de color de los indicadores
- Figura N° 1 Viraje de color de incoloro a rosado
- Figura N° 2 Viraje de color de rosado a incoloro
- Figura N° 3 Viraje de color de violeta a verde violeta
- Figura N° 4 Viraje de color de violeta a incoloro
- Figura N° 5 Viraje de color de violeta a azul
- 6 Cálculo de peso de veinte tabletas.
 - 7 Rango óptimo de pH para indicadores.

INDICE DE TABLAS

Tabla N°:

- 1 Clasificación de las muestras analizadas por grupo terapéutico
- 2 Resultados de porcentaje de pureza de las muestras analizadas
- 3 Resultados de viraje de color obtenidos en la valoración
- 4 Resultados de valores obtenidos en las titulaciones de las muestras analizadas

INDICE DE FIGURAS

Figura Nº:

- 1 Estructura de Ácido Salicílico
- 2 Estructura de Ácido Benzoico
- 3 Estructura de Clotrimazol
- 4 Estructura de Clorfeniramina Maleato
- 5 Estructura de Clorpromazina Clorhidrato
- 6 Estructura de Dextrometorfan Bromhidrato
- 7 Estructura de Diazepam
- 8 Estructura de Imipramina Clorhidrato
- 9 Estructura de Propranolol Clorhidrato
- 10 Estructura de Tioridazina Clorhidrato
- 11 Estructura de Ácido Acetilsalicílico (Aspirina)
- 12 Estructura de Biperideno Clorhidrato
- 13 Estructura de Dimenhidrinato
- 14 Estructura de Haloperidol
- 15 Estructura de Metronidazol

ABREVIATURAS

PM	:	Peso molecular
PEq	:	Peso Equivalente
ρ	:	Densidad
m	:	Masa
v	:	Volumen
P/P	:	peso/peso
g	:	Gramos
mL	:	Mililitros
(\bar{P}_{20})	:	Peso promedio de 20 tabletas
Z	:	Número de hidrógenos (ácidos)
	:	Número de oxidrilos (bases)
	:	Número de electrones (redox)
	:	Número de cargas ⁺ (sales)
meq	:	Miliequivalentes
v	:	Volumen
N	:	Normalidad
V ₁	:	Volumen gastado en la primera valoración
V ₂	:	Volumen gastado en la segunda valoración
V ₃	:	Volumen gastado en la tercera valoración
FC	:	Factor de corrección
N _{real}	:	Normalidad real
N _{teórica}	:	Normalidad teórica
V _b	:	Volumen de blanco
P.a	:	Principio activo
mg	:	Miligramos
p	:	Peso
tab	:	Tabletas

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se desarrolla con el fin de proporcionar métodos alternos no oficiales para el análisis de materias primas y producto terminado, mediante valoraciones ácido – base en medio no acuoso.

El trabajo consta de una parte introductoria en donde se plantean las diferentes teorías de ácido – base en medios no acuosos en los cuales están basados los análisis, siendo la teoría fundamental la de Brønsted Lowry utilizada para el desarrollo de las valoraciones de medios no acuosos; asimismo se da a conocer las generalidades de las muestras utilizadas como su estructura, característica, descripción, solubilidad, fórmula empírica, peso molecular, clasificación farmacológica, mecanismos de acción y usos.

El método se divide en dos partes: una teórica en donde se presentan el tratamiento de la muestra, procedimiento para valoraciones ácido – base en medio no acuoso, valoración del blanco y cálculos para el peso de muestras de tabletas que se emplean en el análisis a partir de lo que rotula y la parte experimental donde se presentan los resultados y cálculos de las valoraciones realizadas para cada muestra.

Finalmente se presentan los resultados obtenidos en las valoraciones ácido-base en medio no acuoso de materias primas y productos farmacéuticos (tabletas); concluyendo que los métodos propuestos no cumplen ya que tienen que ser desarrollados de manera repetitiva para confirmar su uso; por lo que se

recomienda que cuando se desarrolle un método de análisis debe estandarizarse con el fin de asegurar la funcionabilidad del método.

CAPITULO I
INTRODUCCIÓN

1.0 INTRODUCCIÓN⁽⁵⁾

La mayoría de titulaciones utilizan como solvente el agua destilada ya que es fácil de adquirir, de bajo costo e inocua; sin embargo, hay muchas muestras que por su carácter ácido – base pueden presentar interferencia en los resultados debido a la presencia del agua dando puntos finales no adecuados; por lo que muchas titulaciones no se realizan o se adaptan a otros métodos de cuantificación debido a la poca información sobre métodos en medios no acuosos. ⁽⁵⁾

La principal limitación que presenta el agua destilada como disolvente es la competencia que se da entre un ácido y una base débil, los cuales reaccionan de manera incompleta con el agua, que se considera como un disolvente anfiprótico, es decir, que puede actuar como ácido o como base según el soluto.

Las consideraciones principales en la selección de un solvente diferente al agua son su acidez – basicidad, su constante dieléctrica y la solubilidad física; la acidez es importante porque determina, en gran parte, si un ácido débil puede o no ser titulado en presencia de una concentración relativamente alta de moléculas de solvente.

Por lo que, los estudios fundamentales sobre la naturaleza de las reacciones de titulaciones en disolventes no acuosos constituye un campo importante y necesario en la química.

La mayor parte de las titulaciones en medios no acuosos comprenden la neutralización de bases y ácidos orgánicos en la determinación directa de grupos funcionales ácidos o básicos que generalmente se analizan por métodos oficiales presentados por la Farmacopea de los Estados Unidos Americanos y que actualmente hay nuevos reactivos que permiten proponer métodos alternos para el análisis en medio no acuoso. Es por eso que en el presente trabajo se proponen métodos diferentes para poder desarrollar valoraciones con otros disolventes, como el metanol y el etanol, que facilitan la determinación cuantitativa obteniendo resultados confiables en las valoraciones.

Siendo el metanol el disolvente que se prefiere debido a que la reacción es estequiométrica y rápida. La mayoría de las muestras se disuelven rápidamente y proporcionan una indicación del punto final sensible y fiable.

Algunos factores que se deben considerar para la utilización de estos reactivos es escoger el medio de trabajo adecuado y asegurar un rango de pH óptimo (5 - 7).

Es necesario establecer que los ácidos y bases demasiado débiles no se pueden titular en medio acuoso porque resultan más fuertes y por lo tanto deben titularse en medio no acuoso con disolvente apropiados.

Las titulaciones ácido-base en medio no acuoso se emplean ampliamente en análisis farmacéutico de control de calidad, por ejemplo para determinar la pureza de principios activos de antihistamínicos y sulfonamidas.

CAPITULO II
OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Aplicar valoraciones ácido-base en medio no acuoso para diez materias primas y cinco productos farmacéuticos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Recopilar las teorías ácido-base en la cual están basadas los análisis en medio no acuoso: teoría de ácidos y bases.

2.2.2 Recopilar información sobre diez materias primas y cinco productos farmacéuticos a ser utilizados en las valoraciones ácido-base en medio no acuoso.

2.2.3 Describir métodos alternos analíticos de diez materias primas y cinco productos farmacéuticos que puedan ser valoradas por métodos ácido-base en medio no acuoso utilizando indicadores.

2.2.4 Recopilar las técnicas para la preparación y estandarización de las soluciones utilizadas en las valoraciones.

2.2.5 Realizar valoraciones ácido-base en medio no acuoso a quince muestras, entre ellas diez materias primas (Ácido Salicílico, Ácido Benzoico, Clotrimazol, Clorfeniramina Maleato, Clorpromazina Clorhidrato, Diazepan, Dextrometorfan Bromhidrato, Imipramina Clorhidrato, Tioridazina Clorhidrato, Propranolol Clorhidrato) y cinco productos farmacéuticos en forma de tabletas (Aspirina 500 mg, Dimenhidrinato 50 mg, Biperideno 2 mg, Haloperidol 5 mg, Metronidazol 500 mg) seleccionadas de acuerdo a sus propiedades físicas y factibilidad de obtención.

CAPITULO III
MARCO TEÓRICO

3.0 MARCO TEÓRICO

- i. Son numerosas las ventajas que presentan las titulaciones en medios no acuosos, la más importante es que se pueden titular un mayor número de ácidos y bases en disolventes no acuosos que en soluciones acuosas debido a la factibilidad de utilizar disolventes no acuosos de que se dispone. Se puede elegir el disolvente que más favorezca la reacción y que no interfiera en una determinada titulación ácido-base. Una titulación ácido-base en medio no acuoso, debidamente efectuada da resultados muy exactos y a menudo mucho más precisos. (14)
- ii. Muchos ácidos y bases que son muy débiles en su determinación en agua, se vuelven susceptibles de titular en un adecuado solvente no acuoso.
- iii. En disolventes no acuosos, como el metanol o ácido acético glacial la naturaleza del ión hidrógeno y de otros solutos que están menos caracterizados. Sin embargo, es evidente que el protón está solvatado en cierta medida. (15)
- iv. Puesto que las valoraciones exactas son realizables solamente en aquellos casos en los cuales la reacción analítica es relativamente completa, los métodos volumétricos están limitados a aquellos ácidos y bases débiles que tienen constante de disociación mayor de 10^{-8} en disolución acuosa.

3.1 TEORÍAS ÁCIDO-BASE (5)

La titulación volumétrica es un procedimiento en donde el titulante es agregado a la muestra hasta que la cantidad de titulante es químicamente y cuantitativamente, equivalente a la cantidad de muestra.

La etapa en la cual esta equivalencia ocurre es llamada PUNTO DE EQUIVALENCIA de la titulación y que su estimación experimental es llamado PUNTO FINAL. La cantidad de la sustancia muestra, puede ser calculada de la cantidad de titulante empleado para alcanzar el punto final, de su concentración y de la estequiometría de la reacción de titulación.

Una valoración ácido-base o un método analítico volumétrico de neutralización se basa en la reacción química entre un ácido y una base.

Las valoraciones ácido-base en medio no acuoso se apoya únicamente en la teoría de Brönsted-Lowry que permite determinar la cantidad de protones que se intercambian durante una reacción de neutralización ácido-base. Es un método que funciona bien para materias primas y es adaptable a formas farmacéuticas.

3.1.1 Teoría de Arrhenius (5)

A finales del Siglo XIX, Arrhenius propuso que:

Ácido: es una sustancia que libera iones hidrógenos cuando se disuelve en agua.

Base: es una sustancia que libera iones hidroxilos en agua. La reacción de neutralización produce una sal y agua.

3.1.2 Teoría de Lewis ⁽⁵⁾

En 1923, Lewis propuso un concepto de ácidos y bases.

Ácido: es una sustancia capaz de aceptar (y compartir) un par electrónico.

Base: es una sustancia que puede donar (compartir) un par de electrones.

3.1.3 Teoría de Brönsted-Lowry ⁽⁵⁾

Según la teoría de Brönsted – Lowry:

Ácido: es una sustancia (molécula o ión) capaz de ceder un protón (carácter protogénico).

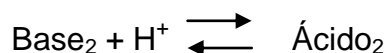
Base: es una sustancia capaz de aceptar un protón (carácter protófilico).

El carácter ácido o básico de un compuesto sólo se observa en presencia de una sustancia de carácter contrario, capaz de intercambiar protones.

Esta definición puede explicarse de la siguiente manera:

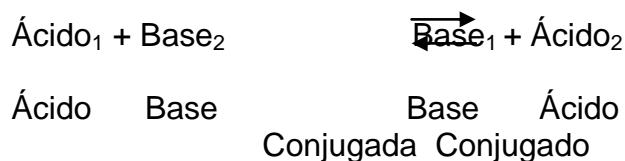
Si una especie se combina con un protón, deja de ser una base y se convierte en un ácido, y si una especie libera un protón, deja de ser un ácido y se convierte en una base, así un par ácido-base que se define por un protón o un sistema buffer.

Los dos procesos tienen lugar condicionándose uno de otro, liberación de un protón por un ácido y aceptación del protón por una base así:



El Ácido_1 libera la Base_1 y un protón.

La Base_2 , que está también presente en el sistema, acepta un protón liberando un ácido más débil, Ácido_2 . La combinación de estas dos ecuaciones resulta una nueva ecuación, la cual representa el proceso de reacción en un todo:

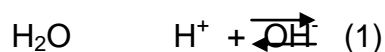


Ecuación fundamental de la teoría ácido-base de Brønsted y Lowry (5)

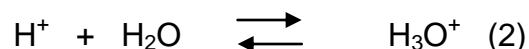
La ionización de ácidos y bases depende de la liberación de un protón por un ácido y la aceptación de un protón por una base presentes en la solución.

El agua como solvente toma parte en las reacciones de ionización de ácidos y bases comportándose como aceptor de protones frente a un ácido y como donador de protones a las bases disueltas en ella.

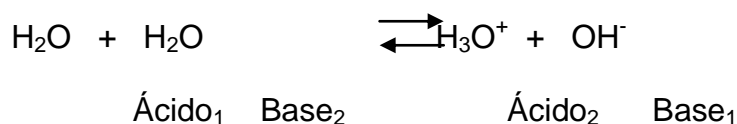
Según la teoría de Arrhenius el agua se encuentra disociada parcialmente.



Un protón no puede existir independientemente y además se combina con una molécula de agua no ionizada.

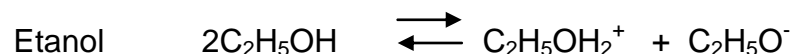
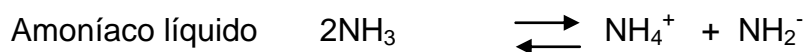
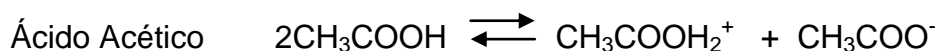
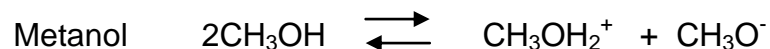


Sumando estas dos ecuaciones tenemos:



Esta última ecuación describe un proceso en etapas hasta llegar al equilibrio; probando así su carácter anfótero. Propiedades similares al agua pueden observarse también en otros solventes. (13)

Ejemplo:



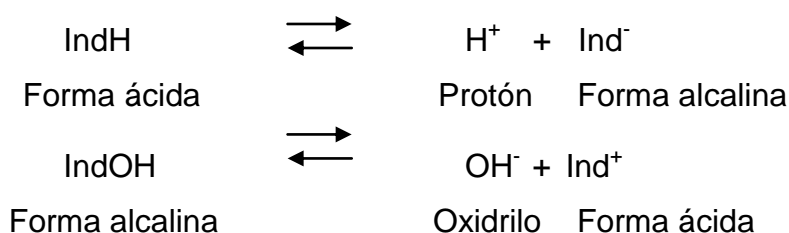
Todos estos solventes son capaces de aceptar y donar protones aunque cada uno en diferente grado, debido a esta propiedad ascendente o descendente de acidez. Los portadores de acidez no son los iones hidrógeno o protones, sino los protones solvatados liberados del correspondiente ácido. En el agua el

portador es el ión hidronio H_3O^+ , en etanol el ión $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}_2^+$, en ácido acético el ión $\text{CH}_3\text{COOH}_2^+$, etc.

Brönsted agrupa a los ácidos y bases con el nombre de protólitos, en donde un ácido es una sustancia protogénica y una base una sustancia protófila. A la reacción en que participan ácidos y bases le llamo reacción Protolítica.

A los solventes capaces de donar y aceptar protones él los llamó Protoactivos y a los que no liberan protones les llamó Apróticos. Cuando la ionización de ácidos y bases se realiza en un solvente protogénico tiene lugar la neutralización. El grado de ionización, expresado por la constante de equilibrio es una medida de la fuerza de ácidos y bases en un solvente dado. La fuerza de ácidos y bases en varios solventes pueden ser detectada por medio de indicadores. Los indicadores son ácidos o bases orgánicos débiles que cambian color al perder o aceptar un protón.

La ecuación para ambos tipos de indicadores ácidos y básicos es la siguiente:⁽⁵⁾



La fuerza de ácidos y bases en medio no acuoso puede ser medida por indicadores al igual que en medio acuoso por las diferentes intensidades de color producido.

La desventaja de la teoría de Brönsted y Lowry es que no cubre todas las sustancias que provienen de ácidos y bases las cuales no contienen protones disponibles en su molécula. Sin embargo es muy útil e importante ya que el número de sustancias que no cumplen con la definición de esta teoría es muy pequeño comparado con el número de sustancias que la cumplen.

3.2 FUNCIÓN DE LOS DISOLVENTES⁽⁵⁾

En la química ácido-base existen tres razones comunes por las que puede ser necesario elegir un solvente no acuoso:

- Los reactivos o productos son insolubles en agua.
- Los reactivos o productos reaccionan con el agua
- El analito es un ácido o una base demasiado débil para titularse en agua.

Para asegurar la estequiometría de la reacción se deben tener en cuenta ciertos requisitos, que además eliminen algunas perturbaciones en el potencial, estos son principalmente: escoger el medio de trabajo (disolvente), asegurar un rango de pH óptimo y la constante dieléctrica del disolvente.

En la elección del disolvente para una determinada titulación ácido-base en medio no acuoso es pertinente tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Alto poder disolvente: El solvente debe disolver completamente a la sustancia titulada, si la sustancia es parcialmente soluble, debe disolverse en un exceso de titulante y efectuar una retrovaloración.

- El producto de la titulación debe ser soluble o formar precipitados sólidos compactos y cristalinos. No voluminosos, ni gelatinosos.
- El solvente no debe reaccionar con la sustancia titulada, ni con el valorante.
- Debe presentar el cambio de color bien definido en el punto final.
- Debe poseer poca viscosidad y volatilidad.
- No debe ser tóxico de fácil manejo y seguridad.
- Debe ser de bajo costo y de fácil adquisición.
- Debe ser completamente anhidro.

Es de gran importancia la selección del solvente para la realización de reacciones de neutralización, tomando en cuenta las limitaciones impuestas por la naturaleza química del solvente. Para que se pueda utilizar un reactivo en un determinado solvente, debe ser inerte frente a él, o mucho menos reactivo que la sustancia con la cual a de reaccionar. Los únicos reactivos que se pueden utilizar para efectuar una reacción en un determinado solvente son aquellos que son capaces de subsistir en dichos solvente durante un período de tiempo apropiado.

Cada solvente presenta sus ventajas e inconvenientes, sus características y sus peculiaridades.

Se consideran dos aspectos funcionales de los solventes:

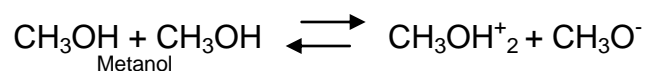
1. Al solvente como un soporte que permite la preparación de soluciones diluidas en las que las especies químicas pueden separarse en una región del solvente.
2. Las reacciones químicas ácido-base proporcionan un conjunto de protones solvatados, y se interpretan estas generalmente como una reacción de auto-ionización caracterizadas por una constante de equilibrio.

3.3 CLASIFICACIÓN DE LOS SOLVENTES

En teoría los solventes pueden clasificarse en tres grupos:

3.3.1 Solvente Anfipróticos

Son aquellos que poseen propiedades tanto ácidas como básicas, por ejemplo etanol y metanol; estos son disolventes autoionizables. Siendo posible una reacción de autoprotólisis. (17)



3.3.2 Solventes Inertes o Apróticos

Estos disolventes no muestran propiedades de ácido o de base en medida apreciable, por ejemplo benceno, cloroformo y tetracloruro de carbono.

3.3.3 Solventes básicos pero no ácidos

Son disolventes que tienen propiedades básicas definidas, pero que carecen de propiedades ácidas. Ejemplo: la piridina.

3.4 EL pH DEL SISTEMA ⁽¹³⁾

El conocimiento de la actividad de los iones H^+ de una solución permite saber la acidez o alcalinidad de un medio.

El pH se define como: $pH = -\text{Log} [H^+]$

El valor de pH puede ser modificado introduciendo en el medio cantidades apreciables de ácidos o bases fuertes.

La obtención de puntos finales lentos y fugaces es una indicación de que se ha producido una variación en el pH del sistema.

3.5 EFECTO DEL SOLVENTE NO ACUOSO DURANTE LA REACCIÓN.

El proceso de titulación en un medio no acuoso no tiene muchas diferencias con el acuoso. El cambio del solvente generalmente ejerce un efecto en una reacción de neutralización. Al cambiar el solvente, pueden variar por completo los productos de un determinado conjunto de reactivos y en ciertos casos es posible que se invierta el sentido de la reacción.

Es importante señalar cuales son los factores que influyen en el transcurso de una reacción de neutralización:

- A. Fuerza intrínseca de ácidos y bases.

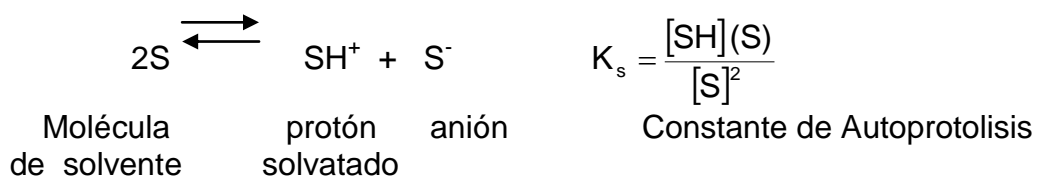
- B. Constante de autoprotólisis.
- C. Constante dieléctrica.
- D. Reacciones con el solvente.
- E. Otros factores.

A. Fuerza intrínseca de ácidos y bases

La fuerza de un ácido o de una base se describe en términos de su fuerza intrínseca, es decir, de su tendencia inherente a donar o aceptar un protón, respectivamente. Pero esa fuerza solo se puede medir en forma relativa, ya que el ácido dona un protón únicamente cuando hay una base presente para aceptarlo, y la base sólo puede aceptar un protón cuando existe un ácido que pueda donarlo. Por lo tanto, la fuerza de un ácido o una base tiene que evaluarse con relación a una base o un ácido que es generalmente el propio solvente.

B. Constante de autoprotólisis (K_s)

El grado de ionización de un solvente anfótero viene dada por su constante de autoprotólisis (K_s) la cual se define como constante de equilibrio de la reacción.



La constante de autoprotólisis sirve de guía para determinar como se comportará dicho solvente con los solutos ácidos o básicos (Ver Anexo N° 3).

Si un solvente tiene una constante de autoprotólisis grande, ejerce un efecto nivelador grande sobre los solutos.

C. Constante Dieléctrica

La constante dieléctrica de un solvente ejerce un efecto en el comportamiento de ácidos y bases, mide la capacidad del solvente para separar partículas con cargas opuestas y juega un papel importante en la determinación de las fuerzas ácidas o básicas del soluto en el solvente.

En un solvente con constante dieléctrica baja los iones que se forman durante la reacción permanecen unidas en pares de iones de signos opuestos.

En un solvente con constante dieléctrica alta, la disociación de los pares de iones es más considerable. Tal medio es favorable para mostrar un carácter ácido-básico cuando la reacción de neutralización produce iones de signos opuestos (Ver Anexo N° 4).

D. Reacción con el solvente ⁽¹³⁾

Todas las reacciones químicas se modifican en cierto grado por la naturaleza del solvente en que se verifican, pero hay ciertos tipos de reacciones que están más influenciados por la naturaleza del solvente, pertenecen a esta categoría: La solvólisis y la solvatación.

- b) **Solvólisis:** Es una reacción en la cual la molécula del solvente reacciona con el soluto de tal modo que la molécula del solvente queda dividida en dos partes quedando una o ambas unidas a la molécula del ión del soluto. En muchos casos, el proceso de solvólisis produce un aumento de la concentración del anión o del catión que es característica de la autoionización del solvente.
- c) **Solvatación :** Es una reacción en que una molécula del solvente se une a una de las especies del soluto (catión, anión o molécula) por cualquiera de los diferentes tipos de enlace químico particularmente por atracción ión-dipolo enlace por hidrógeno o formación de enlace covalente coordinado.

E. Otros factores que influyen en transcurso de una reacción⁽¹³⁾

Las reacciones de neutralización en un determinado solvente pueden ser afectados por la acidez o basicidad del solvente, por los efectos químicos sobre la solubilidad en el solvente, por los procesos de oxidación-reducción y por los tipos de reacción con los solventes.

3.6 DETECCIÓN DEL PUNTO DE EQUIVALENCIA ⁽⁵⁾

Indicadores de pH

La gran variación del pH alrededor del punto de equivalencia se observa debido al viraje de color de un indicador coloreado. La zona de viraje depende

del pK del par ácido-base del indicador; abarca cerca de dos unidades de pH. El indicador se escoge en función del pH en el punto de equivalencia.

Las cualidades de un indicador coloreado son las siguientes:

- Viraje neto, poca amplitud.
- Reacción rápida y reversible
- Coloración sensible. Se puede utilizar el indicador en solución muy diluida y limitar el error debido al consumo de un poco de reactivo titulante por el indicador.

En solventes no acuosos las soluciones diluidas de ácidos o bases pueden ser tituladas con soluciones estándar diluidas, porque la nitidez del cambio de color del indicador es influenciado en poca medida por la dilución, aun los ácidos o bases muy fuertes son ionizados solamente en un grado leve.

3.7 GENERALIDADES DE ÁCIDO SALICÍLICO MATERIA PRIMA ⁽⁹⁾

Las infecciones micóticas de la piel, cabello o uñas son producidas por los llamados dermatófitos, que metabolizan específicamente queratina e infectan tejidos queratinosos. Los dermatófitos son hongos filamentosos con tabiques transversos y se propagan asexualmente por artrosporas, éstas se transmiten por contacto o bien a través del agua o el aire.

Los dermatófitos usan la queratina y por lo tanto residen en el estrato córneo en aquellos lugares en los que el grado de hidratación y el pH son lo suficientemente elevados.

A estas infecciones se les denomina dermatomicosis y pueden ser tratados con una combinación de ácido benzoico y ácido salicílico, (ungüento de Whitfield), conocido desde la antigüedad por su acción queratolítica.

El ácido salicílico en si es un antimicótico débil, pero su acción queratolítica es útil cuando se aplica combinado con ácido benzoico, constituye una buena terapia para la dermatofitosis, incluyendo el pie de atleta.

Una forma de suprimir esta micosis consiste en la eliminación del estrato corneo, proceso que se denomina descamación. Estas sustancias químicas aflojan la queratina y de esa forma facilitan la descamación, debido a este proceso se les denominan queratolíticos o agente descamante.

- **Estructura y características de Ácido Salicílico**

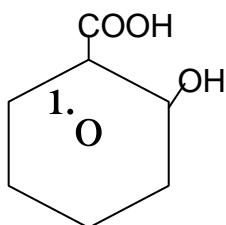


Fig. N° 1

- **Descripción:** cristales o agujas en forma de escamas de color blanco e inodoro.
- **Solubilidad:** soluble en etanol y metanol⁽⁹⁾
- **Formula empírica:** C₇H₆O₃
- **Peso molecular :** 138.12 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** queratolítico

- **Mecanismo de acción:** las células titulares se hinchan, se ablandan y finalmente se descaman.
- **Usos:** acción antiséptica leve y una considerable acción queratolítica.

3.8 GENERALIDADES DE ÁCIDO BENZOICO MATERIA PRIMA⁽⁹⁾

El ácido benzoico es un fungistático relativamente bueno y su eficacia se puede deber a una acción queratolítica que produce en el encéfalo del estrato córneo con descamación del mismo especialmente en las infecciones provocadas por dermatófitos, estos se alojan en la queratina y por lo tanto residen en el estrato córneo provocando dermatomicosis.

Es un componente del ungüento de Whitfield; se combina con ácido salicílico para lograr una acción queratolítica más efectiva.

También tiene mucha aplicación como preservativo de comestibles enlatados, de jarabes y preparados farmacéuticos entre otros.

- **Estructura y característica de Ácido Benzoico**

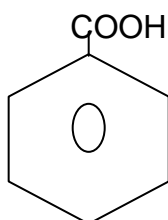


Fig. N° 2

- **Descripción:** agujas o cristales en forma de escamas, de color blanco. Es inodoro.
- **Solubilidad:** soluble en etanol, éter y cloroformo.⁽⁹⁾

- **Fórmula empírica:** $C_7H_6O_2$
- **Peso molecular** 122.12 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** queratolítico
- **Mecanismo de acción:** las células titulares se hinchan, se ablandan y finalmente se descama.
- **Usos:** acción fungistática.

3.9 GENERALIDADES DE CLOTRIMAZOL MATERIA PRIMA⁽²⁾

El clotrimazol es fungistático en bajas concentraciones y fungicida en altas concentraciones, éste actúa dañando la membrana celular de los hongos de tal forma que perturba el transporte de aminoácidos y en consecuencia, la síntesis de proteínas de ellos. Este fármaco es un derivado de los imidazoles, que en altas concentraciones causan lesión directa y el aumento de la permeabilidad de las membranas celulares de los hongos, con un efecto letal.

- **Estructura y características de Clotrimazol**

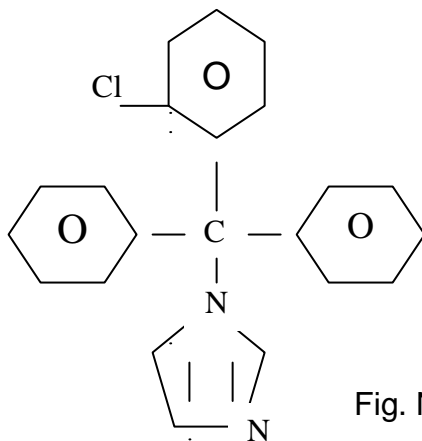


Fig. N° 3

- **Descripción:** polvo cristalino de color blanco a amarillo pálido.
- **Solubilidad:** etanol, cloroformo, tetracloruro de carbono⁽³⁾
- **Formula empírica:** $C_{22}H_{17}ClN_2$
- **Peso molecular** 344.84 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** antimicótico
- **Mecanismo de acción:** inhiben la síntesis de la pared celular de los hongos.
- **Usos:** eficaz contra infecciones causadas por dermatófitos. Tratamiento de tiña y candidiasis.

3.10 GENERALIDADES DE CLORFENIRAMINA MALEATO MATERIA PRIMA ⁽¹⁶⁾

Todos los antagonistas de los receptores H_1 de que se dispone, son inhibidores competitivos reversibles de la interacción de la histamina con receptores H_1 .

Casi todos los antagonistas de receptores H_1 tienen un grupo amino terciario unido por una cadena de dos o tres átomos sustitutivos aromáticos.

Los antagonistas de receptores H_1 , inhiben casi todas las respuestas del músculo liso a la histamina, inhiben los efectos vaso constrictores de la misma, y en cierta medida los efectos vasodilatadores más mediados por dichos receptores en las células endoteliales, bloquean intensamente la acción de la histamina, lo cual genera mayor permeabilidad capilar y formación de edema y pápula.

La clorfeniramina maleato es un antihistamínico. Antagonista reversible y competitivo de las acciones de la histamina sobre los receptores H₁.

Además de su bloqueo H₁ tiene propiedades antialérgicas, es decir, inhiben la liberación de mediadores de la inflamación como la histamina y la prostaglandina D₂ de los mastocitos y de los basófilos.

La somnolencia producida por los antihistamínicos ha sido atribuida a la inhibición de la histamina N-metil transferasa con las consiguientes elevaciones de las concentraciones de histamina en el Sistema Nervioso Central y el bloqueo de los receptores histaminérgicos centrales.

- **Estructura y características de Clorfeniramina Maleato**

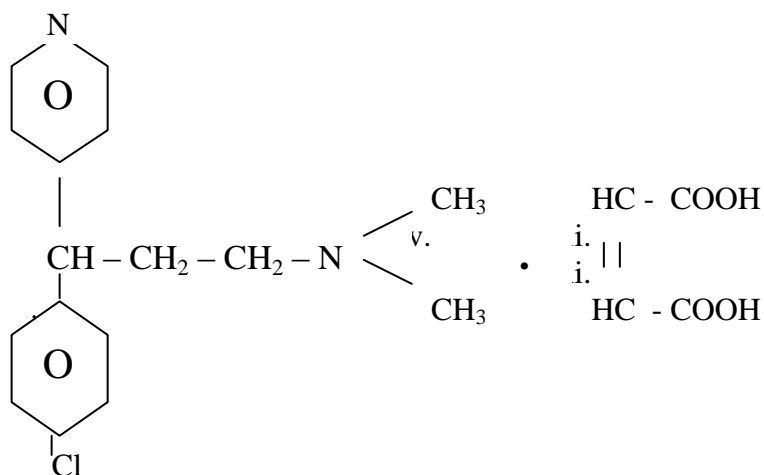


Fig. N° 4

- **Descripción:** polvo blanco, cristalino e inodoro con un pH de 4 a 5.
- **Solubilidad:** soluble en etanol, metanol y cloroformo.(9)

- **Formula empírica:** $C_{16}H_{19}ClN_2C_4H_4O_4$
- **Peso molecular :** 390.87 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** antihistamínico
- **Mecanismo de acción:** actúa relajando el músculo liso bronquial y vascular, disminución del prurito, inhibe la liberación de mediadores de la inflamación como la histamina y la prostaglandina D_2
- **Usos:** en rinitis alérgica, conjuntivitis alérgica, urticaria.

3.11 GENERALIDADES DE CLORPROMAZINA CLORHIDRATO MATERIA

PRIMA ⁽¹⁶⁾

La psicosis es una enfermedad que se caracteriza por una disminución de la distorsión de la capacidad de procesar la información y de dar conclusiones lógicas, deterioro del juicio y la autocrítica, delirio, excitación, agresividad, etc.

Para estos problemas se utilizan fármacos antipsicóticos o neurolepticos como la clorpromazina, que actúa bloqueando los receptores de dopamina. Se ha encontrado que el rinencéfalo o el lóbulo límbico recibe proyecciones desde neuronas dopaminérgicas del mesencéfalo. La hipótesis de la dopamina en la esquizofrenia afirma que la hiperactividad en los síntomas dopaminérgicos causa los signos y los síntomas característicos de la enfermedad.

Los antipsicóticos actúan fundamentalmente sobre las áreas inferiores del cerebro para producir tranquilidad emocional y relajación sin causar sedación o euforia.

La clorpromazina pertenece al grupo de las fenotiazinas alifáticas el cual produce un estado de tranquilidad e indiferencia, bloqueando los receptores dopaminérgicos postsinápticos (en los ganglios basales, el hipotálamo, el sistema límbico, el tronco del encéfalo y el bulbo raquídeo) y actúa como antagonista competitivo a nivel central y periférico.

Este fármaco posee una potencia antipsicótica, pocos efectos extrapiramidales, muy sedante con fuertes efectos autónomos.

También la clorpromazina a menudo se emplea para controlar las náuseas y la emesis en una variedad de enfermedades.

- **Estructura y características de Clorpromacina Clorhidrato**

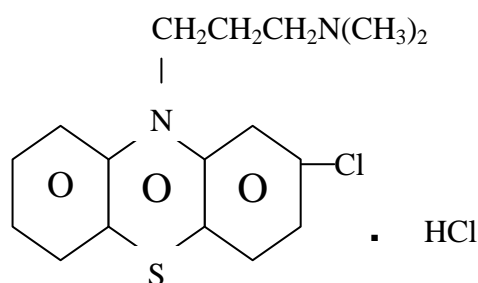


Fig. N° 5

- **Descripción:** sólido cristalino blanco, olor similar a la amina; se oscurece por exposición prolongada a la luz.
- **Solubilidad:** soluble en etanol y cloroformo (9)
- **Formula empírica:** $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{S}\cdot\text{HCl}$

- **Peso molecular** : 355.31 g/mol
- **Clasificación farmacológica**: antispasmodico
- **Mecanismo de acción**: actuando bloqueando los receptores de la dopamina.
- **Usos**: para el tratamiento de esquizofrenia, psicosis senil, antiemético, enfermedad maniaco- depresivo (fase maníaca), hipo intratable, etc.

3.12 GENERALIDADES DE DEXTROMETORFANO BROMHIDRATO MATERIA PRIMA ⁽³⁾

Los términos opioides y analgésicos narcóticos se refieren a los fármacos que tienen acciones similares a las de la morfina. Los narcóticos pueden denotar opioides, fármacos que producen narcosis.

Independientemente de los efectos sobre la respiración, la morfina y muchos de los opioides reducen o anulan el reflejo de la tos. Dependiendo de la condición del paciente, la disminución del reflejo de la tos podría ser un efecto deseable de alivio o un efecto indeseable. Es útil que el paciente tosa en forma activa. La supresión de la tos está medida por receptores opiáceos únicos que no son estereo específicos. El dextrometorfano es el d-isomero del análogo codeínico del levorfanol, se emplea como antitusígeno.

Los agentes antitusígenos son sustancias que inhiben o suprimen específicamente la tos. Esta inhibición puede ser inducida de diferentes maneras:

- a) Depresión del centro bulbar o de los centros superiores asociados.
- b) Aumento del umbral de las zonas reflexógenas periféricas
- c) Interrupción del impulso tusivo en la rama aferente del reflejo tusígeno.
- d) Inhibición de la conducción a lo largo de las vías motoras
- e) Eliminación de los irritantes al facilitar el drenaje bronquial y la actividad mucociliar.

▪ **Estructura y características de Dextrometorfano Bromhidrato**

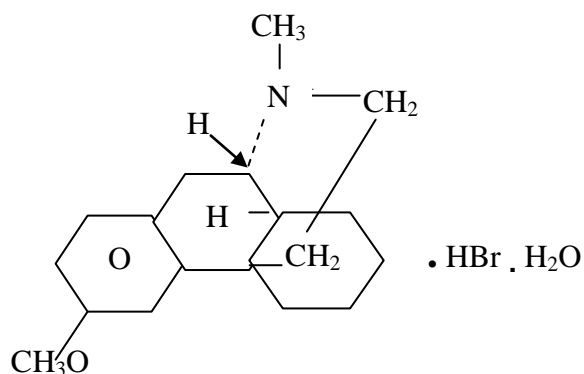


Fig. N° 6

- **Descripción:** cristales casi blancos o polvo cristalino, con olor débil; pH de 5.2 a 6.5
- **Solubilidad:** soluble en etanol⁽⁹⁾
- **Formula empírica:** C₁₈H₂₅NO·HBr·H₂O

- **Peso molecular** : 370.33 g/mol
- **Clasificación farmacológica**: antitusígeno
- **Mecanismo de acción**: control de los accesos de la tos por depresión del centro de la tos en el bulbo.
- **Usos**: controla los espasmos de tos.

3.13 GENERALIDADES DE DIAZEPAM MATERIA PRIMA ⁽³⁾

Entre los fármacos que actúan sobre los sistemas sensorial y nervioso central están los fármacos depresores o de sedación e hipnosis a este grupo pertenecen las benzodiazepinas como el diazepam.

Las propiedades motoras del sueño de las benzodiazepinas parecen surgir de los efectos corticales o los efectos sobre “el reloj”, que controla el ciclo del sueño y el despertar.

El diazepam es uno de los fármacos depresores del sistema nervioso central provocando sedación o disminución de la actividad, moderación de la excitación e hipnosis es decir produce somnolencia. Pertenece al grupo de las benzodiazepinas que potencializan la acción del GABA; amplifican las inhibiciones mediadas por el GABA. Entre más GABA más cloro entra a la célula ésta se vuelve más negativa y menos excitable. Los efectos del diazepam sobre la función muscular y el control motor se deben a sus efectos sobre los sistemas supramedulares, reticular y cerebeloso, la relajación de los

músculos esqueléticos tensos es una de las consecuencias de los efectos ansiolíticos supramedulares.

- **Estructura y características de Diazepam**

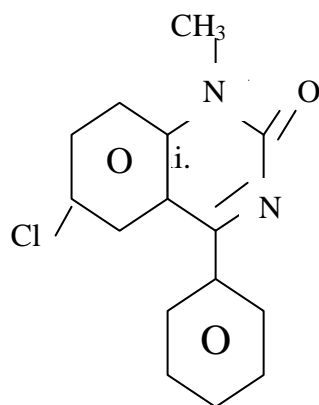


Fig. N° 7

- **Descripción:** polvo cristalino blancuzco a amarillo, casi inodoro; estable en el aire.
- **Solubilidad:** cloroformo, etanol, ácido acético glacial⁽⁹⁾
- **Fórmula empírica:** $C_{16}H_{13}ClN_2O$
- **Peso molecular :** 284.74 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** depresor del Sistema Nervioso Central
- **Mecanismo de acción:** potencializa la acción del GABA, amplifica inhibiciones mediadas por el GABA.
- **Usos:** reduce la ansiedad (sedación), reduce la latencia del sueño (hipnosis), tratamiento de epilepsia y estados convulsivos y relajación muscular.

3.14 GENERALIDADES DE IMIPRAMINA CLORHIDRATO MATERIA PRIMA ⁽¹⁶⁾

La depresión afecta el estado de ánimo, el pensamiento y el organismo; para estas situaciones, se utilizan fármacos antidepresivos que son utilizados en el tratamiento de las alteraciones del humor como la imipramina, que pertenece a los antidepresivos tricíclicos que inhiben la recaptación neuronal de la noradrenalina demostrando un efecto estimulante del estado de ánimo.

Los antidepresivos alivian los síntomas de los mayores trastornos depresivos y pueden dar como resultado un aumento del rendimiento conductual.

La imipramina pertenece al grupo de los antidepresivos tricíclicos, ésta puede ser empleada en el tratamiento de la depresión, es decir, tiene un efecto estimulante del estado de ánimo, éste tiene pocos efectos sobre la conducta, efecto de sedación. Es un inhibidor de la monoaminoxidasa (MAO) es decir, inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina por parte de las neuronas terminales, bloquea el metabolismo intracelular de aminas biógenas; lo que aumenta las concentraciones de aminas en las terminales neuronales.

- **Estructura y características de Imipramina Clorhidrato**

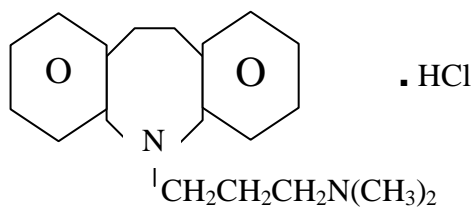


Fig. N° 8

- **Descripción:** polvo cristalino blanco o casi blanco.
- **Solubilidad:** etanol y cloroformo⁽³⁾
- **Formula empírica:** $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$
- **Peso molecular :** 316.45 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** antidepresivo
- **Mecanismo de acción:** inhibe la utilización de fosfoinosidos de la membrana neural, bloqueo de la IMAO
- **Usos:** para el tratamiento de depresión, pánico, trastornos obsesivos-convulsivos y psicosis involucional.

3.15 GENERALIDADES DE PROPRANOLOL CLORHIDRATO MATERIA PRIMA⁽¹⁶⁾

La angina de pecho no es una enfermedad; más bien como la palabra lo indica, es uno de los síntomas más importantes y mejor conocidos de la isquemia miocárdica, se produce angina de pecho cuando el requerimiento miocárdico de oxígeno excede al aporte proporcionado por las arterias coronarias. El tratamiento consiste en reducir el consumo de oxígeno por parte del corazón y modificar el aporte de oxígeno al músculo cardíaco.

Los antagonistas beta también causan cierta estimulación de los receptores adrenérgicos β . Los bloqueantes beta suprimen la fracción de la renina liberada que es mantenida por la actividad simpática, entre estos bloqueantes se encuentra el propranolol. Los agentes beta bloqueantes como el propranolol

reduce la severidad y la frecuencia de los episodios de angina de pecho, aumentando así la tolerancia al ejercicio.⁽⁹⁾

La angina ocurre durante situaciones de estrés, este lleva a la activación del sistema nervioso simpático con la concomitante liberación de catecolaminas, éstas al mismo tiempo activan a los receptores Beta cardíacos, aumentando la frecuencia y la contractilidad. El propranolol atenúa estos cambios inducidos por el estrés y el ejercicio de dos de los determinantes del consumo miocárdico de oxígeno de igual forma reduce la presión arterial; cabe aclarar que el propranolol no aumenta el flujo sanguíneo coronario pero hay ciertas evidencias de que puede permitir una redistribución favorable del flujo sanguíneo durante el ejercicio.

- **Estructura y característica de Propranolol Clorhidrato**

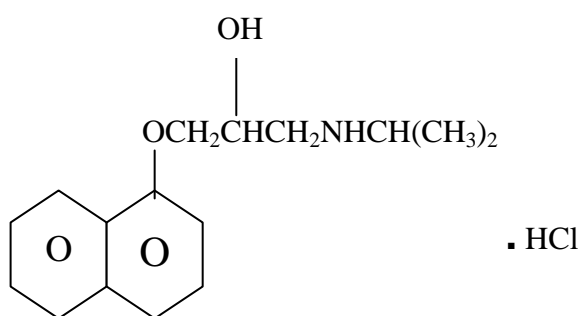


Fig. N° 9

- **Descripción:** polvo blanco o casi blanco, inodoro y con sabor amargo; estable al calor.
- **Solubilidad:** etanol y cloroformo.⁽⁹⁾

- **Formula empírica:** $C_{16}H_{21}NO_2.HCl$
- **Peso molecular :** 295.81 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** bloqueador Beta-adrenérgico
- **Mecanismo de acción:** bloquea los receptores beta adrenérgicos, lo cual reduce el aporte de catecolaminas a los receptores.
- **Usos:** profiláctico de la angina típica, reduce la presión arterial.

3.16 GENERALIDADES DE TIORIDAZINA CLORHIDRATO MATERIA PRIMA⁽²⁾

La psicosis es una enfermedad que se caracteriza por una disminución de la distorsión de la capacidad de procesar la información y de dar conclusiones lógicas, deterioro del juicio y la autocrítica, delirio, excitación, agresividad, etc.

Para estos problemas se utilizan fármacos antipsicóticos o neurolepticos como la tioridazina, que actúa bloqueando los receptores de dopamina, se ha hallado que el rinencéfalo o el lóbulo límbico recibe proyecciones desde neuronas dopaminérgicas del mesencéfalo. La hipótesis de la dopamina en la esquizofrenia afirma que la hiperactividad en los síntomas dopaminérgicos causa los signos y los síntomas característicos de la enfermedad. La tioridazina es un tranquilizante fenotiacínico de tipo piperidílico con efectos sedantes centrales y sobre el comportamiento; similares a los de la clorpromazina.

Tiene una acción antiemética mínima y produce una estimulación extrapiramidal también mínima.

Es efectiva para el manejo de las manifestaciones de los trastornos psicóticos, para aliviar los síntomas de las reacciones depresivas neuróticas, para controlar la agitación.

Esta droga actúa fundamentalmente sobre las áreas inferiores del cerebro para producir tranquilidad y relajación sin causar sedación, hipnosis, compromiso motor o euforia significativa.

- **Estructura y características de la Tioridazina Clorhidrato**

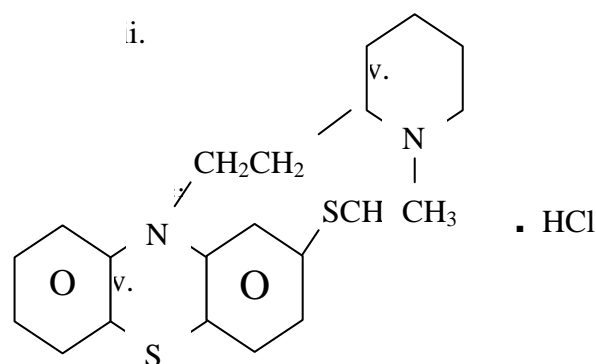


Fig. N° 10

- **Descripción:** polvo granular de color blanco o ligeramente amarillo con un olor suave con un gusto muy amargo; es estable en calor moderado, no higroscópico y se oscurece con la exposición a la luz.
- **Solubilidad:** etanol, metanol, cloroformo y benceno.(9)
- **Formula empírica:** $C_{21}H_{26}N_2S_2 \cdot HCl$
- **Peso molecular :** 407.03 g/mol

- **Clasificación farmacológica:** antipsicótico
- **Mecanismo de acción:** bloqueo de receptores de la dopamina
- **Usos:** tranquilizante, acción antiemética mínima, se utiliza para trastornos psicóticos para reacciones depresivas neuróticas.

3.17 GENERALIDADES DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 500 mg TABLETA⁽⁹⁾

La inflamación es una respuesta fisiopatológica fundamental cuyo objetivo es la eliminación de cualquier estímulo nocivo introducido en el huésped. Estos estímulos nocivos incluyen agentes radiantes, químicos, físicos, infecciosos e inmunes.

Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES, típicamente los derivados de los ácidos orgánicos enólico o carboxílico) cuyo prototipo es la aspirina.

Los AINES son inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas, es decir, cuando los estímulos inflamatorios nocivos llevan a la producción de las prostaglandinas por medio de la activación de la fosfolipasa A₂ de membrana, estos ejercen sus efectos terapéuticos bloqueando la vía de la ciclooxigenasa inhibiendo de forma no selectiva, la síntesis de las prostaglandinas; el más utilizado es el ácido acetilsalicílico (aspirina). El ácido acetilsalicílico (aspirina) fue descubierto como un producto intermedio del alquitrán de carbón por el químico alemán Charles Gerhardt en 1853 y más tarde fue preparado por otro químico alemán, Hoffman. La eficacia terapéutica del ácido acetilsalicílico como

antiinflamatorio- analgésico – antipirético y anticoagulante fue descrita en 1899 por Heinrich Dreser. Los efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos de la aspirina son el resultado de la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas ciclooxigenasa. La aspirina puede ser útil en la prevención de la trombosis coronaria por medio de inhibición del tromboxano A₂ plaquetario.

- **Estructura y característica de Aspirina**

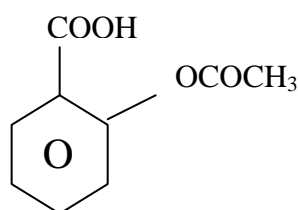


Fig. N° 12

- **Descripción:** cristales blancos en general tabulares o aciculares, o polvo blanco cristalino, inodoro o levemente oloroso estable en aire seco (en aire húmedo se hidroliza gradualmente y da ácidos salicílico y acético).
- **Solubilidad:** etanol, éter, cloroformo⁽⁹⁾
- **Formula empírica:** C₉H₈O₄
- **Peso molecular:** 180.16 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** antiinflamatorio no esteroide (AINE)
- **Mecanismo de acción:** inhibición de la ciclooxigenasa
- **Usos:** analgésico, antipirético y antiinflamatorio.

3.18 GENERALIDADES DE BIPERIDENO CLORHIDRATO 2 mg TABLETA⁽⁹⁾

La enfermedad de Parkinson o parálisis agitante. Los signos son de cuatro tipos principales:

- 1) Rigidez de músculos, debido a trastornos de mecanismos inhibidores centrales.
- 2) Temblor involuntario de los músculos en reposo, principalmente manos y tobillos.
- 3) Debilidad muscular
- 4) Hipocinesia o sea movimientos voluntarios poco frecuentes en la sustancia nigra y el cuerpo estriado.

Entre los fármacos para tratar esta enfermedad esta el biperideno.

Algunos tipos de espasticidad y de movimiento involuntario se deben a trastornos internos en estructuras nerviosas discretas que contienen predominantemente neuronas de uno o dos tipos de transmisores.

El trastorno en el parkinsonismo se ubica principalmente en la sustancia nigra y el cuerpo estriado, estas células en la sustancia nigra se conectan con el cuerpo estriado. Son principalmente dopaminérgicas e inhibitoras; en el parkinsonismo, la sustancia nigra es deficiente en dopamina.

Los fármacos antimuscarínicos como el biperideno es capaz de incrementar la actividad nigroestriada y mejorar la condición del paciente, esta droga puede suprimir los efectos extrapiramidales de las drogas antipsicóticas.

- **Estructura y características de Biperideno Clorhidrato**

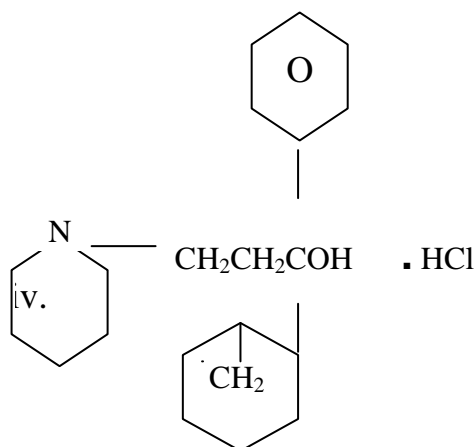


Fig. N° 12

- **Descripción:** polvo cristalino, blanco e inodoro; es algo sensible a la luz.
- **Solubilidad:** etanol y metanol (9)
- **Formula empírica:** $C_{21}H_{29}NO \cdot HCl$
- **Peso molecular :** 347.42 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** antiparkinsoniano
- **Mecanismo de acción:** bloqueo de la captación de Dopamina por las neuronas del cuerpo estriado.
- **Usos:** en el tratamiento de parálisis agitans (parkinsonismo) reduce el temblor, la rigidez muscular y la sudoración.

3.19 GENERALIDADES DE DIMENHIDRINATO 50 mg TABLETA⁽³⁾

Los antagonistas de los receptores H_1 son ampliamente usados en el tratamiento del vómito uno de los fármacos es el dimenhidrinato, actúa en el órgano vestibular periférico o en las estructuras del Sistema Nervioso Central exteriores a la barrera hematoencefálica.

El acto de vomitar (émesis) depende de una serie de cambios coordinados en la actividad gastrointestinal y en los movimientos respiratorios. La salivación casi siempre precede al acto del vómito. Hay luego una inspiración intensa y profunda, que aumenta la presión abdominal. El píloro se contrae fuertemente, pero el fondo gástrico se relaja; el esfínter cardíaco y el esófago se relajan y el contenido gástrico es impulsado hacia la boca y eliminado.

El dimenhidrinato pertenece al grupo de los antihistamínicos cuya función es antagonizar los receptores H_1 , actuando directamente sobre el aparato vestibular que provoca el vómito. La náusea es un síntoma molesto y el vómito, cuando ha logrado eliminar materia peligrosa del estómago, causa mucho malestar e irritación. El control de náuseas y vómitos con antieméticos puede considerarse con dos encabezamientos: los tipos de enfermedad y los tipos de droga. Muchos antihistamínicos antieméticos han demostrado su eficacia para evitar y controlar el mareo y actúan sobre el centro del vómito más bien que sobre la zona desencadenante quimiorreceptora. Son útiles para tratar náuseas y vómitos de origen laberíntico y parte de su acción puede ejercerse sobre los niveles vestibulares.

- **Estructura y características de Dimenhidrinato**

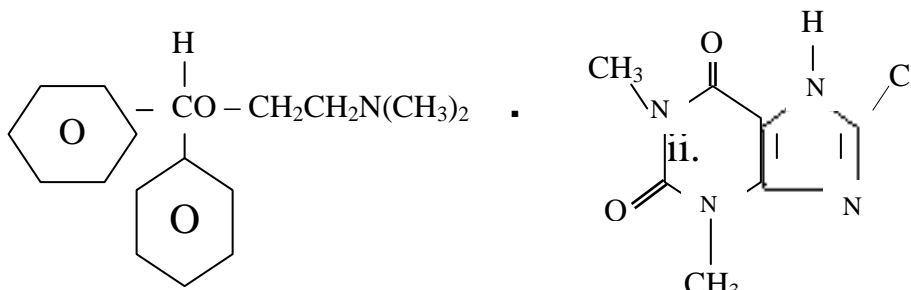


Fig. N° 13

- **Descripción:** polvo blanco, cristalino e inodoro: funde entre 102 y 107°C.
- **Solubilidad:** etanol y cloroformo⁽⁹⁾
- **Formula empírica:** C₁₇H₂₁NO. C₇H₇ClN₄O₂
- **Peso molecular :** 469.97 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** antiemético
- **Mecanismo de acción:** antagonista de los receptores H₁ bloqueando el centro vestibular del vómito.
- **Usos:** se utiliza para el tratamiento del vómito, vértigo y produce una sedación moderada.

3.20 GENERALIDADES DE HALOPERIDOL 5 mg TABLETA⁽¹⁶⁾

Los antipsicóticos o neurolépticos poseen casi todos la misma estructura tricíclica básica, son utilizado para el tratamiento de la psicosis enfermedad que se caracteriza por una disminución de la distorsión de la capacidad de procesar

la información y dar conclusiones lógicas, deterioro del juicio y de la autocrítica, uno de estos fármacos a analizar es el haloperidol, el cual actúa bloqueando los receptores centrales de la dopamina.

El haloperidol fue administrado a pacientes psicóticos internados, sobre todo a esquizofrénicos, de allí que se descubrió sus propiedades para mejorar la psicosis.

El haloperidol es una butirofenona con una estructura química totalmente diferente de la de las fenotiazinas.

El bloqueo de los receptores centrales de dopamina es el mecanismo por medio del cual, se cree que actúa el haloperidol para el tratamiento de la psicosis; además es menos sedante pero los síntomas extrapiramidales son aún más frecuentes, además es uno de los antipsicóticos más potentes.

- **Estructura y características de Haloperidol**

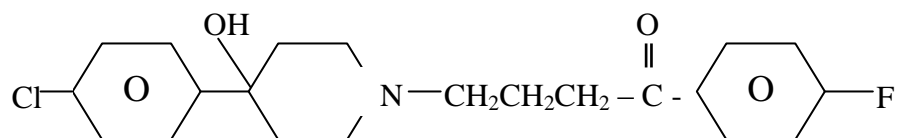


Fig. N° 14

- **Descripción:** polvo microcristalino o amorfo de color blanco o débilmente amarillento, inodoro; sensible a la luz y no higroscópico.
- **Solubilidad:** etanol, cloroformo y éter.⁽⁹⁾

- **Formula empírica:** $C_{21}H_{23}ClFNO_2$
- **Peso Molecular :** 375.87 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** antipsicóticos
- **Mecanismo de acción:** bloqueo de los receptores centrales de dopamina.
- **Usos:** tratamiento de la psicosis, la ansiedad, la agitación y la hostilidad e hiperactividad.

3.21 GENERALIDADES DE METRONIDAZOL 500 mg TABLETA⁽³⁾

En los seres humanos se albergan una amplia variedad de parásitos protozoarios, que pueden ser transmitidos por medio de insectos vectores, de manera directa desde otros mamíferos reservorios, o de una persona a otra. Son tres infecciones cosmopolitas causadas por protozoarios: amebiasis, giardiasis y tricomoniasis. Para este tipo de tratamiento se desarrolló un bactericida efectivo: el metronidazol, en 1962 se demostró por vez primera, que es activo contra infecciones bacterianas por anaerobios que causan gingivitis ulcerosa aguda y en 1972 se comprobó que era activo contra infecciones por bacteroides. Desde entonces se ha observado que es eficaz en varios tipos de infecciones por anaerobios.

El metronidazol, es un derivado del 5-nitroimidazol, es el fármaco de elección en el tratamiento de la amebiasis intestinal y extraintestinal, así como la tricomoniasis, urogenital y en infecciones por *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, *Blastocystis hominis*. En contraste con su metabolismo oxidativo en el hígado

del huésped, el metronidazol parece ser sometido a la reducción enzimática del grupo nitro esencial en los organismos susceptibles, lo que da como resultado la formación de metabolitos químicamente reactivos que producen alteraciones bioquímicas secundarias que provocan citotoxicidad. El origen de estos intermediarios reactivos es el DNA del parásito. El mecanismo de la resistencia del fármaco no se conoce, pero puede involucrar la mutación de la nitrorreductasa del parásito.

- **Estructura y características de Metronidazol**

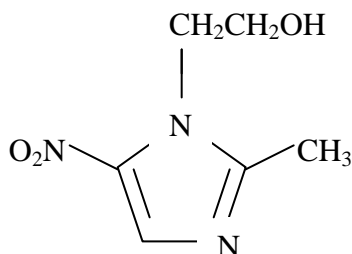


Fig. N° 15

- **Descripción:** cristales o polvo cristalino de color blanco o amarillo pálido; inodoro, estable al aire pero se oscurece con la exposición a la luz.
- **Solubilidad:** etanol⁽⁹⁾
- **Formula empírica:** C₆H₉N₃O₃
- **Peso molecular :** 171.16 g/mol
- **Clasificación farmacológica:** amebicida

- **Mecanismo de acción:** experimenta una bioactivación reductora del grupo nitro, por una ferredoxina. Rompe la cadena del DNA, inhibe la síntesis de ácidos nucleicos.
- **Usos:** tratamiento de amebiasis, giardiasis, tricomoniasis, infecciones por anaeróbicos.

TABLA Nº 1 CLASIFICACIÓN POR GRUPO TERAPÉUTICO DE LAS MUESTRAS ANALIZADAS ⁽⁹⁾

Grupo terapéutico	Muestra	Clasificación farmacológica	Solubilidad del Principio Activo
Sustancias para tratar problemas del sistema nervioso central	Biperideno	Antiparkinsoniano	Soluble en etanol y metanol
	Diazepam	Sedante e hipnótico	Soluble en cloroformo, etanol, ácido acético glacial
	Imipramina	Antidepresivo	Soluble en etanol y en cloroformo
	Clorpromazina	Antisicótico	Soluble en etanol y en cloroformo
	Haloperidol	Antisicótico	Soluble en etanol, cloroformo y éter.
	Tioridazina	Antisicótico	Soluble en etanol en cloroformo, metanol, benceno.
Sustancias antiinflamatorias no esteroides	Ácido acetilsalicílico	Analgésico	Soluble en etanol, éter y cloroformo, hidróxido de sodio
Sustancias usadas en el tratamiento de infecciones causadas por hongos	Ácido salicílico	Queratolítico	Soluble en etanol y metanol
	Ácido benzoico	Queratolítico	Soluble en etanol, éter y cloroformo
	Clotrimazol	Antimicótico	Soluble en tetracloruro de carbono, etanol y cloroformo.

Continuación Tabla Nº 1

Grupo terapéutico	Muestra	Clasificación farmacológica	Solubilidad del principio activo
Sustancias usadas en la quimioterapia de infecciones causadas por protozoarios.	Metronidazol	Amebicida	Soluble en etanol y ácido acético
Sustancias antagonistas que actúan en los receptores H ₁	Clorfeniramina maleato	Antihistamínico	Soluble en etanol metanol y cloroformo
	Dimenhidrinato	Antiemético	Soluble en etanol y cloroformo, ácido acético
Sustancias analgésicas opioides para suprimir el reflejo de la tos	Dextrometorfan Bromhidrato	Antitusivo	Soluble en etanol
Sustancias antagonistas de receptores Beta para tratar la angina de pecho.	Propranolol clorhidrato	Antihipertensivo	Soluble en etanol y cloroformo.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLÓGICO

4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio

4.1.1 Retrospectivo:

Porque se desarrolló a partir de la bibliografía encontrada y la aplicación de ciertos análisis para comprobar el método propuesto.

4.1.2 Prospectivo:

Porque la investigación sirvió como método alternativo para muestra insolubles en agua de materias primas y productos farmacéuticos, los cuales se podrán desarrollar en la cátedra de Química Analítica II.

4.1.3 Experimental:

Por tener como base de estudio medicamentos a los cuales se les aplicó los métodos propuestos.

4.2 Investigación bibliográfica:

Revisión de libros y catálogos referentes a valoraciones en medio no acuoso, teorías de ácidos y bases, métodos alternos de valoraciones para muestras insolubles en agua, proporcionados por Docentes entendidos en la materia de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador y la Universidad Alberto Masferrer.

Recopilación de información referente al tema a través de libros no oficiales y tesis, tomando en cuenta las propiedades de solubilidad y métodos de análisis para facilitar la selección del tipo de muestra a analizar; consultados en la biblioteca de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

4.2.1 Búsqueda en Internet.

Consulta a correos electrónicos por Internet encontrados en catálogos de Fischer, Merck y otros, con el objetivo de encontrar información diferente a los libros revisados de métodos no oficiales.

4.3 Investigación de Campo

4.3.1 Universo.

El universo son todos los principios activos insolubles en agua y de éstos se tomaron aleatoriamente 10 materias primas y 5 productos farmacéuticos; que fueran solubles en etanol o metanol como se detalla en la tabla N° 1.

4.3.2 Muestra.

Las muestras se seleccionaron de forma aleatoria de acuerdo a la bibliografía revisada sobre las solubilidades de los principios activos insolubles en agua,

estas muestras fueron donadas por laboratorios nacionales y hospitales., los cuales son:

1. Materias Primas:

Ácido benzoico, Ácido Salicílico, Dextrometorfan Bromhidrato, Tioridazina Clorhidrato, Imipramina Clorhidrato, Clorpromazina Clorhidrato, Clotrimazol, Propranolol Clorhidrato, Diazepam y Clorfeniramina Maleato.

2. Productos Farmacéuticos:

Aspirina 500 mg tableta, Biperideno 2 mg tableta, Dimenhidrinato 50 mg tableta, Haloperidol 5 mg tableta, Metronidazol 500 mg tableta.

4.3.3 Métodos de recolección de datos:

Se revisó la información en la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX escogiéndose aleatoriamente del universo de muestras insolubles en agua: 10 materias primas y cinco productos farmacéuticos.

4.4 Parte Experimental.

4.4.1 ANÁLISIS DEL ÁCIDO SALICÍLICO MATERIA PRIMA

a) Tratamiento de la muestra⁽¹⁷⁾

NOTA: No exponer la muestra a altas temperaturas ya que se hidroliza fácilmente.

1. Colocar aproximadamente 1g de ácido salicílico en un vidrio de reloj completamente limpio y seco.
2. Secar la muestra en un desecador sobre silica gel por un periodo de tiempo de 3 horas.
3. Luego pesar en balanza analítica, la cantidad de muestra a utilizar usando papel glassin.

b) Procedimiento (5,12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 250.0 mg de ácido salicílico (materia prima) sobre papel glassin y transferir a un vaso de precipitado de 50 mL.
2. Agregar 12.5 mL de etanol ACS medidos en una probeta de 25 mL y agitar hasta que la muestra esté completamente disuelta.
3. Transferir la solución a un erlenmeyer de 125 mL y agregar 2 gotas de solución indicadora de fenolftaleina TS, agitar la solución hasta total homogenización.
4. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar agitando constantemente hasta que la solución vire de incoloro a color rosado tenue.
5. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
6. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

c) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 12.5 mL de etanol ACS en una probeta de 25 mL.
2. Transferir a un Erlenmeyer de 125 mL y agregar 2 gotas de solución indicadora de fenoftaleina TS. Agitar la solución hasta completa homogenización.
3. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de incoloro a color rosado tenue.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.2 ANÁLISIS DE ÁCIDO BENZOICO MATERIA PRIMA**a) Tratamiento de la muestra**(17)

NOTA: No exponer la muestra a altas temperaturas ya que es moderadamente volátil.

1. Colocar aproximadamente 2 g de ácido benzoico en un vidrio de reloj completamente limpio y seco.
2. Secar la muestra colocándola en un desecador sobre silica gel por periodo de tiempo de 3 horas.
3. Pesar en balanza analítica la cantidad de muestra a utilizar en el análisis utilizando un vaso de precipitado de 10 mL limpio y seco.

b) Procedimiento (5,12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 250.0 mg de ácido benzoico (materia prima) en un vaso de precipitado de 50 mL.
2. Disolver la muestra completamente con agitación constante en 12.5 mL de etanol ACS medido en una probeta de 25 mL.
3. Transferir la solución a un erlenmeyer de 125 mL, luego agregar 2 gotas de solución indicadora de fenolftaleina TS. Agitar la solución hasta completa homogenización.
4. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color incoloro a color rosado tenue.
5. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
6. Anotar el volumen gastado en cada valoración

c) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 12.5 mL de etanol ACS en una probeta de 25 mL y colocarlos en un erlenmeyer de 125mL
2. Agregar 2 gotas de solución indicadora de fenolftaleina TS, luego agitar la solución hasta completa homogenización.

3. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de incoloro a color rosado tenue.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.3 ANÁLISIS DEL CLOTRIMAZOL MATERIA PRIMA

a) Tratamiento de la muestra⁽¹⁷⁾

1. Colocar aproximadamente 1g de clotrimazol en un vidrio de reloj limpio y seco.
2. Secar la muestra en una estufa a una temperatura de 105°C por un periodo de tiempo de dos horas y enfriar la muestra en un desecador.
3. Luego pesar sobre papel glassin en balanza analítica la cantidad de muestra a utilizar en el análisis.

b) Procedimiento (5,12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 85.0 mg de clotrimazol (materia prima) sobre papel glassin.
2. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 125 mL.
3. Agregar 25 mL de etanol ACS medidos en una probeta de 25 mL y agitar hasta que la muestra esté completamente disuelta.
4. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar la solución hasta completa homogenización.

5. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.
6. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
7. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

c) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 25 mL de etanol ACS en una probeta de 25 mL y transferir a un erlenmeyer de 125 mL
2. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar la solución hasta completa homogenización.
3. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.4 ANÁLISIS DE CLORFENIRAMINA MALEATO MATERIA PRIMA

a) Tratamiento de la muestra (17)

1. Colocar aproximadamente 2 g de clorfeniramina maleato sobre un vidrio de reloj limpio y seco.

2. Proceder a secar la muestra en estufa a una temperatura de 105°C por un periodo de tiempo de 3 horas y enfriar la muestra dentro de un desecador.
3. Pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad de muestra a utilizar en el análisis.

b) Procedimiento (5,12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 500.0 mg de clorfeniramina maleato (materia prima) sobre papel glassin.
2. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 125 mL.
3. Agregar 20 mL de metanol ACS medidos en una probeta de 25 mL, y agitar hasta que la muestra esté completamente disuelta.
4. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS hasta completa homogenización.
5. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color de violeta a color verde esmeralda.
6. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
7. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

c) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 20.0 mL de metanol ACS en una probeta de 25 mL y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL
2. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS hasta completa homogenización.
3. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color de violeta a color verde esmeralda.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.5 ANÁLISIS DE CLORPROMAZINA CLORHIDRATO MATERIA PRIMA**a) Tratamiento de la muestra**(17)

1. Colocar aproximadamente 2 g de clorpromazina clorhidrato en un vidrio reloj limpio y seco.
2. Secar la muestra en una estufa a una temperatura de 105°C por un periodo de tiempo de 2 horas y enfriar en desecador.
3. Luego pesar en balanza analítica y sobre papel glassin, la cantidad de muestra a utilizar en el análisis.

b) Procedimiento (5, 12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 350.0 mg de clorpromazina clorhidrato sobre papel glassin y transferirlo a un vaso de precipitado de 100 mL.
2. Agregar 37.5 mL de etanol ACS en probeta de 50 mL y agitar hasta que la muestra esté completamente disuelta.
3. Transferir la solución a un erlenmeyer de 125 mL
4. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
5. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a incoloro.
6. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
7. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

c) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 37.5 mL de etanol ACS en una probeta de 50 mL y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL
2. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.

3. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a incoloro.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.6 ANÁLISIS DE DEXTROMETORFAN BROMHIDRATO MATERIA PRIMA

a) Tratamiento de la muestra (17)

NOTA: La muestra no debe ser secada en estufa porque sufre hidrólisis.

1. Colocar aproximadamente 2 g de dextrometofan bromhidrato sobre un vidrio de reloj limpio y seco.
2. Secar la muestra en un desecador sobre sílica gel por un periodo de tiempo de 3 horas.
3. Pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad de muestra a utilizar en el análisis.

b) Procedimiento (5, 12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 350.0 mg de dextrometofan bromhidrato (materia prima) sobre papel glassin y transferir a un erlenmeyer de 125 mL.
2. Agregar 25 mL de etanol ACS medido en una probeta de 25 mL y agitar hasta que la muestra esté completamente disuelta.

3. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización
4. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a incoloro.
5. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
6. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

c) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 25 mL de etanol ACS en una probeta de 25.0 mL y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL.
2. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
3. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a incoloro.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.7 ANÁLISIS DE DIAZEPAM MATERIA PRIMA

a) Tratamiento de la muestra ⁽¹⁷⁾

1. Colocar aproximadamente 3 g de diazepam sobre un vidrio de reloj, limpio y seco.
2. Secar la muestra en un desecador sobre sílica gel por un periodo de tiempo de 3 horas.
3. Pesar en balanza analítica y sobre papel glassin, la cantidad de muestra a utilizar en el análisis.

b) Procedimiento ^(5, 12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 800.0 mg de diazepam (materia prima) sobre papel glassin.
2. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 125 mL
3. Añadir 75 mL de ácido acético glacial medidos en probeta de 100 mL y agitar hasta que la muestra esté completamente disuelta.
4. Agregar 2 gotas de una solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
5. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS. Y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda
6. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
7. Anotar el volumen gastado en cada valoración

c) Valoración del blanco (5, 12,14)

Procedimiento

1. Medir 75.0 mL de ácido acético glacial en una probeta de 100 mL y transferir la solución a un erlenmeyer de 125 mL
2. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar la hasta completa homogenización.
3. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.8 ANÁLISIS DE IMIPRAMINA CLORHIDRATO MATERIA PRIMA**a) Tratamiento de la muestra** (17)

1. Colocar aproximadamente 2 g de imipramina clorhidrato en un vidrio de reloj, limpio y seco.
2. Secar la muestra en una estufa a una temperatura de 105°C por un periodo de 2 horas y enfriar la muestra dentro de un desecador
3. Luego pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad de muestra a ser utilizada en el análisis.

b) Procedimiento (5, 12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 300.0 mg de imipramina clorhidrato (materia prima) sobre papel glassin y transferir a erlenmeyer de 125 mL.
2. Agregar 80 mL de etanol ACS medidos en una probeta de 100 mL y agitar hasta que la muestra esté completamente disuelta.
3. Agregar 2 gotas solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
4. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a incoloro.
5. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
6. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

c) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 80 mL de etanol ACS con probeta de 100 mL y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL
2. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización

3. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a incoloro.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.9 ANÁLISIS DE PROPRANOLOL CLORHIDRATO MATERIA PRIMA

a) Tratamiento de la muestra (17)

1. Colocar aproximadamente 1g de propranolol en un vidrio de reloj limpio y seco.
2. Secar la muestra a una temperatura de 105°C por un periodo de tiempo de 4 horas en una estufa y enfriar dentro de un desecador.
3. Luego pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad de muestra a ser utilizada en el análisis.

b) Procedimiento (5, 12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 250.0 mg de propranolol clorhidrato (materia prima) sobre papel glassin y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL.
2. Agregar 25 mL de etanol ACS medido en probeta de 25 mL y agitar hasta que la muestra esté completamente disuelta.
3. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.

4. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a incoloro.
5. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
6. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

c) Valoración del blanco (5, 12,14)

Procedimiento

1. Medir 25 mL de etanol ACS con probeta de 25 mL y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL.
2. Agregar 2 gotas solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
3. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que vire de color violeta a incoloro.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.10 ANÁLISIS DE TIORIDAZINA CLORHIDRATO MATERIA PRIMA.

a) Tratamiento de la muestra (17)

1. Colocar aproximadamente 1g de tioridazina clorhidrato en vidrio reloj limpio y seco.

2. Secar la muestra en estufa a una temperatura de 105°C por un periodo de tiempo de 4 horas y enfriar la muestra en un desecador.
3. Luego pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad de muestra a ser utilizada en el análisis.

b) Procedimiento (5, 12,14) (ver nota en página 98)

1. Pesar en balanza analítica 175.0 mg de tioridazina clorhidrato (materia prima) sobre papel glassin y transferirla a un erlenmeyer de 125 mL.
2. Agregar 40 mL de etanol ACS medidos en probeta de 50 mL y agitar hasta que la muestra esté completamente disuelta.
3. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
4. Llenar una bureta volumétrica de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar en agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a incoloro.
5. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
6. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

c) Valoración del blanco(5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 40 mL de etanol ACS en probeta de 50 mL y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL

2. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
3. Llenar una bureta de 25.0 mL con hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a incoloro.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.11 ANÁLISIS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ASPIRINA) 500 mg TABLETA

a) Tratamiento de la muestra ⁽¹⁷⁾

NOTA: No exponer la muestra a altas temperaturas porque se descompone, ni al ambiente porque absorbe humedad y esto afecta el análisis.

1. Tomar veinte tabletas de aspirina y pesarlas juntas en una balanza analítica, para sacar el peso promedio de las veinte tabletas.
2. Triturar las veinte tabletas con ayuda de un mortero y pistilo.
3. Secar la muestra dentro de un desecador sobre sílica gel por un periodo de tiempo de 5 horas.
4. Pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad de muestra a utilizar en el análisis.

b) Cálculos del peso de muestra a utilizar en el análisis a partir de lo rotulado.

Datos

Peso promedio (\bar{P}_{20}) = 599.75 mg (ver anexo 6)

mg de principio activo rotulado: 500 mg

mg de principio activo deseado: 50 mg

Cálculo de peso de muestra teórico = $\frac{\text{peso promedio} \times \text{mg de p.a. deseado}}{\text{mg de p.a. rotulado}}$

Cálculo de peso de muestra teórico = $\frac{599.75 \text{ mg} \times 50 \text{ mg p.a.}}{500 \text{ mg p.a.}}$

Peso de muestra Teórico = 59.98 mg

Peso de muestra Real = 59.98 mg (0.0600 g) (ver Pág. 140)

Nota: Los pesos se realizaron en balanza analítica Mettler Toledo AB 204-S

c) Procedimiento (5, 12,14)

1. Pesar el polvo de tableta equivalente a 50 mg de ácido acetilsalicílico en balanza analítica sobre papel glassin.
2. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 125 mL.
3. Añadir 50 mL de hidróxido de sodio 0.5N VS en metanol medidos con pipeta de 50 mL y calentar la solución en hot plate con agitador magnético por 10 min.

4. Agregar 2 gotas de solución indicadora de fenolftaleína TS, hasta viraje de incoloro a rosado.
5. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido sulfúrico 0.5N VS en metanol y retrovalorar con agitación constante hasta que la solución vire de color rosado a incoloro.
6. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
7. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

4.4.12 ANÁLISIS DE BIPERIDENO CLORHIDRATO 2 mg TABLETA

a) Tratamiento de la muestra⁽¹⁷⁾

1. Tomar veinte tabletas de biperideno clorhidrato 2 mg y pesarlas juntas en balanza analítica, para sacar el peso promedio de las veinte tabletas.
2. Proceder a triturarlas empleando un mortero y pistilo.
3. Pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad de muestra a utilizar en el análisis.

b) Cálculos del peso de muestra a utilizar en el análisis a partir de lo rotulado.

Datos

Peso promedio (\bar{P}_{20}) = 199.75 mg (ver anexo 6)

mg de principio activo rotulado: 2 mg

mg de principio activo deseado: 2 mg

$$\text{Cálculo de peso de muestra teórico} = \frac{\text{peso promedio} \times \text{mg de p.a. deseado}}{\text{mg de p.a. rotulado}}$$

$$\text{Cálculo de peso de muestra teórico} = \frac{199.75 \text{ mg} \times 2 \text{ mg p.a. deseado}}{2 \text{ mg p.a. rotulado}}$$

Peso de muestra Teórico = 199.75 mg

Peso de muestra Real = 200 mg (0.2000 g) (ver Pág.143)

(Nota: Los pesos se realizaron en balanza analítica Mettler Toledo AB 204-S)

c) Procedimiento (5, 12,14)

1. Pesarse el polvo de tableta equivalente a 2.0 mg de biperideno clorhidrato en balanza analítica sobre papel glassin.
2. Transferir la muestra a un erlenmeyer de 125 mL y disolver con 40.0 mL de etanol ACS medidos con una pipeta de 50.0 mL.
3. Calentar la solución en hot plate hasta que la muestra esté completamente disuelta.
4. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS, agitando la solución hasta completa homogenización.
5. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color azul.
6. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
7. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

c) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 40.0 mL de etanol ACS con una pipeta de 50.0 mL y transferirlo a un erlenmeyer de 125mL.
2. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
3. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color azul.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.13 ANÁLISIS DE DIMENHIDRINATO 50 mg TABLETA**a) Tratamiento de la muestra** (17)

1. Tomar veinte tabletas de dimenhidrinato 50 mg y pesarlas juntas en balanza analítica, para sacar el peso promedio de las veinte tabletas.
2. Triturar las 20 tabletas de dimenhidrinato 50 mg empleando un mortero y el pistilo.
3. Pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad a utilizar en el análisis.

b) Cálculos del peso de muestra a utilizar en el análisis a partir de lo rotulado.

Datos

Peso promedio (\bar{P}_{20}) = 239.7 mg (ver anexo 6)

mg de principio activo rotulado: 50 mg

mg de principio activo deseado: 150 mg

Cálculo de peso de muestra teórico = $\frac{\text{peso promedio} \times \text{mg de p.a. deseado}}{\text{mg de p.a. rotulado}}$

Cálculo de peso de muestra teórico = $\frac{239.7 \text{ mg} \times 150 \text{ mg p.a.deseado}}{50 \text{ mg p.a. rotulado}}$

Peso de muestra Teórico = 719.1 mg

Peso de muestra Real = 719 mg (0.7190 g) (ver Pág.146)

(Nota: Los pesos se realizaron en balanza analítica Mettler Toledo AB 204-S)

c) Procedimiento (5, 12,14)

1. Pesar el polvo de tableta equivalente a 150.0 mg de dimenhidrinato en balanza analítica sobre papel glassin.
2. Transferir la muestra a un vaso de precipitado de 50 mL y agregar 10 mL de cloroformo ACS medido en una probeta de 10mL y agitar con agitador de vidrio

3. Filtrar la solución utilizando un embudo bushner con papel whatman N°40, conectado a una bomba de vacío; agregar 3 porciones, cada una de 10 mL de cloroformo.
4. Luego reducir el volumen del filtrado por medio de calentamiento suave hasta aproximadamente 5 mL.
5. Agregar 75 mL de ácido acético glacial medidos con probeta de 100 mL y añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS hasta completa homogenización.
6. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.05N VS y efectuar la valoración con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a verde esmeralda.
7. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
8. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

d) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 5 mL de cloroformo ACS con una pipeta de 10.0 mL y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL
2. Agregar 75 mL de ácido acético glacial medidos con probeta de 100 mL y añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.

3. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.05N VS y efectuar la valoración con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.14 ANÁLISIS DE HALOPERIDOL 5 mg TABLETAS

a) Tratamiento de la muestra ⁽¹⁷⁾

1. Tomar veinte tabletas de haloperidol 5 mg y pesarlas juntas en balanza analítica, para sacar el peso promedio de las veinte tabletas.
2. Proceder a triturar, empleando un mortero y un pistilo.
3. Pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad de muestra a utilizar en el análisis.

b) Cálculos del peso de muestra a utilizar en el análisis a partir de lo rotulado.

Datos

Peso promedio (\bar{P}_{20}) = 93.63 mg (ver anexo 6)

mg de principio activo rotulado: 5 mg

mg de principio activo deseado: 2.5 mg

Cálculo de peso de muestra teórico = $\frac{\text{peso promedio} \times \text{mg de p.a. deseado}}{\text{mg de p.a. rotulado}}$

$$\text{Cálculo de peso de muestra teórico} = \frac{93.63 \text{ mg} \times 2.5 \text{ mg p.a.deseado}}{5 \text{ mg p.a. rotulado}}$$

Peso de muestra Teórico = 46.81 mg

Peso de muestra Real = 46.0 mg (0.0460 g) (ver Pág. 149)

(Nota: Los pesos se realizaron en balanza analítica Mettler Toledo AB 204-S)

c) Procedimiento (5,12,14)

1. Pesar el polvo de tableta equivalente a 2.5 mg de haloperidol en balanza analítica sobre papel glassin.
2. En un vaso de precipitado de 50 mL disolver la muestra con 25 mL de etanol ACS y agitar la solución hasta que la muestra esté completamente disuelta.
3. Transferir la solución a un erlenmeyer de 125 mL y añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
4. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.05N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.
5. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
6. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

d) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 25 mL de etanol ACS con pipeta de 25.0 mL y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL.
2. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS, hasta completa homogenización.
3. Llenar una bureta volumétrica de 25.0 mL con ácido perclórico 0.05N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

4.4.15 ANALISIS DE METRONIDAZOL 500 mg TABLETA**a) Tratamiento de la muestra** (17)

1. Tomar veinte tabletas de metronidazol 500 mg y pesarlas juntas en balanza analítica, para sacar el peso promedio de las veinte tabletas.
2. Proceder a triturar las tabletas empleando un mortero y un pistilo.
3. Pesar en balanza analítica y sobre papel glassin la cantidad de muestra a utilizar en el análisis.

b) Cálculos del peso de muestra a utilizar en el análisis a partir de lo rotulado.

Datos

Peso promedio (\bar{P}_{20}) = 601.45 mg (ver anexo 6)

mg de principio activo rotulado: 500 mg

mg de principio activo deseado: 100 mg

Cálculo de peso de muestra teórico = $\frac{\text{peso promedio} \times \text{mg de p.a. deseado}}{\text{mg de p.a. rotulado}}$

Cálculo de peso de muestra teórico = $\frac{601.45 \text{ mg} \times 100 \text{ mg p.a. deseado}}{500 \text{ mg p.a. rotulado}}$

Peso de muestra Teórico = 120.3 mg

Peso de muestra Real = 120 mg (0.1200 g) (Ver pagina 152)

(Nota: Los pesos se realizaron en balanza analítica Mettler Toledo AB 204-S)

c) Procedimiento (5, 12,14)

1. Pesar el polvo de tableta equivalente a 100.0 mg de metronidazol en balanza analítica sobre papel glassin.
2. Transferir la muestra a un vaso de precipitado de 50 mL y agregar 10 mL de acetona ACS medidos en una pipeta de 10.0 mL y agitar con agitador de vidrio.

3. Filtrar la solución utilizando un embudo bushner con papel Whatman N° 40 conectado a una bomba de vacío luego agregar 3 porciones cada una de 10 mL de acetona ACS. Medidos en una pipeta de 10.0 mL.
4. Evaporar el volumen completamente de acetona, resultante del filtrado en un baño de vapor.
5. Disolver el residuo con 60 mL de ácido acético glacial y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL.
6. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.
7. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.
8. Repetir el procedimiento usando dos muestras más.
9. Anotar el volumen gastado en cada valoración.

d) Valoración del blanco (5,12,14)

Procedimiento

1. Medir 60 mL de ácido acético glacial en una probeta de 100 mL y transferirlo a erlenmeyer de 125 mL.
2. Añadir 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS y agitar hasta completa homogenización.

3. Llenar una bureta de 25.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.
4. Anotar el volumen gastado en la valoración.

Nota: Los pesos se realizaron en balanza analítica Mettler Toledo AB 204-S

4.4.16 PREPARACIÓN Y ESTANDARIZACIÓN DE SOLUCIONES UTILIZADAS PARA VALORACIONES EN MEDIO NO ACUOSO.

PREPARACIÓN DE REACTIVOS

ÁCIDO PERCLÓRICO 0.1N VS (1000.0 mL) (8, 17)

$$PM = 100.46 \text{ g/mol} \qquad \rho = 1.68 \text{ g/mL}$$

$$PEq = \frac{PM}{\text{No } H^+ \text{ libres}} = \frac{100.46 \text{ g/mol}}{1}$$

$$PEq = 100.46 \text{ g de ácido perclórico}$$

$$100.46 \text{ g de ácido perclórico} \quad \text{_____} \quad 1 \text{ N} \quad \text{_____} \quad 1000.0 \text{ mL}$$

$$X \quad \text{_____} \quad 0.1\text{N} \quad \text{_____} \quad 1000.0 \text{ mL}$$

$$X = 10.046 \text{ g de ácido perclórico para } 0.1 \text{ N}$$

Pureza = 70 % P/P

70 g de ácido perclórico ___ 100 g de solución de ácido perclórico
concentrado

10.046 g de ácido perclórico ___ X

x = 14.351 g de solución de ácido perclórico concentrado

$$\rho = m/v$$

Donde: ρ = densidad

m = masa

v = volumen

$$v = \frac{m}{\rho} = \frac{14.351 \text{ g de solución de ácido perclórico concentrado}}{1.68 \text{ g/mL}}$$

v = 8.54 mL de solución de ácido perclórico al 70 % P/P para preparar 1000.0
mL de ácido perclórico 0.1 N VS

Procedimiento (EN CÁMARA DE EXTRACCIÓN DE GASES) (8,17):

1. Medir 500 mL de ácido acético glacial en una probeta de 500 mL y transferirlo a un balón volumétrico de 1000.0 mL
2. Medir 8.54 mL de ácido perclórico (70%P/P) en una probeta de 10 mL y agregar sobre el ácido acético glacial.
3. Luego agregar 21 mL de anhídrido acético medido en una probeta de 25 mL, mezclar la solución hasta completa homogenización.

4. Completar volumen de 1000 mL con ácido acético glacial y homogenizar la solución.
5. Dejar la solución hasta el día siguiente para permitir que se complete la reacción del anhídrido acético con el agua presente.
6. Envasar en frasco de vidrio ámbar y etiquetar.

ESTANDARIZACIÓN DEL ÁCIDO PERCLÓRICO 0.1N VS

Procedimiento (EN CÁMARA DE EXTRACCIÓN DE GASES) ^(8,17):

1. Secar previamente 3g de ftalato ácido de potasio, en estufa a una temperatura de 120°C por un periodo de tiempo de 2 horas, luego enfriarlo dentro de un desecador sobre sílica gel.
2. Pesar en balanza analítica 0.7000 g de ftalato ácido de potasio, previamente secado sobre papel glassin y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL
3. Añadir 50 mL de ácido acético glacial medidos en probeta de 50 mL.
4. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS, luego agitar por 2 minutos hasta completa homogenización.
5. Llenar una bureta de 50.0 mL con ácido perclórico 0.1N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.

6. Realizar el procedimiento por duplicado y anotar el volumen gastado en cada valoración.
7. Cada 20.42 mg de ftalato ácido de potasio es equivalente a 1 mL de ácido perclórico 0.1N

Cálculos:

$$PM = 204.20 \text{ g/mol de ftalato de potasio}$$

$$PEq = \frac{PM}{Z} = \frac{204.20 \text{ g/mol}}{1} = 204.20 \text{ g de ftalato ácido de potasio}$$

Donde:

$$Z = \text{Número de hidrógenos de ftalato ácido de potasio}$$

$$\text{meq} = \frac{PEq}{1000} = \frac{204.20 \text{ g}}{1000} = 0.2042 \text{ g/mL de ftalato ácido de potasio}$$

$$g = V(\text{mL}) \times N \times \text{meq}$$

$$N_{\text{HClO}_4 0.1\text{N}} = \frac{g_{\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2}}{V_{\text{HClO}_4 0.1\text{N}} \times \text{meq}_{\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2}}$$

Donde:

$$N = \text{Normalidad ácido perclórico 0.1N VS}$$

$$g = \text{gramos de ftalato ácido de potasio (estándar primario)}$$

$$v = \text{volumen gastado de ácido perclórico 0.1 N VS}$$

$$\text{meq} = \text{miliequivalentes de ftalato ácido de potasio (KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)$$

Volúmenes Gastados de ácido perclórico 0.1N VS:

$$V_1 = 34.1 \text{ mL} \quad \text{g}(\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)_1 = 0.7000 \text{ g}$$

$$V_2 = 34.2 \text{ mL} \quad \text{g}(\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)_2 = 0.7000 \text{ g}$$

$$N_1 = \frac{0.7000 \text{ g}}{34.1 \text{ mL} \times 0.204 \text{ g/mL}}$$

$$N_2 = \frac{0.7000 \text{ g}}{34.2 \text{ mL} \times 0.204 \text{ g/mL}}$$

$$N_1 = 0.1006$$

$$N_2 = 0.1003$$

$$N = \frac{(0.1006 + 0.1003)}{2}$$

$$N_{\text{real}} = 0.10045$$

$$\text{FC} = \frac{N_{\text{real}}}{N_{\text{teórico}}} = \frac{0.10035}{0.1} = 1.0035$$

ÁCIDO PERCLÓRICO 0.05N VS (1000.0 mL) (8,17)

$$\text{PM} = 100.46 \text{ g/mol}$$

$$\rho = 1.68 \text{ g/mL}$$

$$\text{PEq} = 100.46 \text{ g}$$

$$100.46 \text{ g de ácido perclórico} \quad \underline{\hspace{2cm}} \quad 1 \text{ N} \quad \underline{\hspace{2cm}} \quad 1000.0 \text{ mL}$$

$$X \quad \underline{\hspace{2cm}} \quad 0.05\text{N} \quad \underline{\hspace{2cm}} \quad 1000.0 \text{ mL}$$

$$X = 5.023 \text{ g de ácido perclórico para } 0.05 \text{ N}$$

$$\text{Pureza} = 70 \% \text{ P/P}$$

70 g de ácido perclórico	_____	100 g de solución de ácido perclórico concentrado
5.023 g de ácido perclórico	_____	X

X = 7.175 g de solución de ácido perclórico concentrado

$\rho = m/v$

Donde:

ρ = densidad

m = masa

v = volumen

$$v = \frac{m}{\rho} = \frac{7.175 \text{ g de solución de ácido perclórico concentrado}}{1.68 \text{ g/mL}}$$

v = 4.27 mL de solución de ácido perclórico al 70 % P/P para preparar
1000.0 mL de ácido perclórico 0.05 N VS

Procedimiento (EN CÁMARA DE EXTRACCIÓN DE GASES) (8,17):

- 6 Medir 500 mL de ácido acético glacial en una probeta de 500 mL y transferirlo a un balón volumétrico de 1000.0 mL
- 7 Medir 4.27 mL de ácido perclórico concentrado (70% P/P) en una probeta de 10 mL y agregar sobre el ácido acético glacial.
- 8 Luego agregar 21 mL de anhídrido acético medidos en probeta de 25 mL, mezclar la solución hasta completa homogenización.

- 9 Completar el volumen de 1000.0 mL de ácido acético glacial y homogenizar la solución.
- 10 Dejar la solución hasta el día siguiente para permitir que se complete la reacción del anhídrido acético con el agua presente.
- 11 Envasar en frasco de vidrio ámbar y etiquetar.

ESTANDARIZACIÓN DEL ÁCIDO PERCLÓRICO 0.05N VS (8,17)

Procedimiento (EN CÁMARA DE EXTRACCIÓN DE GASES) (8,17):

1. Secar previamente 3 g de ftalato ácido de potasio en una estufa a una temperatura de 120° C por un periodo de tiempo de 2 horas, enfriarlo dentro de un desecador sobre silica gel.
2. Pesar en balanza analítica 0.7000 g de ftalato ácido de potasio, previamente secado, sobre papel glassin y colocarlo en un erlenmeyer de 125 mL.
3. Añadir 50 mL de ácido acético glacial medidos en probeta de 50 mL.
4. Agregar 2 gotas de solución indicadora de cristal violeta TS, luego agitar 2 minutos hasta homogenizar.
5. Llenar una bureta de 50.0 mL con ácido perclórico 0.05N VS y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de color violeta a color verde esmeralda.
6. Realizar el procedimiento por duplicado y anotar el volumen gastado en cada valoración.

7. Cada 20.42 mg de ftalato ácido de potasio es equivalente a 1 mL de ácido perclórico 0.1N.

Cálculos:

$$PM = 204.20 \text{ g/mol de ftalato ácido de potasio}$$

$$PEq = \frac{PM}{Z} = \frac{204.20 \text{ g/mol}}{1} = 204.20 \text{ g de ftalato ácido de potasio}$$

Donde:

$$Z = \text{Número de hidrógenos de ftalato ácido de potasio}$$

$$\text{meq} = \frac{PEq}{1000} = \frac{204.20 \text{ g}}{1000} = 0.204 \text{ g de ftalato ácido de potasio}$$

$$g = V(\text{mL}) \times N \times \text{meq}$$

$$N_{\text{HClO}_4 0.05\text{N}} = \frac{g_{\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2}}{V_{\text{HClO}_4 0.05\text{N}} \times \text{meq}_{\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2}}$$

Donde:

$$N = \text{Normalidad ácido perclórico 0.05N VS}$$

$$g = \text{gramos de ftalato de potasio (estándar primario)}$$

$$v = \text{volumen gastado de ácido perclórico 0.05 N VS}$$

$$\text{meq} = \text{miliequivalentes de ftalato ácido de potasio (KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)$$

Volúmenes Gastados de ácido perclórico 0.05N VS:

$$V_1 = 68.0 \text{ mL} \qquad \text{g}(\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)_1 = 0.7000 \text{ g}$$

$$V_2 = 68.1 \text{ mL} \qquad \text{g}(\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)_2 = 0.7000 \text{ g}$$

$$N_1 = \frac{0.7000 \text{ g}}{68.1 \text{ mL} \times 0.2042 \text{ g/mL}}$$

$$N_2 = \frac{0.7000 \text{ g}}{68.1 \text{ mL} \times 0.2042 \text{ g/mL}}$$

$$N_1 = 0.05041$$

$$N_2 = 0.05034$$

$$N = \frac{(0.05041 + 0.05034)}{2}$$

$$N_{\text{real}} = 0.05037$$

$$F_c = \frac{N_{\text{real}}}{N_{\text{teórica}}} = \frac{0.05037}{0.05} = 1.0074$$

ÁCIDO SULFÚRICO 0.5N VS EN METANOL (1000.0 mL) ^(8,17)

$$PM = 98.00 \text{ g/mol} \qquad \rho = 1.84 \text{ g/mL}$$

$$PEq = \frac{PM}{N_o \text{ H}^+ \text{ libres}} = \frac{98.0 \text{ g/mol}}{2} = 49.0 \text{ g}$$

49.0 g de ácido sulfúrico	_____	1N	_____	1000.0 mL
X	_____	0.5N	_____	1000.0 mL

$$X = 24.5 \text{ g de ácido sulfúrico para 0.5N}$$

Pureza = 98 % P/P

98.0 g de ácido sulfúrico _____ 100 g de solución de ácido sulfúrico
concentrado

24.5 g de ácido sulfúrico _____ X

X = 25.0 g de ácido sulfúrico concentrado

$\rho = m/v$

Donde:

ρ = densidad

m = masa

v = volumen

$$v = \frac{m}{\rho} = \frac{25.0 \text{ g de solución de ácido sulfúrico concentrado}}{1.84 \text{ g/mL}}$$

v = 13.6 mL de solución ácido sulfúrico al 98% P/P para preparar 1000.0 mL de ácido sulfúrico 0.5N VS en metanol.

Procedimiento (EN CÁMARA DE EXTRACCIÓN DE GASES) (8,17):

1. Medir 300 mL de metanol ACS en una probeta de 500 mL y transferir a un balón volumétrico de 1000.0 mL, sobre un baño de hielo.

2. Medir 13.6 mL de ácido sulfúrico (98% p/p) en una probeta de 25 mL y agregar poco a poco sobre el metanol y agitando la solución para homogenizar.
3. Llevar a volumen de 1000.0 mL la solución con metanol ACS.
4. Homogenizar la solución, envasar y etiquetar.

ESTANDARIZACIÓN DEL ÁCIDO SULFÚRICO 0.5N VS EN METANOL ^(8,17)

Procedimiento: ^(8,17)

1. Secar aproximadamente 3 g de carbonato de sodio anhidro en una cápsula de porcelana dentro de una mufla a una temperatura de 270 °C por un periodo de tiempo de 1 hora y luego enfriar dentro de un desecador sobre silica gel.
2. Pesar en balanza analítica 0.8000 g de carbonato de sodio, previamente secado, sobre papel glassin y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL-
3. Medir 100 mL de metanol ACS en una probeta de 100 mL y agregar hasta que la muestra esté completamente disuelta.
4. Añadir 2 gotas de rojo de metilo TS y agitar hasta completa homogenización.
5. Llenar una bureta de 50.0 mL con ácido sulfúrico 0.5N VS en metanol.
6. Titular el carbonato de sodio con agitación constante hasta que la solución vire de incoloro a color rosado tenue.

7. Calentar la solución a ebullición, dejar reposar, si desaparece el color rosado tenue, continuar la titulación hasta obtener un rosado tenue persistente después de calentar la solución.
8. Repetir el procedimiento por duplicado.
9. Anotar los volúmenes gastados en cada valoración.

Cálculos:

$$PM_{\text{Na}_2\text{CO}_3} = 106.0 \text{ g/mol}$$

$$PEq = \frac{PM}{Z} = \frac{106.0 \text{ g/mol}}{2} = 53.0 \text{ g}$$

Donde:

Z = Número de cargas (+) de carbonato de sodio

$$\text{meq} = \frac{PEq}{1000} = \frac{53.0 \text{ g}}{1000} = 0.053 \text{ g/mL de carbonato de sodio}$$

$$g = V(\text{mL}) \times N \times \text{meq}$$

$$N_{\text{H}_2\text{SO}_4 0.5\text{N}} = \frac{g_{\text{Na}_2\text{CO}_3}}{V_{\text{H}_2\text{SO}_4 0.5\text{N}} \times \text{meq}_{\text{Na}_2\text{CO}_3}}$$

Donde:

N = Normalidad ácido sulfúrico 0.5N VS

g = gramos de carbonato de sodio (estándar primario)

$v =$ volumen gastado de ácido sulfúrico 0.5 N VS

meq = miliequivalentes de carbonato de sodio (Na_2CO_3)

Volúmenes gastados de ácido sulfúrico 0.5N VS en metanol:

$$V_1 = 30.0 \text{ mL}$$

$$g(\text{Na}_2\text{CO}_3)_1 = 0.8000 \text{ g}$$

$$V_2 = 30.1 \text{ mL}$$

$$g(\text{Na}_2\text{CO}_3)_2 = 0.8000 \text{ g}$$

$$N_1 = \frac{0.8000 \text{ g}}{30.0 \text{ mL} \times 0.053 \text{ g}}$$

$$N_2 = \frac{0.8000 \text{ g}}{30.1 \text{ mL} \times 0.053 \text{ g}}$$

$$N_1 = 0.50314$$

$$N_2 = 0.50147$$

$$N_{\text{real}} = \frac{(0.50314 + 0.50147)}{2}$$

2

$$N_{\text{real}} = 0.50230$$

$$F_c = \frac{N_{\text{real}}}{N_{\text{teórica}}} = \frac{0.50230}{0.5} = 1.0046$$

CRISTAL VIOLETA TS

0.1 g cristal violeta – 10 mL ácido acético glacial

x – 50 mL

x = 0.5000 g de cristal violeta para preparar 50 mL de solución

Procedimiento ⁽¹⁷⁾:

1. Pesar en balanza analítica 0.5000g de cristal violeta sobre un vaso de precipitado de 50 mL.
2. Medir 25 mL de ácido acético glacial en una probeta de 25 mL a agregar al cristal violeta agitando hasta que esté disuelto completamente.
3. Transferir la solución a un balón volumétrico de 50.0 mL y completar el volumen de 50 mL con ácido acético glacial.
4. Homogenizar la solución, envasar y etiquetar

FENOLFTALEINA TS

1g de fenolftaleina _____ 100 mL de etanol ACS

Procedimiento ⁽¹⁷⁾:

1. Pesar en balanza analítica 1.000g de fenolftaleina en un vaso precipitado de 50 mL.
2. Medir 25 mL de etanol ACS en una probeta de 25 mL.
3. Añadir el etanol ACS a la fenolftaleina y agitar hasta que esté completamente disuelta.
4. Transferir la solución a un balón volumétrico de 100.0 mL y completar el volumen de 100 mL con etanol ACS.
5. Homogenizar la solución, envasar y etiquetar.

HIDRÓXIDO DE SODIO 0.1N VS EN METANOL (1000.0 mL) (8,17)

PM = 40.0 g/mol

40.0 g de hidróxido de sodio _____ 1N _____ 1000.0 mL

x _____ 0.1N _____ 1000.0 mL

x = 4.0 g de hidróxido de sodio para prepara 1000.0
mL de hidróxido de sodio 0.1N VS

Procedimiento (8,17):

1. Pesar en balanza granataria 4.0 g de hidróxido de sodio sobre un vaso de precipitado de 100 mL.
2. Medir 50 mL de metanol ACS en una probeta de 50 mL.
3. Sobre un baño de hielo agregar el metanol ACS al hidróxido de sodio y agitar hasta completa disolución.
4. Transferir la solución a un balón volumétrico de 1000.0 mL y completar el volumen de 1000.0 mL con metanol ACS.
5. Homogenizar la solución, envasar y etiquetar.

ESTANDARIZACIÓN DE HIDRÓXIDO DE SODIO 0.1N VS EN METANOL**Procedimiento**(8,17) :

1. Secar previamente 2 g de ftalato ácido de potasio en una estufa a una temperatura de 120° C por un periodo de tiempo de 2 horas, luego enfriarlo dentro de un desecador sobre silica gel.

2. Pesar en balanza analítica 0.5000 g de ftalato ácido de potasio, previamente secado, sobre papel glassin y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL.
3. Añadir 75 mL de metanol ACS medidos en una probeta de 100 mL y agitar la solución hasta completa homogenización.
4. Agregar 2 gotas de solución indicadora de fenolftaleína TS y agitar la solución hasta completa homogenización.
5. Llenar una bureta de 25.0 mL de hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de incoloro a un color rosado tenue.
6. Efectuar la valoración por duplicado y anotar el volumen gastado en cada valoración.
7. Cada 20.42 mg de biftalato de potasio es equivalente a 1.0 mL de hidróxido de sodio 0.1N VS.

Cálculos:

PM = 204.20 de ftalato ácido de potasio

$$PEq = \frac{PM}{Z} = \frac{204.20 \text{ g/mol}}{1} = 204.20 \text{ g de ftalato ácido de potasio}$$

Donde:

Z = Número de hidrógenos (ácidos) de ftalato ácido de potasio

$$\text{meq} = \frac{\text{PEq}}{1000} = \frac{204.20 \text{ g}}{1000} = 0.2042 \text{ g/mL de ftalato de potasio}$$

$$g = V(\text{mL}) \times N \times \text{meq}$$

$$N_{\text{NaOH } 0.1\text{N}} = \frac{g_{\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2}}{V_{\text{NaOH } 0.1\text{N}} \times \text{meq}_{\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2}}$$

Donde:

N = Normalidad hidróxido de sodio 0.1N VS

g = gramos de ftalato ácido de potasio (estándar primario)

v = volumen gastado de hidróxido de sodio 0.1 N VS

meq = miliequivalentes de ftalato ácido de potasio

Volúmenes gastados de hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol:

$$V_1 = 24.5 \text{ mL} \qquad g(\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)_1 = 0.5000 \text{ g}$$

$$V_2 = 24.4 \text{ mL} \qquad g(\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)_2 = 0.5000 \text{ g}$$

$$N_1 = \frac{0.5000 \text{ g}}{24.5 \text{ mL} \times 0.2042 \text{ g}} \qquad N_2 = \frac{0.5000 \text{ g}}{24.4 \text{ mL} \times 0.2042 \text{ g}}$$

$$N_1 = 0.9994$$

$$N_2 = 0.10035$$

$$N = \frac{(0.9994 + 0.10035)}{2}$$

2

$$N_{\text{real}} = 0.10014$$

$$F_c = \frac{N_{\text{real}}}{N_{\text{teórica}}} = \frac{0.10014}{0.1} = 1.0014$$

HIDRÓXIDO DE SODIO 0.5N VS EN METANOL (1000.0 mL) (8,17)

PM = 40.0 g/mol

40.0 g de hidróxido de sodio _____ 1N _____ 1000.0 mL

x _____ 0.5N _____ 1000.0 mL

x = 20.0 g de hidróxido de sodio para prepara 1000.0
mL de hidróxido de sodio 0.5N VS

Procedimiento (8,17):

1. Pesar en balanza granataria 20.0 g de hidróxido de sodio sobre un vaso de precipitado de 100 mL.
2. Medir 50 mL de metanol ACS en una probeta de 50 mL.
3. Sobre un baño de hielo agregar el metanol ACS al hidróxido de sodio y agitar hasta completa disolución.
4. Transferir la solución a un balón volumétrico de 1000.0 mL y completar el volumen de 1000.0 mL con metanol ACS.
5. Homogenizar la solución, envasar y etiquetar.

ESTANDARIZACIÓN DE HIDRÓXIDO DE SODIO 0.1N VS EN METANOL**Procedimiento** (8,17):

1. Secar previamente 2g de ftalato ácido de potasio en una estufa a una temperatura de 120° C por un periodo de tiempo de 2 horas, luego enfriarlo dentro de un desecador sobre silica gel.

2. Pesar en balanza analítica 0.5000 g de ftalato ácido de potasio, previamente secado, sobre papel glassin y transferirlo a un erlenmeyer de 125 mL.
3. Añadir 75 mL de metanol ACS medidos en una probeta de 100 mL y agitar la solución hasta completa homogenización.
4. Agregar 2 gotas de solución indicadora de fenolftaleína TS y agitar la solución hasta completa homogenización.
5. Llenar una bureta de 25.0 mL de hidróxido de sodio 0.5N VS en metanol y valorar con agitación constante hasta que la solución vire de incoloro a un color rosado tenue.
6. Efectuar la valoración por duplicado y anotar el volumen gastado en cada valoración.

Cálculos:

PM = 204.20 de ftalato ácido de potasio

$$PEq = \frac{PM}{Z} = \frac{204.20 \text{ g/mol}}{1} = 204.20 \text{ g de ftalato ácido de potasio}$$

Donde:

Z = Número de hidrógenos (ácidos) de ftalato ácido de potasio

$$meq = \frac{PEq}{1000} = \frac{204.20 \text{ g}}{1000} = 0.2042 \text{ g/mL de ftalato ácido de potasio}$$

$$g = V(\text{mL}) \times N \times meq$$

$$N_{\text{NaOH } 0.1\text{N}} = \frac{g_{\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2}}{V_{\text{NaOH } 0.1\text{N}} \times \text{meq}_{\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2}}$$

Donde:

N = Normalidad hidróxido de sodio 0.5N VS

g = gramos de ftalato ácido de potasio (estándar primario)

v = volumen gastado de hidróxido de sodio 0.5N VS

meq = miliequivalentes de ftalato ácido de potasio

Volúmenes gastados de hidróxido de sodio 0.5N VS en metanol:

$$V_1 = 4.9 \text{ mL} \qquad g(\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)_1 = 0.5000 \text{ g}$$

$$V_2 = 4.8 \text{ mL} \qquad g(\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2)_2 = 0.5000 \text{ g}$$

$$N_1 = \frac{0.5000 \text{ g}}{4.9 \text{ mL} \times 0.2042 \text{ g}} \qquad N_2 = \frac{0.5000 \text{ g}}{4.8 \text{ mL} \times 0.2042 \text{ g}}$$

$$N_1 = 0.4997$$

$$N_2 = 0.5101$$

$$N = \frac{(0.4997 + 0.5101)}{2}$$

2

$$N_{\text{real}} = 0.5049$$

$$F_c = \frac{N_{\text{real}}}{N_{\text{teórica}}} = \frac{0.5049}{0.5} = 1.0098$$

CAPITULO V
RESULTADOS E
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.0 RESULTADOS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1 RESULTADOS DE ANÁLISIS DE MATERIAS PRIMAS

1. ÁCIDO SALICÍLICO (C₇H₆O₃) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 1)

Valorante	:	Hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol
N _{real} NaOH 0.1N VS en metanol	:	0.10014
Disolvente	:	etanol ACS
PM _{ácido salicílico}	:	138.12 g/mol
PEq _{ácido salicílico}	:	$\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de H}^+ \text{ libres}} = \frac{138.12 \text{ g/mol}}{1} = 138.12 \text{ g}$
meq _{ácido salicílico}	:	$\frac{PEq}{1000} = \frac{138.12 \text{ g}}{1000} = 0.13812 \text{ g/mL para 1N}$
P _{real ácido salicílico 1} Materia Prima	:	0.2500 g
P _{real ácido salicílico 2} Materia Prima	:	0.2500 g
P _{real ácido salicílico 3} Materia Prima	:	0.2500 g

Volúmenes gastados de hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol:

$$1) V_1 \text{ NaOH } 0.1N \text{ VS en metanol} = 18.2 \text{ mL}$$

$$\% \quad : \quad \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times \text{meq } 1\text{N}}{P_{\text{muestra}}} \times 100$$

La formula utilizada es equivalente a la siguiente formula:

$$\% \quad : \quad \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times \text{FC} \times \text{meq} \times 100}{\text{PesoMuestra}}$$

Sustituyendo en la primera formula los datos siguientes:

$$\% \quad : \quad \frac{(18.2\text{mL} - 0.1\text{mL}) \times 0.10014 \times 0.13812\text{g/mL}}{0.2500\text{g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 100.14 \%$$

$$2) \quad V_2 \text{ NaOH } 0.1\text{N VS} = 18.3 \text{ mL}$$

en metanol

$$\% \quad : \quad \frac{(18.3\text{mL} - 0.1\text{mL}) \times 0.10014 \times 0.13812\text{g/mL}}{0.2500\text{g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 100.69\%$$

$$3) \quad V_3 \text{ NaOH } 0.1\text{N VS} = 18.2 \text{ mL}$$

en metanol

$$\% \quad : \quad \frac{(18.2\text{mL} - 0.1\text{mL}) \times 0.10014 \times 0.13812\text{g/mL}}{0.2500\text{g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 100.14\%$$

$$\bar{x} \% \quad : \quad \frac{100.14\% + 100.69\% + 100.14\%}{3}$$

$$\bar{x} \% \quad : \quad 100.32\%$$

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para el ácido salicílico es 100.32% en base seca usando como valorante hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y como indicador solución indicadora de fenolftaleina TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 99.5% y no más del 101.0% calculado en base seca, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación.

2. ÁCIDO BENZOICO (C₇H₆O₂) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 1)

Valorante	:	Hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol
$N_{\text{real NaOH 0.1N VS en metanol}}$:	0.10014
Disolvente	:	etanol ACS
$PM_{\text{ácido benzoico}}$:	122.12 g/mol
$PEq_{\text{ácido benzoico}}$:	$\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de H}^+ \text{ libres}} = \frac{122.12 \text{ g/mol}}{1} = 122.12 \text{ g}$
$meq_{\text{ácido benzoico}}$:	$\frac{PEq}{1000} = \frac{122.12 \text{ g}}{1000} = 0.12212 \text{ g/mL para 1N}$
$P_{\text{real ácido benzoico 1: Materia Prima}}$:	0.2500 g
$P_{\text{real ácido benzoico 2: Materia Prima}}$:	0.2500 g
$P_{\text{real ácido benzoico 3: Materia Prima}}$:	0.2500 g

Volúmenes gastados de hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol:

$$\begin{aligned}
 1) \quad V_1 \quad \text{NaOH 0.1N VS} &= 20.6 \text{ mL} \quad (\text{ver equivalencia de formula en Pág. 120}) \\
 \text{en metanol} & \\
 \% &: \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times \text{meq } 1\text{N}}{P_{\text{muestra}}} \times 100 \\
 \% &: \frac{(20.6 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.12212 \text{ g/mL } 1\text{N}}{0.2500 \text{ g}} \times 100 \\
 \% &: 100.28\%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 2) \quad V_2 \quad \text{NaOH 0.1N VS} &= 20.8 \text{ mL} \\
 \text{en metanol} & \\
 \% &: \frac{(20.8 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.12212 \text{ g/mL}}{0.2500 \text{ g}} \times 100 \\
 \% &: 101.26\%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 3) \quad V_3 \quad \text{NaOH 0.1N VS} &= 20.4 \text{ mL} \\
 \text{en metanol} & \\
 \% &: \frac{(20.4 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.12212 \text{ g/mL}}{0.2500 \text{ g}} \times 100 \\
 \% &: 99.30\%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \bar{x} \% &: \frac{100.28\% + 101.26\% + 99.30\%}{3} \\
 \bar{x} \% &: 100.28\%
 \end{aligned}$$

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para el ácido benzoico es 100.28% en base húmeda usando como valorante hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y como indicador solución indicadora de fenolftaleina TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 99.5% y no más del 100.50% calculado en base húmeda, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación.

3. CLOTRIMAZOL (C₂₂H₁₇ClN₂) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 2)

Valorante	:	ácido perclórico 0.1N VS
N _{real} _{HClO₄ 0.1N VS}	:	0.10035
Disolvente	:	etanol ACS
PM _{clotrimazol}	:	344.84 g/mol
PEq _{clotrimazol}	:	$\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas}(+)} = \frac{344.84\text{g/mol}}{1} = 344.84 \text{ g}$
meq _{clotrimazol}	:	$\frac{PEq}{1000} = \frac{344.84\text{g}}{1000} = 0.34484 \text{ g/mL para 1N}$
P _{real clotrimazol 1} Materia prima	:	0.0850 g
P _{real clotrimazol 2} Materia prima	:	0.0850 g
P _{real clotrimazol 3} Materia prima	:	0.0850 g

Volúmenes gastados de ácido perclórico 0.1N VS:

$$1) V_1 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} = 2.5 \text{ mL} \quad (\text{ver equivalencia de formula en Pág. 120})$$

$$\% \quad : \quad \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times \text{meq } 1\text{N}}{P_{\text{muestra}}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad \frac{(2.5 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10035 \times 0.34484 \text{ g/mL}}{0.0850 \text{ g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 97.71\%$$

$$2) V_2 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} = 2.6 \text{ mL}$$

$$\% \quad : \quad \frac{(2.6 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10035 \times 0.34484 \text{ g/mL}}{0.0850 \text{ g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 101.78\%$$

$$3) V_3 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} = 2.6 \text{ mL}$$

$$\% \quad : \quad \frac{(2.6 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10035 \times 0.34484 \text{ g/mL}}{0.0850 \text{ g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 101.78\%$$

$$\bar{x} \% \quad : \quad \frac{97.71\% + 101.78\% + 101.78\%}{3}$$

$$\bar{x} \% \quad : \quad 100.42\%$$

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para la clotrimazol es 100.42% en base seca usando como valorante ácido perclórico 0.1N VS y como indicador solución indicadora cristal violeta TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 98% y no más del 102% calculado en base seca, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación.

4. CLORFERINAMINA MALEATO (C₁₆H₁₉ClN₂C₄H₄O₄) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 2)

Valorante	:	ácido perclórico 0.1N VS
N _{real} HClO ₄ 0.1N VS	:	0.10035
Disolvente	:	metanol ACS
PM _{clorfeniramina}	:	390.87 g/mol
PE _q _{clorfeniramina}	:	$\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas (+)}} = \frac{390.87 \text{ g/mol}}{1} = 390.87 \text{ g}$
me _q _{clorfeniramina}	:	$\frac{PEq}{1000} = \frac{390.87 \text{ g}}{1000} = 0.39087 \text{ g/mL para 1N}$
P _{real} clorfeniramina 1 Materia prima	:	0.5000 g
P _{real} clorfeniramina 2 Materia prima	:	0.5000 g
P _{real} clorfeniramina 3 Materia prima	:	0.5000 g

Volúmenes gastados de ácido perclórico 0.1N VS:

$$1) \quad V_1_{\text{HClO}_4 \text{ 0.1N VS}} = 12.8 \text{ mL} \quad (\text{ver equivalencia de formula en Pág. 120})$$

$$\% \quad : \quad \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times \text{meq } 1\text{N}}{P_{\text{muestra}}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad \frac{(12.8 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10035 \times 0.39087 \text{ g/mL}}{0.5000 \text{ g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 99.63\%$$

$$2) \quad V_2_{\text{HClO}_4 \text{ 0.1N VS}} = 12.9 \text{ mL}$$

$$\% \quad : \quad \frac{(12.9 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10035 \times 0.39087 \text{ g/mL}}{0.5000 \text{ g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 100.41\%$$

$$3) \quad V_3_{\text{HClO}_4 \text{ 0.1N VS}} = 12.7 \text{ mL}$$

$$\% \quad : \quad \frac{(12.7 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10035 \times 0.39087 \text{ g/mL}}{0.5000 \text{ g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 99.84\%$$

$$\bar{x} \% \quad : \quad \frac{99.63\% + 100.41\% + 98.84\%}{3}$$

$$\bar{x} \% \quad : \quad 99.63\%$$

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para el clorfeniramina maleato es 99.63% en base seca usando como valorante ácido perclórico 0.1N VS y como indicador solución indicadora cristal violeta TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 98% y no más del 105% calculado en base seca, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación.

5. CLORPROMAZINA CLORHIDRATO (C₁₇H₁₉ClN₂S.HCL) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 3)

Valorante	:	Hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol
N _{real}	:	0.10014
Disolvente	:	etanol ACS
PM _{clorpromazina}	:	355.31 g/mol
PEq _{clorpromazina}	:	$\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas (+)}} = \frac{355.31 \text{ g/mol}}{1} = 355.31 \text{ g/mL}$
meq _{clorpromazina}	:	$\frac{PEq}{1000} = \frac{355.31 \text{ g/mol}}{1000} = 0.35531 \text{ g/mL para 1N}$
P _{real clorpromazina 1} Materia prima	:	0.3500 g
P _{real clorpromazina 2} Materia prima	:	0.3500 g
P _{real clorpromazina 3} Materia prima	:	0.3500 g

Volúmenes gastados de hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol:

$$1) V_1 \text{ NaOH 0.1N VS en metanol} = 10.0 \text{ mL (ver equivalencia de formula en Pág. 120)}$$

$$\% : \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times \text{meq } 1\text{N}}{P_{\text{muestra}}} \times 100$$

$$\% : \frac{(10.0 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.35531 \text{ g/mL}}{0.3500 \text{ g}} \times 100$$

$$\% : 100.64\%$$

$$2) V_2 \text{ NaOH 0.1N VS en metanol} = 9.9 \text{ mL}$$

$$\% : \frac{(9.9 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.35531 \text{ g/mL}}{0.3500 \text{ g}} \times 100$$

$$\% : 99.63\%$$

$$3) V_3 \text{ NaOH 0.1N VS en metanol} = 10.2 \text{ mL}$$

$$\% : \frac{(10.2 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.35531 \text{ g/mL}}{0.3500 \text{ g}} \times 100$$

$$\% : 102.67\%$$

$$\bar{x} \% : \frac{100.64\% + 99.63\% + 102.67\%}{3}$$

$$\bar{x} \% : 100.98\%$$

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para la clorpromazina clorhidrato es 100.98% en base seca usando como valorante hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol usando como indicador solución indicadora cristal violeta TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 98% y no más del 101.5% calculado en base seca, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación. El viraje que nos dio de color violeta incoloro, podría deberse al medio ácido en que se encontraba la solución ya que su pH estaba en un rango de 4 a 5.

6. DEXTROMETORFAN BROMHIDRATO (C₁₈H₂₅NOHBrH₂O) (Ver anexo N° 5, Fig.

N° 3)

Valorante : Hidróxido de sodio 0.1N en metanol

N_{real} NaOH 0.1N VS
en metanol : 0.10014

Disolvente : etanol ACS

PM_{dextrometorfan} : 370.33 g/mol

PEq_{dextrometorfan} : $\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas (+)}} = \frac{370.33\text{g/mol}}{1} = 370.33\text{g}$

meq_{dextrometorfan} : $\frac{PEq}{1000} = \frac{370.33\text{g}}{1000} = 0.37033\text{g/mL para 1N}$

$P_{\text{real dextrometorfan 1:}}$ 0.3500 g
Materia prima

$P_{\text{real dextrometorfan 2:}}$ 0.3500 g
Materia prima

$P_{\text{real dextrometorfan 3:}}$ 0.3500 g
Materia prima

Volúmenes gastados de hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol:

1) V_1 NaOH 0.1N VS en metanol = 9.8 mL (ver equivalencia de formula en Pág. 120)

$$\% \quad : \quad \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times \text{meq } 1N}{P_{\text{muestra}}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad \frac{(9.8 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.37033 \text{ g/mL}}{0.3500 \text{ g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 102.79\%$$

2) V_2 NaOH 0.1N VS en metanol = 9.9 mL

$$\% \quad : \quad \frac{(9.9 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.37033 \text{ g/mL}}{0.3500 \text{ g}} \times 100$$

$$\% \quad : \quad 103.84\%$$

3) V_3 NaOH 0.1N VS en metanol = 9.1 mL

$$\% \quad : \quad \frac{(9.1 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.37033 \text{ g/mL}}{0.3500 \text{ g}} \times 100$$

%	:	95.36%
\bar{x} %	:	$\frac{102.79\% + 103.84\% + 95.36\%}{3}$
\bar{x} %	:	100.66%

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para el dextrometorfan bromhidrato es 100.66% en base hidratada usando como valorante hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol, usando como indicador solución indicadora cristal violeta TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 98% y no más del 101% calculado en base hidratada, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación. El viraje que nos dio de color violeta incoloro, podría deberse al medio ácido en que se encontraba la solución ya que su pH estaba en un rango de 4 a 5.

7. DIAZEPAM (C₁₆H₁₃ClN₂O) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 2)

Valorante	:	ácido perclórico 0.1N VS
$N_{\text{real NaOH 0.1N VS en metanol}}$:	0.10035
Disolvente	:	ácido acético glacial
PM_{diazepam}	:	284.74 g/mol

$$PEq_{\text{diazepam}} : \frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas (+)}} = \frac{284.74 \text{ g/mol}}{1} = 284.74 \text{ g/mol}$$

$$meq_{\text{muestra}} : \frac{PEq}{1000} = \frac{284.74 \text{ g}}{1000} = 0.28474 \text{ g/mL para 1N}$$

$$P_{\text{real diazepam 1}} : 0.2000 \text{ g}$$

Materia prima

$$P_{\text{real diazepam 2}} : 0.2000 \text{ g}$$

Materia prima

$$P_{\text{real diazepam 3}} : 0.2000 \text{ g}$$

Materia prima

Volúmenes gastados de ácido perclórico 0.1N VS:

$$1) V_1 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} = 7.0 \text{ mL} \quad (\text{ver equivalencia de formula en Pág. 120})$$

$$\% : \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times meq \text{ 1N}}{P_{\text{muestra}}} \times 100$$

$$\% : \frac{(7.0 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10035 \times 0.28474 \text{ g/mL}}{0.2000 \text{ g}} \times 100$$

$$\% : 98.58\%$$

$$2) V_2 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} = 6.9 \text{ mL}$$

$$\% : \frac{(6.9 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10035 \times 0.28474 \text{ g/mL}}{0.2000 \text{ g}} \times 100$$

$$\% : 97.15\%$$

$$\begin{aligned}
 3) \quad V_3 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} &= 7.2 \text{ mL} \\
 \% &: \frac{(7.2 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10035 \times 0.28474 \text{ g/mL}}{0.2000 \text{ g}} \times 100 \\
 \% &: 101.44\% \\
 \bar{x} \% &: \frac{98.58\% + 97.15\% + 101.44\%}{3} \\
 \bar{x} \% &: 99.06\%
 \end{aligned}$$

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para el diazepam es 99.06% en base seca usando como valorante ácido perclórico 0.1N VS usando como indicador solución indicadora cristal violeta TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 95% y no más del 105% calculado en base seca, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación.

8. IMIPRAMINA CLORHIDRATO (C₁₉H₂₄N₂.HCL) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 3)

Valorante	:	Hidróxido de sodio 0.1N en metanol
N _{real} NaOH 0.1N VS en metanol	:	0.10014
Disolvente	:	etanol ACS
PM _{imipramina}	:	316.87 g/mol

$$PEq_{\text{imipramina}} : \frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas (+)}} = \frac{316.87\text{g/mol}}{1} = 316.87 \text{ g}$$

$$meq_{\text{muestra}} : \frac{PEq}{1000} = \frac{316.87\text{g}}{1000} = 0.31687 \text{ g/mL para 1N}$$

$$P_{\text{real imipramina 1}} : 0.3000 \text{ g}$$

Materia prima

$$P_{\text{real imipramina 2}} : 0.3000 \text{ g}$$

Materia prima

$$P_{\text{real imipramina 3}} : 0.3000 \text{ g}$$

Materia prima

Volúmenes gastados de Hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol:

$$1) V_1 \text{ NaOH 0.1N VS en metanol} = 9.7 \text{ mL (ver equivalencia de formula en Pág. 120)}$$

$$\% : \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times meq \text{ 1N}}{P_{\text{muestra}}} \times 100$$

$$\% : \frac{(9.7 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.31687 \text{ g/mL}}{0.3000 \text{ g}} \times 100$$

$$\% : 101.54\%$$

$$2) V_2 \text{ NaOH 0.1N VS en metanol} = 10.0 \text{ mL}$$

$$\% : \frac{(10 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.31687 \text{ g/mL}}{0.3000 \text{ g}} \times 100$$

$$\% : 104.71\%$$

$$\begin{aligned}
 3) \quad V_3 \text{ NaOH 0.1N VS} &= 9.4 \text{ mL} \\
 &\text{en metanol} \\
 \% &: \frac{(9.4 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.31687 \text{ g/mL}}{0.300 \text{ g}} \times 100 \\
 \% &: 98.37\% \\
 \bar{x} \% &: \frac{101.54\% + 104.71\% + 98.37\%}{3} \\
 \bar{x} \% &: 101.54\%
 \end{aligned}$$

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para la imipramina clorhidrato es 101.54% en base seca usando como valorante hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y como indicador solución indicadora cristal violeta TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 98% y no más del 102% calculado en base seca, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación. El viraje que nos dio de color violeta incoloro, podría deberse al medio ácido en que se encontraba la solución ya que su pH estaba en un rango de 4 a 5.

9. PROPRANOLOL CLORHIDRATO (C₁₆H₂₁NO₂.HCL) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 3)

$$\begin{aligned}
 \text{Valorante} &: \text{Hidróxido de sodio 0.1N en metanol} \\
 N_{\text{real NaOH 0.1N VS}} &: 0.10014 \\
 &\text{en metanol}
 \end{aligned}$$

Disolvente	:	etanol ACS
$PM_{\text{propranolol}}$:	295.81 g/mol
$PEq_{\text{propranolol}}$:	$\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas}(+)} = \frac{295.81\text{g/mol}}{1} = 295.81\text{g para 1N}$
$meq_{\text{propranolol}}$:	$\frac{PEq}{1000} = \frac{295.81\text{g}}{1000} = 0.29581\text{g/mL para 1N}$
$P_{\text{real propranolol 1}}$ Materia prima	:	0.2500 g
$P_{\text{real propranolol 2}}$ Materia prima	:	0.2500 g
$P_{\text{real propranolol 3}}$ Materia prima	:	0.2500 g

Volúmenes gastados de hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol:

$$\begin{aligned}
 1) \quad V_1 \text{ NaOH 0.1N VS en metanol} &= 10.0 \text{ mL} \quad (\text{ver equivalencia de formula en Pág. 120}) \\
 \% &: \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times meq \text{ 1N}}{P_{\text{muestra}}} \times 100 \\
 \% &: \frac{(8.7 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.29581 \text{ g/mL}}{0.2500 \text{ g}} \times 100 \\
 \% &: 101.90\%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 2) \quad V_2 & \text{ NaOH 0.1N VS} & = 8.4 \text{ mL} \\
 & \text{en metanol} \\
 \% & : & \frac{(8.4 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.29581 \text{ g/mL}}{0.2500 \text{ g}} \times 100 \\
 \% & : & 98.35\%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 3) \quad V_3 & \text{ NaOH 0.1N VS} & = 8.6 \text{ mL} \\
 & \text{en metanol} \\
 \% & : & \frac{(8.6 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.29581 \text{ g/mL}}{0.2500 \text{ g}} \times 100 \\
 \% & : & 100.72\%
 \end{aligned}$$

$$\bar{x} \% : \frac{101.90\% + 98.35\% + 100.72\%}{3}$$

$$\bar{x} \% : 100.32\%$$

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para el propranolol clorhidrato es 100.32% en base seca usando como valorante hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y como indicador solución indicadora cristal violeta TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 98% y no más del 101.5% calculado en base seca, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación. El viraje que nos dio de color violeta incoloro, podría deberse al medio ácido en que se encontraba la solución ya que su pH estaba en un rango de 2.8 a 3.5.

10. TIORIDAZINA CLORHIDRATO (C₂₁H₂₆N₂S₂.HCL) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 3)

Valorante : Hidróxido de sodio 0.1N en metanol

N_{real} NaOH 0.1N VS en metanol : 0.10014

Disolvente : etanol ACS

PM_{tioridazina} : 407.03 g/mol

PE_qtioridazina : $\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas (+)}} = \frac{407.03 \text{ g/mol}}{1} = 407.03 \text{ g para 1N}$

meq_{tioridazina} : $\frac{PEq}{1000} = \frac{407.03 \text{ g}}{1000} = 0.40703 \text{ g/mL para 1N}$

P_{real tioridazina 1} Materia prima : 0.1750 g

P_{real tioridazina 2} Materia prima : 0.1750 g

P_{real tioridazina 3} Materia prima : 0.1750 g

Volúmenes gastados de Hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol:

1) V₁ NaOH 0.1N VS en metanol = 4.3 mL (ver equivalencia de formula en Pág. 120)

% : $\frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times N_{\text{real}} \times \text{meq } 1\text{N}}{P_{\text{muestra}}} \times 100$

% : $\frac{(4.3 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.40703 \text{ g/mL}}{0.1750 \text{ g/mol}} \times 100$

% : 97.82%

$$\begin{aligned}
 2) \quad V_2 \text{ NaOH 0.1N VS en metanol} &= 4.4 \text{ mL} \\
 \% &: \frac{(4.4 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.40703 \text{ g/mL}}{0.1750 \text{ g}} \times 100 \\
 \% &: 100.15\% \\
 \\
 3) \quad V_3 \text{ NaOH 0.1N VS en metanol} &= 4.6 \text{ mL} \\
 \% &: \frac{(4.6 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 0.10014 \times 0.40703 \text{ g/mL}}{0.175 \text{ g}} \times 100 \\
 \% &: 104.81\% \\
 \\
 \bar{x} \% &: \frac{97.82\% + 100.15\% + 104.81\%}{3} \\
 \bar{x} \% &: 100.93\%
 \end{aligned}$$

Interpretación:

El resultado de la valoración obtenida para tioridazina clorhidrato es 100.93% en base seca usando como valorante hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol y como indicador solución indicadora cristal violeta TS; siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, no menos del 99.0% y no más del 101.0% calculado en base seca, encontrándose el resultado dentro de los límites de especificación. El viraje que nos dio de color violeta incoloro, podría deberse al medio ácido en que se encontraba la solución ya que su pH estaba en un rango de 4 a 5.

5.2 RESULTADOS DE ANÁLISIS DE TABLETAS

1. ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 500mg TABLETA (C₉H₈O₄) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 1)

Valorante : ácido sulfúrico 0.5N VS en metanol

$N_{\text{real}}^{\text{NaOH 0.5 VS en metanol}}$: 0.50230

Disolvente : hidróxido de sodio 0.5N en metanol

$PM_{\text{ácido acetilsalicílico}}$: 138.12 g/mol

$PEq_{\text{ácido acetilsalicílico}}$: $\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de } H^+ \text{ libres}} = \frac{180.16 \text{ g/mol}}{2} = 90.08 \text{ g}$

$meq_{\text{ácido acetilsalicílico}}$: $\frac{PEq}{1000} = \frac{90.08 \text{ g}}{1000} = 0.09008 \text{ g/mL (90.08 mg/mL)}$

$P_{\text{real de polvo de tableta ácido acetilsalicílico 1}}$: 0.0600 g (La formula para obtener este dato ver Pág. 87)

$P_{\text{real de polvo de tableta ácido acetilsalicílico 2}}$: 0.0600 g

$P_{\text{real de polvo de tableta ácido acetilsalicílico 3}}$: 0.0600 g

NOTA: Se usó la mitad del peso de ácido acetilsalicílico.

$N_{\text{teórica}}^{\text{H}_2 \text{SO}_4 \text{ 0.5N VS en metanol}} = 0.5$

$F_{\text{C}}^{\text{v. H}_2 \text{SO}_4 \text{ 0.5N VS en metanol}}$: 1.0046

$$\bar{P}_{20 \text{ tabletas ácido acetilsalicílico}} : 599.75 \text{ mg}$$

Volúmenes gastados de ácido sulfúrico 0.5N VS en metanol:

$$1) V_{1 \text{ H}_2\text{SO}_4 \text{ 0.5N VS en metanol}} = 5.8 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(V_{\text{valorante}} \times Fc - V_{\text{retrovalorante}} \times Fc) \times N_{\text{teórica}} \times \text{meq} \times \bar{P}_{20}}{P_{\text{muestra}}}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{[50.0 \text{ mL} \times 1.0098 - 5.8 \text{ mL} \times 1.0046] \times 0.5 \times 90.08 \text{ mg/mL} \times 599.75 \text{ mg}}{60.00 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 20107.98 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{\text{mg/tab} \times 100}{\text{mg P.a rotulado}}$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{20,107.98 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 4021.59\%$$

$$2) V_{2 \text{ H}_2\text{SO}_4 \text{ 0.5N VS en metanol}} = 6.0 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{[(50 \text{ mL} \times 1.0098 - 6.0 \text{ mL} \times 1.0046)] \times 0.5 \times 90.08 \text{ mg/mL} \times 599.75 \text{ mg}}{60.00 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 20017.52 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{20017.52 \text{ mg} \times 100}{500\text{mg}}$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 4003.5 \%$$

$$3) V_{3_{\text{ci.H}_2\text{SO}_4 0.5\text{N VS}} \text{ en metanol}} = 6.3 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} :$$

$$\frac{[(50\text{mL} \times 1.0098 - 6.3\text{mL} \times 1.0046)] \times 0.5 \times 90.08\text{mg/ml} \times 599.75\text{mg}}{60.00 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 19881.84\text{mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{19881.84\text{mg} \times 100}{500\text{mg}}$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 3976.37\%$$

Promedio de porcentajes sobre lo rotulado:

$$\bar{x} \% : \frac{\sum \text{de porcentajes individuales}}{\text{N}^\circ \text{ valoraciones realizadas}}$$

$$\bar{x} \% : \frac{4021.59\% + 4003.5\% + 3976.37}{3}$$

$$\bar{x} \% : 4000.39\%$$

Interpretación:

El resultado de la valoración para el ácido acetilsalicílico es 539.71%, usando como valorante ácido sulfúrico 0.5N VS en metanol y como indicador solución indicadora de fenolftaleína, siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, de 90 al 110% sobre lo rotulado; el resultado está fuera de los límites especificados.

2. BIPERIDENO CLORHIDRATO 2 mg TABLETA (C₂₁H₂₉NO.HCL) (Ver anexo N° 5,

Fig. N° 4)

Valorante	:	ácido perclórico 0.1N VS
N _{real} HClO ₄ 0.1N VS:		0.10035
Disolvente	:	etanol ACS
PM _{biperideno}	:	347.92 g/mol
PEq _{biperideno}	:	$\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas (+)}} = \frac{347.92 \text{ g/mol}}{1} = 347.92 \text{ g}$
meq _{biperideno}	:	$\frac{PEq}{1000} = \frac{347.92 \text{ g}}{1000} = 0.34792 \text{ g/mL (347.92 mg/mL)}$
P _{real de polvo de tableta biperideno 1}	:	0.2000 g (La formula para obtener este dato ver pág. 88-89)
P _{real de polvo de tableta biperideno 2}	:	0.2000 g
P _{real de polvo de tableta biperideno 3}	:	0.2000 g

$$N_{\text{teórica HClO}_4 \text{ 0.1N VS}} = 0.1$$

$$F_c \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} : 1.0035$$

$$\bar{P}_{20 \text{ tabletas biperideno}} : 199.75 \text{ mg}$$

Volúmenes gastados de ácido perclórico 0.1N VS en metanol:

$$1) V_1 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} = 5.7 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times F_c \times \text{Meq} \times \bar{P}_{20}}{P_{\text{muestra}}}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(5.7\text{mL} - 0.1\text{mL}) \times 1.0035 \times 347.92\text{mg/mL} \times 199.75\text{mg}}{200.0 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 1952.73 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{\text{mg/tab} \times 100}{\text{mg P.a rotulado}}$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{1952.73 \text{ mg}}{2\text{mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 97,636.5 \%$$

$$\begin{aligned}
 2) \quad V_2 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} &= 5.8 \text{ mL} \\
 \text{mg/tab} &: \frac{(5.8 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0035 \times 347.92 \text{ g/mL} \times 199.75 \text{ mg}}{200.0 \text{ mg}} \\
 \text{mg/tab} &: 1987.6 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{1987.6 \text{ mg}}{2 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 99,380\%$$

$$\begin{aligned}
 3) \quad V_3 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} &= 5.5 \text{ mL} \\
 \text{mg/tab} &: \frac{(5.5 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0035 \times 347.92 \text{ g/mL} \times 199.75 \text{ mg}}{200.0 \text{ mg}} \\
 \text{mg/tab} &: 1883 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{1883 \text{ mg}}{2 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 94,150\%$$

Promedio de porcentajes sobre lo rotulado:

$$\bar{x} \% : \frac{97,636.5\% + 99,380.0\% + 94,150.0\%}{3}$$

$$\bar{x} \% : 97,055.5 \%$$

Interpretación:

El resultado de la valoración para el biperideno clorhidrato es 9705.5%, usando como valorante ácido perclórico 0.1N VS y como indicador solución indicadora cristal violeta TS, siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos XX Edición, del 93 al 107% sobre lo rotulado; el resultado está fuera de los límites especificados.

3. DIMENHIDRINATO 50 mg TABLETA .C₇H₇CLN₄O₂) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 2)

Valorante : ácido perclórico 0.05N VS

N_{real} HClO₄ 0.05N VS : 0.05037

Disolvente : ácido acético glacial

PM_{dimenhidrato} : 469.97 g/mol

PEq_{dimenhidrato} : $\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas}(+)} = \frac{469.97 \text{ g/mol}}{1} = 469.97 \text{ g}$

meq_{dimenhidrato} : $\frac{PEq}{1000} = \frac{469.97 \text{ g}}{1000} = 0.46997 \text{ g/mL (469.97 mg/mL)}$

P_{real de polvo de : 0.7190 (La formula para obtener este dato ver pág. 91)}
tableta
dimenhidrato 1

P_{real de polvo de : 0.7190 g}
tableta
dimenhidrato 2

$$\begin{aligned}
 P_{\text{real de polvo de:}} & & 0.7190 \text{ g} \\
 \text{tableta} & & \\
 \text{dimenhidrato 3} & & \\
 \\
 N_{\text{teórica HClO}_4 \text{ 0.05N VS}} & = & 0.05 \\
 \\
 F_c \text{ HClO}_4 \text{ 0.05N VS} & : & 1.0074 \\
 \\
 \bar{P}_{20 \text{ tabletas dimenhidrato}} & : & 239.7 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Volúmenes gastados de ácido perclórico 0.05N VS:

$$1) V_1 \text{ HClO}_4 \text{ 0.05N VS} = 30.0 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times F_c \times \text{Meq} \times \bar{P}_{20}}{P_{\text{muestra}}}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(30.0 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0074 \times 469.97 \text{ mg/mL} \times 239.7 \text{ mg}}{719.0 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 4,719.35 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{\text{mg/tab} \times 100}{\text{mg P.a rotulado}}$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{4,719.35 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 9,438.70\%$$

$$2) V_2 \text{ HClO}_4 \text{ 0.05N VS} = 31.0 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(31.0 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0074 \times 469.97 \text{ mg/mL} \times 239.7 \text{ mg}}{719.0 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 4,877.19 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{4,877.19 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 9,754.38\%$$

$$3) V_3 \text{ HClO}_4 \text{ 0.05N VS} = 29.0 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(29.0 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0074 \times 469.97 \text{ mg/mL} \times 239.7 \text{ mg}}{719.0 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 4,561.51 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{4561.51 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 9,123.03\%$$

Promedio de porcentajes sobre lo rotulado:

$$\bar{x} \% : \frac{9,438.70\% + 9,754.38\% + 9,123.02\%}{3}$$

$$\bar{x} \% : 9,438.7\%$$

Interpretación:

El resultado de la valoración para el dimenhidrato clorhidrato es 471.87%, usando como valorante ácido perclórico 0.05N VS y como indicador solución indicadora cristal violeta TS, siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos XX Edición, del 90 al 110% sobre lo rotulado; el resultado está fuera de los límites especificados.

4. HALOPERIDOL 5 mg TABLETA (C₂₁H₂₃ClFNO₂) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 2)

Valorante : ácido perclórico 0.05N VS

N_{real} HClO₄ 0.05N VS : 0.05037

Disolvente : etanol ACS

PM_{haloperidol} : 375.87 g/mol

PEq_{haloperidol} :
$$\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas (+)}} = \frac{375.87 \text{ g/mol}}{1} = 375.87 \text{ g}$$

meq_{haloperidol} :
$$\frac{PEq}{1000} = \frac{375.87 \text{ g}}{1000} = 0.37587 \text{ g/mL (375.87 mg/mL)}$$

P_{real de polvo de tableta haloperidol 1} : 0.0460 g (La formula para obtener este dato ver pág. 93-94)

P_{real de polvo de tableta haloperidol 2} : 0.0460 g

P_{real de polvo de tableta haloperidol 3} : 0.0460 g

$$N_{\text{teórica HClO}_4 \text{ 0.05N VS}} = 0.05$$

$$F_c \text{ HClO}_4 \text{ 0.05N VS} : 1.0074$$

$$\bar{P}_{20 \text{ tabletas haloperidol}} : 93.69 \text{ mg}$$

Volúmenes gastados de ácido perclórico 0.5N VS:

$$1) V_1 \text{ HClO}_4 \text{ 0.05N VS} = 1.3 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times F_c \times \text{Meq} \times \bar{P}_{20}}{P_{\text{muestra}}}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(1.3 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0074 \times 375.87 \text{ mg/mL} \times 93.63 \text{ mg}}{46.00 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 924.86 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{\text{mg/tab} \times 100}{\text{mg P.a rotulado}}$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{924.86 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 18,497.2\%$$

$$2) V_2 \text{ HClO}_4 \text{ 0.05N VS} = 1.2 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(1.2 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0074 \times 375.87 \text{ mg/mL} \times 93.63 \text{ mg}}{46.00 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 847.79 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} \quad : \quad \frac{847.79 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} \quad : \quad 16,955.8\%$$

$$3) V_3 \text{ HClO}_4 \text{ 0.05N VS} = 1.5 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} \quad : \quad \frac{(1.5 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0074 \times 375.87 \text{ mg/mL} \times 93.63 \text{ mg}}{46.00 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} \quad : \quad 1,079.0 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} \quad : \quad \frac{1,079.0 \text{ mg}}{5 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} \quad : \quad 21,580.0\%$$

Promedio de porcentajes sobre lo rotulado:

$$\bar{x} \% \quad : \quad \frac{18,497.2\% + 16,955.8\% + 21,580.0\%}{3}$$

$$\bar{x} \% \quad : \quad 19,011.0\%$$

Interpretación:

El resultado de la valoración para el haloperidol es 950.53%, usando como valorante ácido perclórico 0.05N VS y como indicador solución indicadora

crystal violet TS, siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos XX Edición, del 90 al 110% sobre lo rotulado; el resultado está fuera de los límites especificados.

5. METRONIDAZOL 500 mg TABLETA (C₆H₉N₃O₃) (Ver anexo N° 5, Fig. N° 3)

Valorante : ácido perclórico 0.1N VS

$N_{\text{real HClO}_4 0.1N \text{ VS}}$: 0.10035

Disolvente : ácido acético glacial

$PM_{\text{metronidazol}}$: 171.16 g/mol

$PEq_{\text{metronidazol}}$: $\frac{PM}{N^{\circ} \text{ de cargas}(+)} = \frac{171.16 \text{ g/mol}}{1} = 171.16 \text{ g}$

$meq_{\text{metronidazol}}$: $\frac{PEq}{1000} = \frac{171.16 \text{ g}}{1000} = 0.17116 \text{ g/mL (171.16 mg/mL)}$

$P_{\text{real de polvo de:}}$
tableta
metronidazol 1 : 0.1200 g (La formula para obtener este dato ver pág. 96)

$P_{\text{real de polvo de:}}$
tableta
metronidazol 2 : 0.1200 g

$P_{\text{real de polvo de:}}$
tableta
metronidazol 3 : 0.1200 g

$N_{\text{teórica HClO}_4 0.01N \text{ VS}}$ = 0.1

$F_C \text{ HClO}_4 0.01N \text{ VS}$: 1.0035

\bar{P}_{20} tabletas metronidazol : 601.45 mg
 Volúmenes gastados de ácido perclórico 0.1N VS:

$$1) V_1 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} = 6.8 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(V_{\text{valorante}} - V_{\text{blanco}}) \times Fc \times \text{Meq} \times \bar{P}_{20}}{P_{\text{muestra}}}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(6.8 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0035 \times 171.16 \text{ mg/mL} \times 601.45 \text{ mg}}{120.0 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 5,767.83 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{\text{mg/tab} \times 100}{\text{mg P.a rotulado}}$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{5,767.83 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 100$$

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : 1,153.57\%$$

$$2) V_2 \text{ HClO}_4 \text{ 0.1N VS} = 7.2 \text{ mL}$$

$$\text{mg/tab} : \frac{(7.2 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0035 \times 171.16 \text{ mg/mL} \times 601.45 \text{ mg}}{120.0 \text{ mg}}$$

$$\text{mg/tab} : 6,112.18 \text{ mg}$$

Porcentaje sobre lo rotulado:

$$\% \text{ sobre lo rotulado} : \frac{6,112.18 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 100$$

% sobre lo rotulado : 1,222.44%

3) V_3 HClO₄ 0.1N VS = 7.0 mL

mg/tab : $\frac{(7.0 \text{ mL} - 0.1 \text{ mL}) \times 1.0035 \times 171.16 \text{ mg/mL} \times 601.45 \text{ mg}}{120.0 \text{ mg}}$

mg/tab : 5,940.0 mg

Porcentaje sobre lo rotulado:

% sobre lo rotulado : $\frac{5,940.0 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 100$

% sobre lo rotulado : 1,188.0%

Promedio de porcentajes sobre lo rotulado:

\bar{x} % : $\frac{1,153.57\% + 1,222.44\% + 1,188.0\%}{3}$

\bar{x} % : 1,188.0%

Interpretación:

El resultado de la valoración para el metronidazol es 118.8%, usando como valorante ácido perclórico 0.1N VS y como indicador solución indicadora cristal violeta TS, siendo la especificación de la Farmacopea de los Estados Unidos XX Edición, del 90 al 110% sobre lo rotulado; el resultado está fuera de los límites especificados.

**TABLA Nº 2 RESULTADOS DE VIRAJE DE COLOR
OBTENIDO EN LA VALORACIÓN (5)**

MUESTRA	Disolvente	Valorante	Indicador	Resultado de viraje de color*
Ácido Salicílico Materia Prima	etanol	NaOH 0.1N VS en metanol	Fenolftaleina TS	Incoloro a rosado
Ácido Benzoico Materia Prima	etanol	NaOH 0.1N VS en metanol	Fenolftaleina TS	Incoloro a rosado
Clotrimazol Materia Prima	etanol	Ácido Perclórico 0.1N VS	Cristal violeta TS	Violeta a verde esmeralda
Clorferinamina Maleato Materia Prima	metanol	Ácido Perclórico 0.1N VS	Cristal violeta TS	Violeta a verde esmeralda
Clorpromacina Clorhidrato Materia Prima	etanol	NaOH 0.1N VS en metanol	Cristal violeta TS	Violeta a incoloro
Dextrometorfan Bromhidrato Materia Prima	etanol	NaOH 0.1N VS en metanol	Cristal violeta TS	Violeta a incoloro
Diazepam Materia Prima	ácido acético glacial	Ácido Perclórico 0.1N VS	Cristal violeta TS	Violeta a verde esmeralda
Imipramina Clorhidrato Materia Prima	etanol	i. NaOH 0.1N VS en metanol	Cristal violeta TS	Violeta a incoloro
Propranolol Clorhidrato Materia Prima	etanol	ii. NaOH 0.1N VS en metanol	iii. Cristal violeta iv. TS	Violeta a incoloro
Tioridazina Clorhidrato Materia Prima	etanol	v. NaOH 0.1N VS en metanol	vi. Cristal violeta vii. TS	Violeta a incoloro
Ácido Acetil Salicílico Tableta	NaOH 0.5N	H ₂ SO ₄ 0.5N VS en metanol	Fenolftaleina TS	Rosado a incoloro
Biperideno Clorhidrato Tableta	etanol	Ácido Perclórico 0.1N VS	viii. Cristal violeta ix. TS	Violeta a azul
Dimenhidrinato Tableta	ácido acético	x. Ácido Perclórico 0.05N VS	xi. Cristal violeta xii. TS	Violeta a verde esmeralda
Haloperidol Tableta	etanol	ii. Ácido Perclórico 0.05N VS	xiv. Cristal violeta xv. TS	Violeta a verde esmeralda
Metronidazol Tableta	ácido acético	ii. Ácido Perclórico 0.1N VS	vii. Cristal violeta xviii. TS	Violeta a verde esmeralda

* Ver Anexo 5: Figura del 1 al 5.

**TABLA N° 3 RESULTADOS DE VALORES OBTENIDOS EN LAS
TITULACIONES DE LAS MUESTRAS ANALIZADAS**

Muestra	Vol. Gastado valorante			Factor de corrección	Volumen blanco	Volumen Corregido (V - b) x FC			Concentración Valorante Teórico (N)	meq. de muestra (g/mL)	Peso real de muestra (g)
	V ₁	V ₂	V ₃			V ₁	V ₂	V ₃			
Ácido Salicílico m.p.	18.2 mL	18.3 mL	18.2 mL	1.0014	0.1 mL	18.1 mL	18.2 mL	18.1 mL	NaOH 0.1N VS en metanol	0.13812 g	0.2500 g
Ácido Benzoico m.p.	20.6 mL	20.8 mL	20.4 mL	1.0014	0.1 mL	20.5 mL	20.7 mL	20.3 mL	NaOH 0.1N VS en metanol	0.12212 g	0.2500 g
Clotrimazol m.p.	2.7 mL	2.6 mL	2.6 mL	1.0035	0.1 mL	2.6 mL	2.5 mL	2.5 mL	Ácido Perclórico 0.1N VS	0.34484 g	0.0850 g
Clorferinamina Maleato m.p.	12.8 mL	12.9 mL	12.7 mL	1.0035	0.1 mL	12.7 mL	12.8 mL	12.6 mL	Ácido Perclórico 0.1N VS	0.39087 g	0.5000 g
Clorpromacina Clorhidrato m.p.	10.0 mL	9.9 mL	10.2 mL	1.0014	0.1 mL	9.9 mL	9.8 mL	10.1 mL	NaOH 0.1N VS en metanol	0.35531 g	0.3500 g
Dextrometorfan Bromhidrato m.p.	9.8 mL	9.9 mL	9.1 mL	1.0014	0.1 mL	9.7 mL	9.8 mL	9.0 mL	NaOH 0.1N VS en metanol	0.37033 g	0.3500 g
Diazepam m.p.	7.0 mL	6.9 mL	7.2 mL	1.0035	0.1 mL	6.9 mL	6.8 mL	7.1 mL	Ácido Perclórico 0.1N VS	0.28474 g	0.2000 g
Imipramina Clorhidrato m.p.	9.7 mL	10.0 mL	9.4 mL	1.0014	0.1 mL	9.6 mL	9.9 mL	9.3 mL	x.NaOH 0.1N VS en metanol	0.31687 g	0.3000 g
Propranolol Clorhidrato m.p.	8.7 mL	8.4 mL	8.6 mL	1.0014	0.1 mL	8.6 mL	8.3 mL	8.5 mL	x.NaOH 0.1N VS en metanol	0.29581 g	0.2500 g
Tioridazina Clorhidrato m.p.	4.3 mL	4.4 mL	4.6 mL	1.0014	0.1 mL	4.2 mL	4.3 mL	4.5 mL	ki.NaOH 0.1N VS en metanol	0.40703 g	0.1750 g
Ácido Acetil Salicílico Tab. Retrovaloración 1ª Valorac.	50 mL	50 mL	50 mL	1.0098	--	50.5 mL	50.5 mL	50.5 mL	NaOH 0.5N VS en metanol Valorante	0.09008 g	0.6000 g
Ácido Acetil Salicílico Tab. Retrovaloración 2ª Valorac.	5.8 mL	6.0 mL	6.3 mL	1.0046	--	5.7 mL	5.9 mL	6.2 mL	H ₂ SO ₄ 0.5N VS en metanol Retrovalorante	0.09008 g	0.6000 g
Biperideno Clorhidrato Tab.	5.7 mL	5.8 mL	5.5 mL	1.0035	0.1 mL	5.6 mL	5.7 mL	5.4 mL	Ácido Perclórico 0.1N VS	0.34792 g	0.2000 g
Dimenhidrinato Tab.	30.0 mL	31.0 mL	29.0 mL	1.0074	0.1 mL	29.9 mL	30.9 mL	28.9 mL	i.Ácido Perclórico 0.05N VS	0.46997 g	0.7190 g
Haloperidol Tab.	1.3 mL	1.2 mL	1.5 mL	1.0074	0.1 mL	1.2 mL	1.1 mL	1.4 mL	i.Ácido Perclórico 0.05N VS	0.37587 g	0.0460 g
Metronidazol Tab.	6.8 mL	7.2 mL	7.0 mL	1.0035	0.1 mL	6.7 mL	7.1 mL	6.9 mL	v.Ácido Perclórico 0.1N VS	0.17116 g	0.1200 g

**TABLA Nº 4 RESULTADOS DE PORCENTAJES OBTENIDOS
DE LAS MUESTRAS ANALIZADAS ⁽¹⁷⁾**

MUESTRAS	DECLARACIÓN DE POTENCIA DE FARMACOPEA *	PORCENTAJE OBTENIDO
Ácido Salicílico m.p.	99.5 –101.0% BS	100.42% BS
Ácido Benzoico m.p.	99.5 –100.5% BS	100.38% BS
Clotrimazol m.p.	98.0 – 102.0% BS	103.24% BS
Clorferinamina Maleato m.p.	98.0 – 100.5% BS	99.73% BS
Clorpromacina Clorhidrato m.p.	98.0 – 101.5% BS	101.08% BS
Dextrometorfan Bromhidrato m.p.	98.0 –101.0% BH	100.70% BH
Diazepam m.p.	95.0 –105.0% BS	99.15% BS
Imipramina Clorhidrato m.p.	98.0 – 102.0% BS	101.64% BS
Propranolol Clorhidrato m.p.	98.0 – 101.5% BS	100.42% BS
Tioridazina Clorhidrato m.p.	99.0 – 101.0% BS	101.03% BS
Ácido Acetil Salicílico Tab.	90.0 –110.0% sobre lo rotulado	4,000.39% Sobre lo rotulado
Biperideno Clorhidrato Tab.	93.0 – 107.0% sobre lo rotulado	97,055.5% Sobre lo rotulado
Dimenhidrinato Tab.	90.0 – 110.0% sobre lo rotulado	9,438.7% Sobre lo rotulado
Haloperidol Tab.	90.0 – 110.0% sobre lo rotulado	19,011.0% Sobre lo rotulado
Metronidazol Tab.	90.0 – 110.0% sobre lo rotulado	1,188.0% Sobre lo rotulado

* Farmacopea de los Estados Unidos Americanos. Edición XX ⁽¹⁷⁾

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

- 6.1 El método utilizado para materias primas (ácido salicílico, ácido benzoico, clotrimazol, clorfeniramina maleato, clorpromacina clorhidrato, diazepam, dextrometorfan bromhidrato, imipramina clorhidrato, propranolol clorhidrato, tioridazina clorhidrato) el cual consistió en el uso de disolventes no acuosos como etanol, metanol y ácido acético y valorantes como el hidróxido de sodio 0.1N VS en metanol, ácido sulfúrico 0.5N VS, ácido perclórico 0.1N VS y 0.05N VS e indicadores como la fenolftaleína y cristal violeta con el cual se obtienen resultados en porcentaje de pureza que se encuentran dentro de las especificaciones establecidas por la Farmacopea de los Estados Unidos Edición XX, estas valoraciones pueden emplearse utilizando reactivos y equipos de fácil obtención; pero esto no significa que los análisis presentados pueden ser empleados debido a que deben ser llevadas a una estandarización; concluyendo que los métodos propuestos tienen que ser desarrollados analíticamente de manera repetitiva por lo menos treinta muestras, hasta que se pueda confirmar que los métodos para dicha materia prima son funcionales.

- 6.2 Para productos farmacéuticos tabletas (aspirina, biperideno, dimenhidrinato, haloperidol, metronidazol), el método de valoración ácido-base en medio no acuoso, utilizando indicadores como la fenolftaleína TS y el cristal violeta TS; valorantes como ácido perclórico 0.1N VS, 0.05N VS y ácido sulfúrico 0.5N VS en metanol; presenta la desventaja que no se puede cuantificar adecuadamente el principio activo de tabletas, debido a factores que influyen en el análisis, como los excipientes, que pueden interferir en la cuantificación completa del principio activo, por lo que se concluye que el método no es el adecuado, para valorar este tipo de tabletas porque se requiere de una extracción que asegure que en la valoración no exista un exceso de valorante consumido por el excipiente.
- 6.3 En las valoraciones ácido base en medio no acuoso de materias primas y productos terminados, el tipo de disolvente es un factor importante del cual depende que haya una completa disolución y que puedan obtenerse resultados confiables, de lo contrario podría afectar la concentración de la muestra, la estequiometría de la reacción y por ende obtener resultados y datos equivocados.
- 6.4 El etanol y el metanol se utilizaron como disolventes en la mayoría de las valoraciones realizadas, de acuerdo a las técnicas a seguir para cada

muestra, puede utilizarse cualquiera de los dos como disolventes, a excepción del diazepam, dimenhidrinato y metronidazol que se usó ácido acético; pero debido a las restricciones legales de uso y costo, se optó por investigar las solubilidades en etanol de las muestras (Ver tabla N° 1) para poder sustituir el metanol, aunque en el análisis de clorfeniramina maleato se presentaba como mejor disolvente para dicha muestra.

- 6.5 Dependiendo del pH que presenta la solución en el punto final de la valoración, así será su punto de viraje de color (equilibrio de la reacción), como es el caso del cristal violeta que actúa en un rango de pH de 0.8 a 2.6, que va de una coloración amarilla a un color azul violeta, según información recopilada (anexo 7). Por ejemplo en la valoración utilizando ácido perclórico como valorante y cristal violeta como indicador, se presentan coloraciones que van desde el amarillo, luego a verde esmeralda y finalmente hasta azul violeta. En este trabajo de investigación se observó que al titular con hidróxido de sodio y utilizar cristal violeta como indicador, en las muestras de clorpromazina HCL, dextrometorfan HBr, Imipramina HCL, Propranolol HCL y Tioridazina HCL, se presentó un viraje de color violeta a incoloro, estando todas las muestras en un medio ácido; de este resultado surgen dudas e interrogantes si el método puede ser empleado debido a que pueden existir falsos positivos y presentarse situaciones en las que los reactivos

y muestras utilizadas tengan una vida media excesivamente corta, por lo cual se concluye que es necesario realizar más estudios al respecto para confirmar el uso del método propuesto.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

- 7.1 Verificar bibliográficamente la solubilidad de la muestra antes de realizar un análisis, aunque en la práctica se puede realizar ensayos con diferentes solventes para la muestra; ya que es de vital importancia la selección del solvente, a fin de utilizar el que con mayor facilidad solubilice a la muestra y en las proporciones adecuadas. También se debe tomar en cuenta que aunque algunos solventes pueden ser lo más indicados para solubilizar la muestra, pueden tener la desventaja de restricciones de uso.
- 7.2 Mantener las muestras en condiciones de temperatura y humedad adecuadas antes de realizar análisis en medios no acuosos para que puedan dar resultados confiables y exactos; la humedad es uno de los factores que más puedan afectar por lo que se debe usar desecadores para almacenarlas y que no absorban la humedad del ambiente.
- 7.3 Que la cristalería y equipos a utilizar deben estar completamente secos, los reactivos utilizados deben ser grado ACS, para asegurar la ausencia de agua en los análisis no acuosos, de lo contrario afectaría la ionización de la base o ácido débil que se utiliza como muestra; representando un factor de error en dichos análisis por el comportamiento anfótero del agua creando

una competencia entre dos bases por un protón en soluciones acuosas, dando resultado falso-positivos o falsos.

- 7.4 Que el tiempo de secado de algunas muestras tienen que ser chequeado ya que la muestra puede contener cierta cantidad de humedad que al final del análisis puede ser crítico y afectar su resultado.
- 7.5 Utilizar como referencia la Farmacopea de los Estados Unidos de América Edición XX para comparar los resultados obtenidos en los análisis que se realizan en el laboratorio.
- 7.6 Que cuando se desarrollen un método de análisis en el cual no se encuentre textualmente la técnica del método a utilizar, indicando los reactivos a emplear y las condiciones para el análisis deben realizarse como mínimo treinta repeticiones para estandarizar y confirmar el método propuesto.
- 7.7 Realizar estudios de biodisponibilidad para asegurar la eficacia del medicamento; pues la calidad de estos no sólo dependerá del análisis cuantitativo y cualitativo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ayres, G.H. Análisis Químico Cuantitativo, 2ª Edición, Ediciones del Castillo, S.A. México, D.F. 1970, p. 290, 560.
2. Bertram G.K. Farmacología Básica y clínica. 1999. 7ª Edición. Editorial El Manual Moderno. México DF. P. 185, 215, 417, 563, 669
3. Bowman, W.C. y Rand M.J. 1984. Farmacología bases bioquímicas y patológicas aplicaciones clínicas. 2ª Edición. México DF. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. P. 12.1, 15.1, 16.1, 18.1, 35.1, 36.1.
4. Brumblay. U. Ray, Análisis Cuantitativo, 1ª Edición en Español, Compañía Editorial Continental, S.A., México D.F. 1969. p. 87,96.
5. Connors, K. A. 1981. A textbook of Pharmaceutical Analysis, New Cork, John Wiley. S.P.P. 52-85
6. Cruz M. y Otros 1989. Nomenclatura de los compuestos orgánicos. 4ª Edición. Imprenta y Offset Ricaldone. P. 58, 67, 101, 122.
7. Formulario Farmacoterapéutico de Medicamentos. 2ª Edición. Abril 1993.

8. Franco G. y Otros, 2003. Elaboración de una guía práctica para la preparación de reactivos químicos y estándares de uso frecuente en el análisis químico. El Salvador. P. 46, 69, 71.

9. Remington, G.A. Farmacia Remington. Tomo 2. 19ª Edición, Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana S.A. P. 1309, 1348, 1525, 1754, 1797, 1834.

10. Glenn, L. J. y otros, 1967. Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 6ª Edition. New York. Toronto. Sydney. London. The Blakiston Division McGraw Hill Book Company. P. 114-124

11. Pecsok, R. L. 1973. Métodos Modernos de Análisis Químicos. 1ª Edición. México. Editorial Limusa. P. 23-4

12. Quijada Zometa, I. H. y otros, 1985, Trabajo de Graduación: Valoraciones Ácido-base, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador. Pág. 46-47.

13. Riedel-de Haën. 1994. Hydranal Manual, Reactivos de Eugen Scholz para valoraciones Karl Fischer, Alemania, Reino Unido, Estados Unidos. Francia. P. 6-125

14. Skoog, Douglas A., West, Donald N. 1974. Fundamentos de Química analítica. Barcelona – Bogotá - Buenos Aires – Caracas – México. Editorial Roberte, S.A. P. 419-423

15. Smith/Reynard. Farmacología. 1993. Buenos Aires, Argentina. Editorial Médica Panamericana S.A. P. 231, 298, 308, 337, 393, 595, 839, 862, 1034.

16. Tremillón, B. La Química de los Disolventes no Acuosos, 1973. Edición Bella Tera, S.A. de C.V. Barcelona, España, Pág. 48

17. The United States Pharmacopeia Convention Inc., 1980. The United States. Pharmacopeia, Twentieth Revision (USP XX), Washington, United States.

18. <http://packer.berkeley.edu>

GLOSARIO (2,3,7,9)

AINES: antiinflamatorios no esteroideos, constituyen un gran grupo de fármacos con acción antitérmica, analgésica y antiinflamatoria.

AMEBICIDA: fármacos utilizados para tratar la disentería amebiana causada por el parásito de la Ameba.

ANTIDEPRESIVO: medicamento utilizado para convertir la depresión, una alteración del ánimo caracterizado por síntomas como tristeza, pérdida del apetito, fatiga y desinterés por actividades normales.

ANTIHEMÉTICO: fármaco utilizado para controlar las náuseas y los vómitos.

ANTIHISTAMÍNICO: fármaco que inhibe la acción de la histamina bloqueando sus receptores de tipo H₁. Se utiliza para reducir los síntomas de las enfermedades alérgicas, disminuir la secreción nasal, estornudos, picor de nariz y garganta y en menor grado las molestias de la conjuntivitis y de la dificultad respiratoria.

ANTIPIRÉTICO: fármaco que reduce la fiebre.

ANTISICÓTICO: fármaco psicotrópicos para tratar la esquizofrenia y otros cuadros psicóticos.

BUTIROFENONAS: fármacos antisicóticos que disminuyen los síntomas como el delirio, las alucinaciones y los trastornos de pensamiento; debido a que reduce la agitación, se emplea en ocasiones para controlar el estado maníaco en pacientes maníaco depresivos y para tranquilizar a pacientes geriátricos.

CATECOLAMINA (Adrenalina y Noradrenalina): actúan a través de una interacción con proteínas conocida como receptores adrenérgicos presentes en las paredes de las células de sus órganos.

DOPAMINA: neurotransmisor esencial para el funcionamiento del SNC. Se forma a partir de un precursor llamado DOPA, que se sintetiza en el hígado.

ESQUIZOFRENIA: denominación común para un grupo de trastornos mentales con variada sintomatología. En sentido literal esquizofrenia significa mente dividida.

FUNGUICIDA: sustancia tóxica que se emplea para impedir el crecimiento o para matar los hongos perjudiciales para las plantas, animales o el hombre.

IMAO: inhibidores de la Monoaminoxidasa

PROSTAGLANDINAS: en bioquímica y en medicina familia de sustancias químicas, análogas a las hormonas que aparecen de forma natural en todos los mamíferos. Las prostaglandinas son derivados de los ácidos grasos que se encuentran en casi todos los tejidos del cuerpo humano.

PSICOSIS: enfermedad mental que se caracteriza por la pérdida de contacto con la realidad y por la alteración de los vínculos con los demás.

QUERATOLÍTICO: medicamento que facilita la exfoliación de las escamas cutáneas.

SNC: Sistema Nervioso Central, es uno de los componentes del Sistema Nervioso y está localizado en el cráneo. La parte del sistema nervioso localizada en el cráneo es el cerebro.

VÉRTIGO: sensación subjetiva de giro de objetos y rotación e inestabilidad del cuerpo, a menudo acompañado de náuseas, vómitos, dolor de cabeza y sudoración.

ANEXOS

ANEXO N° 1

MATERIAL Y EQUIPO

MATERIAL

- Agitador de vidrio
- Bureta de vidrio de 25 mL
- Balón volumétrico con tapón esmerilado de 25ml,100ml, 250ml, 500ml
- Crisol de porcelana
- Embudo de vidrio
- Erlenmeyer de 125 mL
- Gotero de vidrio
- Kitazato de vidrio
- Microespátula
- Mortero con pistilo de porcelana
- Probeta de vidrio de 25 mL, 50 mL, 100 mL.
- Papel glassin
- Papel pH
- Pinzas de sostén
- Pinzas de extensión
- Recipiente de metal para baño maría
- Soporte de metal
- Vaso de precipitado 25mL, 50 mL, 100 mL, 250 mL
- Vidrio de reloj

EQUIPO

- Balanza analítica Metler Toledo AB 204-S
- Baño de hielo
- Bomba de vacío
- Cámara de Extracción de gases
- Desecador
- Estufa
- Hot plate con agitador magnético.

ANEXO N° 2

REACTIVOS

- Acetona ACS *
- Ácido acético glacial ACS *
- Anhídrido acético ACS *
- Ácido perclórico 0.1N VS
- Ácido perclórico 0.05N VS
- Ácido sulfúrico 0.5N VS en metanol
- Biftalato de potasio st. primario *
- Carbonato de sodio st. Primario *
- Cloroformo ACS *
- Cristal violeta TS
- Etanol ACS *
- Fenolftaleina TS
- Hidróxido de sodio 0.1N en metanol
- Metanol ACS *

* Reactivos ACS no necesitan preparación.

ANEXO N° 3

**CUADRO Nº 1 VALORES DE LA CONSTANTE DE AUTOPROTOLISIS
(PRODUCTO IÓNICO) K_s DE VARIOS SOLVENTES
(A 25° C) ⁽¹²⁾**

Disolvente HS	CATIÓN H₂S⁺	ANIÓN S⁻	PK_s=-log. K_s/mol²l⁻²
Ácido acético	CH ₃ CO ₂ H ₂ ⁺	CH ₃ CO ₂ ⁻	14,5
Ácido sulfúrico	H ₃ SO ₄ ⁺	HSO ₄ ⁻	2,9
Agua	H ₃ O ⁺	OH ⁻	14,0
Etanol	C ₂ H ₅ OH ₂ ⁺	C ₂ H ₅ O ⁻	19,5
Metanol	CH ₃ OH ₂ ⁺	CH ₃ O ⁻	16,7

ANEXO N° 4

**CUADRO Nº 1 CONSTANTE DIELECTRICA DE SOLVENTES PARA
TITULACIONES ÁCIDO-BASE ⁽¹²⁾**

SUSTANCIA	CONSTANTE DIELECTRICA	GRUPO
AGUA	78.5	I
ÁCIDO ACÉTICO	6.3	II
ANHÍDRIDO ACÉTICO	20.7	IV
ACETONA	20.7	IV
CLOROFORMO	4.8	IV
ETANOL	24.3	I
METANOL	32.6	I

GRUPO I: Solventes Anfipróticos

GRUPO II: Solventes Protogénicos

GRUPO III: Solventes Protofílicos

GRUPO IV: Solventes Inertes

ANEXO N° 5

VIRAJES DE COLOR DE LOS INDICADORES

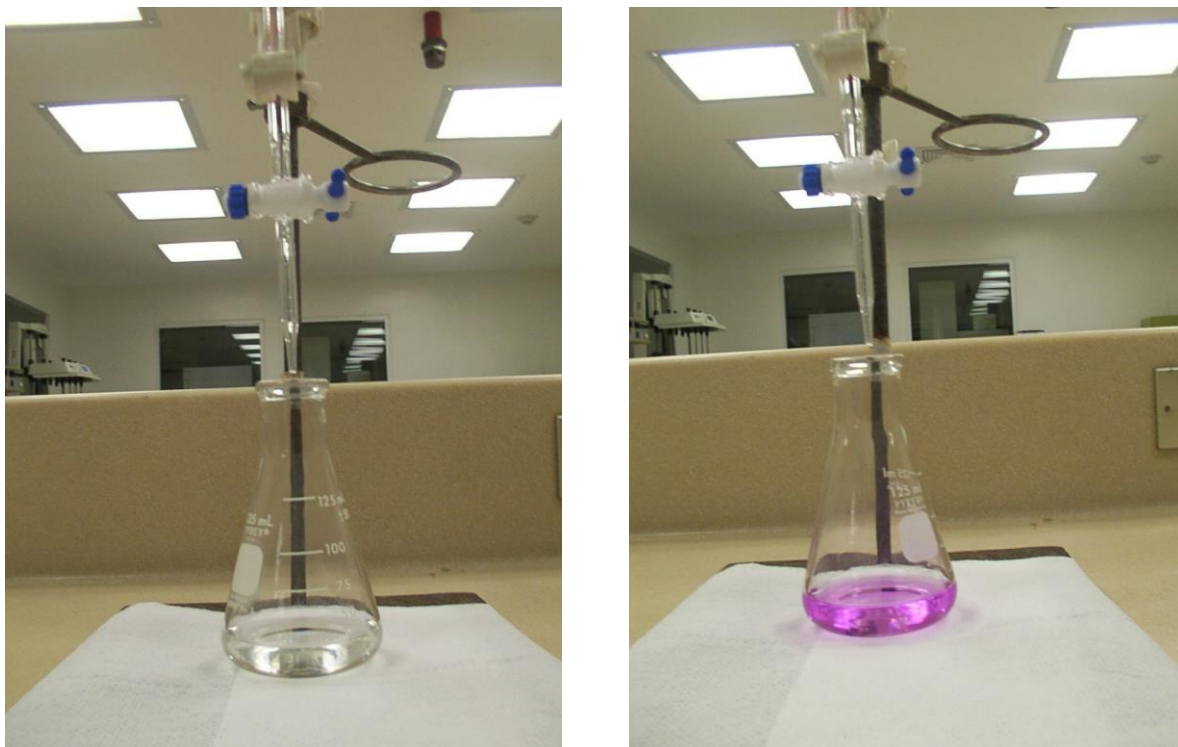


Figura N° 1 Viraje de incoloro a color rosado tenue en las valoraciones usando indicador de fenolftaleina TS con titulantes de NaOH 0.1N VS en metanol de las siguientes muestras:

- Ácido salicílico (materia prima)
- Ácido benzoico (materia prima)

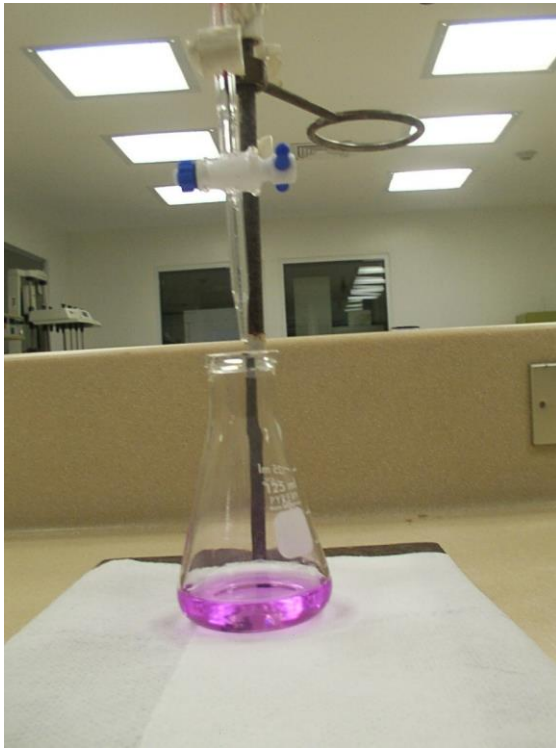


Figura N° 2 Viraje de incoloro a rosado tenue en la valoración usando como indicador fenolftaleina TS con titulante NaOH 0.5N VS en metanol y realizando la retrovaloración con H₂ SO₄ 0.5N VS en metanol virando de rosado a incoloro:

- Ácido acetilsalicílico (tabletas)



Figura N° 3: Viraje de color de violeta a verde esmeralda en las valoraciones usando como indicador cristal violeta TS con titulante de HClO_4 0.1N VS y 0.05N VS de las siguientes muestras:

- Clotrimazol (materia prima)
- Clorfeniramina maleato (materia prima)
- Diazepam (materia prima)
- Dimenhidrinato (tabletas)
- Haloperidol (tabletas)
- Metronidazol (tabletas)



Figura N° 4: Viraje de color de violeta a incoloro en las valoraciones usando indicador cristal violeta TS con titulante de NaOH 0.1N VS en metanol de las siguientes muestras:

- Clorpromacina Clorhidrato (materia prima)
- Dextrometorfan Bromhidrato (materia prima)
- Imipramina Clorhidrato (materia prima)
- Propranolol Clorhidrato (materia prima)
- Tioridazina Clorhidrato (materia prima)

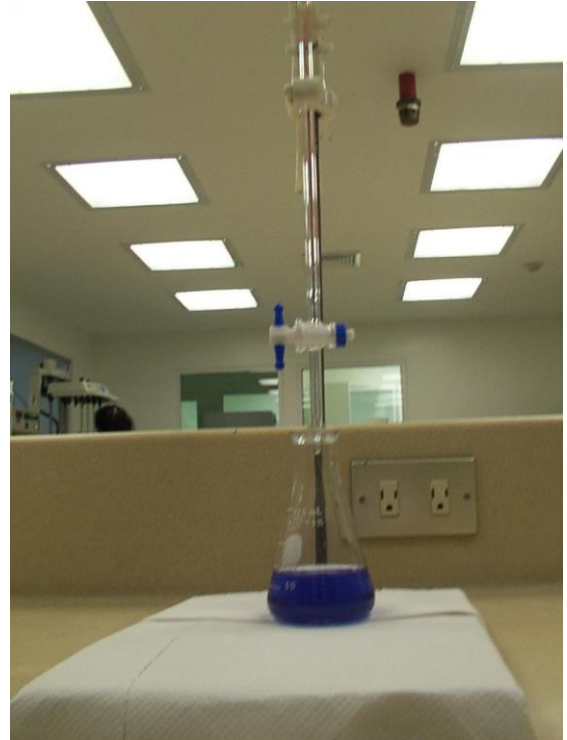


Figura N° 5: Viraje de color violeta a azul en la valoración usando como indicador cristal violeta TS y titulante HClO_4 0.1N VS de la siguiente muestra:

- Biperideno Clorhidrato (tableta)

ANEXO N° 6

CALCULO DE PESO PROMEDIO DE VEINTE TABLETAS

$$\bar{P}_{20} = \frac{P_{20\text{Tab}}}{20}$$

1. ÁCIDO ACETILSALICILICO. 500mg TABLETA

$$P_{20\text{Tab}} = 11995\text{mg}$$

$$P_{20\text{Tab}} = \frac{11995\text{mg}}{20}$$

$$\bar{P}_{20\text{Tab}} = 599.75\text{mg}$$

2. BIPERIDENO CLORHIDRATO 2mg TABLETA

$$P_{20\text{Tab}} = 3995\text{mg}$$

$$P_{20\text{Tab}} = \frac{3995\text{mg}}{20}$$

$$\bar{P}_{20\text{Tab}} = 199.75\text{mg}$$

3. DIMENHIDRINATO 50mg TABLETA.

$$P_{20 \text{ Tab}} = 4794\text{mg}$$

$$P_{20 \text{ Tab}} = \frac{4794\text{mg}}{20}$$

$$\bar{P}_{20 \text{ Tab}} = 239.7\text{mg}$$

4. HALOPERIDOL 5mg TABLETA.

$$P_{20 \text{ Tab}} = 1872.6\text{mg}$$

$$P_{20 \text{ Tab}} = \frac{1872.6\text{mg}}{20}$$

$$\bar{P}_{20 \text{ Tab}} = 93.63\text{mg}$$

5. METRONIDAZOL 500mg TABLETA

$$P_{20 \text{ Tab}} = 1873.8\text{mg}$$

$$P_{20 \text{ Tab}} = \frac{1873.8\text{mg}}{20}$$

$$\bar{P}_{20 \text{ Tab}} = 93.69\text{mg}$$

ANEXO N° 7

CUADRO N° 1 RANGOS OPTIMOS DE pH PARA INDICADORES.

Indicador	Coloración	Rango de PH
Cristal Violeta	Amarillo	0.8
Cristal Violeta	Azul Violeta	2.6
Fenolftaneina	Incoloro	8.0
Fenolftaneina	Rosado	9.6