

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



RECOPILACIÓN DE TÉCNICAS DE PRUEBAS OFICIALES FÍSICO-
QUÍMICAS MÁS APLICADAS EN LA CÁTEDRA DE CONTROL
DE CALIDAD DE MATERIAS PRIMAS Y MEDICAMENTOS.

TRABAJO DE GRADUACIÓN PRESENTADO POR:
LAURA PATRICIA CARTAGENA SIGÜENZA
ELVIA MARISOL JERÓNIMO POSADA
GLORIA CECILIA MENJIVAR ORTIZ

PARA OPTAR AL GRADO DE:
LICENCIATURA EN QUÍMICA Y FARMACIA

MARZO DE 2005

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA.



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

Rectora

Dra. María Isabel Rodríguez

Secretaria general

Licda. Alicia Margarita Rivas de Recinos

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

Decano

Lic. Salvador Castillo Arévalo

Secretaria

MSc. Miriam del Carmen Ramos de Aguilar

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Coordinadora General

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

Asesora de Área: Industria Farmacéutica, Cosmética y Veterinaria

Licda. Mercedes Rossana Brito de Gámez

Asesora de Area: Análisis Físico-Químico de Alimentos

Ing. Rina Lavinia de Medrano

Docentes Directores

MSc. Rocío Ruano de Sandoval

Licda. Zenia Ivonne de Márquez

DEDICATORIA

- A Dios nuestro Señor, por habernos dado la Capacidad y la Fortaleza de culminar los Estudios Superiores.
- A la Santísima Virgen que nos ha acompañado en toda nuestra vida.
- A nuestros Padres, por darnos el apoyo moral y económico en los momentos que más lo necesitábamos.
- A nuestras Hermanas Alba, Cecilia, Fátima y Yesenia por la solidaridad en los momentos que más las necesitábamos.
- A mi Hermano Enrique por la solidaridad en los momentos que más lo necesite.
- A todas las personas que nos ayudarán desinteresadamente en el desarrollo de nuestros estudios.
- A nuestras docentes directoras Licda. Ivonne de Marquéz y MSc. Rocío Ruano de Sandoval, porque valiéndonos de su experiencia profesional hemos podido terminar con éxito el presente trabajo.
- A la coordinadora general Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo y asesoras de área Licda. Mercedes Rossana Brito de Gámez e Ing. Rina Lavinia de Medrano, por su colaboración y apoyo brindado durante la realización de este trabajo.

Cecilia, Marisol y Laura.

ÍNDICE

	Pág.
CAPITULO I	
1.0 Introducción	xii
CAPITULO II	
2.0 Objetivos	15
CAPITULO III	
3.0 Marco teórico	17
CAPITULO IV	
4.0 Diseño Metodológico	24
CAPITULO V	
5.0 Generalidades	32
CAPITULO VI	
6.0 Traducciones de apartados	39
6.1 Identificación general	39
6.2 Identificación espectrofotométrica	52
6.3 Identificación cromatografía capa fina	55
6.4 Cloruros y sulfatos	57
6.5 Metales pesados	59
6.6 Hierro	64
6.7 Sustancias fácilmente carbonizables	66
6.8 Residuo por ignición	67

6.9	Determinación de alcohol	69
6.10	Color y acromicidad	75
6.11	Volumen deseable	81
6.12	Desintegración	83
6.13	Disolución	88
6.14	Perdida por secado	98
6.15	Punto de fusión	101
6.16	Mínimo llenado	108
6.17	Rotación óptica	111
6.18	pH	116
6.19	Índice de refracción	122
6.20	Gravedad específica	123
6.21	Uniformidad de unidad de dosis	124
6.22	Viscosidad	137
6.23	Determinación de agua	143
6.24	Friabilidad	157
CAPITULO VII		
7.0	Técnicas	161
7.1	Identificación general	162
7.2	Identificación espectrofotométrica	256
7.3	Identificación cromatografía capa fina	261
7.4	Cloruros y sulfatos	265

7.5 Metales pesados	272
7.6 Hierro	281
7.7 Sustancias fácilmente carbonizables	286
7.8 Residuo por ignición	289
7.9 Determinación de alcohol	292
7.10 Color y acromicidad	297
7.11 Volumen deseable	299
7.12 Desintegración	301
7.13 Disolución	304
7.14 Pérdida por secado	310
7.15 Punto de fusión	313
7.16 Mínimo llenado	317
7.17 Rotación óptica	320
7.18 pH	323
7.19 Índice de refracción	326
7.20 Gravedad específica	329
7.21 Uniformidad de unidad de dosis	331
7.22 Viscosidad	340
7.23 Determinación de agua	343
7.24 Friabilidad	346
CAPITULO VIII	
8.0 Resultados	349

CAPITULO IX	
9.0 Análisis de resultados	371
CAPITULO X	
10.0 Conclusiones	375
CAPITULO XI	
11.0 Recomendaciones	378
BIBLIOGRAFÍA	380
GLOSARIO	382
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No.		Pág.
1	Materias Primas que se usan con más frecuencia.	350
2	Formas Farmacéuticas que se usan en mayor cantidad.	360
3	Pruebas Oficiales Físico-Químicas que se les realizan con Más frecuencia a las Materias Primas.	362
4	Pruebas Oficiales Físico-Químicas que se les realizan usualmente al Producto Terminado.	364
5	Importancia de realizar las pruebas Oficiales Físico-Químicas tanto a las Materias Primas como al Producto Terminado.	365
6	Pruebas Oficiales Físico-Químicas aplicables en la Cátedra de Control de Calidad de Materias Primas y Medicamentos.	366
7	Apartados de la USP 25 correspondientes a las Pruebas Oficiales Físico-Químicas aplicables a la Cátedra de Control de Calidad.	368

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO No.

- 1 Laboratorios farmacéuticos existentes en la zona metropolitana de San Salvador.
- 2 Laboratorios farmacéuticos correspondientes a cada cuadrante.
- 3 Formato para Entrevista.
- 4 Formato para tabulación de datos (Formas Farmacéuticas y Materias Primas que se usan en mayor cantidad.
- 5 Formato para tabulación de datos (Pruebas Oficiales Físico-Químicas que se les realizan con más frecuencia a las Formas Farmacéuticas y a las Materias Primas.
- 6 Formato para la tabulación de datos (Pruebas Oficiales Físico-Químicas/ Apartados).
- 7 Formato para redacción de Técnicas.
- 8 Plano de la zona metropolitana de la zona de San Salvador.

CAPITULO I
INTRODUCCIÒN

1.0 INTRODUCCIÓN

En El Salvador no se cuenta con una bibliografía propia para la determinación de los requerimientos de calidad que deben cumplir los artículos farmacéuticos por lo que se ha adoptado como libro Oficial la Farmacopea de los Estados Unidos, actualmente la Revisión 28 (USP 28) aunque el presente trabajo se realizó utilizando la USP 25. En dicho libro se encuentran las diferentes pruebas utilizadas en el Control de Calidad de los artículos contemplados en las monografías individuales, con la limitante de estar redactados en idioma inglés, dificultando en cierto modo su utilización y esta es una razón por la cual se hace necesario la elaboración de un manual de fácil utilización redactado en idioma español, que servirá de apoyo tanto al docente como al estudiante en las asignaturas relacionadas con el Control de Calidad de los Productos Farmacéuticos , desde la evaluación de la materia prima hasta la aprobación del producto terminado.

El presente trabajo de graduación hace una recopilación de los Apartados de las Pruebas Físico-Químicas más comúnmente utilizadas en los Laboratorios Farmacéuticos de la Zona Metropolitana de San Salvador, haciendo uso de una entrevista la cual sirvió de instrumento para conocer la información sobre las Materias Primas más empleadas y las Formas Farmacéuticas más producidas y así poder seleccionar los Apartados que son incluidos, cuyas pruebas deben ser aplicables en la Cátedra de Control de Calidad. Las Pruebas se presentan en forma de Técnicas Analíticas.

Cada técnica incluye: fundamento, listado de materiales y equipo, listado de reactivos, marcha analítica, límites y/o especificaciones y cálculos.

Además se anexan las traducciones de los apartados de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 25).

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Recopilar las técnicas de Pruebas Oficiales Físico-químicas más aplicadas en la cátedra de Control de Calidad de materias primas y medicamentos.

2.2 Objetivos específicos.

2.2.1 Realizar entrevistas en diferentes laboratorios para conocer las materias primas y medicamentos más frecuentemente utilizados.

2.2.2 Seleccionar las Pruebas Oficiales Físico-químicas más aplicadas en la Cátedra de Control de Calidad en el análisis de materias primas y medicamentos.

2.2.3 Seleccionar los apartados de la USP 25 correspondientes a dichas pruebas.

2.2.4 Presentar las traducciones de los apartados seleccionados de la USP 25.

2.2.5 Diseñar marchas analíticas de los apartados seleccionados de la USP 25.

CAPITULO III
MARCO TEÓRICO

3.0 MARCO TEÓRICO

Desde la más remota antigüedad ha sido constante la preocupación por preservar y reestablecer la salud cuando ésta se encuentra alterada. Por necesidad lógica, los primeros medios utilizados por el hombre para este propósito, fueron los naturales, observando y aprovechando los efectos que causaban en él o en los animales con los que convivía obligadamente.

La selección de los ingredientes, la búsqueda de los métodos de conservación y estabilización fueron las primeras demostraciones de la actividad farmacéutica. No obstante los esfuerzos desplegados en este sentido no garantizaban uniformidad de acción debido a diferencias en las condiciones climáticas, épocas de recolección y de los diferentes sistemas ideados para su preservación, lo que propició el estudio detallado de los causantes directos de la actividad asignada a tales productos, primero para establecer su verdadera actividad, segundo, para comprobar la utilidad de sus efectos.

La química, la toxicología y la farmacología, tuvieron en su origen estas preocupaciones. El gran adelanto de estas ciencias ha permitido a la medicina contar con productos cada vez más específicos, menos tóxicos y terapéuticamente más eficaces ⁽¹³⁾.

El preparado farmacéutico, el método de preparación, la vía de administración y la posología adquirieron gran relevancia, desarrollándose nuevos conceptos

tecnológicos, analíticos y áreas relacionadas con farmacodinamia, farmacocinética, biofarmacia, entre otras.

La conveniencia de registrar y reglamentar la preparación de los medicamentos dio origen a la elaboración de libros que conteniendo los conceptos más recientes de su época tendían a la uniformidad de los preparados farmacéuticos.

Las pruebas Físico-químicas son determinaciones que indican el cumplimiento de ciertos requerimientos o características de los artículos farmacéuticos⁽¹³⁾.

Cabe señalar que la Farmacopea, Codex Medicamentarius y otros son la recopilación oficial que señalan los tipos de drogas más usuales, calificados como tales en el momento de su aparición, y las distintas preparaciones y medicamentos de utilidad para la medicina y la farmacia en sus diferentes aspectos, incluyendo el origen, nomenclatura, preparación, identificación, pureza, valoración, dosis y demás condiciones que aseguren la calidad y uniformidad de sus propiedades. En este medio se ha hecho común la costumbre de referirse a la Farmacopea como la "Biblia del Farmacéutico". Sin embargo, como la mayoría de las descripciones metafóricas, esta expresión encierra una verdad a medias, ya que la utilidad de la Farmacopea está determinada por los cambios periódicos que sufre, acorde a los progresos de las ciencias que le sirven de base, con el fin de mantenerse al día. De ahí que las frecuentes revisiones constituyan una marcada necesidad. Fue en el año 1573 cuando se empleó por primera vez el término "Farmacopea" como

designación de una Norma Farmacéutica Oficial (Farmacopea Augustana). Al principio se utilizó únicamente para diferentes clases de formularios, hasta que gradualmente adquirió la calidad distintiva de "término oficial" aplicado a una obra de valor legal y las pruebas ahí contenidas se consideran Oficiales.

Francia fue la primera nación en utilizar la palabra "Codees" para designar a la Farmacopea, indicando con esa denominación el carácter obligatorio e imperativo de esta clase de obras.

Paulatinamente la posesión de una Farmacopea propia se convirtió en un motivo de ambición nacional. En la actualidad, alrededor de treinta y cinco países del mundo cuentan con Farmacopeas propias, siete son americanos: Argentina, Brasil, Chile, Estados Unidos, México, Paraguay y Venezuela. Los restantes han adoptado la Farmacopea Francesa, la Estadounidense o la Británica, aunque es presumible la aparición de otras nuevas ⁽¹⁰⁾; mientras varios de los países en Europa han unificado sus Farmacopeas por la cual se rigen; surgiendo así la Farmacopea Europea.

La Farmacopea y el Formulario Nacional son libros que contienen una lista de sustancias medicinales seleccionadas por una autoridad reconocida. Esta autoridad, de la cual proceden estas normas, en la mayoría de los países es gubernamental, pero en los Estados Unidos son publicados por organizaciones privadas aunque oficialmente reconocidas por el gobierno federal. Estos compendios son aquellas recopilaciones de drogas oficiales y aparatos que han

sido reconocidos como normas legales de pureza, calidad y potencia por un organismo gubernamental del país de origen.

En El Salvador por no contar con una bibliografía oficial se ha adoptado la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) que se publicó inicialmente cada diez años, luego cada cinco años y a partir del año 2002 se publica anualmente.

El Formulario Nacional (NF) actualmente es publicado conjuntamente con la USP a partir de la 20^a Edición de ésta, correspondiendo a la 15^a Edición del NF; siendo dos libros diferentes pero complementarios uno del otro. En el NF encontramos monografías de reactivos mientras que en la USP encontramos monografías de materias primas y medicamentos.

Los métodos analíticos que se emplean en las monografías son seleccionados a partir de muchas fuentes.

Tanto las Farmacopeas y Formularios Nacionales muy pocas veces contienen referencias de los orígenes de las pruebas y estándares contenidos en las monografías. Los datos experimentales son acumulados, cuidadosa y responsablemente evaluados por los investigadores encargados para la revisión de los compendios. Algunos de los métodos son validados por los Laboratorios correspondientes de manera rigurosa, y el resultado de dichos estudios son publicados en revistas científicas ⁽²⁾.

La USP 25 se encuentra dividida en las siguientes partes:

1. Diferentes comités y personas que han participado en esa edición o revisión de la USP.
2. Preámbulo donde se encuentran los artículos de reciente incorporación.
3. Suplementos de admisión de Artículos Oficiales.
4. Comentarios.
5. Notas Generales: donde aparece la explicación de la terminología y simbología que se utiliza en el libro.
6. Monografías Oficiales de diferentes artículos: materias primas y productos farmacéuticos que contienen: el nombre genérico y químico; fórmula química, declaración de potencia, empaque y almacenamiento, estándar de referencia a utilizar; pruebas físicas, pruebas químicas (identificación, pruebas límite y otras); pruebas microbiológicas (si fuera necesario) y el ensayo; cada una con su respectiva especificación.
7. Capítulos Generales: donde se encuentra la clasificación y explicación de cómo realizar cada prueba, y en algunos casos la base teórica de la misma; éstos comúnmente son llamados apartados.

La división de las pruebas y ensayos es:

- Requerimientos generales para pruebas y ensayos
- Aparatos para pruebas y ensayos
- Pruebas microbiológicas
- Pruebas y ensayos biológicos

- Pruebas y ensayos químicos: Pruebas de identificación, Pruebas Límite, Otras pruebas y ensayos.
 - Pruebas y determinaciones físicas.
8. Reactivos, Indicadores y Soluciones: donde se encuentran las monografías de los reactivos, preparación y tipo de solución.
9. Tablas de referencia:
- Tablas de descripción y solubilidad
 - Tablas Nutricionales
 - Tablas Alcoholométricas
 - Tablas de Pesos Moleculares, etc ⁽⁵⁾.

En el Formulario Nacional (NF) 20 se encuentran:

1. Personas que han participado en la revisión del NF.
2. Preámbulo.
3. Admisiones.
4. Tablas.
5. Notas y Requerimientos Generales.
6. Monografías.
7. Generalidades: remite a USP 25.
8. Reactivos: remite a USP 25.
9. Índice combinado de USP 25 y NF 20 ⁽⁶⁾.

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLÓGICO

4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

El presente trabajo de graduación se realizó en dos etapas:

- A) INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA.
- B) INVESTIGACIÓN DE CAMPO.

A) INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA.

Se realizó en varios momentos:

- 1) Bibliotecas: Universidad Nueva San Salvador, Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer y biblioteca de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador donde se revisó la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 25).
- 2) Internet.

B) INVESTIGACIÓN DE CAMPO.

TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo, Retrospectivo y Prospectivo.

Descriptivo, porque pretendió determinar cómo es y cómo está la situación de las variables que deben estudiarse en una población.

Retrospectivo, porque parte de algo existente.

Prospectivo, porque a partir de lo existente propone algo que puede servir para el futuro.



La investigación de campo se realizó en varias etapas:

- 1) Instrumento (Guía de Entrevista).
- 2) Recopilación y selección de la Información.
- 3) Traducción de los Apartados.
- 4) Diseño de la Técnica.

1) Instrumento.

El trabajo de campo fue realizado usando como instrumento una entrevista (ver anexo 3) que sirvió para realizar un sondeo de las materias primas más utilizadas y formas farmacéuticas más producidas por los Laboratorios Nacionales, y así seleccionar los Apartados de las Pruebas Oficiales Físico-Químicas que se aplican en la Cátedra de Control de Calidad; para lo cual se visitó la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica donde se obtuvo la información del número de Laboratorios Farmacéuticos del país, con su nombre y dirección.

Para efectuar las entrevistas se tomó en cuenta:

Universo:

Está constituido por 60 laboratorios farmacéuticos localizados en el área Metropolitana de San Salvador (ver anexo 1 y 2).

Instrumento: Guía de entrevista (ver anexo 3).

Esta herramienta fue utilizada para obtener información acerca de las materias primas más empleadas y las formas farmacéuticas más producidas en los diferentes Laboratorios Farmacéuticos, de las cuales se seleccionaron las que

se pueden aplicar en la Cátedra de Control de Calidad. Para determinar a cuales se les pasó la encuesta se contabilizaron los laboratorios ubicados en el área Metropolitana de San Salvador como Universo de trabajo, realizándose un muestreo aleatorio estratificado; primero dividiendo la Población en estratos y luego tomando una muestra aleatoria simple de cada estrato con el fin de que todos los laboratorios tuvieran la misma probabilidad de ser seleccionados.

Diseño y Tamaño de Muestra: 15 Laboratorios Farmacéuticos

Al realizar los cálculos estadísticos se determinó que el tamaño de la muestra se obtuvo de acuerdo a la siguiente fórmula ⁽³⁾:

$$n = N \times 0.25$$

Donde:

n : Tamaño de muestra

N : Corresponde al universo; total de laboratorios farmacéuticos= 60 ⁽⁸⁾

0.25: Equivalente al porcentaje de representatividad del universo.

Por tanto:

$$n = 60 \times 0.25$$

n = 15 Laboratorios a entrevistar.

Para seleccionar la muestra de 15 Laboratorios se realizó un muestreo aleatorio estratificado dividiendo la zona metropolitana en cuatro cuadrantes tomando como eje de referencia la avenida España y la avenida Cuscatlán que divide la

ciudad en Oriente y Poniente; la calle Arce y la calle Delgado que dividen a la misma en Norte y Sur, obteniéndose así los cuadrantes (ver anexo 8):

- Zona Nor-Oriente
- Zona Sur-Oriente
- Zona Nor-Poniente
- Zona Sur-Poniente

Cada cuadrante admite las zonas de ubicación donde se encuentran los laboratorios correspondientes así tenemos:

Cuadrante I: Colonia Santa Eugenia, Ciudad Delgado, Urbanización Lourdes.

Cuadrante II: Colonias: Buenos Aires, Amatepec, Militar; boulevard del Ejercito Nacional; Ilopango; San Marcos; Planes de Renderos; San Jacinto.

Cuadrante III: Colonias: Las Rosas, Escalón, Miramonte, San José, Scandía; 5ª, 79, 75 y 57 avenida Norte; avenida Bernal; Ayutuxtepeque; calle San Antonio Abad; Boulevares Universitario y Constitución.

Cuadrante IV: Antiguo Cuscatlán; Santa Tecla; Ciudad Merliot; colonias: Santa Elena, Cucumacayán, Costa Rica y Morán; calles Modelo, El Progreso; 13 Avenida Sur (ver anexo 2).

El porcentaje de los estratos (cuadrantes) señala que la muestra es representativa en un 100% y se calcula así:

$$\% = N_i / N \times 100$$

Donde:

N_i : Número de laboratorios por cuadrante

N : Total de laboratorios (universo = 60)

Por lo tanto para el cuadrante I:

$$\% = (3/60) \times 100 \quad ; \quad \% = 5\%$$

Cuadrante II:

$$\% = (13/60) \times 100 \quad ; \quad \% = 21.66\%$$

Cuadrante III:

$$\% = (11/60) \times 100 \quad ; \quad \% = 18.33\%$$

Cuadrante IV:

$$\% = (33/60) \times 100 \quad ; \quad \% = 55.0\%$$

Las unidades por cuadrante (sub-muestra) se calculan proporcionalmente con la siguiente fórmula ⁽³⁾:

$$n_i = n (N_i / N)$$

n_i : total de laboratorios por estrato a entrevistar .

Cuadrante I:

$$n_i = 15 (3/60) \quad ; \quad n_i = 0.75 \equiv 1$$

Cuadrante II:

$$n_i = 15 \left(\frac{13}{60} \right) \quad ; \quad n_i = 3.25 \equiv 3$$

Cuadrante III:

$$n_i = 15 \left(\frac{11}{60} \right) \quad ; \quad n_i = 2.75 \equiv 3$$

Cuadrante IV:

$$n_i = 15 \left(\frac{33}{60} \right) \quad ; \quad n_i = 8.25 \equiv 8$$

2) Recolección y selección de la Información.

Para la selección de la información se tabularon los datos obtenidos en las entrevistas realizadas en los diferentes Laboratorios del Área Metropolitana de San Salvador, utilizando un formato (ver anexo 4), en el cual se colocaron todas las Materias Primas más utilizadas y/o Formas Farmacéuticas de mayor producción en la Industria Farmacéutica Nacional.

Luego se hizo una revisión bibliográfica en la Biblioteca de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador usando como libro de referencia la USP 25 en la cual se revisó la monografía individual de la Materia Prima y/o Forma Farmacéutica tabulando por medio del siguiente formato (Anexo 5) las pruebas que se les realizan; posteriormente se seleccionaron las Pruebas Físico-químicas que pueden aplicarse en la Cátedra de Control de Calidad de esta Facultad.

3) Traducción de los Apartados.

Después de seleccionadas las Pruebas, se revisaron y tradujeron los Apartados de la USP 25 que corresponden a estas Pruebas.

4) Diseño de Técnica.

Por último, se diseñaron las Técnicas respectivas de cada Apartado, utilizando para ello un Formato (ver anexo 7), en el que se incluyó: Nombre de la Prueba, el Fundamento (que fue investigado en bibliografía adicional en el caso necesario), Listado de Materiales y Equipo, Listado de Reactivos, Marcha Analítica, Límite y/o Especificación y Cálculos.

CAPITULO V

GENERALIDADES DE LA FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS

5.0 GENERALIDADES DE LA FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS

Para redactar este trabajo de graduación se utilizó la Farmacopea de los Estados Unidos de América, Vigésimo Quinta Revisión. El título puede ser abreviado Farmacopea de los Estados Unidos, Vigésimo Quinta Revisión o USP 25.

La palabra “oficial” se usa como sinónimo de “Farmacopea”, de “USP” y de “Compendio”.

Las abreviaturas más utilizadas son:

atm: Atmósfera

BM: Baño María

CS: Solución Colorimétrica

Espectro IR: Espectro de absorción en la región infrarroja

Espectro UV: Espectro de absorción de la región ultravioleta

FD: Factor de dilución

g: Gramos

M: Molar

m: molar

mEq: miliequivalentes

mg: miligramos

mL: mililitros

mm: milímetros

ug o mcg : microgramos

µL: microlitros

N: Normal

PA: Peso atómico

PM: Peso molecular

ppm: partes por millón

% p/p: porcentaje peso sobre peso

% p/v: porcentaje peso sobre volumen

TS: Solución Prueba

USP: Farmacopea de los Estados Unidos

VS: Solución Volumétrica

% v/v: porcentaje volumen sobre volumen

Los términos más comúnmente mencionados en este trabajo son:

Agua: el término agua purificada se usa cuando la monografía individual no lo especifique de otra manera. Un tipo de agua especial es el “agua libre de dióxido de carbono”.

Agua bacteriostática para inyectables: agua estéril para inyectables que contiene uno o más agentes antimicrobianos apropiados.

Agua destilada: es el agua obtenida por un proceso de destilación usando un aparato adecuado, provisto de un condensador estañado o de vidrio, que está libre de sustancias volátiles extrañas que se encuentran habitualmente en el agua común.

Agua estéril para inyectables: agua para inyectables esterilizada y envasada convenientemente. No contiene agentes antimicrobianos u otras sustancias agregadas.

Agua estéril para irrigación: agua para inyectables esterilizada y envasada convenientemente. No contiene agentes antimicrobianos ni otras sustancias agregadas.

Agua para inyectables: agua purificada por destilación o por ósmosis reversa. No contiene sustancias agregadas.

Agua potable: esta sujeta a las regulaciones EPA con respecto al agua potable y que es provista por los sistemas municipales, por otros sistemas públicos locales, o es extraída de pozos o reservorios privados, es el material inicial para todas las formas de agua tratadas en las monografías de la farmacopea.

Agua purificada: agua obtenida por destilación, tratamiento con resinas de intercambio iónico, ósmosis reversa o cualquier otro procedimiento adecuado, no contiene sustancias agregadas.

Alcohol: este término sin otro indicativo se refiere al alcohol etílico al 96% v/v.

Alrededor de: indica que se puede encontrar un 10% de variación en el peso o volumen especificado. La misma tolerancia es aplicada a dimensiones.

Calentar: someter una muestra a temperaturas entre 30° y 40°.

Concomitantemente: se usa en algunas expresiones como “determinar concomitantemente” o “medir concomitantemente” como indicaciones para ensayos y pruebas, esto denota que las determinaciones o medidas se llevaran a cabo en forma sucesiva o simultáneamente.

Desecador: la expresión “en un desecador” especifica el uso de un contenedor cerrado de un tamaño adecuado y el cual mantiene una atmósfera de humedad controlada por medio de Silica gel u otros desecantes adecuados.

Determinación blanco: cuando se especifique “hacer alguna corrección si es necesaria” con el blanco, usar cantidades equivalentes de los mismos reactivos y sustituir la solución muestra por el disolvente para su preparación.

Estandar de referencia: son sustancias de pureza reconocida, destinados para utilizarse en determinaciones analíticas físicas o químicas en el transcurso de las cuales sus propiedades se comparan con la de la sustancia prueba.

Expresión “25.0 mL” y “25.0 mg”: se usan con respecto a medidas volumétricas o gravimétricas exactas.

HCl, H₂SO₄: se refiere a dichos ácidos en su forma concentrada (se suele usar su fórmula para citarlos).

Indicadores: cuando se especifique el uso de una solución prueba (TS) como un indicador en una prueba o ensayo, se puede usar aproximadamente de 0.2 mL ó 3 gotas, a menos que se indique lo contrario.

Monitor: es el fluido de comparación de color o de turbidez que se utiliza en las pruebas límite.

Ignición a peso constante: la especificación “incinerar a peso constante” significa que la ignición debe ser continuada a $800 \pm 25^\circ$ a menos que se especifique de otra manera, hasta que dos pesos consecutivos no difieran por más de 0.5 mg por gramo de sustancia tomada, la segunda pesada es seguida por un periodo adicional de 15 minutos entre la primera y segunda medición.

Porcentaje peso/peso (w/w): expresa la cantidad de gramos de un constituyente en 100 g de solución o mezcla.

Porcentaje peso/volumen (w/v): expresa la cantidad de gramos de un constituyente en 100 g de solución o mezcla.

Porcentaje volumen/volumen (v/v): expresa la cantidad de mL de un constituyente en 100 mL de solución o mezcla.

Secado a peso constante: la especificación “secado a peso constante” significa que el secado es continuado hasta que dos pesadas consecutivas no difieran por más de 0.5 mg por g de sustancia tomada, la segunda pesada es seguida por una hora adicional de secado.

Solución: a menos que se especifique de otra manera en la monografía individual, las soluciones son todas aquellas que han sido preparadas con agua destilada o purificada.

Cuando se usa la expresión, por ejemplo, “(1 en 10)” se dice que por una parte de volumen o peso de un sólido este se disuelve en suficiente diluyente o solvente para hacer un volumen final de solución de 10 partes por volumen.

Cuando se usa la expresión, por ejemplo, “(20:5:2)” se dice que es el número respectivo de partes por volumen del líquido mencionado para hacer la mezcla.

Temperatura: a menos que se especifique de otra manera, todas las temperaturas son expresadas en grados centígrados (Celsius). Todas las mediciones son realizadas a 25°, a menos que se especifique lo contrario.

CAPITULO VI
TRADUCCIONES DE APARTADOS

6.0 TRADUCCIONES DE APARTADOS

Las traducciones presentes en este trabajo de graduación corresponden a los Apartados seleccionados de la USP 25, relacionados con los resultados obtenidos en las entrevistas realizadas en los diferentes laboratorios ubicados en la zona metropolitana de San Salvador tomando aquellas pruebas que se pueden realizar en la facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

El orden en que se presentan es de acuerdo a la ubicación de éstos en la USP25.

<191>PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN GENERAL

En este apartado encontramos las pruebas a las que remite frecuentemente la farmacopea para la identificación de artículos farmacopéicos.

Nota— estas pruebas no se aplican a mezclas de sustancias a menos que así se especifique.

Acetato— Cuando el ácido acético o un acetato son calentados con ácido sulfúrico y alcohol, se produce un perceptible olor característico a acetato de etilo. Las soluciones neutras de acetato con cloruro férrico TS producen un color rojo profundo que es destruido por la adición de ácidos minerales.

Aluminio— Las soluciones de sales de aluminio con hidróxido de amonio 6N producen un precipitado gelatinoso insoluble en un exceso de hidróxido de

amonio 6N. Con hidróxido de sodio 1N o sulfuro de sodio TS producen un precipitado similar, que se disuelve con un exceso de ese mismo reactivo.

Amonio— Las sales de amonio se descomponen por la adición de un exceso de hidróxido de sodio 1N con la evolución de amonio, perceptible por su olor y su efecto alcalino en el papel litmus previamente humedecido. Al calentar la solución se acelera su descomposición.

Antimonio— Las soluciones de compuestos de antimonio (III), fuertemente acidificadas con ácido clorhídrico, producen con sulfuro de hidrógeno un precipitado naranja de sulfuro de antimonio que es insoluble en hidróxido de amonio 6N, pero es soluble en sulfuro de amonio TS.

Bario— Las soluciones de sales de bario producen un precipitado blanco con ácido sulfúrico 2N. Este precipitado es insoluble en ácido clorhídrico y en ácido nítrico. Las sales de bario imparten un color amarillo verdoso al exponerlas a la llama no luminosa y observar a través de un vidrio verde en el que presenta un color azul.

Benzoato— En soluciones neutras, los benzoatos producen un precipitado color salmón con cloruro férrico TS. En soluciones de concentración moderada, los benzoatos producen un precipitado de ácido benzoico por adición de ácido sulfúrico 2N. Este precipitado es ligeramente soluble en éter.

Bicarbonato— Ver Carbonato.

Bismuto— Al disolver las sales de bismuto en un escaso exceso de ácido nítrico o clorhídrico, se produce un precipitado blanco al ser diluidas con agua. Con sulfuro de hidrógeno este precipitado se colorea a café, y estos compuestos resultantes se disuelven en una mezcla de partes iguales de ácido nítrico y agua.

Borato— A 1 mL de una solución de borato, acidificada con ácido clorhídrico al litmus, adicionarle 3 ó 4 gotas de yodo TS y 3 ó 4 gotas de alcohol polivinílico en una solución (1 en 50): se produce un color azul intenso. Cuando un borato es tratado con ácido sulfúrico, adicionar metanol, y al quemar la mezcla en la llama se observa en el borde un color verde.

Bisulfito— Ver Sulfato.

Bromuro— Al adicionarles gotas de cloro TS, las soluciones de bromuros, liberan bromo, el cual se disuelve en cloroformo con ayuda de agitación produciendo un color rojo marrón. Las soluciones de bromuros con nitrato de plata TS producen un precipitado amarillo insoluble en ácido nítrico y ligeramente soluble en hidróxido de amonio 6N.

Calcio— Las soluciones de sales de calcio forman oxalatos insolubles al ser tratadas como sigue: A una solución de sales de calcio (1 en 20) adicionar 2 gotas de rojo de metilo TS, y neutralizar con hidróxido de amonio 6N. Adicionar gotas de ácido clorhídrico 3N, hasta que esta solución sea ácida al indicador. Adicionar a esta solución oxalato de amonio TS se forma un precipitado blanco. Este precipitado es insoluble en ácido acético 6N pero se disuelve en ácido

clorhídrico. Las sales de calcio humedecidas con ácido clorhídrico imparten a la llama no luminosa un color rojo amarillento transitorio.

Carbonato— Las soluciones de carbonatos y bicarbonatos hacen efervescencia con ácidos. Cuando son agregados en hidróxido de calcio TS, producen inmediatamente un precipitado con la evolución de un gas incoloro. Una solución fría (1 en 20) de un carbonato soluble produce un color rojo al agregar fenolftaleína TS, mientras que una solución similar de bicarbonato permanece inalterada o es ligeramente coloreada.

Clorato— Las soluciones de clorato al agregar nitrato de plata TS no producen precipitado. La adición de ácido sulfuroso a esta mezcla produce un precipitado blanco insoluble en ácido nítrico, pero soluble en hidróxido de amonio 6N. Al adicionar ácido sulfúrico a cloratos secos, ocurre decrepitación y producción de un gas verde amarillento. (Precaución use solamente una pequeña cantidad de clorato para esta prueba y mantenga una precaución extrema).

Cloruro— Con nitrato de plata TS las soluciones de cloruros producen un precipitado blanco, insoluble en ácido nítrico pero soluble en un ligero exceso de hidróxido de amonio 6N. A menos que la monografía individual indique de otra manera, agregar 2 mg de ión cloruro en 2 mL y adicionar 1 gota de ácido nítrico diluido y 0.5 mL de nitrato de plata TS, se forma un precipitado blanco insoluble. Centrifugar la mezcla inmediatamente y descartar el sobrenadante. Lavar el precipitado con 3 porciones de 1 mL de una solución de ácido nítrico (1 en 100), y descartar el lavado. Adicionar gotas de amoniaco TS al

precipitado, éste se disuelve fácilmente. Cuando la monografía especifique que la muestra responde a la prueba para cloruros secos, mezclar el sólido con igual peso de dióxido de manganeso, humedecer con ácido sulfúrico y calentar suavemente la mezcla; el cloro producido es reconocido por la producción de un color azul en papel de yoduro de almidón humedecido.

Citrato— A 15 mL de piridina adicionar unos mg de sales de citrato, disolver o suspender en 1 mL de agua, y agitar. A esta mezcla adicionar 5 mL de anhídrido acético y agitar: se produce un color rojo transitorio.

Cobalto— Las soluciones de sales de cobalto (1 en 20) en ácido clorhídrico 3N, cuando se calientan en un baño de vapor con igual volumen de una solución caliente y recientemente preparada de 1-Nitroso-2-naftol (1 en 10) en ácido acético 9N producen un precipitado rojo. Las soluciones de sales de cobalto, cuando son saturadas con cloruro de potasio y tratadas con nitrito de potasio y ácido acético producen un precipitado amarillo.

Cobre— Las soluciones de compuestos de cobre, acidificadas con ácido clorhídrico, depositan una película roja de cobre metálico sobre una superficie brillante de hierro metálico. Un exceso de hidróxido de amonio 6N, adicionado a una solución de sal de cobre produce primero un precipitado azulado y después una solución coloreada azul profundo. Con ferrocianuro de potasio TS, soluciones de sales de cobre producen un precipitado café-rojizo, insoluble en ácidos diluidos.

Hipofosfito— Los hipofosfitos evolucionan espontáneamente a fósforo inflamable, cuando se calientan fuertemente. Las soluciones de hipofosfitos con cloruro mercurico TS producen un precipitado blanco. Este precipitado llega a ser gris cuando un exceso de hipofosfito está presente. Las soluciones de hipofosfitos acidificadas con ácido sulfúrico y calentadas con sulfato de cobre TS producen un precipitado rojo.

Yoduro— Las soluciones de yoduro, con la adición de cloro TS gota a gota, liberan yodo, el cual colorea la solución de amarillo a rojo. Cuando la solución es agitada con cloroformo, la capa clorofórmica se colorea de rojo violáceo. El yodo así liberado produce un color azul con almidón TS. El nitrato de plata TS produce en soluciones de yoduro un precipitado amarillo abundante que es insoluble en ácido nítrico y en hidróxido de amonio 6N.

Hierro— Los compuestos férricos y ferrosos en solución producen un precipitado blanco con sulfuro de amonio TS. Este precipitado se disuelve con ácido clorhídrico 3N frío con la producción de sulfuro de hidrógeno.

Sales Férricas: soluciones ácidas de sales férricas producen un precipitado azul oscuro con ferrocianuro de potasio TS. Con un exceso de hidróxido de sodio 1N forman un precipitado café rojizo. Soluciones de sales férricas producen con tiocianato de amonio TS un color rojo profundo que no se destruye con la adición de ácidos minerales diluidos.

Sales Ferrosas: soluciones de sales ferrosas producen un color azul oscuro con ferricianuro de potasio TS. Este precipitado es insoluble en ácido clorhídrico 3N

pero es descompuesto con hidróxido de sodio 1N. Soluciones de sales ferrosas con hidróxido de sodio 1N producen un precipitado blanco verdoso, el color cambia rápidamente a verde y luego a café al agitarlo.

Lactato— Cuando las soluciones de lactato son acidificadas previamente con ácido sulfúrico, al adicionar permanganato de potasio TS y calentar dicha mezcla, se produce acetaldehído. Este es detectado cuando los vapores entran en contacto con papel filtro humedecido con una mezcla recientemente preparada de volúmenes iguales de morfolina acuosa al 20% y nitroferrocianuro de sodio TS: se produce un color azul.

Plomo— Las soluciones de sales de plomo con ácido sulfúrico 2N producen un precipitado blanco que es insoluble en ácido clorhídrico 3N o ácido nítrico 2N, pero es soluble en hidróxido de sodio 1N caliente y en acetato de amonio TS. Con cromato de potasio TS, las soluciones de sales de plomo, libres o casi libres de ácidos minerales, producen un precipitado amarillo que es insoluble en ácido acético 6N, pero soluble en hidróxido de sodio 1N.

Litio— Las soluciones moderadamente concentradas de sales de litio al alcalinizarlas con hidróxido de sodio 1N, producen con carbonato de sodio TS un precipitado blanco al llevarlas a ebullición. El precipitado es soluble en cloruro de amonio TS. Las sales de litio humedecidas con ácido clorhídrico imparten un intenso color carmesí a la llama no luminosa. Las soluciones de sales de litio no forman precipitado con ácido sulfúrico 2N o con sulfatos solubles (distinción del estroncio).

Magnesio— Las soluciones de sales de magnesio en presencia de cloruro de amonio producen un escaso precipitado gelatinoso cuando son neutralizadas con carbonato de amonio TS, pero con la subsiguiente adición de fosfato de sodio dibásico TS, se produce un precipitado blanco cristalino, el cual es insoluble en hidróxido de amonio 6N.

Manganeso— Las soluciones de sales de manganeso producen con sulfuro de amonio TS un precipitado de color salmón que se disuelve en ácido acético.

Mercurio— Cuando se aplican soluciones de sales de mercurio (libres de exceso de ácido nítrico) sobre una lámina brillante de cobre, se produce un depósito, que ayudado por fricción se vuelve plateado y brillante. Soluciones de compuestos de mercurio con sulfuro de hidrógeno producen un precipitado negro que es insoluble en sulfuro de amonio TS y en ácido nítrico 2N hirviendo.

Sales mercúricas: Las soluciones de sales mercúricas producen un precipitado amarillo con hidróxido de sodio 1N. Estas sales en soluciones neutras producen un precipitado escarlata con yoduro de potasio TS, que es muy soluble en un exceso del reactivo.

Sales mercuriosas: Los compuestos mercuriosos son descompuestos por hidróxido de sodio 1N, produciendo un color negro. Las soluciones de sales mercuriosas producen con ácido clorhídrico, un precipitado blanco que se ennegrece con hidróxido de amonio 6N. Con yoduro de potasio TS, producen un precipitado amarillo, que puede llegar a convertirse en verde al dejarlo en reposo.

Nitrato— Cuando una solución de nitrato es mezclada con un volumen equivalente de ácido sulfúrico, al enfriar la mezcla y sobreponer una solución de sulfato ferroso, se produce un color café en la unión de las dos fases. Cuando un nitrato se calienta con ácido sulfúrico y cobre metálico se producen vapores café rojizo. Los nitratos no decoloran el permanganato de potasio TS acidificado (distinción de los nitritos).

Nitritos— Cuando los nitritos son tratados con ácidos minerales diluidos o con ácido acético 6N producen vapores café rojizo. Las soluciones de nitritos colorean de azul el papel de yoduro de almidón.

Oxalato— Las soluciones neutras y alcalinas de oxalatos con cloruro de calcio TS producen un precipitado blanco. Este precipitado es insoluble en ácido acético 6N, pero se disuelve en ácido clorhídrico. Las soluciones de oxalato acidificadas y calientes decoloran el permanganato de potasio TS.

Permanganato— Soluciones de permanganato acidificadas con ácido sulfúrico se decoloran con peróxido de hidrógeno TS y con bisulfito de sodio TS, en frío y por ácido oxálico TS, en caliente.

Peróxido— Las soluciones de peróxidos ligeramente acidificadas con ácido sulfúrico, producen un profundo color azul sobre la adición de dicromato de potasio TS. Al agitar la mezcla anterior con un volumen igual de éter y permitiendo que las fases se separen, se produce en la capa etérea un color azul.

Fosfatos— [NOTA— Cuando la monografía especifique la prueba de identificación para fosfatos, usar la prueba para orthofosfatos, a menos que las instrucciones especifiquen el uso de la prueba para pirofosfatos o que se indique quemar o incinerar la muestra antes de la prueba.] Las soluciones neutras de orthofosfatos producen con nitrato de plata TS un precipitado amarillo que es soluble en ácido nítrico 2N y en hidróxido de amonio 6N. Con molibdato de amonio TS, soluciones acidificadas de orthofosfatos producen un precipitado amarillo soluble en hidróxido de amonio 6N. Este precipitado puede ser formado lentamente. Los pirofosfatos obtenidos por ignición producen un precipitado blanco con nitrato de plata TS, el cual es soluble en ácido nítrico 2N, y en hidróxido de amonio 6N. Con molibdato de amonio TS, forman un precipitado amarillo que es soluble en hidróxido de amonio 6N.

Potasio— Los compuestos de potasio imparten una coloración violeta a la llama no luminosa, pero la presencia de cantidades pequeñas de sodio enmascaran el color a menos que el color amarillo producido por el sodio, se evite observando a través de un filtro azul que bloquea la emisión a 589 nm (sodio) pero que es transparente a la emisión de 404 nm (potasio). Tradicionalmente, el vidrio de cobalto es utilizado, pero otros filtros convenientes son comercialmente obtenidos y pueden ser utilizados. En soluciones neutras, concentradas o moderadamente concentradas de sales de potasio (dependiendo de la solubilidad y del contenido de potasio), con bitartrato de sodio TS producen un precipitado blanco cristalino que es soluble en hidróxido

de amonio 6N y en soluciones de álcalis y carbonatos. La formación del precipitado que es usualmente lenta puede ser acelerada raspando el interior del tubo de ensayo con un agitador de vidrio. La adición de una pequeña cantidad de ácido acético glacial o alcohol promueve la precipitación.

Salicilatos— En soluciones moderadamente diluidas de salicilatos, la adición de cloruro férrico TS produce un color violeta. La adición de ácidos a soluciones de concentración moderada de salicilatos produce un precipitado blanco cristalino de ácido salicílico que funde entre 158 y 161 °.

Plata— Las soluciones de sales de plata producen con ácido clorhídrico un precipitado blanco insoluble en ácido nítrico, pero es fácilmente soluble en hidróxido de amonio 6N; una solución de sales de nitrato de plata con hidróxido de amonio 6N y al adicionar una cantidad pequeña de formaldehído TS, al calentar se forma un espejo de plata en las paredes del contenedor.

Sodio— A menos que la monografía individual especifique lo contrario, preparar una solución que contenga 0.1 g de compuesto de sodio en 2 mL de agua. Adicionar 2 mL de carbonato de potasio al 15% y calentar a ebullición. No se forma precipitado. Adicionar 4 mL de piroantimonato de potasio TS, y calentar a ebullición. Enfriar en baño de hielo y si es necesario raspar el interior del tubo de ensayo con un agitador de vidrio. Se forma un precipitado denso. Los compuestos de sodio imparten un color amarillo intenso a la llama no luminosa.

Sulfato— Las soluciones de sulfato producen con cloruro de bario TS un precipitado blanco insoluble en ácido clorhídrico y ácido nítrico. Con acetato de

plomo TS, los sulfatos producen un precipitado blanco soluble en una solución de acetato de amonio. El ácido clorhídrico no produce precipitado cuando se agrega a las soluciones de sulfatos (distinción de tiosulfato).

Sulfito— Los sulfitos y bisulfitos cuando son tratados con ácido clorhídrico 3N producen dióxido de azufre el cual ennegrece el papel filtro humedecido con nitrato mercurioso TS.

Tartrato— Disolver unos mg de sal de tartrato en 2 gotas de solución de peryodato de sodio (1 en 20). Adicionar una gota de ácido sulfúrico 1N, y después de 5 minutos, adicionar unas gotas de ácido sulfuroso, seguido de unas gotas de fucsina-ácido sulfuroso TS: se produce un color rosado rojizo en los siguientes 15 minutos.

Tiocianato— Las soluciones de tiocianato producen con cloruro férrico TS un color rojo que no se destruye por la adición de ácidos minerales de concentraciones moderadas.

Tiosulfato— Las soluciones de tiosulfato producen con ácido clorhídrico un precipitado blanco que se torna amarillo y libera dióxido de azufre, el cual ennegrece el papel filtro humedecido con nitrato mercurioso TS. La adición de cloruro férrico TS a soluciones de tiosulfato produce un color violeta oscuro que desaparece rápidamente.

Zinc— En presencia de acetato de sodio, las soluciones de sales de zinc producen un precipitado blanco con la liberación de sulfuro de hidrógeno. Este precipitado es insoluble en ácido acético pero se disuelve en ácido clorhídrico

3N. Las soluciones neutras y alcalinas de sales de zinc producen un precipitado similar con sulfuro de amonio TS. Las soluciones de sales de zinc con ferrocianuro de potasio TS producen un precipitado blanco, el cual es insoluble en ácido clorhídrico 3N ⁽⁵⁾.

<197> PRUEBAS DE IDENTIFICACION ESPECTROFOTOMETRICAS

Las pruebas espectrofotométricas contribuyen significativamente para la identificación de muchas sustancias químicas. Los procedimientos de las siguientes pruebas son aplicables para sustancias que absorben radiación infrarroja y/o Ultravioleta (Ver Procedimiento sobre Espectrofotometría y Luz Dispersante <851>).

El espectro de absorción infrarroja de una sustancia, comparada con la que se obtiene concomitantemente con el correspondiente Estándar de Referencia USP, provee la máxima conclusión evidente de la identificación de la sustancia que se puede realizar en alguna prueba individual. El espectro de absorción ultravioleta, no es muy específico. Respecto a ambas pruebas tanto absorción infrarroja como absorción ultravioleta especificada en las pruebas de las monografías, que son muy mencionadas, permiten una pequeña incertidumbre, referente a la identificación de la muestra a examinar.

Absorción Infrarroja— Cuatro métodos se indican para la preparación de muestras secadas previamente y el Estándar de Referencia para análisis. La referencia <197K> en la monografía significa que la sustancia bajo prueba es mezclada inmediatamente con Bromuro de Potasio. La referencia <197M> en la monografía significa que la sustancia bajo prueba es finamente pulverizada y dispersada en aceite mineral. La referencia <197F> en la monografía significa que la sustancia bajo prueba es suspendida entre placas transparentes adecuadas (por ejemplo, Cloruro de Potasio o Bromuro de Potasio).

La referencia <197S> significa que una solución de concentración designada se prepara en el solvente especificado en la monografía individual, y la solución se examina en una celda de 0.1 mm, a menos que una celda de longitud diferente se especifique en la monografía individual.

Se registra el espectro de la muestra y el correspondiente Estándar de Referencia USP sobre el rango de alrededor de 2.6 μm a 15 μm (3800 cm^{-1} a 650 cm^{-1}) a menos que se especifique de otra forma en la monografía individual. El espectro de absorción infrarrojo de la preparación de la muestra, previamente secada bajo las mismas condiciones especificadas para el correspondiente Estándar de Referencia, a menos que se especifique de otro modo en la monografía individual, o a menos que el Estándar de Referencia no fuera secado, exhiben máximos sólo a la misma longitud de onda que una preparación similar del correspondiente Estándar de Referencia USP.

Las diferencias que pueden ser observadas en los espectros algunas veces son atribuidas a la presencia de polimorfismos, los cuales no siempre son aceptables (Ver Procedimiento sobre Espectrofotometría y Luz Dispersante <851>). A menos que directamente se especifique de otra manera en la monografía individual, continuar como se indica en el Apartado. Si aparece una diferencia en el Espectro Infrarrojo del analito y del Estándar, disolver porciones iguales de la muestra y del Estándar de Referencia en volúmenes iguales de un solvente adecuado, evaporar la solución a sequedad en contenedores similares bajo condiciones idénticas, y repetir la prueba con los residuos.

Absorción Ultravioleta— La referencia <197U> en la monografía significa que la solución prueba y la solución estándar son examinadas espectrofotométricamente, en celdas de 1 cm, sobre el rango del espectro de 200 a 400 nm a menos que se especifique de otra forma en la monografía individual.

Disolver una porción de la sustancia bajo prueba en el medio designado para obtener una solución prueba teniendo la concentración especificada en la monografía individual para la solución. Preparar la solución estándar conteniendo el correspondiente Estándar de Referencia USP de igual forma.

Registrar y comparar concomitantemente el espectro obtenido para la solución prueba y la solución estándar. Calcular las absortividades y/o absorbancias cuando estos criterios son incluidos en la monografía individual. A menos que se especifique de otra forma, las absorbancias indicadas para estos cálculos son medidas en la absorbancia máxima alrededor de la longitud de onda especificada en la monografía individual. Cuando las absorbancias son medidas a alrededor de una longitud de onda especificada diferente a la de la máxima absorbancia, las abreviaturas (min) y (sh) son usadas para indicar un mínimo y una deflexión respectivamente, en el espectro de absorción. Los requerimientos se cumplen si el espectro de absorción ultravioleta de la solución prueba y la solución estándar exhiben máximos y mínimos a las mismas longitudes de onda y las absortividades y/o absorbancias están dentro de los límites especificados

(5).

<201> PRUEBA DE IDENTIFICACION DE CROMATOGRAFÍA DE CAPA

FINA

El siguiente procedimiento es aplicable como una ayuda en la verificación de la identidad de muchas sustancias que son drogas compendiales como tales y en sus respectivas formas de dosificación.

Preparar una solución prueba como se indica en la monografía individual. Sobre una línea paralela y cercana a 2 cm del borde de una adecuada placa cromatográfica de capa fina, cubierta con una capa de 0.25 mm de sílica gel para cromatografía con una adecuada sustancia fluorescente (Ver Cromatografía <621>), aplicar 10 μ L de esta solución y 10 μ L de solución estándar preparada de un Estándar de referencia USP de la sustancia a ser identificada, en el mismo solvente y a la misma concentración de la solución prueba, a menos que se indique de otra manera en la monografía individual.

Dejar secar las manchas, y desarrollar el cromatograma en un sistema de solventes consistente en una mezcla de cloroformo, metanol y agua. (180:15:1), a menos que se indique de otra manera en la monografía individual, hasta que el frente del solvente haya recorrido alrededor de tres cuartas partes de la longitud de la placa. Remover la placa de la cámara desarrolladora, marcar el frente del solvente y dejar secar. A menos que se indique de otra manera en la monografía individual, localizar las manchas sobre la placa mediante un examen bajo luz Ultravioleta de longitud de onda corta (254 nm).

El valor del R_f de la mancha principal obtenida para la solución prueba corresponde a la obtenida de la solución estándar ⁽⁵⁾.

<221> CLORUROS Y SULFATOS

La siguiente prueba límite proporciona el procedimiento general a usar cuando el límite para Cloruros y Sulfatos son especificados en la monografía individual. Llevar a cabo el desarrollo de las soluciones de prueba y de los controles en cilindros de vidrio del mismo diámetro y deben ser iguales tanto en la apertura como en otros aspectos prácticos (Ver Comparación visual en la sección de Procedimientos bajo Espectrofotometría y Luz Dispersante <851>). Usar las mismas cantidades de reactivos en ambos, tanto para la solución prueba como para la solución control que contiene el volúmen especificado de Cloruros o Sulfatos. Si, después de la acidificación, la solución no es perfectamente clara, filtrar en un papel filtro que dé prueba negativa para Cloruros y Sulfatos. Añadir el precipitante, nitrato de plata TS o cloruro de bario TS según se requiera, para ambos tubos tanto de la solución prueba como de la solución control en secuencia inmediata.

Donde la monografía individual requiera para la aplicación de la prueba, un volumen específico de una solución de la sustancia bajo prueba, y el límite para Cloruros o Sulfatos corresponda a 0.20 mL o menos de ácido clorhídrico o ácido sulfúrico 0.020N respectivamente, aplicar la prueba a la solución sin más dilución. En cada caso mantener la misma relación de volumen para la solución control como lo especificado para la solución prueba.

En la aplicación de la prueba para las sales de metales pesados que normalmente muestran una reacción ácida, omitir la acidificación y no

neutralizar la solución. Disolver las sales de Bismuto en unos pocos mL de agua y 2 mL de ácido nítrico antes de tratarlas con el reactivo precipitante.

Cloruros— Disolver la cantidad especificada de la sustancia prueba en 30 a 40 mL de agua, o, cuando la sustancia se encuentra disuelta completamente, añadir agua hasta hacer un volumen total de 30 a 40 mL, y, si es necesario, neutralizar la solución con ácido nítrico al papel litmus. Añadir 1 mL de ácido nítrico y 1 mL de nitrato de plata TS y suficiente agua para hacer 50 mL. Mezclar, y dejar reposar por 5 minutos protegido de la luz solar directa. A menos que se especifique de otro modo en la monografía individual, comparar la turbidez, con la que se produce en la solución que contiene el volumen de ácido clorhídrico 0.020N especificado en la monografía.

Sulfatos— Disolver la cantidad especificada de sustancia a analizar en 30 a 40 mL de agua, o, cuando la sustancia esté ya disuelta, añadir agua para hacer un volumen total de 30 a 40 mL y neutralizar si es necesario la solución con ácido clorhídrico al papel litmus. Añadir 1 mL de ácido clorhídrico 3N, 3 mL de cloruro de bario TS y suficiente agua para hacer 50 mL mezclar, dejar reposar 10 minutos. A menos que se especifique de otro modo en la monografía individual comparar la turbidez con la que produce una solución que contiene la cantidad de ácido sulfúrico 0.020N especificada en la monografía individual ⁽⁵⁾.

<231>METALES PESADOS

Esta prueba está diseñada para demostrar que el contenido de impurezas metálicas que son coloreadas por el ión sulfuro, bajo las condiciones especificadas en la prueba, no excede los límites de metales pesados especificados en la monografía individual en términos de porcentaje (por peso) de plomo en la sustancia bajo prueba, determinado por la comparación visual (Ver Comparación visual en la sección Procedimientos bajo Espectrofotometría y Luz Dispersante <851>) con un control preparado a partir de una solución estándar de Plomo. [Nota— sustancias que típicamente pueden responder a esta prueba son plomo, mercurio, bismuto, arsénico, antimonio, estaño, cadmio, plata, cobre y molibdeno].

Determinar la cantidad de metales pesados por el Método I, a menos que la monografía individual especifique lo contrario. El Método I se usa para sustancias que producen preparaciones claras e incoloras bajo las condiciones especificadas de la prueba. El Método II se usa para sustancias que no producen preparaciones claras e incoloras bajo las condiciones especificadas en la prueba para el Método I, o por otras sustancias, que, por virtud de su naturaleza compleja, interfieren con la precipitación de los metales por el ión sulfuro, o por aceites fijos o aceites volátiles.

El Método III es un método de Digestión Húmeda, se usa solamente en casos en que no se pueda usar el Método I o el Método II.

Reactivos Especiales

Solución Stock de Nitrato de Plomo— Disolver 159.8 mg de nitrato de plomo en 100 mL de agua a la cual ha sido agregado 1 mL de ácido nítrico, luego diluir con agua a 1000 mL. Preparar y almacenar esta solución en contenedores de vidrio libres de sales solubles de plomo.

Solución Estándar de Plomo— En el día de uso, diluir 10.0 mL de la solución Stock de nitrato de plomo, con agua a 100 mL. Cada mL de solución estándar de Plomo contiene 10 μg de Plomo. Preparar una solución de comparación en base a 100 μL de solución estándar de plomo por g de muestra, que contiene el equivalente de una parte por millón de plomo de la sustancia bajo prueba.

Método I

Buffer Acetato pH 3.5— Disolver 25.0 g de acetato de amonio en 25 mL de agua y agregar 38.0 mL de ácido clorhídrico 6N, ajustar si es necesario el pH con hidróxido de amonio 6N o ácido clorhídrico 6N a 3.5; diluir con agua a 100 mL y mezclar.

Preparación del Estándar— Dentro de un tubo de comparación de color de 50 mL pipetear 2 mL de solución Estándar de plomo (20 μg de Pb) y diluir con agua hasta 25 mL. Ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH de 3.0 - 4.0, usar papel indicador de pH de rango corto como indicador externo, diluir con agua a 40 mL y mezclar.

Preparación Prueba— Dentro de un tubo de comparación de color de 50 mL, colocar 25 mL de la solución preparada para la prueba (como lo indica la monografía individual); o, usar un volumen indicado de ácido especificado en la monografía individual, disolver y diluir con agua hasta 25 mL, la cantidad, en g, de la sustancia bajo prueba es calculada por la fórmula:

$$2.0 / (1000L),$$

en la cual L es el límite de metales pesados expresado en porcentaje. Ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH entre 3.0 y 4.0, usar papel pH de rango corto como indicador externo, diluir con agua hasta 40 mL, y mezclar.

Preparación del Monitor— Dentro de un tercer tubo de comparación de color de 50 mL, colocar 25 mL de la solución de prueba y 2 mL de solución estándar de plomo, ajustar con ácido acético 1N o hidróxido de amonio 6N a un pH entre 3.0 y 4.0, usar papel indicador de pH de rango corto como indicador externo, diluir con agua hasta 40 mL y mezclar.

Procedimiento— Para cada uno de los 3 tubos conteniendo la preparación estándar, preparación prueba y preparación monitor, añadir 2 mL de Buffer Acetato pH 3.5, luego añadir 1.2 mL de tioacetamida – glicerina base TS, diluir con agua hasta 50 mL, mezclar y dejar reposar 2 minutos y observar en forma descendente sobre una superficie blanca: el color de la solución de la preparación prueba no es tan oscuro como el de la preparación estándar y la

intensidad del color de la preparación monitor es igual o más intensa que la del estándar.

[NOTA— Si el color de la preparación monitor es más claro que el de la preparación estándar usar el Método II en lugar del Método I, para la sustancia que está siendo probada].

Método II

Buffer Acetato pH 3.5— Preparar directamente como en el Método I.

Preparación Estándar— Preparar directamente como en el Método I.

Preparación Prueba— Usar una cantidad, en g, de la sustancia a ser analizada calculada por la fórmula:

$$2.0 / (1000L),$$

donde L es el límite de metales pesados, en porcentaje. Transferir la cantidad pesada de la sustancia a ser analizada a un crisol y añadir suficiente ácido sulfúrico para humedecer la sustancia, y calentar cuidadosamente a una temperatura baja hasta carbonizar. (El crisol se puede cubrir parcialmente con una tapadera apropiada durante la etapa de carbonización). Añadir a la masa carbonizada 2 mL de ácido nítrico y 5 gotas de ácido sulfúrico, y calentar cuidadosamente hasta que ya no se produzca más humo blanco. Llevar a ignición preferiblemente en un horno mufla de 500° a 600°, hasta que este completamente carbonizada. Enfriar, añadir 4 mL de ácido clorhídrico 6N, cubrir, digerir en un baño de vapor por 15 minutos, destapar, y evaporar

cuidadosamente en baño de vapor hasta sequedad. Tratar el residuo con 1 gota de ácido clorhídrico, añadir 10 mL de agua caliente, y digerir por 2 minutos. Añadir hidróxido de amonio 6N gota a gota hasta que la solución sea alcalina al papel litmus, diluir con agua a 25 mL, y ajustar el pH con ácido acético 1N entre 3.0 y 4.0; usar papel pH de rango corto como indicador externo. Filtrar si es necesario, lavar el crisol y el filtro con 10 mL de agua, combinar el filtrado y el lavado en un tubo de comparación de color de 50 mL, diluir con agua a 40 mL, y mezclar.

Procedimiento— Para cada uno de los tubos que contienen la preparación estándar y la preparación prueba, añadir 2 mL de Buffer Acetato pH 3.5, luego adicionar 1.2 mL de tioacetamida-glicerina base TS, diluir con agua a 50 mL, mezclar, dejar reposar por 2 minutos, y observar en forma descendente sobre una superficie blanca, el color de la solución de prueba no debe ser más oscuro que el de la solución estándar ⁽⁵⁾.

<241> HIERRO

Esta prueba límite está diseñada para demostrar que el contenido de hierro, en ambas formas Férrico o Ferroso, no excede los límites especificados de hierro en la monografía individual. La determinación es hecha concomitantemente por comparación visual con respecto a un control preparado a partir de una solución estándar de hierro.

Reactivos Especiales.

Solución Estándar de Hierro— Disolver 863.4 mg de sulfato de amonio férrico $[\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ en agua. Adicionar 10 mL de ácido sulfúrico 2N, y diluir con agua a 100.0 mL. Pipetear 10 mL de esta solución dentro de un balón volumétrico de 1000 mL, adicionar 10 mL de ácido sulfúrico 2N, diluir con agua a volumen, y mezclar. Esta solución contiene el equivalente de 0.01 mg (10 μg) de hierro por mL.

Solución de Tiocianato de Amonio— Disolver 30 g de tiocianato de amonio en agua para hacer 100 mL.

Preparación Estándar— Dentro de un tubo de comparación de color de 50 mL pipetear 1 mL de la solución estándar de hierro (10 μg de Fe), diluir con agua a 45 mL, agregar 2 mL de ácido clorhídrico, y mezclar.

Preparación Prueba— Dentro de un tubo de comparación de color de 50 mL colocar la solución preparada para la prueba como se indica en la monografía individual y si es necesario diluir con agua a 45 mL o disolver en agua y diluir

con agua a 45 mL, la cantidad en gramos de la sustancia a ser probada, es calculada por la fórmula:

$$1.0 / (1000 L) ,$$

en la cual L es el límite de hierro en porcentaje. Añadir 2 mL de ácido clorhídrico, y mezclar.

Procedimiento— Para cada uno de los tubos conteniendo la preparación estándar y la preparación prueba, adicionar 50 mg de cristales de peroxidisulfato de amonio y 3 mL de la solución de tiocianato de amonio, y mezclar; el color de la solución de la preparación prueba no es más oscura que la de la solución de la preparación estándar ⁽⁵⁾.

<271> PRUEBA PARA SUSTANCIAS FACILMENTE CARBONIZABLES

En la prueba para sustancias fácilmente carbonizables, a menos que se indique de otra manera en la monografía individual, agregar la cantidad de sustancia especificada, si es sólido finamente pulverizado, en porciones pequeñas a un contenedor de comparación el cual está hecho de vidrio incoloro resistente a la acción del ácido sulfúrico y conteniendo el volumen especificado de ácido sulfúrico TS (Ver bajo Soluciones Prueba).

Agitar la mezcla con un agitador de vidrio hasta que la solución sea completa, dejar reposar por 15 minutos, a menos que se indique de otra manera en la monografía individual, y comparar el color de la solución con el fluido de comparación especificado en un contenedor de comparación que también es de vidrio incoloro y que tiene las mismas dimensiones internas y transversales que el de la muestra, viendo dichas soluciones transversalmente contra un fondo de porcelana blanca o vidrio blanco.

Cuando se requiere calor para efecto de disolución de la sustancia en ácido sulfúrico TS, mezclar la muestra y el ácido en un tubo de ensayo, calentar directamente y transferir la solución a un contenedor de comparación y observar con el fluido de comparación correspondiente, (Ver Color y Acromicidad <631>).

Prestar especial atención en la concentración del ácido sulfúrico usado para esta prueba. La potencia requerida del reactivo es 95.0 ± 0.5 por ciento de ácido sulfúrico y es designado como una solución prueba ⁽⁵⁾.

<281>RESIDUO POR IGNICIÓN

Pesar exactamente 1 ó 2 g de la sustancia o la cantidad especificada en la monografía individual, en un crisol adecuado que haya sido previamente llevado a ignición, enfriado y pesado (tarado). Primero calentar cuidadosamente hasta que la sustancia sea completamente quemada, enfriar, a menos que este indicado de otra manera en la monografía individual, humedecer el residuo con 1 mL de ácido sulfúrico, calentar cuidadosamente hasta que ya no se produzca humo blanco, y llevar a ignición de $800 \pm 25^\circ$, a menos que otra temperatura se especifique en la monografía individual, hasta que sea consumido el carbón.

Enfriar en un desecador, pesar y calcular el porcentaje del residuo. Si la cantidad del residuo obtenido excede el límite especificado en la monografía individual, volver a humedecer el residuo con 1 mL de ácido sulfúrico, calentar y quemar como se indica anteriormente, enfriar, pesar y entonces calcular el porcentaje del residuo. A menos que se especifique de otra manera en la monografía individual, continuar la ignición hasta que el peso obtenido sea constante o hasta que el porcentaje del residuo cumpla con el límite de la monografía individual.

Efectuar la ignición en una cámara bien ventilada, pero protegida de las corrientes de aire y a tan baja temperatura como sea posible para efecto de una completa combustión del carbón. Usar un horno mufla para la ignición final a $800 \pm 25^\circ$.

La calibración del horno mufla puede ser hecha usando un medidor digital apropiado de temperatura y una termocupla de trabajo, los cuales son verificados por un estándar trazable del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología.

Verificar la exactitud de la medición y circuito de control del horno mufla por chequeo de las posiciones en el horno mufla con un set de control de temperatura. Seleccionar las posiciones que reflejen el método de uso con respecto a la ubicación de la sustancia bajo prueba. La tolerancia es $\pm 25^\circ$ de temperatura en cada posición medida.

La prueba de cenizas sulfatadas encontradas en la Farmacopea Británica y Europea son consideradas equivalentes para esta prueba exceptuando donde se indique ⁽⁵⁾.

<611> DETERMINACION DE ALCOHOL

Método I– Método de Destilación

El Método I se usa para la determinación de alcohol, a menos que se especifique otra cosa en la monografía individual. Esto es conforme para examinar muchos extractos y tinturas, siempre y cuando la capacidad del frasco de destilación sea suficiente (comúnmente dos o cuatro veces el volumen del líquido a ser calentado) y la velocidad de destilación es tal que se obtenga un destilado limpio. Si el destilado es turbio puede ser clarificado por agitación con talco, o con carbonato de calcio, filtrar y ajustar la temperatura del filtrado, el contenido de alcohol se determina por la gravedad específica. Durante toda la manipulación, tomar precauciones para minimizar la pérdida de alcohol por evaporación.

Para evitar la formación de espuma— Tratar los líquidos que forman abundante espuma durante la destilación acidificándolos fuertemente con ácido fosfórico, sulfúrico, tánico, o tratar con un ligero exceso de solución de cloruro de calcio, o con una pequeña cantidad de parafina o aceite de silicona antes de comenzar la destilación.

Golpes— Prevenir golpes durante la destilación por adición de trozos de plato poroso de material insoluble tal como carburo de silicona o perlas de ebullición.

Para líquidos que se presume que contienen 30% de Alcohol o menos—
Por medio de una pipeta, transferir a un aparato de destilación no menos de 25

mL del líquido en el cual el alcohol va a ser determinado y anotar la temperatura a la cual el volumen es medido. Añadir un volumen igual de agua, destilar y coleccionar un volumen de destilado alrededor de 2 mL menos que el volumen tomado del líquido de prueba original, ajustar la temperatura a la cual el líquido de prueba original fue medido, añadir suficiente agua para medir exactamente el volumen original del líquido de prueba y mezclar. El destilado es claro o ligeramente turbio, y no debe contener más trazas de otras sustancias volátiles diferentes del alcohol y agua. Determinar la gravedad específica del líquido a 25° directamente como se indica en Gravedad Especifica <841>, usar este resultado para averiguar el porcentaje, por volumen, de alcohol contenido en un líquido comparando con las tablas Alcolométricas en la sección Tablas de Referencia.

Para líquidos que se presume que contienen más de 30% de alcohol— proceder directamente como en el párrafo anterior, pero exceptuando: “diluir la muestra con alrededor de dos veces el volumen de agua”, y coleccionar un destilado de alrededor de 2 mL menos que el doble del volumen del líquido de prueba original, llevar a la temperatura a la cual el líquido original fue medido, añadir suficiente agua para restituir exactamente dos veces el volumen original del líquido de prueba, mezclar, y determinar esta gravedad específica. La proporción de alcohol por volumen en este destilado, determinado por su gravedad específica equivale a un medio de la determinada en el líquido examinado.

Tratamiento Especial—

Ácidos y Bases Volátiles— Acidificar levemente las preparaciones que contienen bases volátiles con ácido sulfúrico diluido antes de destilar. Si la preparación tiene ácidos volátiles alcalinizar levemente con hidróxido de sodio TS.

Glicerina— Para líquidos que contienen glicerina añadir suficiente agua para que el residuo, después de la destilación, contenga no menos del 50% de agua.

Yodo— Tratar todas las soluciones conteniendo Yodo libre, con polvo de Zinc antes de la destilación, o decolorar con una cantidad suficiente de tiosulfato de sodio (1 en 10), seguidamente con unas pocas gotas de hidróxido de sodio TS.

Otras sustancias volátiles— Espíritus, elixir, tinturas y preparados similares que contienen proporciones apreciables de otros materiales volátiles que no son alcohol y agua, tales como aceites volátiles, cloroformo, éter, alcanfor, etc., requieren tratamiento especial, como sigue:

Para líquidos que se presume que contienen 50% de alcohol o menos— Mezclar 25 mL de la muestra a analizar, exactamente medida, con alrededor de un volumen igual de agua en un separador. Saturar esta mezcla con cloruro de sodio, después añadir 25 mL de solvente hexano, y agitar la mezcla para extraer los compuestos volátiles interferentes. Sacar la capa inferior del separador, pasarla a un segundo separador y repetir la extracción dos veces con otras dos porciones de 25 mL de solvente hexano. Extraer los extractos combinados de solvente hexano con tres porciones de 10 mL de solución

saturada de cloruro de sodio. Combinar las soluciones salinas y destilar de la manera usual, colectando un volumen del destilado manteniendo una razón simple con respecto al volumen de la muestra original.

Para líquidos que se presume que contienen más del 50% de alcohol—

Ajustar la muestra a examinar a una concentración de aproximadamente 25% de alcohol por dilución con agua, entonces proceder directamente como en el párrafo anterior, comenzar en “saturar esta mezcla con Cloruro de Sodio”.

En preparaciones de Colodión o Colodiones flexibles por destilación, usar agua en lugar de la solución saturada de Cloruro de Sodio como se indica antes.

Si están presentes aceites volátiles solo en pequeñas proporciones y se obtiene un destilado turbio, el tratamiento con solvente hexano no ha sido empleado, el destilado puede ser clarificado y vuelto apto para la determinación de la gravedad específica por agitación con alrededor de un quinto de su volumen de solvente Hexano, o por filtración de este a través de una capa delgada de talco.

Método II – Método Cromatográfico Gas-Líquido

El método II se emplea cuando la monografía individual lo especifica. Para una discusión de los principios sobre los cuales esta basado, (Ver Cromatografía de Gases que se encuentra bajo Cromatografía<621>).

Aparato— Bajo condiciones típicas, usar el equipo de cromatografía de gases con detector de ionización de llama y una columna de vidrio (ID) de 1.8 mm X 4 mm empacado con un engranaje de 100-120 mesh en una columna cromatográfica No. S3, usar Nitrógeno o Helio como gas acelerador. Antes de

usar, dejar durante la noche la columna a 235° con flujo lento de gas. La columna se debe mantener a 120°, el detector y el portador de la inyección se deben mantener a 210°. Ajustar el flujo y la temperatura con acetonitrilo, dejar eluir el estándar interno entre 5 a 10 minutos.

Soluciones—

Solución Estándar— Diluir 5.0 mL de alcohol dihidratado con agua a 250 mL.

Solución Estándar Interno— Diluir 5.0 mL de acetonitrilo con agua a 250 mL.

Solución prueba— Diluir la muestra a examinar paso a paso con agua para obtener una solución que contenga aproximadamente 2% (v/v) de alcohol.

Preparación Prueba— Pipetear 10 mL de la solución prueba y de la solución estándar interno en un frasco volumétrico de 100 mL, diluir con agua a volumen.

Preparación Estándar— Pipetear 10 mL de solución estándar y 10 mL de solución estándar interno dentro de un frasco volumétrico de 100 mL, diluir a volumen con agua, y mezclar.

Procedimiento— Inyectar alrededor de 5 µL de la preparación prueba y de la preparación estándar, por duplicado, introducir al cromatógrafo de gases, correr el cromatograma, determinar los picos correspondientes. Calcular el porcentaje de alcohol (v/v) en la muestra sobre la prueba de acuerdo a la fórmula:

$$2R_uD/R_s,$$

en la cual D es el factor de dilución (la razón de volumen de la solución prueba con respecto al volumen de muestra tomada), y R_u y R_s son los picos obtenidos

de la solución de la preparación prueba y la solución de la preparación del estándar, respectivamente.

Sistema de Prueba de Conformidad— En un cromatograma apropiado, el factor de resolución R , no es menor de 2, y 6 replicas de inyecciones de la preparación estándar tienen una desviación estándar relativa de no más del 2.0 % en la proporción del pico de alcohol al pico del estándar interno y el factor de cola del pico del alcohol es no mayor de 1.5 ⁽⁵⁾.

<631> COLOR Y ACROMICIDAD

Definición— Para el propósito de este capítulo (Color y Acromicidad), el color puede ser definido como la percepción o respuesta subjetiva hecha por un observador a estímulos objetivos de energía radiante en la región visible del espectro en el rango de 400 nm a 700 nm de longitud de onda. La percepción del color esta en función de tres variables (1) propiedades espectrales del objeto, tanto absortividad como reflectividad; (2) propiedades espectrales de la fuente de iluminación; y (3) características visuales del observador.

Dos objetos se dice que son de igual color para una fuente particular de iluminación, cuando un observador no detecta una diferencia de color. Cuando un par de objetos exhiben igual color para una fuente de iluminación y no para otra, entonces ellos constituyen un par metamérico. Los colores de dos objetos son equivalentes, y ocurren para todas las fuentes de iluminación si el espectro de absorción y reflectancia de los dos objetos son idénticos.

La acromicidad o ausencia de color es un extremo de la escala de color para la transmisión de luz. Esto implica la completa ausencia de color y por lo tanto el espectro visible del objeto carece de absorbancia. En este caso, el observador percibe poca o casi nada de absorción en el lugar del espectro visible.

Atributos de color— Porque la sensación de color tiene una parte objetiva y una subjetiva, el color no puede ser descrito únicamente en términos espectrofotométricos. Los atributos comunes de color por lo tanto no pueden corresponderse uno-a-uno con terminología espectral.

Tres atributos son comúnmente usados para identificar un color:

(1) Matiz o cualidad por el cual una familia de color es distinguida de otra, tales como: rojo, amarillo, azul, verde y términos intermedios. (2) Valores o calidad que distingue un color claro de uno oscuro. (3) Croma o la cualidad que distingue un color fuerte de uno débil o la extensión con la cual un color difiere de un gris de uno similar.

Los tres atributos de color se pueden usar para definir tres dimensiones de color en el espacio en el cual algún color se localiza por estas coordenadas. El espacio de color escogido es visualmente uniforme si la distancia geométrica entre los dos colores en el espacio de color es directamente una medida de distancia de color entre ellos.

Coordenadas cilíndricas son frecuentemente escogidas:

Puntos a lo largo de los ejes de las abscisas representan valores desde oscuros a claros o negros a blancos y tiene indeterminado matiz y sin cromas. Enfocando una sección interceptada perpendicularmente a los valores del eje, el matiz es determinado por el ángulo alrededor de lo largo del eje y el cromas es determinado por la distancia del largo del eje. El rojo, amarillo, verde, azul, púrpura, y colores intermedios son dados por diferentes ángulos. Los colores del radio a lo largo de la sección de intersección tienen matiz semejante, el cual a mayor distancia es más intenso. Por ejemplo, el cromas se incrementa y el valor decrece. Sin embargo si el soluto es un color neutro, por ejemplo el gris, el

valor decrece, se observa que no incrementa el croma y el matiz permanece indeterminado.

Valores espectrofotométricos de laboratorio se pueden convertir a valores de los tres atributos de color. Resultados espectrofotométricos para escoger tres cambios de luz o estímulos son valorados por tres funciones de distribución a producir valores de triestímulo, X, Y, Z (Ver Color— Medición Instrumental <1061>). Las funciones de distribución son determinadas en experimentos comparativos de color con sujetos humanos.

Los valores de triestímulos no son coordinados en un espacio visualmente uniforme de color; por tanto, transformaciones severas pueden proponerse para que se aproxime a una uniformidad, uno de los cuales se dan en el capítulo citado <1061> Color— Instrumentos de Medición. El valor se expresa a menudo sólo en función del valor de Y. La uniformidad que se obtiene en el sub-espacio croma-matiz es menos satisfactoria. En un sentido práctico, esta comparación visual de color que se ha hecho entre dos objetos difieren significativamente en matiz, llega a ser una dificultad decidir cual tiene el mayor croma. Fuera de estos puntos la importancia del uso del estándar para la comparación con la muestra es que deben ser lo más cercana a está, especialmente para los atributos de matiz y croma.

Determinación de Estándares de color— La percepción de color y set de colores son dependientes de las condiciones de observación e iluminación. Las determinaciones se pueden realizar usando, iluminación difusa y uniforme bajo

condiciones que reducen sombras y reflejos al mínimo. En el caso de polvos pueden ser aislados haciendo una presión suave sobre una superficie plana, libre de irregularidades. Los líquidos pueden ser comparados en tubos de comparación de color, a través de un fondo blanco. Los resultados obtenidos pueden variar con la iluminación, aquellos obtenidos con luz natural o artificial pueden ser considerados correctos. En lugar de una determinación visual, se puede usar un método instrumental.

Los colores de los estándares deben ser cercanos tanto como sea posible a los especímenes de prueba para cuantificar diferencia de color. Los estándares para materiales opacos están disponibles en sets de cartas o fichas de colores que se encuentran en espacios visualmente uniformes. Los estándares pueden ser identificados por una letra; para comparación de colores de fluidos pueden ser preparados de acuerdo a las tablas de este apartado. Para preparar el fluido de comparación requerido, pipetear el volumen prescrito de la solución de prueba colorimétrica (Ver sobre Soluciones Colorimétricas (CS) en la sección Reactivos, Indicadores y Soluciones) y agua dentro de uno de los contenedores de comparación y mezclar la solución en el contenedor. Hacer la comparación directamente como lo indica la monografía individual, bajo las condiciones observadas previamente descritas. Los fluidos de comparación u otras combinaciones de soluciones colorimétricas, se pueden usar en concentraciones bajas para medir la desviación de acromicidad:

Fluidos de Comparación

Fluidos de Comparación	Partes de Cloruro Cobaltoso CS	Partes de Cloruro Férrico CS	Partes de Sulfato Cúprico CS	Partes de Agua
A	0.1	0.4	0.1	4.4
B	0.3	0.9	0.3	3.5
C	0.1	0.6	0.1	4.2
D	0.3	0.6	0.4	3.7
E	0.4	1.2	0.3	3.1
F	0.3	1.2	0.0	3.5
G	0.5	1.2	0.2	3.1
H	0.2	1.5	0.0	3.3
I	0.4	2.2	0.1	2.3
J	0.4	3.5	0.1	1.0
K	0.5	4.5	0.0	0.0
L	0.8	3.8	0.1	0.3
M	0.1	2.0	0.1	2.8
N	0.0	4.9	0.1	0.0
O	0.1	4.8	0.1	0.0

Continuación Fluidos de Comparación ⁽⁵⁾

Fluidos de Comparación	Partes de Cloruro Cobaltoso CS	Partes de Cloruro Férrico CS	Partes de Sulfato Cúprico CS	Partes de Agua
P	0.2	0.4	0.1	4.3
Q	0.2	0.3	0.1	4.4
R	0.3	0.4	0.2	4.1
S	0.2	0.1	0.0	4.7
T	0.5	0.5	0.4	3.6

<698>VOLUMEN DESEABLE

La siguiente prueba esta diseñada para asegurar el volumen de las soluciones y suspensiones orales envasadas en contenedores de dosis múltiple, cuando el volumen etiquetado no es mayor de 250 mL, ya sea que originalmente sean preparaciones líquidas o que serán reconstituidas por la adición de un diluyente a un sólido, el volumen de dosificación debe cumplir con lo declarado en la etiqueta del articulo, partiendo del contenedor original.

Para la determinación del volumen deseable, seleccionar no menos de 30 contenedores y proceder de la manera siguiente de acuerdo a la forma de dosificación.

Soluciones Orales, Suspensiones Orales y Jarabes en Contenedores de Dosis Múltiple— Mezclar el contenido de 10 contenedores individuales.

Polvos en contenedores de dosis múltiple que están etiquetados para declarar el volumen de una solución oral o suspensión oral que resulte cuando el polvo es reconstituido con el volumen del diluyente declarado en la etiqueta: reconstituir 10 contenedores con el volumen de diluyente declarado en la etiqueta, exactamente medidos y mezclados.

Procedimiento— Cuidadosamente vertir el contenido de cada contenedor a un cilindro seco graduado (probeta), de una capacidad que no exceda dos y medio veces el volumen a ser medido, tener cuidado, para evitar la formación de burbujas y dejar que caigan hasta las ultimas gotas del contenedor por un

periodo que no exceda los 30 minutos. Cuando esté libre de burbujas, mida el volumen de cada mezcla: El promedio del volumen de la solución, suspensión o jarabe obtenido de los 10 contenedores no es menor del 100% y el volumen de ningún contenedor es menor que el 95% del volumen declarado en la etiqueta. Si A, el promedio del volumen es menor del 100% de lo declarado en la etiqueta, pero el volumen de ningún contenedor es menor del 95% de la cantidad etiquetada, o B, el volumen de no más de un contenedor es menor que el 95%, pero no es menor del 90% del volumen etiquetado, llevar a cabo la prueba con 20 contenedores adicionales. El promedio del volumen de la solución, suspensión o jarabe obtenido para 30 contenedores no es menor del 100% del volumen declarado en la etiqueta y el volumen de la solución, suspensión o jarabe obtenido de no más de 1 de 30 contenedores es menor que el 95%, pero no menor que el 90% de lo declarado en la etiqueta ⁽⁵⁾.

<701>DESINTEGRACIÓN

Esta prueba está diseñada para determinar la conformidad con los límites de desintegración establecidos en la monografía individual, excepto cuando la etiqueta de la tableta o cápsula sean destinadas para usar como trociscos, o como masticables, o diseñadas como formas de dosificación de liberación modificada. Determinar el tipo de dosis bajo prueba según la observación de la etiqueta, y aplicar apropiadamente procediendo con 6 o más unidades de dosis.

Para los procesos de esta prueba de desintegración no implica completa solución de la unidad o eventualmente del componente activo. Desintegración completa se define como un estado en el cual no quedan residuos palpables de la unidad de dosis, excepto fragmentos insolubles de la cubierta o de la cápsula. Los residuos de la prueba deben ser una masa suave, impalpable.

Aparato

El aparato consiste de una canasta-cesta ensamblada, en un beaker no menor de 1,000 mL, de altura de 138 a 155 mm y un diámetro interior de 97 a 110 mm para el fluido de inmersión, un arreglo termostático para calentar el fluido entre 35° y 39° y un dispositivo para que levante y baje la canasta al fluido de inmersión con una frecuencia constante entre 29 y 32 ciclos por minuto a una distancia mínima no menor de 5.3 cm y no mayor de 5.7 cm. El volumen del fluido en el vaso, debe ser tal que el punto ascendente más alto de la canasta permanezca por lo menos 2.5 cm bajo la superficie del fluido y cuando baja al

punto más bajo, éste no sea menor de 2.5 cm del fondo del vaso. El tiempo requerido para el punto ascendente más alto es igual al tiempo requerido para el punto descendente, y el cambio en la dirección es una transición con movimiento reverso un poco brusco. El ensamble de la canasta-cesta se mueve verticalmente a lo largo del eje. No hay movimientos horizontales apreciables.

Ensamble Canasta-cesta— La canasta-cesta ensamblada consiste en 6 tubos de extremos abiertos, transparentes; cada tubo tiene una longitud de 7.75 ± 0.25 cm, un diámetro de 20.7 a 23 mm y una pared de 1 a 2.8 mm de espesor, los tubos son puestos en posición vertical con dos platos plásticos, con 8.8 a 9.2 cm de diámetro, de 5 a 7 mm en espesor, con 6 orificios de 22 a 26 mm de diámetro, equidistantes con el centro del plato y con igual espacio entre uno y otro. Asegurados bajo la superficie del plato inferior revestida de acero inoxidable, los cuadros de la tela de alambre tienen una abertura de 1.8 a 2.2 mm en la malla y con un diámetro del alambre de 0.063 a 0.003 mm. Las partes del aparato son ensambladas y rígidamente sostenidas por medio de tres tornillos pasando por dos platos plásticos. Un medio adecuado para la elevación y descenso de la canasta consiste en el punto de unión con el eje que imprime el movimiento.

El diseño del ensamble de la canasta-cesta puede variar pero las especificaciones de los tubos de vidrio y del tamaño de la malla son mantenidos.

Discos— El uso de discos se permite únicamente cuando lo especifique la monografía individual, cada tubo es provisto con un disco cilíndrico de 9.5 ± 0.15 mm de grosor y 20.7 ± 0.15 mm de diámetro. El disco está hecho de un material plástico adecuado transparente, tiene una gravedad específica entre 1.18 y 1.20. Cinco orificios paralelos extendidos a 2 mm del fondo del cilindro. Uno de los orificios está centrado sobre el eje del cilindro. Los otros orificios son centrados a 6 mm del eje en una línea imaginaria perpendicular al eje y paralelo con cada uno de los otros. Todas las superficies de los discos son lisas. Si el uso de los discos es especificado en la monografía individual, adicionar un disco a cada tubo y operar el aparato directamente como indica el procedimiento.

Procedimiento

Tabletas sin cubierta— Colocar una tableta en cada uno de los seis tubos de la canasta y operar el aparato usando agua mantenida a $37 \pm 2^{\circ}$ como fluido de inmersión, a menos que la monografía individual especifique lo contrario. Al límite de tiempo final especificado en la monografía, sacar la canasta del fluido y observar las tabletas: todas tienen que desintegrarse completamente. Si una o dos tabletas no se desintegran completamente, repetir la prueba con 12 tabletas adicionales: no menos de 16 de un total de 18 tabletas deben desintegrarse completamente.

Tabletas con cubierta de película— Aplicar la prueba para tabletas sin cubierta operando el aparato según el tiempo especificado en la monografía individual.

Tabletas de liberación retardada (cubierta entérica) — Colocar una tableta en cada uno de los seis tubos de la canasta y, si la tableta tiene una cubierta externa soluble, sumergir la canasta en agua a temperatura ambiente por 5 minutos. Después operar el aparato usando fluido gástrico TS simulado manteniendo a $37 \pm 2^{\circ}$ el fluido de inmersión. Después de una hora de operación en el fluido gástrico TS simulado, sacar la canasta del fluido, y observar las tabletas: Las tabletas no demuestran evidencia de desintegración, rompimiento o ablandamiento. Operar el aparato usando fluido intestinal TS simulado a $37 \pm 2^{\circ}$ como fluido de inmersión según el tiempo especificado en la monografía. Sacar la canasta del fluido, y observar las tabletas: todas las tabletas se desintegran completamente. Si una o dos tabletas no se desintegran completamente, repetir la prueba con 12 tabletas adicionales: no menos de 16 de un total de 18 tabletas deben desintegrarse completamente.

Tabletas bucales— Aplicar la prueba para tabletas sin cubierta. Después de 4 horas, sacar la canasta del fluido, y observar las tabletas: todas las tabletas se han desintegrado. Si 1 ó 2 tabletas fracasan la desintegración completa, repetir la prueba con 12 tabletas adicionales: no menos de 16 de un total de 18 tabletas deben desintegrarse completamente.

Tabletas sublinguales— Aplicar la prueba para tabletas sin cubierta. Observe las tabletas dentro del límite de tiempo especificado en la monografía individual: todas las tabletas deben desintegrarse. Si 1 ó 2 tabletas fallan la desintegración completa, repetir la prueba con 12 tabletas adicionales: no menos de 16 de un total de 18 tabletas deben desintegrarse completamente.

Cápsulas de gelatina dura— Aplicar la prueba para tabletas sin cubierta. Ensamblando una tela de alambre removible, la cual tiene cuadrados entrelazados de 1.8 a 2.2 mm de aperturas en la malla y con un diámetro del alambre de 0.6 a 0.655 mm, en la superficie del plato. Observar las cápsulas dentro del límite de tiempo especificado en la monografía individual: todas las cápsulas tienen que desintegrarse excepto fragmentos de gelatina de la cápsula. Si 1 ó 2 cápsulas no se desintegran completamente, repetir la prueba con 12 cápsulas adicionales: no menos de 16 de un total de 18 cápsulas de prueba deben desintegrarse completamente.

Cápsulas de gelatina blanda— Proceder directamente como cápsulas de gelatina dura ⁽⁵⁾.

<711>DISOLUCIÓN

Esta prueba está diseñada para determinar el cumplimiento con los requerimientos de disolución establecidos en la monografía individual para una forma de dosificación, tableta o cápsula. De los tipos de aparatos descritos en este punto, se usa el especificado en la monografía individual. Cuando la etiqueta del artículo especifique cubierta entérica, y la disolución o prueba de desintegración no se especifican en la monografía individual la prueba de artículos de Liberación Retardada bajo Liberación de Drogas <724> es aplicado a menos que la monografía especifique otra cosa. Para cápsulas de gelatina dura o blanda que no este conforme con la especificación de disolución, repetir la prueba como sigue. Cuando el agua o un medio con pH de menos de 6.8 son especificados como medio en la monografía individual el mismo medio especificado se puede usar con la adición de pepsina purificada que resulta de una actividad de 750000 Unidades o menos por 1000 mL. Para medios con pH de 6.8 o mayor, la pancreatina puede ser agregada para producir no más de 1750 Unidades USP de actividad proteasa por 1000 mL.

Estándar de Referencia USP <11>— Tabletas de Prednisona RS USP (Calibradoras de Disolución Desintegrante), tabletas de Ácido Salicílico RS USP (Calibradoras de Disolución no Desintegrante).

APARATO 1— El ensamble consiste como sigue: un depósito o vaso cubierto hecho de vidrio u otro material inerte transparente; un motor; un eje o barra

móvil metálica; y una canasta cilíndrica. El vaso está sumergido parcialmente en un baño de agua de tamaño conveniente o en un depósito para el calentamiento. El agua del baño o el depósito para calentamiento permite mantener una temperatura dentro del vaso de $37 \pm 0.5^\circ$ durante la prueba y mantener el fluido del baño con un movimiento suave y constante. Ninguna de las partes ensambladas aporta movimiento, agitación o vibración fuera de la agitación de rotación suave propia del equipo. Es mejor que el equipo permita visualizar la unidad que se examina. El vaso es cilíndrico, con un fondo hemisférico y con la siguiente capacidad y dimensiones: -Una capacidad de 1 litro, una altura entre 160 mm y 210 mm con un diámetro interior entre 88 mm y 106 mm. – Una capacidad de dos litros con una altura entre 280 y 300 mm, un diámetro inferior entre 145 y 155 mm. Es conveniente una tapadera ajustada, para retardar la evaporación. La barra tiene que tener una posición de no más de 2 mm del eje vertical del vaso y una rotación suave sin desviarse. Un mecanismo adecuado se utiliza para la rotación de la barra a una velocidad seleccionada y especificada en la monografía individual, dentro de $\pm 4\%$.

La barra y la canasta tienen que ser de acero inoxidable tipo 316 o equivalente a las especificaciones hechas en la Figura 1. A menos que la monografía individual especifique otra cosa, usar malla de 40 mesh. Una canasta que tiene una cubierta de 0.0001 pulgada de oro ($2.5 \mu\text{m}$) de espesor se puede usar. La unidad de dosis debe ser puesta en la canasta seca al inicio de la prueba. La

distancia entre el interior del vaso y la canasta tiene que mantenerse a 25 ± 2 mm durante la prueba.

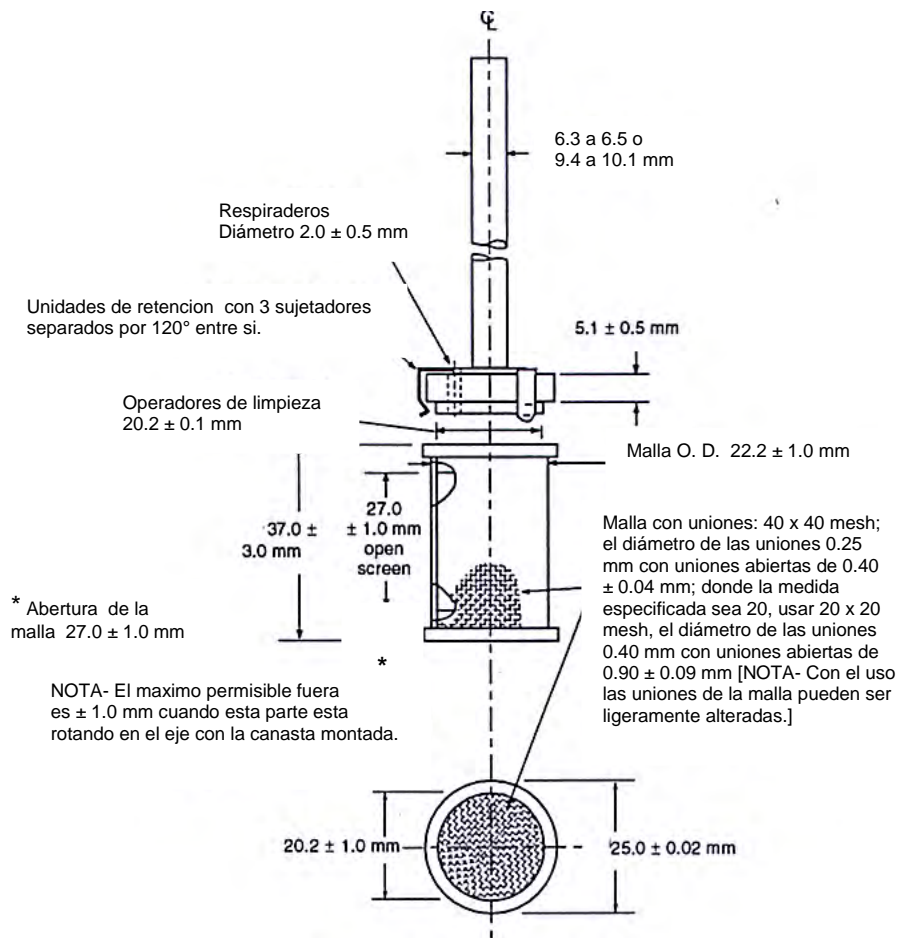


Fig. 1 Canasta Elemento de Agitación

APARATO 2— Usar el ensamble de aparato 1, excepto que consiste en una paleta formada por una barra y una hélice, las cuales se usan como elemento de agitación. La barra está situada a no más de 2 mm del eje vertical del vaso y es capaz de producir una rotación suave y sin desviación. La línea vertical central de la hélice pasa a través del eje de la barra de tal forma que la terminación de la hélice está perpendicular con la terminación de la barra, como muestra la Figura 2. La distancia entre la hélice y el fondo interior del vaso debe ser 25 ± 2 mm y debe mantenerse durante la realización de la prueba. La hélice metálica o de material inerte rígido y la barra forman una sola unidad. La unidad de dosis se deja caer para que descienda a la parte inferior interna del vaso antes de iniciar la rotación de la paleta. Una pequeña pieza de material no reactivo en forma de espiral se puede colocar a la unidad de dosis para que no flote. También otro dispositivo validado se puede usar.

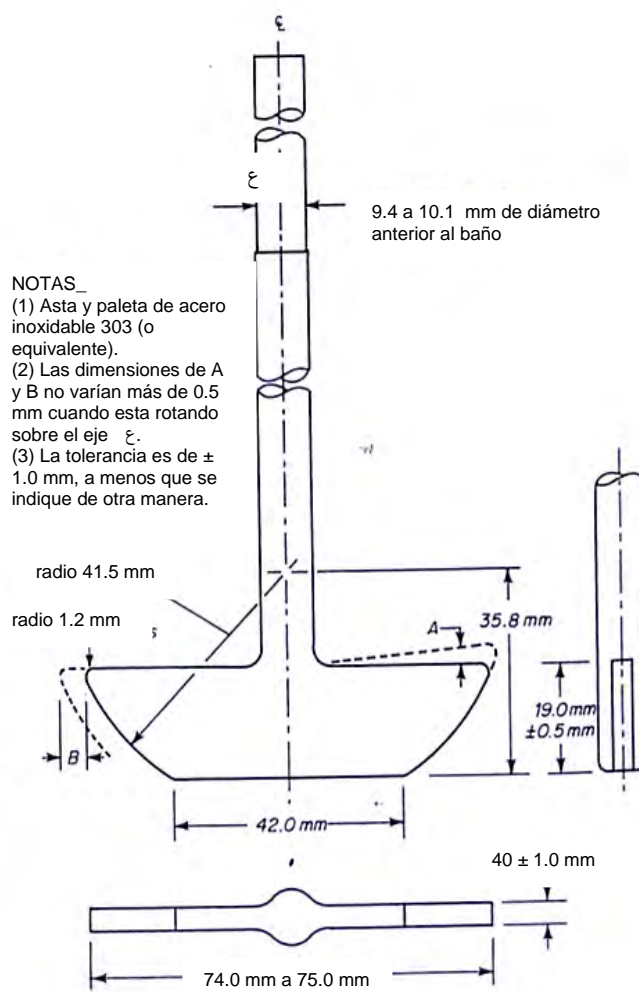


Fig. 2 Paleta Elemento de Agitación

Prueba para la adecuación del aparato— Individualmente probar una tableta Calibradora de Disolución USP, Tipo Desintegrante y una tableta Calibradora de Disolución Tipo No Desintegrante, adecuar las condiciones de operación especificadas. El aparato es adecuado si los resultados obtenidos se encuentran en el rango de aceptación establecido en el certificado del calibrador en el aparato probado.

Medio de disolución— Usar el medio especificado en la monografía individual. Si el medio de disolución es una solución buffer, ajustar el pH de la solución dentro de ± 0.05 unidades del pH especificado en la monografía individual. [Nota: Los gases disueltos pueden causar burbujas de aire, lo cual puede provocar cambios en los resultados de la prueba. En tales casos los gases disueltos deben ser removidos antes de la prueba. Un método de desgasificar es el siguiente: calentar el medio agitando suavemente por cierto tiempo, cerca de 41° , inmediatamente filtrar con ayuda de vacío y usar papel filtro con una porosidad de $0.45 \mu\text{m}$ o menos, con agitación vigorosa, y continuar la agitación con ayuda de vacío cerca de 5 minutos. Otro método de desgasificación válido técnicamente es remover los gases disueltos.]

Tiempo— Donde se especifique un tiempo la prueba debe concluir en un periodo único si los requerimientos para una mínima cantidad disuelta se cumplen. Si dos o más tiempos son especificados, las muestras deben ser extraídas en los tiempos especificados dentro de una tolerancia de $\pm 2\%$.

Procedimiento para Cápsulas, Tabletas sin cubierta entérica y Tabletas con cubierta sencilla— Colocar la cantidad de volumen establecido del medio de disolución especificado, éste debe estar dentro de $\pm 1\%$ y colocar en el vaso del aparato especificado en la monografía individual, ensamblar el aparato, equilibrar el medio de disolución a $37 \pm 0.5^{\circ}$, y quitar el termómetro. Colocar cada tableta o cada cápsula en el aparato, tener cuidado de no formar burbujas de aire en la superficie de la unidad de dosis e inmediatamente operar el

aparato según las especificaciones de la monografía individual. Dentro del intervalo de tiempo especificado, o cada periodo de tiempo establecido extraer la muestra de la zona media entre la superficie del medio de disolución y la parte superior de la canasta o paleta, a no menos de 1 cm de la pared del vaso [Nota: reponer las alícuotas sacadas para el análisis con volúmenes iguales de medio de disolución a 37 °C o, donde no es necesario reemplazar el medio, calcular el cambio de volumen correcto. Mantener el vaso cubierto durante la prueba y verificar la temperatura de la mezcla bajo prueba a intervalos de tiempo adecuado]. Hacer el análisis como se indica en la monografía individual. Las muestras de prueba se filtran, con el uso de un filtro inerte que no tenga absorción del ingrediente activo o sustancias extráctables que vayan a interferir con el análisis.

Repetir la prueba con formas de dosificación adicionales.

Si un equipo automático se usa para muestrear y el aparato es modificado, la validación del aparato modificado es necesaria para mostrar que no hay cambios en la agitación característica de la prueba.

Cuando la cubierta de la cápsula interfiere con el análisis, remover el contenido de no menos de las 6 cápsulas lo más completamente posible, y disolver la cápsula vacía en un volumen específico de medio de disolución. Desarrollar el análisis directamente como se indica en la monografía individual. Hacer

cualquier corrección necesaria. Los factores de corrección mayores del 25% sobre lo rotulado son inaceptables.

Procedimiento para muestra combinada de cápsulas, tabletas sin cubierta, y tabletas con película de cubierta— Usar este procedimiento para muestra combinada cuando se especifique en la monografía individual. Proceder como se indica en Cápsulas, Tabletas sin cubierta, Tabletas con cubierta de película. Combinar volúmenes iguales de las soluciones filtradas a las 6 ó 12 muestras individuales extraídas, y usar la muestra combinada como solución de prueba. Determinar la cantidad promedio del ingrediente activo disuelto en la muestra combinada.

Interpretación—

Unidad de muestra— A menos que en la monografía individual se especifique de otro modo, los requerimientos son satisfactorios si las cantidades de los ingredientes activos disueltos en las unidades ensayadas están conformes a las Tablas de Aceptación acompañantes; continuar ensayando las 3 etapas a menos que los resultados estén conformes a uno u otro S1 o S2. La cantidad, Q , es la cantidad disuelta de ingrediente activo especificado en la monografía individual, expresado como el porcentaje de contenido sobre lo rotulado; los valores de 5%, 15% y 25% de la Tabla de Aceptación están en porcentaje de contenido sobre lo rotulado de tal manera que estos valores y Q están en los mismos términos.

Tabla de aceptación

Etapa	Número de muestras	Criterio de aceptación
S1	6	Cada unidad no debe ser menor que $Q + 5\%$
S2	6	El promedio de 12 unidades ($S1 + S2$) es mayor o igual que Q , y ninguna unidad menor que $Q - 15\%$
S3	12	El promedio de 24 unidades ($S1 + S2 + S3$) es igual o mayor que Q , y no mas de dos unidades son menores que $Q - 15\%$, y ninguna unidad menor que $Q - 25\%$

Muestra combinada— A menos que se especifique de otra manera en la monografía individual, los requerimientos son cumplidos si las cantidades de los ingredientes activos disueltos de la muestra combinada que cumple con lo indicado en la Tabla que se presenta a continuación. Continuar ensayando las 3 etapas a menos que los resultados estén conforme al criterio S1 o S2. La cantidad Q es la cantidad disuelta de ingrediente activo especificado en la monografía individual, expresado como porcentaje de contenido sobre lo rotulado.

Tabla de aceptación para muestra combinada ⁽⁵⁾:

Etapa	Número de muestras	Criterio de aceptación
S1	6	El promedio de la cantidad disuelta no debe ser menor que $Q + 10\%$
S2	6	El promedio de la cantidad disuelta ($S1 + S2$) es igual o mayor que $Q + 5\%$
S3	12	El promedio de la cantidad disuelta ($S1 + S2 + S3$) es igual o mayor que Q .

<731> PÉRDIDA POR SECADO

El procedimiento dado en este capítulo determina la cantidad de materia volátil de cualquier clase que se eliminan bajo las condiciones especificadas. Para sustancias que contienen agua como único constituyente volátil, el procedimiento está dado en el capítulo, Determinación de Agua <921>, es el apropiado, y está especificado en la monografía individual.

Mezclar y pesar exactamente la sustancia a ser probada, y, a menos que la monografía individual lo especifique de otro modo, llevar la determinación con 1 a 2 g. Si la sustancia prueba es en forma de cristales largos, reducir el tamaño de las partículas a alrededor de 2 mm triturando cuidadosamente. Pesar un recipiente con su tapa previamente secado por 30 minutos bajo las mismas condiciones a ser empleadas en la determinación. Poner la sustancia prueba en el recipiente, volver a colocar la tapa, y pesar exactamente el recipiente con el contenido. Sacudir cuidadosamente para distribuir la muestra tanto como sea posible hasta una profundidad de alrededor de 5 mm, generalmente y no más de 10 mm en el caso de materiales voluminosos. Colocar el frasco cargado en la cámara de secado, remover la tapa y dejar en la cámara. Secar la muestra a la temperatura y por el tiempo especificado en la monografía (Nota – La temperatura especificada en la monografía debe ser considerada dentro de el rango de $\pm 2^\circ$).

Una vez que se abra la cámara, tapar el frasco rápidamente, y dejar que llegue a temperatura ambiente en un desecador antes de pesar.

Si la sustancia se funde a una temperatura más baja que la especificada para la determinación de pérdida por secado, mantener el frasco con su contenido por 1 a 2 horas a temperatura de 5° a 10° debajo de la temperatura de fusión, entonces secar a la temperatura especificada .

Donde la muestra bajo prueba son cápsulas, usar una porción de la mezcla de polvos del contenido de no menos de 4 cápsulas.

Donde la muestra bajo prueba son tabletas, usar el polvo de no menos de 4 tabletas trituradas a polvo fino.

Donde la monografía individual mande que la pérdida por secado sea determinada por análisis termogravimétrico, se puede usar una electrobalanza sensible.

Cuando el secado indicado es al vacío sobre un desecante que es especificado en la monografía individual, un desecador con vacío o una pistola de secado al vacío, u otro aparato de vacío adecuado, se pueden usar.

Donde el secado especificado sea en un desecador, tener especial cuidado para asegurar que el desecante sea completamente efectivo por reemplazo frecuente.

Cuando el secado especificado en la monografía individual es en un frasco capilar tapado al vacío, usar un frasco o un tubo con tapón teniendo un capilar de diámetro de $225 \pm 25 \mu\text{m}$, y mantener el calentamiento de la cámara a una presión de 5 mm o menos de Mercurio. Al fin del periodo de calentamiento, dejar pasar aire seco a la cámara de calentamiento, remover el frasco, y con el tapón capilar colocado, permitir que se enfríe en el desecador antes de pesar⁽⁵⁾.

<741>RANGO O TEMPERATURA DE FUSIÓN

El rango de fusión o temperatura de un sólido se define como el rango de temperatura de fusión dentro del cual el sólido funde completamente, excepto como se define de manera diferente para Clase II y Clase III más adelante. Se puede utilizar cualquier aparato o método capaz de igualar la exactitud. La exactitud se debe verificar a intervalos adecuados, usar uno o más de los seis estándares de punto de fusión de referencia USP, preferiblemente aquellos cuyo punto de fusión está más cerca de la temperatura de fusión del compuesto bajo prueba (Ver Estándares de Referencia USP <11>).

A continuación se dan cinco procedimientos para la determinación de temperatura o rango de fusión, variando de acuerdo a la naturaleza de la sustancia. Cuando no se indique la clase en la monografía, usar el procedimiento para Clase I-a.

El procedimiento conocido como determinación de la mezcla de punto de fusión de acuerdo al rango de fusión del sólido bajo prueba, donde el rango de fusión se compara con aquel de una mezcla interna de partes iguales del sólido y una muestra auténtica de éste, por ejemplo: el correspondiente al estándar de Referencia USP, si fuera aplicable se puede usar como una prueba de identificación confirmatoria. De acuerdo con las observaciones del original y de la mezcla constituyen una evidencia confiable de la identificación química.

Aparato I— Un ejemplo del Aparato I para el rango de fusión, consiste en un contenedor de vidrio para un baño que contenga un fluido transparente, un dispositivo adecuado para agitar, un termómetro (Ver Termómetros <21>) y un controlador de la fuente de calor.

El fluido del baño se selecciona de acuerdo a la temperatura requerida. Sin embargo se usa generalmente la parafina clara y ciertos silicones líquidos se adaptan para altos rangos de temperatura. El fluido es suficientemente profundo para permitir la inmersión del termómetro para ello se especifica la profundidad de manera que el bulbo del termómetro quede aproximadamente 2 cm encima del fondo del baño. El calor se abastece por una llama o por electricidad. El tubo capilar es alrededor de 10 cm de largo y de 0.8 a 1.2 mm de diámetro interno con 0.2 a 0.3 mm de espesor.

Aparato II— Un instrumento que se puede usar en el procedimiento para clase I, I-a y I-b. Un ejemplo apropiado de rango de fusión donde se utiliza el aparato II consiste en un bloque de metal que caliente a velocidad controlada, por medio de un sensor. El bloque acomoda el tubo capilar que contiene la sustancia prueba y se monitorea el proceso de fusión característico por medio de un rayo de luz y un detector. La señal del detector se puede procesar por una microcomputadora para determinar y exhibir el rango o punto de fusión o la señal del detector puede ser ploteada para permitir una estimación del rango o punto de fusión.

Procedimiento para Clase I, Aparato I— Reducir la sustancia bajo prueba a un polvo muy fino, y a menos que se indique de otra manera en la monografía individual, si es anhidro hacerlo directamente, y cuando ésta contenga agua de hidratación secar a la temperatura especificada en la monografía. Cuando la sustancia no contiene agua de hidratación, secar en un desecador apropiado durante no menos de 16 horas.

Llenar el tubo capilar de vidrio, sellado de un extremo, con suficiente polvo seco formando una columna en el fondo del tubo de 2.5 a 3.5 mm de alto cuando está empacado, el empaquetamiento se hace por golpeo moderado sobre una superficie sólida.

Calentar el baño hasta que la temperatura esté alrededor de 30° abajo de la temperatura del punto de fusión esperado. Remover el termómetro y fijar rápido el capilar humedeciendo a ambos con una gota de líquido del baño o de otra manera, y ajustar la altura de tal forma que el material en el capilar se encuentre al nivel del bulbo del termómetro. Reemplazar el termómetro, y continuar el calentamiento con agitación constante y suficiente de manera que aumente la temperatura a velocidad de 3° por minuto. Cuando la temperatura esté alrededor de 3° abajo del límite inferior del rango de fusión esperado, reducir el calentamiento para que la temperatura suba a una velocidad aproximadamente de 1 ó 2° por minuto. Continuar el calentamiento hasta la fusión completa.

La temperatura a la cual la sustancia bajo prueba comienza a fundir es definida como el comienzo de la fusión, y la temperatura a la cual la sustancia prueba se vuelve líquida por completo se define como el final de la fusión o “Punto de Fusión”. Las dos temperaturas están dentro de los límites del rango de fusión.

Procedimiento para Clase I-a, Aparato I— Preparar la sustancia y llenar el capilar como se indica en la Clase I, Aparato I. Calentar el baño hasta que la temperatura sea aproximadamente 10° debajo del punto de fusión esperado y este subiendo a velocidad de $1^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$ por minuto. Insertar el capilar siguiendo la dirección de la Clase I, Aparato I; entonces cuando la temperatura está aproximadamente a 5° abajo del límite inferior del punto de fusión esperado, y continuar calentando hasta una fusión completa. Registrar el rango como se indica para la Clase I, Aparato I.

Procedimiento para Clase I-b, Aparato I— Colocar la sustancia de prueba dentro de un contenedor cerrado y enfriar a 10° C o más bajo, por lo menos 2 horas. Sin pulverizar previamente, cargar el material enfriado dentro del tubo capilar como está indicado para la Clase I, Aparato I, entonces inmediatamente colocar el tubo lleno dentro de un desecador al vacío y secar a una presión que no exceda de 20 mm Hg por 3 horas. Inmediatamente remover del desecador, sellar a la llama el extremo abierto del tubo, y tan pronto como sea posible aplicar el procedimiento con la determinación del rango de fusión como sigue: calentar el baño hasta una temperatura de $10^{\circ} \pm 1^{\circ}$ por debajo del rango de fusión esperado que será alcanzado, después introducir el tubo lleno y calentar

a una velocidad de aumento de $3^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$ por minuto, hasta que la fusión esté completa. Registrar el rango de fusión como está indicado en la Clase I, Aparato I.

Si el tamaño de las partículas del material es muy grande para el capilar, preenfriar la sustancia a probar por debajo de lo indicado, entonces con una pequeña presión tan suave como sea posible quebrar las partículas para llenar el capilar e inmediatamente llenar el tubo.

Procedimiento para Clase I, Aparato II— Preparar la sustancia bajo prueba y llenar el tubo capilar como se indica en la Clase I, Aparato I. Operar el aparato de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Calentar hasta que la temperatura este cerca de los 30° abajo del punto de fusión esperado. Insertar el tubo capilar dentro del bloque de calentamiento y continuar calentando hasta una velocidad de aumento de 1° a 2° por minuto hasta que la fusión se complete.

La temperatura a la cual se da la primera señal del detector es el valor inicial y está definido como el inicio de la fusión, y la temperatura a la cual la señal del detector alcanza su valor final es definido como la fusión final o punto de fusión.

Las dos temperaturas entran en los límites del rango de fusión.

En caso de desacuerdo solamente el rango o temperatura de fusión obtenidos como los indicados para la Clase I, Aparato I, son los que prevalecen.

Procedimiento para Clase II— Cuidadosamente fundir el material a ser probado con una temperatura tan baja como sea posible y colocarlo dentro del

tubo capilar el cual ha sido dejado abierto de ambos lados hasta una profundidad de 10 mm. Enfriar el tubo lleno hasta 10 °, o más abajo, por 24 horas, o en contacto con hielo por lo menos 2 horas. Después ensamblar el tubo al termómetro por un medio adecuado, colocar en un baño de tal forma que el extremo superior del material esté 10 mm abajo del nivel del agua, y calentar como se indica para Clase I, Aparato I, excepto dentro de los 5° de la temperatura de fusión esperada para regular la razón de incremento de la temperatura hasta 0.5 – 1.0° por minuto. La temperatura a la cual el material observado asciende en el tubo capilar es la temperatura de fusión.

Procedimiento para Clase III— Fundir lentamente una cantidad de la sustancia de prueba, mientras se remueve, hasta alcanzar una temperatura de 90° a 92°. Remover la fuente calor y dejar la sustancia fundida enfriarse a temperatura de 8° a 10° por encima del punto de fusión esperado. Enfriar el bulbo del termómetro a 5°, secarlo y mientras esta todavía frío introducirlo en la sustancia fundida hasta que aproximadamente la mitad inferior del bulbo del termómetro este sumergido en ésta. Retirar inmediatamente y sujetar verticalmente fuera del calor hasta que la superficie se endurezca, después introducirlo por 5 minutos en baño de agua que contenga una temperatura no mayor de 16 °.

Fijar el termómetro firmemente a un tubo de ensayo hasta que el punto más bajo quede 15 mm encima de la parte inferior del tubo de ensayo. Suspender el tubo de ensayo en baño de agua ajustándolo cerca de 16° y aumentar la

temperatura del baño a intervalos de 2° por minuto hasta llegar a 30°, después cambiar a intervalos de 1° por minuto y anotar la temperatura a la cual la primera gota fundida cae del termómetro. Repetir la determinación 2 veces con una porción de la sustancia recientemente fundida. Si la variación de las tres determinaciones es menor de 1° tomar el promedio de las tres como punto de fusión. Si la variación de las tres determinaciones es 1° o más, hacer 2 determinaciones adicionales y tomar la media de las 5 ⁽⁵⁾.

<755> MÍNIMO LLENADO

La siguiente prueba y especificaciones se aplican a artículos como cremas, geles, lociones, ungüentos, pastas, polvos, gelatinas y aerosoles, incluyendo sprays tópicos presurizados y no presurizados que son envasados en contenedores que no rotulan más de 150 g ó 150 mL.

Procedimiento para otras formas dosificadas diferentes a Aerosoles—

Para contenedores que rotulan por peso, seleccionar una muestra de 10 contenedores llenos y remover la etiqueta cuando ésta pueda alterar el peso durante la remoción del contenido del contenedor. Seguidamente limpiar y secar la parte externa del contenedor por medios adecuados, y pesar individualmente. Cuantitativamente remover el contenido de cada contenedor, cortando lateralmente para abrir y lavar con un solvente adecuado, si es necesario, teniendo cuidado de retener el cierre y las otras partes de cada contenedor. Secar, y pesar nuevamente cada contenedor vacío juntamente con sus correspondientes partes. La diferencia entre los dos pesos es el peso neto del contenido del contenedor. Para contenedores que rotulan por volumen, verter el contenido de cada uno de 10 contenedores dentro de 10 cilindros graduados, y dejar que se caiga hasta la última gota del contenedor. Medir el volumen de cada uno de los 10 contenedores. El promedio del contenido neto de los 10 contenedores no debe ser menor de lo que rotula, y el contenido neto de cada uno de los contenedores no es menor del 90% de la cantidad que rotula, donde la cantidad que rotula es de 60 g ó 60 mL o menos, o no menos del 95% de la cantidad que rotula en cuanto la cantidad rotulada es mayor de

60 g ó 60 mL pero no más de 150 g ó 150 mL. Si estos requerimientos no son cumplidos, determinar el contenido de 20 contenedores adicionales. El promedio del contenido de los 30 contenedores no es menor que la cantidad rotulada, y el contenido neto de no más de 1 de los 30 contenedores es menor del 90% de la cantidad rotulada cuando la cantidad rotulada es 60 g ó 60 mL o menos; ó menos del 95% de la cantidad rotulada cuando es mayor de 60 g ó 60 mL pero no más de 150 g ó 150 mL.

Procedimiento para Aerosoles— Seleccionar una muestra de 10 contenedores llenos, y eliminar cualquier etiqueta que podría alterar el peso durante la remoción del contenido presente en el contenedor. Seguidamente limpiar y secar el exterior del contenedor por medios adecuados, y pesar individualmente. Remover el contenido de cada contenedor por empleo de alguna técnica adecuada (ejemplo enfriar para reducir la presión interna, remueva la válvula y vierta). Remover algún residuo del contenedor con un solvente adecuado, después lavar con unas cuantas porciones de Metanol. Mantener como una unidad el contenedor, la válvula y todas las partes relacionadas, y calentarlos a 100° por 5 minutos. Enfriar, y pesar nuevamente cada contenedor junto con sus partes correspondientes. La diferencia entre el peso original y el peso del contenedor del aerosol vacío es el peso neto. Determinar el peso neto de cada contenedor de prueba. Los requerimientos son cumplidos si el peso neto de cada uno de los 10 contenedores no es menor que la cantidad rotulada ⁽⁵⁾.

<781> ROTACIÓN ÓPTICA

Muchas sustancias farmacéuticas son ópticamente activas respecto a que ellas rotan en un plano incidente de luz polarizada así que la luz transmitida emerge a un ángulo medible al plano de la luz incidente. Ésta propiedad es característica de algunos cristales y de muchos líquidos farmacéuticos o soluciones de sólidos. Donde la propiedad la posee un líquido o un soluto en solución, éste es generalmente el resultado de la presencia de uno o más centros asimétricos usualmente un átomo de carbono con cuatro diferentes sustituyentes. El número de isómeros ópticos es 2^n , donde n es el número de centros asimétricos. Polarimetría, es la medida de la rotación óptica de un artículo farmacéutico y se puede usar convenientemente para distinguir isómeros ópticamente activos de otros y de esta manera es un importante criterio de identificación y pureza.

Las sustancias que pueden mostrar poder de rotación óptica son quirales. Aquellas que rotan la luz en dirección de las manecillas del reloj, observadas en relación con la fuente de luz son dextrorrotatorias o (+) isómeros ópticos. Los que rotan en oposición a la rotación de la luz son llamadas levorrotatorias o (-) isómeros ópticos. (Los símbolos d - y l -, formalmente usados para indicar isómeros dextrorrotatorios y levorrotatorios, no se usan debido a la confusión con D - y L -, en lo que se refiere a la relativa configuración para D -gliceraldehído. Los símbolos R y S y α y β se usan solamente para indicar la configuración, el arreglo de átomos o grupos de átomos en el espacio).

Las propiedades físicoquímicas de sustancias quirales no sobrepuestas rotando el plano de la luz polarizada en direcciones opuestas para la misma magnitud son llamadas enantiómeros, son idénticas excepto por ésta propiedad en sus reacciones con otras sustancias quirales. Los enantiómeros con frecuencia exhiben profundas diferencias en farmacología y toxicología, propias del hecho que los receptores biológicos y las enzimas por si mismas son quirales. Muchos artículos de fuentes naturales tales como aminoácidos, proteínas, alcaloides, antibióticos glicósidos, y azúcares, existen como compuestos quirales. Los racematos resultan de la síntesis de compuestos semejantes a partir de materiales no quirales en igual número de enantiómeros. Los racematos tienen una rotación óptica neta nula y sus propiedades físicas pueden diferir de los componentes enantiómeros. El uso de métodos sintéticos estereoselectivos o estereoespecíficos o la separación de mezclas racémicas se pueden usar para obtener isómeros ópticos individuales.

La medición de la rotación óptica se determina usando un polarímetro. La ecuación general usada en polarimetría es:

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{100a}{lc}$$

Donde $[\alpha]$ es la rotación específica a una longitud de onda λ (cuando se emplea la línea D del sodio es 589 nm), t es la temperatura, a es la rotación observada en grados ($^{\circ}$), l es la longitud de la trayectoria en decímetros y c es la concentración del analito en gramos por 100 mL.

De ésta manera, $[\alpha]$ es 100 veces el valor medido en grados ($^{\circ}$), para una solución conteniendo 1 g en 100 mL, medido en una celda teniendo una longitud de trayectoria de 1 dm bajo condiciones definidas de longitud de onda incidente de la luz y temperatura. Para muchos artículos farmacopéicos, especialmente líquidos tales como aceites esenciales, la rotación óptica requerida es expresada en términos de rotación observada, α , medida bajo condiciones definidas en la monografía.

Históricamente, la polarimetría era efectuada usando un instrumento donde la dimensión de la rotación óptica es estimada por una comparación visual de la intensidad de las fracciones del campo visual. Por ésta razón la línea D de la lámpara de sodio a una longitud de onda visible de 589 nm era frecuentemente la más usada. La rotación específica determinada con la línea D es expresada por el símbolo:

$$[\alpha]_D^{25} \text{ ó } [\alpha]_D^{20}$$

y muchos de los datos disponibles son expresados en esta forma. Usar las longitudes de onda más bajas tales que sean aplicables con las líneas de la lámpara de mercurio, aisladas por medio de filtros o de máxima transmitancia a aproximadamente 578, 546, 436, 405 y 365 nm en un polarímetro fotoeléctrico, tiene que haberse establecido para proporcionar ventajas en sensibilidad con una consecuente reducción en la concentración del compuesto bajo prueba. En general la rotación óptica observada a 436 nm es alrededor del doble y a 365

nm alrededor de tres veces que a 589 nm. La reducción en la concentración del soluto requerido para la medición algunas veces puede ser acompañada por la conversión de la sustancia bajo prueba a una que tiene una rotación óptica significativamente más alta. La rotación óptica es también afectada por el solvente usado para la medición y éste es siempre especificado.

Ahora es una práctica común usar otras fuentes de luz, tales como Halógenos, Xenón o Tungsteno, con filtros apropiados, a causa de que éstos pueden ofrecer ventajas de costos, vida útil, y amplio rango de emisión de longitud de onda, sobre fuentes de luz tradicionales.

Rotación Específica— La Referencia Rotación Específica <781S> en una monografía significa que la rotación óptica específica es calculada de la rotación óptica observada en la solución prueba obtenida como se indica. A menos que se indique de otra manera en la monografía individual, las mediciones de rotación óptica son realizadas a 589 nm a 25°. Cuando se usa un polarímetro fotoeléctrico, se hace una medida individual corregida por el blanco del solvente. Cuando se utiliza un polarímetro visual, el promedio de no menos de cinco determinaciones, se corrigen por las lecturas en el mismo tubo con el blanco del solvente. La temperatura que se aplica a la solución o al líquido bajo prueba tiene que ser mantenida dentro de 0.5° del valor declarado. Usar la misma celda para las muestras y para el blanco. Mantener la misma orientación angular de la celda en cada lectura. Colocar la celda de manera que la luz pase a través de ella en la misma dirección durante cada determinación.

A menos que esté especificado de otra manera, la rotación específica es calculada sobre la base seca cuando se indica la Prueba de Pérdida por Secado en la monografía o sobre la base anhidra, cuando es especificada la Prueba de Agua.

La rotación óptica de soluciones tiene que ser determinada dentro de los 30 minutos después de su preparación. En el caso de sustancias que se conocen que pueden sufrir racemización o mutarrotación, se deberá tener cuidado y estandarizar el tiempo entre la adición del soluto al solvente y la introducción de la solución dentro del tubo del polarímetro.

Rotación Angular— La referencia rotación Angular <781A> en una monografía significa, a menos que otra cosa este especificada, la rotación óptica de un líquido puro es medida en un tubo de 1.0 dm a 589 nm a 25°, corregida por la lectura del tubo vacío y seco ⁽⁵⁾.

<791>pH

Para propósitos farmacéuticos, pH se define como el valor dado por un instrumento potenciométrico adecuadamente estandarizado (pHmetro) con capacidad de reproducir valores de pH de 0.02 unidades de pH usando un electrodo indicador sensible a la actividad del ión hidrógeno, el electrodo de vidrio, y un electrodo adecuado de referencia. El instrumento debe ser capaz de ser sensible al cambio de potencial a través de un par de electrodos, y para propósitos de estandarización de pH, aplicando un potencial ajustable al circuito por manipulación del control de “estandarización”, “cero”, “asimetría” o “control de calibración”, y debe ser capaz de controlar el cambio en milivoltios por cambio de unidad de pH leyendo a través de un control de “temperatura” y/o “slope”. Las mediciones están hechas a $25 \pm 2^\circ$, a menos que se indique de otra manera en la monografía individual o en este punto.

La escala de pH se define por la ecuación:

$$\text{pH} = \text{pH}_s + (E - E_s)/k$$

En la cual E y E_s son los potenciales medidos de la solución bajo prueba contenida en la celda galvánica, representada por pH, y la apropiada solución buffer para estandarización representada respectivamente por pH_s . El valor de K es el cambio en el potencial por unidad del cambio en pH y es teóricamente $[0.05916 + 0.000198 (t - 25^\circ)]$ voltios a una temperatura t . Esta escala operacional de pH está establecida por valores aproximados asignados de pH

de las soluciones buffer para estandarización de las correspondientes soluciones molales del Instituto Nacional de Tecnología y Estándares.

Se debe enfatizar que las definiciones de pH, la escala de pH y los valores asignados a las soluciones buffer para estandarización son para los propósitos de establecer un sistema práctico operacional para poder ser comparados entre laboratorios. Los valores de pH medidos de esta manera no corresponde exactamente a los obtenidos por la definición, $\text{pH} = -\log a_{\text{H}^+}$. Mientras más similar sea la solución medida en composición al buffer usado para la estandarización, los valores operacionales de pH estarán razonablemente más cercanos a los valores teóricos de pH. Aunque no se declare que estén hechos con respecto a la adecuación del sistema de medición de la actividad o concentración del ión hidrógeno; los valores obtenidos están estrechamente relacionados a la actividad del ión hidrógeno en soluciones acuosas.

Cuando un pHmetro se estandariza por el uso de un buffer acuoso y después usado para medir el "pH" de soluciones no acuosas o suspensiones, la constante de ionización del ácido o base, la constante dieléctrica del medio, el potencial de unión - líquido (los cuales pueden tener un aumento de error de aproximadamente 1 unidad de pH), y la respuesta del ión hidrógeno del electrodo de vidrio se cambian totalmente. Por estas razones, los valores así obtenidos con soluciones que son sólo parcialmente acuosas en su naturaleza pueden ser considerados únicamente como valores de pH aparentes.

Soluciones buffer para estandarización del pHmetro—

Las soluciones buffer para estandarización se preparan como se indica en la tabla adjunta *. Las sales para soluciones buffer de pureza requerida pueden ser obtenidas del Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología. Las soluciones deben ser guardadas en contenedores ajustados, químicamente resistentes, como frascos de vidrio Tipo I. Las soluciones recientes se deben preparar para periodos que no excedan los 3 meses. La tabla indica el pH de las soluciones buffer en función de la temperatura. Las instrucciones presentes aquí facilitan la preparación de las soluciones que tienen designada concentración molal (m). Para conveniencia, y para facilitar su preparación, las instrucciones están dadas en términos de dilución para un volumen de 1000 mL más específicamente para usar 1000 g de solvente, el cual es la base del sistema concentración molal de la solución. Las cantidades indicadas no pueden ser calculadas simplemente sin información adicional.

*Comercialmente hay soluciones buffer disponibles que se pueden usar para estandarizar el pHmetro, estandarizadas por métodos trazables del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST), etiquetado con un valor de pH con una precisión de 0.01 unidades de pH. Las soluciones preparadas de reactivos grado ACS u otros materiales adecuados, en cantidades establecidas, se pueden usar para proporcionar el valor de pH de las soluciones resultantes que es el mismo de la solución preparada a partir de materiales certificados por el NIST.

Valores de pH de Soluciones Buffer para Estandarización

Temperatura, °C	Tetraoxálato de Potasio 0.05 <i>m</i>	Biftalato de Potasio 0.05 <i>m</i>	Fosfato Equimolal 0.05 <i>m</i>	Tetraborato de Sodio 0.01 <i>m</i>	Hidróxido de Calcio Saturada a 25°
10	1.67	4.00	6.92	9.33	13.00
15	1.67	4.00	6.90	9.28	12.81
20	1.68	4.00	6.88	9.23	12.63
25	1.68	4.01	6.86	9.18	12.45
30	1.68	4.02	6.85	9.14	12.29
35	1.69	4.02	6.84	9.10	12.13
40	1.69	4.04	6.84	9.07	11.98
45	1.70	4.05	6.83	9.04	11.84
50	1.71	4.06	6.83	9.01	11.71
55	1.72	4.08	6.83	8.99	11.57
60	1.72	4.09	6.84	8.96	11.45

Tetraoxalato de Potasio, 0.05*m*— Disolver 12.61 g de $\text{KH}_3(\text{C}_2\text{O}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en agua para hacer 1000 mL.

Biftalato de Potasio, 0.05*m*— Disolver 10.12 g de $\text{KHC}_8\text{H}_4\text{O}_4$, previamente secado a 110° por una hora, en agua para hacer 1000 mL.

Fosfato Equimolal, 0.05*m*— Disolver 3.53 g de Na_2HPO_4 , y 3.39 g de KH_2PO_4 , cada uno secado previamente a 120° por dos horas, en agua para hacer 1000 mL.

Tretaborato de Sodio, 0.01*m*— Disolver 3.80 g de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ en agua para hacer 1000 mL. Proteger de la absorción de dióxido de carbono.

Hidróxido de Calcio, saturada a 25°— Mezclar un exceso de Hidróxido de Calcio con agua, y decantar a 25° antes de usar. Proteger de la absorción de dióxido de carbono.

A causa de las variaciones en las características y manejo de los pHmetros disponibles, no es aplicable dar directrices universales para determinaciones potenciométricas de pH. Los principios generales a seguir para cumplir las instrucciones provistas para cada instrumento por su fabricante, se establecen en los siguientes párrafos. Examinar los electrodos y, si estuviera presente el puente salino previo a su uso. Si es necesario, complementar la solución del puente salino, y observar otras precauciones indicadas por el fabricante del instrumento o del electrodo.

Para estandarizar el pHmetro, seleccionar dos soluciones buffer para estandarización, las cuales tienen una diferencia de pH entre sí que no exceda de 4 unidades y que el pH esperado del material bajo prueba se encuentre entre ellos. Sumergir los electrodos en una de las soluciones buffer para estandarizar a la temperatura a la cual el material bajo prueba será medido. Fijar el control de “temperatura” a la temperatura de la solución, y ajustar el

control de calibración para igualar el valor de pH observado con el tabulado. Enjuagar los electrodos con varias porciones de la segunda solución buffer para estandarización, después sumergir los electrodos en éste, a la misma temperatura como la del material a ser medido. El pH de la segunda solución buffer debe estar entre ± 0.07 unidades de pH del valor tabulado. Si se observa una desviación grande, examinar los electrodos y, si están defectuosos, reemplazarlos. Ajustar el control de “temperatura” o “slope” para hacer el valor de pH observado idéntico con el tabulado. Repetir la estandarización hasta que ambas soluciones buffer para estandarización den valores observados de pH dentro de 0.02 unidades de pH de los valores tabulados de pH sin ajustar los controles. Cuando el sistema está funcionando satisfactoriamente, enjuagar los electrodos y los beakers varias veces con porciones del material prueba, llenar el beaker con la muestra bajo prueba y leer el valor de pH. Usar agua libre de Dióxido de Carbono para la solución o dilución del material de prueba en las determinaciones de pH. En todas las mediciones de pH, esperar suficiente tiempo para la estabilización. Cuando los valores de pH son aproximados se puede usar papel indicador.

Para aclaración de la composición de soluciones buffers estándares, citados en Pruebas y Ensayos, ver Soluciones Buffer en la sección de Soluciones Reactivos e Indicadores de la Farmacopea ⁽⁵⁾.

<831>INDICE DE REFRACCIÓN

El Índice de Refracción (n) de una sustancia es la relación de la velocidad de la luz en el aire sobre la velocidad de la luz en la sustancia. Esto es aplicable en la identificación de sustancias y la detección de impurezas.

Aunque la temperatura estándar para las medidas farmacopéicas es de 25°, algunas especificaciones del índice de refracción en las monografías individuales indican determinar este valor a 20°. La temperatura debe ser cuidadosamente ajustada y mantenida porque el índice de refracción varía significativamente con la temperatura.

El valor del índice de refracción dado en esta farmacopea es para la línea D de Sodio (doblete a 589.0 nm y 589.6 nm). Muchos instrumentos disponibles están diseñados para usarse con luz blanca pero están calibrados para dar el índice de refracción en términos de la Línea D de la luz de Sodio.

El refractómetro de Abbé mide el rango del índice de refracción para aquellos materiales farmacopéicos para los cuales los valores ya están dados. Otros refractómetros de igual o mayor precisión se pueden emplear.

Para conseguir la exactitud teórica de ± 0.0001 es necesario calibrar el instrumento en contraste con un estándar proporcionado por el fabricante y para revisar frecuentemente la temperatura control y la limpieza del instrumento por la determinación del índice de refracción del agua destilada, el cual es 1.330 a 20° y 1.3325 a 25° ⁽⁵⁾.

<841> GRAVEDAD ESPECÍFICA

A menos que la monografía individual especifique de otra manera, la determinación de la gravedad específica es aplicable solo a líquidos, y, a menos que se especifique de otro modo esta basada en la relación del peso de una sustancia en el aire a 25° para un volumen igual de agua a la misma temperatura. Cuando una temperatura es especificada en la monografía individual, la gravedad específica es la proporción del peso de la sustancia en el aire a una temperatura específica para un volumen igual de agua a la misma temperatura.

Cuando la sustancia es un sólido a 25°, determinar la gravedad específica a la temperatura indicada en la monografía individual, y referida al agua a 25°.

Procedimiento— Seleccionar un picnómetro escrupulosamente limpio, seco, que previamente ha sido calibrado por determinación de su peso y del peso del agua recientemente hervida y llevada a 25 °.

Ajustar la temperatura de la sustancia alrededor de 20 °, y llenar el picnómetro con ésta. Ajustar la temperatura del picnómetro lleno a 25°, remover algún exceso de la sustancia, y pesar. Deducir el peso del picnómetro solo y del picnómetro lleno.

La gravedad específica de la sustancia es la cantidad obtenida por la división del peso de la sustancia contenida en el picnómetro entre el peso del agua, ambas determinadas a 25° a menos que la monografía individual lo especifique de otro modo ⁽⁵⁾.

<905>UNIFORMIDAD DE UNIDAD DE DOSIS

[NOTA— en este capítulo “Unidad” y “Unidad de Dosis” son sinónimos.]

La Uniformidad de Unidad de Dosis se puede demostrar por cualquiera de dos métodos, Variación de Peso o Uniformidad de Contenido. Los requerimientos de este capítulo aplican a ambos, para unidades de dosis conteniendo un solo ingrediente activo o unidades de dosis conteniendo dos o más ingredientes activos; a menos que se especifique de otra manera en la monografía individual, se aplican individualmente a cada ingrediente activo en el producto.

Los requerimientos de Uniformidad de Contenido pueden ser aplicados en todas los casos. La prueba de Uniformidad de Contenido es requerido para:

1. Tabletas con cubierta, incluyendo las tabletas con cubierta de película conteniendo 50 mg de ingrediente activo o más comprendiendo el 50% o más (por peso) de una tableta.
2. Sistemas Transdermales.
3. Suspensiones en contenedores de dosis únicas o en cápsulas blandas.
4. Inhalaciones (povos o soluciones) empacadas en unidades de dosis premedidas (empaques de cápsulas y blister) inhaladores dosificados con dosis medidas e inhaladores de povos secos conteniendo la droga a inhalar en reservorios conforme a los requerimientos bajo Uniformidad de Dosis sobre Contenido Completo (Ver Aerosoles, Inhaladores de Dosis Medidas, e Inhaladores de Povos Secos <601>);

5. Sólidos (incluyendo sólidos estériles) que son empacados en contenedores de dosis unitarias y los que contengan sustancias activas e inactivas añadidas, exceptuando que la prueba de Variación de Peso se puede aplicar en situaciones especiales establecidas más adelante; y

6. Supositorios.

Cuando la prueba de Uniformidad de Contenido no es requerida, se puede aplicar la Variación de peso en cualquiera de las siguientes situaciones:

1. Productos que contengan 50 mg de ingrediente activo o más, comprendiendo el 50% o más, por peso, de la unidad de dosis, o en el caso de cápsulas duras, el contenido de la cápsula, exceptuando que la uniformidad, de otros ingredientes activos presentes en proporciones menores esté demostrada por el cumplimiento de requerimientos de uniformidad de contenido.

2. Cápsulas blandas llenas de líquido que no sean cápsulas blandas conteniendo suspensiones.

3. Sólidos (incluyendo sólidos estériles) que son empacados en contenedores de dosis únicas y que no contengan sustancias agregadas, activas o inactivas.

4. Sólidos (incluyendo sólidos estériles) que son empacados en contenedores de unidades de dosis única, con o sin sustancias agregadas, activas o inactivas, que han sido preparadas de soluciones verdaderas y liofilizadas en los contenedores finales y que están etiquetados indicando este método de preparación.

5. Soluciones para inhalaciones, soluciones orales, y jarabes cuando éstos artículos son empacados en contenedores de dosis única.

VARIACIÓN DE PESO

Para la determinación de Dosis Unitarias por Variación de Peso, seleccionar no más de 30 unidades y proceder como sigue para la forma de dosificación designada.

[NOTA— Muestras, además de los de esta prueba, pueden ser extraídos del mismo lote para la determinación del ensayo.]

Tabletas sin cubierta o con cubierta de película— Pesar cuidadosamente 10 tabletas individuales. Del resultado del ensayo obtenido en la monografía individual, calcular el contenido de ingrediente activo en cada una de las tabletas, asumir una distribución homogénea del ingrediente activo.

Cápsulas duras— Pesar cuidadosamente 10 cápsulas individualmente teniendo cuidado de preservar la identidad de cada cápsula. Remover el contenido de cada cápsula por medios adecuados, pesar cuidadosamente la cápsula individual vacía y calcular para cada cápsula el respectivo peso neto de su contenido por substracción del peso de la cápsula vacía al peso de la cápsula llena. De los resultados obtenidos en el ensayo como lo indica la monografía individual, calcular el contenido del ingrediente activo, asumir homogeneidad de distribución del ingrediente activo.

Cápsulas blandas— Determinar el peso neto de los contenidos de las cápsulas individuales como sigue. Pesar cuidadosamente 10 cápsulas individuales intactas para obtener su peso bruto, tener cuidado de preservar la identidad de cada cápsula. Cortar las cápsulas por medio de un instrumento adecuado como tijeras o una hoja con filo y remover el contenido lavando con un solvente adecuado. Dejar evaporar el solvente de la cápsula a temperatura ambiente por un periodo de 30 minutos, tomar precauciones de no perder o adquirir humedad. Pesar la cápsula individual vacía y calcular el contenido neto. Del resultado del ensayo, obtenido como lo indica la monografía individual, calcular el contenido de ingrediente activo en cada cápsula, asumir distribución homogénea del ingrediente activo.

Sólidos (Incluyendo sólidos estériles) en contenedores de Dosis Única— Proceder como se indica para cápsulas duras, tratar cada unidad como ahí se describe.

Soluciones para Inhalación empacadas en contenedores de Dosis Única— Proceder directamente como se indica para cápsulas duras, tratar cada una como ahí se describe.

Soluciones Orales y Jarabes empacados en contenedores de Dosis Única— Pesar cuidadosamente la cantidad de líquido vaciado en no más de 5 segundos de cada uno de 10 contenedores individuales. Si es necesario, calcular el volumen equivalente después de determinar la densidad aparente.

Del resultado del ensayo, obtenido directamente como se indica en la monografía individual, calcular el contenido del ingrediente activo en el líquido vaciado de cada una de las 10 unidades.

UNIFORMIDAD DE CONTENIDO

Para la determinación de Uniformidad de Unidad de Dosis mediante el ensayo de unidades individuales, seleccionar no menos de 30 unidades y proceder como sigue para la forma de dosificación designada.

[Nota: En el caso de inhaladores de dosis medida e inhaladores de polvos secos en contenedores de inhalación, presentaciones de drogas de inhalación en polvo, proceder directamente como Uniformidad de Dosis en Contenidos Completos bajo Aerosoles, Inhaladores de Dosis Medida, Inhaladores de Polvos Secos <601>.]

Tabletas con cubierta y sin cubierta, cápsulas duras y blandas, supositorios, sistemas transdermales, soluciones orales en contenedores de dosis únicas, suspensiones en contenedores de dosis únicas, jarabes en contenedores de dosis únicas, inhaladores de dosis medida, inhaladores de polvos secos, inhalaciones (polvos o soluciones) empacados en unidades de dosis premedidas (empaques de cápsulas y blister), inhaladores en contenedores de dosis única y sólidos (incluyendo sólidos estériles) en dosis únicas— Ensayar con 10 unidades individuales como lo indica el ensayo de la monografía individual, a menos que se

especifique de otra manera en el procedimiento para Uniformidad de Contenido. Para soluciones orales, suspensiones, y jarabes en contenedores de dosis única, llevar el ensayo a partir de la cantidad de material bien mezclado, vaciado del contenedor individual en no más de 5 segundos, y expresar los resultados de dosis esperada. Cuando la cantidad de ingrediente activo, difiere de la unidad de dosis única requerida en el ensayo, ajustar el grado de dilución de las soluciones y/o el volumen de las alícuotas hasta que la concentración del ingrediente activo en la solución final sea semejante al obtenido en el ensayo; o en el caso de un ensayo por titulación, utilizar un valorante de diferente concentración si fuera necesario, a manera de que un volumen adecuado de titulante sea requerido. Si se han hecho modificaciones en el procedimiento del ensayo de la monografía individual, hacer los cambios correspondientes apropiados en la formula de los cálculos y factor del titulante.

Cuando un procedimiento especial de Uniformidad de Contenido se especifica en la prueba de Uniformidad de Unidad de Dosis en la monografía individual, hacer cualquier corrección necesaria de los resultados como sigue.

1. Preparar una muestra compuesta de un número suficiente de unidades de dosis para proporcionar la cantidad de muestra requerida en el ensayo en la monografía individual además de la cantidad requerida para el procedimiento especial para el contenido de Uniformidad en la monografía, por pulverización de las tabletas o por mezclado de los contenidos de las cápsulas o soluciones orales, jarabes, suspensiones, o sólidos en contenedores de dosis única para

obtener homogeneidad en la mezcla. Si una mezcla homogénea no puede obtenerse de este modo, usar los solventes adecuados u otros procedimientos para preparar una solución en la cual estén contenidos todos los ingredientes activos, y usar alícuotas adecuadas de esta solución para los procedimientos específicos.

2. Ensayar separadamente, porciones cuidadosamente medidas de la muestra compuesta de cápsulas o tabletas, o suspensiones, inhalaciones o sólidos en contenedores de dosis únicas, ambos, (a) como esta indicado en el ensayo, y (b) usando el Procedimiento Especial de Uniformidad de contenido que describe la monografía individual.

3. Calcular el peso del ingrediente activo equivalente al promedio de dosificación única, por (a) haciendo uso de los resultados obtenidos en el ensayo (b) haciendo uso del resultado obtenido en procedimientos especiales.

4. Calcular el factor, F, de corrección por la fórmula:

$$F = A/P,$$

en el cual A es el peso del ingrediente activo equivalente a una unidad de dosis promedio obtenida por el procedimiento del ensayo, y P es el peso del ingrediente activo equivalente a la unidad de dosis promedio obtenida por procedimiento especial. Si:

$$\frac{100|A-P|}{A}$$

A

es tan grande como 10 el uso del factor de corrección no es válido.

5. Una corrección válida se puede aplicar sólo si F no es menor de 1.030 y no mayor de 1.100, ó no menos de 0.900 y no mayor de 0.970, y si F está entre 0.970 y 1.000 no es requerida la corrección.

6. Si F se encuentra entre 1.030 y 1.10 o entre 0.900 y 0.970, calcular el peso de ingrediente activo en cada unidad de dosis por la multiplicación de cada uno de los pesos encontrados usando el procedimiento especial para F .

Cálculos de la Desviación Estándar Relativa

Es aceptable el uso de programas de calculadoras o computadoras. Un método manual matemático es como el que sigue:

s = Desviación Estándar de la muestra.

RSD = Desviación Estándar Relativa (expresada como porcentaje de la media).

\bar{X} = Media de los valores obtenidos de las unidades de prueba expresadas como porcentaje sobre lo rotulado.

n = Número de unidades de prueba.

$x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ = Valores individuales (x_i) de las unidades de prueba expresadas en porcentaje sobre lo rotulado.

$$s = \left[\frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{n - 1} \right]^{1/2}$$

$$RSD = \frac{100s}{\bar{X}}$$

CRITERIOS

Aplicar los siguientes criterios, a menos que se especifique de otra manera en la monografía individual.

(A) Si el promedio de los límites especificados en la declaración de la definición de potencia en la monografía individual es 100% o menos.

Tabletas comprimidas (con o sin cubierta), supositorios, soluciones orales en contenedores de dosis única, jarabes en contenedores de dosis única, suspensiones en contenedores de dosis única, sólidos (incluyendo sólidos estériles) en contenedores de dosis única, y sólidos estériles de uso parenteral— A menos que la monografía individual especifique lo contrario los requerimientos de Uniformidad de Dosis son cumplidos si la cantidad de ingrediente activo en cada una de 10 unidades de dosis determinado por Variación de Peso o por Uniformidad de Contenido caen dentro del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado y la Desviación Estándar Relativa es menor o igual a 6.0%.

Si una unidad está fuera del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado pero ninguna se sale del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado, o si la Desviación Estándar Relativa es mayor 6.0% o si ambas condiciones prevalecen probar 20 unidades más. Los requerimientos se cumplen si no más de 1 unidad de las 30 está fuera del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado y ninguna unidad está fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y la Desviación Estándar Relativa de las 30 unidades de dosis no excede de 7.8%.

Cápsulas, Sistemas Transdermales, Inhalación (en contenedores de dosis única), y Tabletas moldeadas— A menos que se especifique lo contrario en la monografía individual, los requerimientos de unidad de dosis se cumplen si la cantidad de ingrediente activo en no menos en 9 de 10 unidades de dosis determinado como Variación de Peso o como Uniformidad de Contenido, están dentro del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado y ninguna unidad está fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y la Desviación Estándar Relativa de las 10 unidades es menor o igual a 6.0%.

Si 2 ó 3 unidades de dosis están fuera del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado, pero no fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado, o si la Desviación Estándar Relativa es mayor que 6.0% o si ambas condiciones prevalecen se prueban 20 unidades adicionales. Los requerimientos se cumplen si no más de 3 unidades de las 30 están fuera del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado, pero ninguna está fuera del rango del 75% al 125% sobre lo

rotulado y la Desviación Estándar Relativa de las 30 unidades de dosis no excede de 7.8%.

Aerosoles tópicos de Dosis Medida—

[NOTA— Una unidad de dosis se define como la descarga rociada por acción de la válvula, el número de veces definido en la etiqueta es la dosis mínima recomendada. Siguiendo las instrucciones rotuladas de agitación y aplicación. Para recolectar la unidad de dosis proceder como indica la prueba de Uniformidad de Dosis Única bajo Aerosoles, Inhaladores de Dosis Medida, e Inhaladores de Polvos Secos <601>, excepto modificar el aparato de muestreo de la unidad de dosis para que sea capaz de capturar cuantitativamente la dosis liberada de la preparación bajo prueba.] A menos que la monografía individual especifique lo contrario, los requerimientos para la unidad de dosis se cumplen si la cantidad de ingrediente activo en no más de una descarga de 10 unidades de dosis que son determinadas por el método de Uniformidad de Contenido, cae fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado, y ninguna fuera del rango del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado. Si 2 ó 3 unidades de dosis están fuera del rango del 75.0% al 125.0% pero no fuera del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado, la prueba se hará con 20 unidades adicionales. Los requerimientos se cumplen si no más de 3 unidades de 30 pueden estar fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y ninguna unidad puede salirse del rango de 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado.

Inhaladores de Polvos Secos.

[NOTA— Polvos para inhalación en contenedores de dosis únicas están sometidos a los requerimientos de la prueba de Uniformidad de Contenido. Cuando éstos son usados en un inhalador de polvo seco específico, la Uniformidad de dosis es realizada a través de la boquilla. Una unidad de dosis está definida como la cantidad de droga descargada de la boquilla del inhalador de polvo seco seguido por la recarga y descarga de la dosis mínima recomendada. Continuar con las instrucciones rotuladas para el recargo del inhalador. Para coleccionar la unidad de dosis del inhalador, proceder como se indica en la prueba para Uniformidad de Unidad de Dosis bajo Aerosoles, Inhaladores de Dosis Medidas e Inhaladores de Polvos Secos <601>]. A menos que la monografía individual especifique lo contrario, los requerimientos de uniformidad de dosis, se cumplen si la cantidad de ingrediente activo descargado en no más de uno de las 10 unidades de dosis determinado por el método de Uniformidad de Contenido, queda fuera del rango de 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y ninguna unidad de dosis queda fuera del rango del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado. Si 2 ó 3 unidades de dosis no están dentro del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado, pero ninguna queda fuera del rango del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado, probar con 20 unidades adicionales. Los requerimientos se cumplen si no más de 3 unidades de las 30 están fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y ninguna está fuera del rango del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado.

(B) Si el promedio de los límites especificados en la declaración de potencia de la monografía individual es mayor que 100%.

(1) Si el promedio de los valores de las unidades de dosis probadas es 100% o menos, cumple los requerimientos como en (A).

(2) Si el promedio de los valores de las unidades de dosis probadas es mayor o igual que el promedio de los límites especificados en la declaración de potencia de la monografía individual, los requerimientos se cumplen como en (A), excepto que la palabra “sobre rotulado” son por las palabras “sobre lo rotulado multiplicado por el promedio de los límites especificados en la declaración de potencia de la monografía individual dividida entre 100”.

(3) Si el promedio de los valores de unidades de dosis probadas está entre 100% y el promedio de los límites especificados en la declaración de potencia de la monografía individual, cumple los requerimientos como en (A) excepto que las palabras “sobre lo rotulado” son reemplazadas por las palabras “sobre lo rotulado multiplicado por el valor promedio de los valores de las unidades de dosis probadas (expresado como un porcentaje sobre lo rotulado) dividido entre 100” ⁽⁵⁾.

<911>VISCOSIDAD

La viscosidad es una propiedad de los líquidos que está íntimamente relacionada a la resistencia a fluir. Esto se define en términos de la fuerza requerida para moverse en una superficie plana continuamente, pasando por otro estado de reposo, donde el espacio intermedio es llenado por el líquido en cuestión.

Se define también como el resultado de la difusividad de cantidad de movimiento por la densidad del fluido. La unidad básica es el "poise"; sin embargo, la viscosidad es comúnmente encontrada representando fracciones del poise, hasta el centipoise (1 poise = 100 centipoise) esta viene a ser la unidad más conveniente. Es muy importante especificar la temperatura porque la viscosidad cambia con la temperatura; en general la viscosidad decrece cuando la temperatura es aumentada. Aunque la escala absoluta es medida en poises o centipoises, por conveniencia en la escala cinemática la unidad es el stokes o centistokes (1 stoke = 100 centistokes) es comúnmente usado. Para obtener la viscosidad cinemática de la viscosidad absoluta, la última es dividida por la densidad del líquido a la misma temperatura, ejemplo viscosidad cinemática = (Viscosidad absoluta) / (densidad). Las medidas de las unidades son tales que la viscosidad en el rango ordinario es convenientemente expresada en centistokes. La viscosidad aproximada en centistokes a temperatura ambiente del éter es igual a 0.2; del agua, 1; del keroseno, 2.5; del aceite mineral 20 a 70; y de la miel, 10,000.

La viscosidad absoluta se puede medir directamente si las dimensiones de los instrumentos de medición son conocidas, pero la práctica más común para calibrar un instrumento es con un líquido de viscosidad conocida y la densidad de un líquido desconocido es determinada por comparación con la de uno que es conocido.

Muchas sustancias, tales como las gomas empleadas en farmacia, tienen viscosidad variable y casi todas ellas son menos resistentes para fluir a elevadas velocidades de flujo. En tales casos, tienen un conjunto de condiciones seleccionadas para medir, y las medidas obtenidas son consideradas como una viscosidad aparente. Un cambio en las condiciones de medida puede producir un valor diferente de viscosidad aparente de tales sustancias, las dimensiones de los instrumentos y las condiciones de la medición deben ser estrechamente seguidas por el operador.

Medición de la Viscosidad— El método usual para medir la viscosidad incluye la determinación del tiempo requerido para que un volumen dado de un líquido fluya a través de un capilar. Muchos viscosímetros de tubos capilares han sido creados, pero los viscosímetros de Ostwald y Ubbelohde están entre los más frecuentemente usados. Varios tipos son descritos con instrucciones para su uso, por la Sociedad Americana para Materiales y Pruebas (ASTM, D - 445). La viscosidad de los aceites se expresan en escalas arbitrarias que varían de uno a otro país, que corresponden a algunos instrumentos. Los más usados ampliamente son el Redwood No. I y No. II, el Engler, Saybolt Universal y el

Saybolt Furol. Cada uno de estos instrumentos son usados con unidades arbitrarias que posee el nombre de los instrumentos. Las temperaturas estándar son adaptadas convenientemente con los instrumentos. Para el instrumento Saybolt, las medidas son usualmente hechas a 100°F y 210°F; para el instrumento Redwood son usadas varias temperaturas arriba de los 250°F; y los valores obtenidos con el instrumento Engler usualmente son reportados a 20° C y a 50° C. Un tipo de instrumento conveniente y rápido es un viscosímetro rotacional, el cual utiliza un eje que se balancea, inmerso en la sustancia prueba, y mide la resistencia del movimiento de la parte que rota. Diferentes ejes se aplican para diferentes rangos de viscosidad y varias velocidades rotacionales se aplican generalmente. Otros instrumentos rotacionales pueden tener un balanceo estacionario y una copa rotativa. Los viscosímetros Brookfield, Rotovisco y Stormer son ejemplos de instrumentos con movimiento rotación-balance y el Mac Michael es un instrumento de copa rotante.

Existen otros numerosos instrumentos rotacionales de diseño avanzado con dispositivos especiales para la lectura o registro, y con amplios rangos de velocidad rotacional.

Cuando la monografía individual indica un solo tipo de instrumento así debe de realizarse.

Para la medición de la viscosidad o viscosidad aparente, la temperatura de la sustancia debe ser controlada cuidadosamente, de ser posible desde los cambios pequeños de temperatura ya que conducen a cambios marcados en la

viscosidad. Para propósitos farmacéuticos usualmente la temperatura se debe mantener dentro de $\pm 0.1^\circ$.

Procedimiento para derivados de celulosa— La medida de la viscosidad de soluciones de elevada viscosidad, tipo metilcelulosa son un caso especial, ya que ellas son demasiado viscosas para los viscosímetros comúnmente disponibles. El viscosímetro Ubbelohde puede ser adaptado (cf. ASTM D - 1347), para la medida de los rangos de viscosidad encontrados en las soluciones de metilcelulosa.

Calibración de viscosímetros tipo – Capilar— Determinar la constante de viscosidad K, para cada viscosímetro por el uso de un aceite de viscosidad conocida. Aceites de viscosidad conocida se pueden obtener de la Cannon Instrument Co., Box 16, State Collage, PA 16801. Para metilcelulosa, se elige un aceite con una viscosidad la cual es tan cercana como sea posible para el tipo de metilcelulosa que se determinará.

Viscosímetro Tipo – Ostwald— Llenar el tubo con la cantidad exacta de aceite (ajustado a $20.0^\circ \pm 0.1^\circ$), como especifica el fabricante. Ajustar el menisco de la columna del líquido en el tubo capilar a nivel de la parte superior de la línea graduada con la ayuda de presión o succión. Abrir ambos, el tubo de llenado y el tubo capilar en orden para permitir que el líquido fluya dentro del depósito en contra de la presión atmosférica.

[Nota – Deficiencia para abrir cualquiera de estos tubos produce un valor falso]. Registrar el tiempo en segundos, desde que el líquido fluya de la marca superior a la marca inferior en el tubo capilar.

Viscosímetro Tipo Ubbelohde— Para una cantidad del aceite (ajustado a $20.0^{\circ} \pm 0.1^{\circ}$) en un tubo de llenado transferir al tubo capilar por succión suave, tener cuidado para prevenir la formación de burbujas en el líquido por un orificio en el tubo cerrado. Ajustar el menisco de la columna de líquido en el tubo capilar al nivel de la parte superior de la línea graduada. Abrir ambos la ventana y el tubo capilar para permitir fluir al líquido dentro del depósito en contra de la presión atmosférica. [Nota – Deficiencia para abrir el tubo de ventilación antes de soltar el tubo capilar puede producir valores falsos]. Registrar el tiempo en segundos, para el líquido a fluir, de la marca superior a la marca más baja en el tubo capilar.

Cálculos—

Calcular la constante de viscosidad K , por la ecuación:

$$K = V / dt$$

Donde V es la viscosidad conocida del líquido en centipoises, d es la gravedad específica del líquido analizado a $20^{\circ}/20^{\circ}$, y t es el tiempo en segundos para que el líquido pase de la marca superior a la marca inferior.

Si un viscosímetro es reparado, este debe ser recalibrado, incluso aunque sean reparaciones menores ya que causan cambios significativos, en el valor de esta constante K ⁽⁵⁾.

< 921 > DETERMINACION DE AGUA

Muchos artículos de la Farmacopea son hidratados o contienen agua en forma adsorbida. Como resultado, la importancia de la determinación del contenido de agua en el cumplimiento de la prueba con los estándares de la Farmacopea. Generalmente uno de los métodos nombrados más adelante son dados por la monografía individual, dependiendo de la naturaleza de la muestra. En raras ocasiones, una opción es admitida entre dos métodos. Cuando la muestra contiene agua de hidratación el Método I (Titrimétrico), el Método II (Azeotrópico), o el Método III (Gravimétrico) se emplea como se indica en la monografía individual, y el requerimiento está dado bajo el término de agua.

El término pérdida por secado (ver Pérdida por Secado <731>) se usa en aquellos casos en que la pérdida de la sustancia debido al secado por calentamiento puede no ser exclusivamente agua.

METODO I (TITRIMETRICO)

Determinar el agua por el Método I-a, a menos que la monografía individual lo especifique de otro modo.

METODO I-a (TITULACION DIRECTA)

Principio— La determinación titrimétrica del agua está basada en reacciones cuantitativas de agua con una solución anhidra de Dióxido de Azufre y Yodo en presencia de un buffer que reacciona con los iones Hidrógeno.

En la solución original titrimétrica conocida como reactivo Karl Fischer, el Dióxido de Azufre y el Yodo son disueltos en Piridina y Metanol. La muestra se

puede titular directamente con el reactivo, o el análisis se puede llevar a cabo por una titulación residual. La estequiometría de la reacción no es exacta, y la reproducibilidad de la determinación depende de algunos factores como la concentración relativa de los componentes del reactivo, la naturaleza del solvente inerte usado para disolver la muestra y de la técnica usada en la determinación particular. Por lo tanto una técnica de estandarización empírica se usa en orden para obtener una exactitud deseada. La precisión del método está determinada en gran parte por el grado de humedad atmosférica que esté excluida del sistema. La titulación del agua usualmente se lleva a cabo con el uso de metanol anhidro como solvente para la muestra; sin embargo, otros solventes se pueden utilizar para una muestra especial o inusual.

Aparatos— Cualquier aparato que se utilice debe proporcionar una adecuada exclusión de la humedad atmosférica y determinación del punto final. En el caso de soluciones incoloras que se titulan directamente, el punto final se observa visualmente como un cambio de color de amarillo canario a ámbar. Lo contrario se observa en el caso de una muestra que se titula residualmente. Más comúnmente, el punto final se determina electrométricamente usando un aparato de circuito eléctrico simple que sirve para producir alrededor de 200 mV de potencial aplicado entre un par de electrodos de Platino (alrededor de 5 mm² de área y cerca de 2.5 cm de separación) inmersos en la solución a ser titulada. En el punto final de la titulación un ligero exceso del reactivo incrementa el flujo de la corriente entre 50 y 150 microamperios por 30 segundos a 30 minutos,

dependiendo de la solución a ser titulada. El tiempo de la prueba es más corto para sustancias que se disuelven en el reactivo. Con algunos tituladores automáticos, el cambio brusco en la corriente o potencial en el punto final ocasiona el cierre de la válvula operadora del solenoide que controla la bureta que libera el titulante. Comercialmente se encuentran disponibles aparatos que generalmente comprenden un sistema cerrado consistente de una o dos buretas automáticas y un vaso de titulación con un tapón ajustado, capacitado con un electrodo y un agitador magnético. El aire en el sistema debe mantenerse seco con un desecante adecuado, y el vaso de titulación puede ser purgado por medio de una corriente de Nitrógeno seco o por aire seco.

Reactivos— Preparar el reactivo de Karl Fisher como sigue: Agregar 125 g de Yodo a una solución que contiene 670 mL de Metanol y 170 mL de Piridina, y enfriar. Colocar 100 mL de piridina en un cilindro graduado de 250 mL y mantener la piridina enfriada en un baño de hielo, pasar en Dióxido de Azufre seco hasta alcanzar un volumen de 200 mL. Lentamente adicionar esta solución, con agitación a la mezcla de Yodo enfriada. Agitar para disolver el Yodo, transferir la solución al aparato y dejar reposar toda la noche antes de estandarizar. Un mL de esta solución preparada recientemente es equivalente a aproximadamente 5 mg de agua, pero ésta se deteriora gradualmente; por lo tanto, se debe estandarizar una hora antes de usarla, o diariamente si se usa continuamente. Protegerla de la luz durante el uso. Almacenar cantidades

grandes del reactivo en un frasco sellado adecuadamente, con tapón de vidrio y bajo refrigeración.

La solución estabilizada de Karl Fisher grado reactivo está disponible en el comercio. Los reactivos comercialmente disponibles contienen solventes o bases diferentes de la Piridina, u otros alcoholes diferentes al Metanol, que se pueden usar. Estas pueden ser soluciones simples o reactivos formados in situ por la combinación de los componentes de reactivos presentes en dos soluciones. El reactivo diluido mencionado en algunas monografías deberá ser diluido como indica el fabricante. Puede usarse como diluyentes Metanol u otro solvente apropiado, tal como Etilenglicol o Monometil eter.

Preparación Prueba— A menos que la monografía especifique lo contrario, pesar o medir una cantidad de la muestra a ser analizada estimando un contenido de 10 a 250 mg de agua.

Cuando la muestra es un aerosol con propelente, almacenarlo en un congelador por no menos de 2 horas, abrir el contenedor y ensayar 10.0 mL de la muestra bien mezclada. En la valoración de la muestra, determinar el punto final a una temperatura de 10° o cercana.

Cuando las muestras son cápsulas, usar una porción del contenido mezclado de no menos de 4 cápsulas.

Cuando la muestra son tabletas, usar el polvo de no menos de 4 tabletas trituradas en una atmósfera de temperatura y humedad relativa que se sepa que no influirá en los resultados.

Donde la monografía especifique que la muestra bajo prueba es higroscópica, usar una jeringa seca para inyectar un volumen apropiado de metanol, o de otro solvente adecuado, mezclar cuidadosamente, introducirlo en un contenedor tarado, y agitar hasta disolver la muestra. Usar la jeringa de la muestra para remover la solución del contenedor y transferirla al vaso de titulación preparado como se indica en el procedimiento. Repetir el procedimiento con una segunda porción de metanol u otro solvente adecuado, mezclar cuidadosamente añadir este lavado al recipiente de titulación y titular inmediatamente. Determinar el contenido de agua en mg, de una porción de solvente igual a la suma del total de volumen usado como disolvente de la muestra, y lavar el contenedor y la jeringa, directamente como para la Estandarización de la Solución de Agua para Titulación Residual, y sustraer este valor del contenido de agua, en mg, obtenido en la titulación de la muestra bajo prueba. Secar el contenedor y su cierre a 100° por 3 horas, luego enfriar en un desecador y pesar. Determinar el peso de la muestra analizada a partir de la diferencia del peso inicial del contenedor.

Estandarización del reactivo— Colocar suficiente metanol u otro solvente adecuado en el vaso de titulación para cubrir los electrodos, y adicionar suficiente reactivo para poder observar el color característico del punto final, a 100 ± 50 microamperios de corriente directa de alrededor de 200 mV del potencial aplicado.

Para determinar trazas de agua (menores de 1%), el Tartrato de Sodio se puede usar como una sustancia adecuada de referencia para agua. Repetidamente añadir 150 a 350 mg de Tartrato de Sodio ($C_4H_4Na_2O_6 \cdot 2H_2O$), exactamente pesado por diferencia, y titular hasta el punto final. El factor de equivalencia del agua F, en mg de agua por mL de reactivo, está dado por la fórmula:

$$2 (18.02 / 230.08) (W/V),$$

en el cual 18.02 y 230.08 son los pesos moleculares del agua y Tartrato de Sodio Dihidratado, respectivamente, W es el peso en mg de Tartrato de sodio Dihidratado y V es el volumen, en mL del reactivo consumido en la segunda titulación.

Para la determinación precisa de cantidades significativas de agua (1 % o más).

Usar agua purificada como sustancia de referencia. Cuidadosamente adicionar entre 25 y 250 mg de agua, exactamente pesada por diferencia, por una pipeta prepesada o de una jeringa precalibrada o micro pipeta, la cantidad tomada dependerá de la concentración del reactivo y del tamaño de la bureta, como lo referido en el Apartado de Aparatos volumétricos < 31 >. Titular hasta el punto final. Calcular el factor de equivalencia del agua, F, en mg de agua por mL de reactivo, por la fórmula:

$$W/V,$$

en el cual W es peso en mg de agua, y V es el volumen en mL del reactivo requerido.

Procedimiento— A menos que se especifique lo contrario, transferir de 35 a 40 mL de metanol o de otro solvente adecuado de titulación, y titular con el reactivo hasta el punto final visual o electrométrico hasta consumir la humedad que pueda estar presente. (Omitir el volumen consumido, cuando no este dentro de los cálculos). Cuidadosamente agregar la preparación de prueba, mezclar, y nuevamente titular con el reactivo hasta el punto final que puede ser visual ó electrométrico. Calcular el contenido de agua de la muestra en mg, tomado por la fórmula:

$$SF$$

en la cual S es el volumen en mL de reactivo consumido en la segunda titulación, y F es el factor de equivalencia de agua del reactivo.

Método I-b (Titulación Residual)

Principio— Ver la Información dada en la sección Principio del Método I-a. En la titulación residual, añadir un exceso de reactivo a la muestra, se deja suficiente tiempo para alcanzar una reacción completa y el reactivo no consumido se titula con una solución estándar de agua en un solvente como el metanol. El procedimiento de titulación residual se aplica generalmente y evita dificultades que pudieran ser encontradas en la titulación directa de muestras en las cuales el agua es liberada lentamente.

Aparatos, Reactivos y Preparación Prueba— Usar el Método I-a.

Estandarización de la Solución de Agua para la Titulación Residual—

Preparar la solución de agua por dilución de 2 mL de agua en metanol u otro solvente a 1000 mL. Estandarizar esta solución por titulación con 25.0 mL del reactivo, previamente estandarizado como se indica en la Estandarización del Reactivo. Calcular el contenido de agua, en mg por mL, de la solución de agua tomada por la fórmula:

$$V'F/25$$

En la cual V' es el volumen del reactivo consumido y F es el factor de equivalencia de agua del reactivo. Determinar el contenido de agua de la solución semanalmente y estandarizar el reactivo periódicamente como sea necesario.

Procedimiento— Cuando la monografía individual especifique que el contenido de agua se debe determinar por el Método I-b, transferir 35 a 40 mL de metanol u otro solvente adecuado, y titular con el reactivo hasta un punto final visual o electrométrico. Rápidamente agregar la preparación de prueba, mezclar y añadir cuidadosamente un exceso del reactivo. Dejar suficiente tiempo para que se dé una reacción completa, y titular el reactivo no consumido con solución estandarizada de agua hasta el punto final electrométrico o punto final visual. Calcular el contenido de agua en la muestra tomada, en mg, por la fórmula:

$$F (X'-XR),$$

en donde F es el factor de equivalencia del agua del reactivo, X' es el volumen en mL, del reactivo añadido después de la introducción de la muestra, X es el

volumen, en mL, de la solución estandarizada de agua requerida para neutralizar el reactivo no consumido, y R es la razón, $V'/25$ (mL del Reactivo / mL solución de agua), determinada de la Estandarización de la Solución de Agua para Titulación Residual.

Método I-c (Titulación Coulométrica).

Principio— El reactivo de Karl Fischer se usa en la determinación coulométrica del agua. El yodo, sin embargo, no se adiciona de una solución volumétrica pero es producida en una solución conteniendo yoduro por oxidación anódica. La reacción de la celda usualmente consiste en un compartimiento aniónico grande y un compartimiento catiónico pequeño que es separado por un diafragma o membrana. Otro tipo de celdas se pueden usar. Cada compartimiento tiene un electrodo de platino que conduce corriente a lo largo de la celda. El yodo que se produce en el ánodo, reacciona inmediatamente con el agua presente en el compartimiento. Cuando toda el agua ha sido consumida, un exceso de yodo puede darse, usualmente se detecta electrométricamente, lo cual indica el punto final. La humedad es eliminada del sistema por pre-electrolisis. El cambio de la solución de Karl Fischer después de cada determinación no es necesario puesto que la determinación individual se puede hacer con sucesión en la misma solución del reactivo. Un requerimiento para este método es que cada componente de la prueba sea compatible con los otros componentes, y no se de lugar a reacciones no deseadas. Las muestras son usualmente transferidas dentro del vaso como soluciones por medio de

una inyección a través de un septum. Los gases pueden introducirse dentro de la celda por medio de un tubo de gas adecuado. La precisión de este método está predominantemente regida por la exclusión de la humedad atmosférica del sistema; así la introducción de sólidos no se recomienda dentro de la celda, a menos que se tomen precauciones, como trabajar en una atmósfera de gas seco inerte. El control de los sistemas se pueden monitorear por medio de la línea base de la corriente. Este método se usa particularmente en sustancias químicas inertes como hidrocarburos, alcoholes, y éteres. En comparación con la titulación volumétrica Karl Fischer, la coulometría es un micrométodo. Los métodos utilizan cantidades extremadamente pequeñas de corrientes y se usan para determinar el contenido de agua en el rango de 100% a 0.0001%.

Aparatos— Algunos aparatos comercialmente disponibles consisten de un sistema absolutamente equipado con los electrodos necesarios y agitadores magnéticos apropiados. Los microprocesadores de los instrumentos controlan el procedimiento analítico y los resultados obtenidos. La calibración del instrumento no es necesaria en cada ocasión, y el consumo de corriente puede ser absolutamente medida.

Reactivos—Ver Reactivo bajo, Método I-a.

Preparación Prueba— Cuando la muestra es un sólido soluble, disolver una cantidad apropiada exactamente pesada, en metanol anhidro u otros solventes

adecuados. Los líquidos se pueden usar como tales o como soluciones preparadas cuidadosamente en un solvente anhidro adecuado.

Cuando la muestra es un sólido insoluble, el agua puede ser extraída usando un solvente anhidro adecuado del cual una cantidad apropiada, exactamente pesada, puede ser inyectada dentro del analito. Alternativamente una técnica de evaporación puede ser usada en la cual el agua es liberada y evaporada por el calentamiento del tubo en una corriente de gas inerte, este gas debe ser pasado dentro de la celda.

Procedimiento— Usando una jeringa seca, inyectar rápidamente la solución prueba debidamente medida y con un contenido estimado de 0.5 a 5 mg de agua, o como recomienda el fabricante dentro del analito, mezclar, y realizar la titulación coulométrica, hasta el punto final electrométrico. Leer el contenido de agua de la Preparación Prueba directamente de la pantalla del instrumento y calcular el porcentaje presente en la solución. Realizar un blanco y hacer las correcciones necesarias.

MÉTODO II (AZEOTROPICO - DESTILACIÓN POR ARRASTRE CON TOLUENO)

Aparatos— Usar un balón de vidrio de 500 mL conectado por un dispositivo o trampa B a un condensador de reflujo C, por uniones esmeriladas de vidrio.

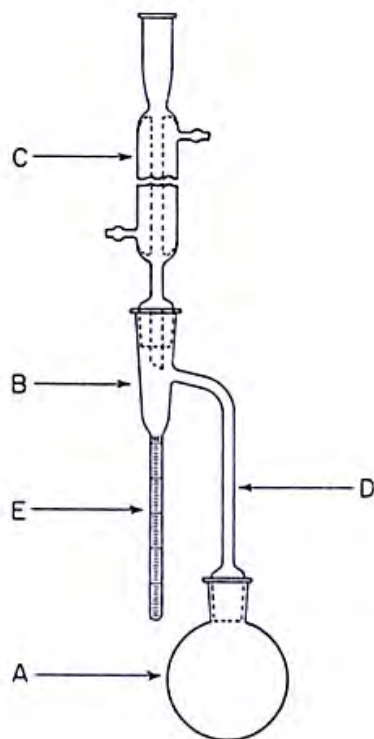


Fig. 3 Aparato de Destilación por Arrastre con Tolueno

Las dimensiones críticas de las partes del aparato son las siguientes: El tubo conector D tiene un diámetro interno de 9 a 11 mm. La trampa es de 235 a 240 mm de largo. El condensador, si es del tipo de tubo recto, es aproximadamente de 400 mm de longitud y no menos de 8 mm de diámetro. El tubo colector o receptor E tiene capacidad, para 5 mL en su parte cilíndrica, tiene una longitud de 146 a 156 mm, está graduado en subdivisiones de 0.1 mL, de tal modo que el error de la lectura no sea mayor de 0.05 mL para cualquier volumen indicado. La fuente de calor es preferiblemente de tipo eléctrico con control de termóstato

o un baño de aceite. La parte superior del balón y del tubo conector deben ser lubricadas.

Limpiar el tubo recolector y el condensador con una mezcla limpiadora de ácido crómico si lo amerita, luego enjuagar con agua y secar en la estufa. Preparar el tolueno a ser usado agitándolo con una pequeña cantidad de agua, separar el exceso de agua y destilar el tolueno.

Procedimiento— En un balón seco colocar una cantidad de la sustancia exactamente pesada la cual se espera que contenga una cantidad de 2 a 4 mL de agua. Si la sustancia es de carácter pastoso, pesar en un recipiente de lámina de metal de un tamaño tal que pueda pasar por el cuello del balón. Si la sustancia es capaz de causar salpicadura adicione suficiente cantidad de arena lavada y secada para cubrir el fondo del balón o un número de tubos capilares para punto de fusión, de aproximadamente 100 mm de largo sellados por la parte superior. Colocar cerca de 200 mL de tolueno en el balón, conectar el aparato, y llenar el tubo receptor E con tolueno vertido por la parte de arriba del condensador. Calentar el balón moderadamente por 15 minutos, cuando el tolueno comience a ebullición, destilar a una velocidad de 2 gotas por segundo, hasta que casi toda el agua haya pasado, después incrementar la velocidad de destilación cerca de 4 gotas por segundo. Cuando toda el agua esté aparentemente destilada enjuagar internamente el tubo condensador con tolueno mientras se pasa hacia el fondo del tubo un cepillo para tubos adherido a un alambre de cobre y saturado con tolueno. Continuar la destilación por 5

minutos, después remover del calor y dejar que el tubo colector se enfríe a temperatura ambiente. Si alguna de las gotas de agua se adhieran a las partes del tubo colector, removerlas hacia abajo con un cepillo consistente en una banda de hule sujeta alrededor de un alambre de cobre y humedecido con tolueno. Cuando el agua y el tolueno estén separados completamente, leer el volumen de agua y calcular el porcentaje que está presente en la sustancia.

METODO III (GRAVIMETRICO)

Procedimiento para Productos Químicos— Proceder como se indica en la monografía individual preparando las sustancias químicas, como indica el apartado de Perdida por Secado <731>.

Procedimiento Biológico— Proceder como indica la monografía individual.

Procedimiento para Artículos de Origen Botánico— Colocar alrededor de 10 gramos de la droga preparada como se indica (Ver Métodos de Análisis bajo artículos de Origen Botánico<561>) y pesar exactamente en un plato de evaporación tarado. Secar a 105° por 5 horas enfriar y pesar. Continuar el secado y pesar a intervalos de una hora hasta que la diferencia entre dos pesadas sucesivas corresponda a no más de 0.25% ⁽⁵⁾.

<1216>FRIABILIDAD DE TABLETAS

Este capítulo proporciona una guía de lineamientos para determinar la friabilidad de tabletas comprimidas, tabletas sin cubierta. El procedimiento presente en este capítulo es generalmente aplicable a la mayoría de tabletas comprimidas. La prueba de friabilidad de tabletas suplanta a otras medidas físicas de resistencia, similares como la dureza (resistencia a quebrarse de las tabletas).

Usar un tambor, con un diámetro interno entre 283 y 291 mm y una profundidad entre 36 y 40 mm; de un polímero sintético transparente con una superficie interna pulida, y sujeta a no incorporar estática. Un lado del tambor es removible. Las tabletas son revueltas en cada revolución del cilindro por una proyección curvada de un radio interno entre 75.5 y 85.5 mm que se extiende del medio del tambor a la pared exterior. El tambor está ensamblado al eje horizontal de un mecanismo que rota a 25 ± 1 rpm. De esta manera, en cada revolución las tabletas ruedan o se deslizan y caen sobre una u otra de las paredes del tambor.

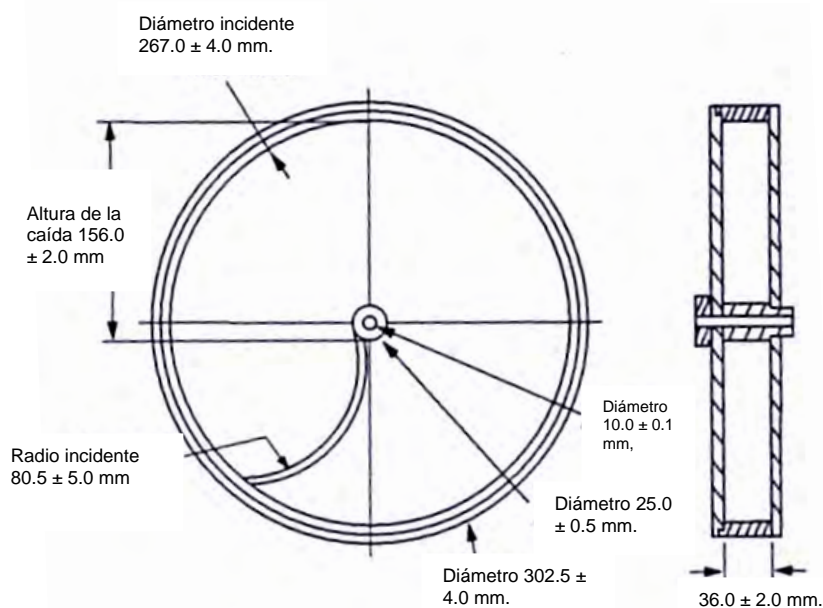


Fig.4 Aparato de Friabilidad de Tabletas

El aparato que cumple las especificaciones está disponible en compañías que venden suplementos de Laboratorios tales como Van Kel Technology Group, 13000 Weston Parkway, Cary, NC 27513, o de Instrumentos Erweka, Inc., 56 Quirk Road, Milford, CT 06460.

Para tabletas con una unidad de masa igual o menor que 650 mg, tomar una muestra de tabletas intactas correspondientes a 6.5 g. Para tabletas con una unidad de masa mayor de 650 mg, tomar una muestra de 10 tabletas intactas. Las tabletas deben ser cuidadosamente limpiadas de polvo antes de la prueba. Pesar exactamente la muestra de tabletas, y colocar las tabletas en el tambor. Hacer rodar el tambor 100 veces, y remover las tabletas. Eliminar el polvo suelto de las tabletas y pesarlas.

Generalmente, la prueba se realiza una vez. Si obviamente hay un defecto, tabletas partidas o quebradas en la muestra de tabletas después de hacerlas rodar, la muestra falla la prueba. Si los resultados son inciertos o si la pérdida de peso es mayor que el valor estipulado, la prueba debe ser repetida dos veces y la media de las 3 pruebas debe calcularse. Un máximo de pérdida de peso no mayor del 1 % del peso de las tabletas bajo prueba se considera aceptable para la mayoría de productos. En el caso de nuevas formulaciones, una pérdida inicial de peso del 0.8% se puede permitir hasta que datos suficientes del empaque sean obtenidos para extender el límite a un valor del 1%.

Si el tamaño o forma de la tableta, causa un movimiento irregular en el tambor, ajustar la base del tambor, hasta que la base forme un ángulo de alrededor de 10° con la tapa, y las tabletas no se unan unas con otras, lo cual previene la disminución de los valores erróneos.

Las tabletas efervescentes y tabletas masticables pueden tener diferentes especificaciones de friabilidad, y estas tabletas normalmente requieren un empaque especial. En el caso de tabletas higroscópicas, se recomienda un ambiente de humedad controlada para la prueba (Humedad relativa menor del 40%).

Un tambor con doble división para la corrida de 2 muestras, al mismo tiempo es aplicable ⁽⁵⁾.

CAPITULO VII

TÉCNICAS

7.0 TÉCNICAS

Para las diferentes técnicas se presenta el fundamento físico- químico basado en las reacciones que se producen durante el desarrollo de la prueba, considerando que hay pruebas cualitativas y cuantitativas.

En los apartados de la farmacopea no se encuentran detalladas las marchas analíticas que se deben seguir al realizar las pruebas que son remitidas por las diferentes monografías individuales, por lo que se redactaron las técnicas en base a la experiencia obtenida en el laboratorio.

La cantidad de solución muestra que se prepara depende de lo expresado en la monografía individual o según lo indicado en el Apartado, respectivo. Hay técnicas que se prepara la solución muestra tomando en cuenta el número de pruebas que se realizan y en otras se utiliza la muestra original sólida o sin diluir.

El volumen de los reactivos a utilizar pueden variar dependiendo de la naturaleza de la muestra así como de la concentración de ésta y del reactivo.

El tipo de la cristalería a utilizar depende de la determinación que se efectúa (cualitativa o cuantitativa).

Cuando se utilizan reactivos tóxicos volátiles (por ejemplo ácidos concentrados y piridina, etc.) realizar la prueba en una cámara extractora de gases.

El orden en que se presentan las técnicas es de acuerdo a la ubicación de los apartados correspondientes a la USP25.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<191>PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN GENERAL****FUNDAMENTO:**

Estas pruebas se utilizan para la identificación de iones específicos los cuales presentan reacciones de precipitación, coloración, a la llama. Así como el cambio de los precipitados formados y/o coloraciones.

Dentro de las reacciones de precipitación se pueden mencionar: Aluminio, Cloruros, Sulfatos, Plomo, etc.

Dentro de las reacciones de coloración se pueden mencionar: Acetato, Bario, Lactato, Tiosulfato, etc.

Dentro de las reacciones a la llama se pueden mencionar: Bario, Borato, Calcio, Sodio, etc.

El tamaño de las partículas de un precipitado esta determinado hasta cierto punto por las condiciones experimentales que prevalecen en el momento de su formación, la temperatura, la velocidad con que se mezclan los reactivos, las concentraciones de los mismos y la solubilidad del precipitado en el momento de la precipitación ⁽¹¹⁾.

En el ensayo a la llama los compuestos de ciertos metales se volatilizan en la llama no luminosa de Bunsen y le imparten colores característicos ⁽¹²⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE ACETATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Hot plate
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Ácido sulfúrico
- Agua destilada
- Alcohol
- Cloruro férrico TS
- Papel pH ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de la muestra conteniendo acetato en un beaker de 30 mL, según indique la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en un beaker de 30 mL, una alícuota de 5 mL de la solución muestra, 1 mL de ácido sulfúrico y 1 mL de alcohol.
2. Calentar en un hot plate la mezcla anterior hasta la evolución de un olor característico a acetato de etilo.

Prueba B

1. De la solución muestra preparada para la prueba A pipetear 5 mL y colocarlos en un beaker de 30 mL.
2. Neutralizar la solución si es necesario, verificar el pH con papel pH.
3. Agregar a la muestra unas gotas de cloruro férrico TS. Se produce un color rojo profundo.
4. A la solución anterior adicionar de 1 - 2 mL de ácido clorhídrico. El color desaparece ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE ALUMINIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza granataria o semianalítica
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Hidróxido de amonio 6N
- Hidróxido de sodio 1N
- Sulfuro de sodio TS ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de solución de la muestra conteniendo una sal de aluminio en un beaker de 30 mL, según indique la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Adicionar 10 gotas de hidróxido de amonio 6N. Se produce un precipitado gelatinoso que es insoluble en un exceso del reactivo (de 2 - 5 mL).

Prueba B

1. En un segundo tubo adicionar 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar 10 gotas de hidróxido de sodio 1N o sulfuro de sodio TS. Se produce un precipitado gelatinoso que es soluble en un exceso del reactivo (2 - 3 mL) ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE AMONIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza granataria o semianalítica
- Beaker de 30 mL
- Espátula
- Gradilla
- Hot plate o mechero bunsen
- Perilla
- Pipetas morh de 1 mL y 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Hidróxido de sodio 1N
- Papel litmus rojo

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de la muestra conteniendo una sal de amonio en beaker de 30 mL, según indique la monografía ⁽⁵⁾.

Prueba A

1. Colocar 5 mL de la solución muestra que contiene la sal de amonio en un tubo de ensayo y adicionar 1 mL en exceso de hidróxido de sodio 1N. Hay evolución de amoniaco, el cual es perceptible por su olor.
2. Calentar la solución anterior en un hot plate o mechero bunsen para acelerar la descomposición, y colocar sobre la boca del tubo papel litmus húmedo para verificar la alcalinidad de los vapores⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE ANTIMONIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers 30 mL
- Espátula
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Agua destilada
- Hidróxido de amonio 6N
- Papel pH
- Sulfuro de amonio TS
- Sulfuro de hidrógeno TS ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de la muestra conteniendo una sal de antimonio en un beaker de 30 mL, según indique la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo y acidificar la solución con 1 - 2 mL de ácido clorhídrico, verificar el pH con papel pH.
2. Agregar 1 mL de sulfuro de hidrógeno TS. Se formará un precipitado color naranja de sulfuro de antimonio.

Prueba B

1. Dividir el precipitado anterior en dos tubos de ensayo, adicionar 1 mL hidróxido de amonio 6N. El precipitado es insoluble.
2. En el otro tubo adicionar 1 mL de sulfuro de amonio TS. El precipitado es soluble ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE BARIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Asa de platino
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Mechero bunsen
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Ácido nítrico
- Ácido sulfúrico 2N
- Agua destilada ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo una sal de bario en un beaker de 30 mL, como se indica en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra y agregar ácido sulfúrico 2N. Se formará un precipitado color blanco.
2. Dividir el precipitado en dos tubos de ensayo.
3. En uno de los tubos adicionar de 1 - 2 mL de ácido clorhídrico. El precipitado es insoluble.
4. Al otro tubo adicionar de 1 - 2 mL de ácido nítrico. El precipitado es insoluble.

Prueba B

1. Tomar una cantidad de muestra con la ayuda de un asa de platino.
2. Colocar el asa en la llama del mechero y observar un color amarillo verdoso no brillante, si están presentes sales de bario ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE BENZOATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico 1N
- Ácido Sulfúrico 2N
- Agua destilada
- Cloruro Férrico TS
- Éter
- Hidróxido de sodio 1N
- Papel pH ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de la solución de muestra conteniendo benzoato en un beaker de 30 mL, según indique la monografía individual.

Prueba A

1. Pipetear 5 mL de la solución muestra y neutralizar con ácido clorhídrico 1N o hidróxido de sodio 1N, verificar con papel pH el pH de la solución.
2. Agregar a la solución 10 gotas de cloruro férrico TS .Se forma un precipitado color salmón.

Prueba B

1. Pipetear 5 mL de la solución muestra y colocarla en un beaker de 30 mL
2. Acidificar con ácido sulfúrico 2N, verificar el pH con papel pH. Se produce un precipitado de ácido benzoico.
3. Decantar el líquido.
4. Agregar al precipitado 2 mL de éter, el precipitado es ligeramente soluble ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE BISMUTO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Hot plate
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL y 10 mL

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Ácido nítrico
- Ácido nítrico: Agua (1:1)
- Agua destilada
- Sulfuro de hidrógeno T.S.

MARCHA ANALÍTICA:

1. Tomar una porción de muestra original (0.1 g) y disolver agregando un exceso de ácido nítrico o clorhídrico (10 mL).
2. Adicionar 5 mL de agua. Se formará un precipitado blanco ⁽⁵⁾.

3. Al precipitado anterior adicionar sulfuro de hidrogeno TS, éste se tornará color café.
4. Agregar 2 - 3 mL de una mezcla caliente de partes iguales de ácido nítrico y agua ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE BORATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Asa de platino
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Mechero bunsen
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probetas de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Ácido sulfúrico
- Agua destilada
- Metanol
- Papel litmus azul ⁽⁵⁾

- Solución de alcohol polivinílico (1 en 50)

- Yodo TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo boratos en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo, y acidificar con ácido clorhídrico al papel litmus.
2. Adicionar 3 - 4 gotas de yodo TS y 3 - 4 gotas de alcohol polivinílico en solución (1 en 50). Se produce un color azul intenso.

Prueba B

1. En un tubo de ensayo adicionar una pequeña porción de la solución muestra, y adicionar 2 gotas de ácido sulfúrico, y 2 gotas de metanol, mezclar.
2. Tomar la muestra con un asa y quemarla en la llama del mechero. Observar en el borde un color verde ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE BROMUROS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probetas de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido nítrico
- Agua destilada
- Cloroformo
- Cloro TS
- Hidróxido de amonio 6N
- Nitrato de plata TS ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo bromuros en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo y agregar unas gotas de cloro TS. Se liberará el bromo.
2. Agregar cloroformo y agitar para disolver el bromo. Se producirá un color rojo marrón.

Prueba B

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo y agregar de 5 - 10 gotas de nitrato de plata TS. Se producirá un precipitado color amarillo.
2. Dividir el precipitado en dos tubos de ensayo.
3. Al primer tubo de ensayo agregar ácido nítrico, el precipitado es insoluble.
4. Al segundo tubo de ensayo agregar hidróxido de amonio 6N, el precipitado es ligeramente soluble ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE CALCIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Asa de platino
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Mechero bunsen
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probetas de 10 mL
- Tubos de ensayo
- Vidrio de reloj

REACTIVOS:

- Ácido acético 6N
- Ácido clorhídrico
- Ácido clorhídrico 3N
- Agua destilada ⁽⁵⁾

- Hidróxido de amonio 6N
- Papel litmus azul
- Papel pH
- Rojo de metilo TS
- Oxalato de amonio TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo calcio (1 en 20) en un beaker de 30 mL.

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar 2 gotas de rojo de metilo TS.
3. Neutralizar la solución con hidróxido de amonio 6N, verificar el pH con papel pH.
4. Adicionar gotas de ácido clorhídrico 3N, esta solución es ácida al papel litmus.
5. Agregar oxalato de amonio TS. Se formará un precipitado color blanco.
6. Dividir el precipitado blanco en dos tubos de ensayo.
7. En uno de los tubos de ensayo agregar ácido acético 6N, el precipitado es insoluble.
8. En el otro tubo agregar ácido clorhídrico, el precipitado se disuelve ⁽⁵⁾.

Prueba B

1. Colocar en un vidrio de reloj aproximadamente 0.2 g de sal de calcio.
2. Humedecer con ácido clorhídrico y mezclar con agitador de vidrio.
3. Colocar en el asa una pequeña cantidad de la mezcla, introducir el asa a la llama no luminosa y observar un transitorio color rojo amarillento ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE CARBONATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 25 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Agua destilada
- Fenolftaleina TS
- Hidróxido de calcio TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución muestra conteniendo carbonatos en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual ⁽⁵⁾.

Prueba A

1. En un tubo de ensayo colocar 5 mL de la solución muestra, adicionar ácido clorhídrico. Observar la evolución de un gas incoloro.

Prueba B

1. En otro tubo de ensayo colocar 5 mL de la solución muestra, adicionar de 5 - 10 gotas de hidróxido de calcio TS. Se producirá un precipitado inmediatamente.

Prueba C

1. Pesar un gramo de carbonato o bicarbonato en un beaker de 30 mL y agregar 20 mL de agua destilada. Esta solución debe estar fría.
2. Colocar dentro de un tubo de ensayo 5 mL de la solución anterior.
3. Adicionar 3 gotas de fenolftaleina TS.
4. Observar la coloración de los tubos, si se produce un color rojo confirma la presencia de carbonatos solubles y, si permanece inalterada o si es ligeramente coloreada indica la presencia de bicarbonatos ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE CLORATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Asa de platino
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Mechero
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo
- Vidrio de reloj

REACTIVOS:

- Ácido nítrico
- Ácido sulfúrico
- Ácido sulfuroso
- Agua destilada ⁽⁵⁾

- Hidróxido de amonio 6N

- Nitrato de plata TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo cloratos en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Agregar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo.
2. Adicionar de 5 - 10 gotas de nitrato de plata TS. No forma precipitado.
3. Adicionar de 5 - 10 gotas de ácido sulfuroso. Se observará un precipitado blanco.
4. Dividir el precipitado en dos tubos de ensayo.
5. A uno de los tubos agregar de 5 - 10 gotas de ácido nítrico. El precipitado es insoluble.
6. En el otro tubo agregar de 5 - 10 gotas de hidróxido de amonio 6N. El precipitado se solubiliza.

Prueba B

1. En un asa de platino colocar un poco de la sal de clorato.
2. Introducir el asa a la llama y observar un color verde.

Prueba C

1. En un vidrio de reloj agregar una pequeña cantidad de clorato seco ⁽⁵⁾.
2. Adicionar de 5 - 10 gotas de ácido sulfúrico. Se producirá una decrepitación y un gas verde amarillento será observado.

NOTA: Mantener durante la prueba una precaución extrema porque son inflamables. ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**IDENTIFICACIÓN DE CLORUROS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Cápsula de porcelana
- Centrifuga
- Espátula
- Embudo
- Goteros
- Gradilla
- Hot plate
- Papel filtro
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido nítrico
- Ácido nítrico (1 en 100)
- Ácido nítrico diluido ⁽⁵⁾

- Ácido sulfúrico
- Agua destilada
- Amoniac TS
- Dióxido de manganeso
- Hidróxido de amonio 6N
- Nitrato de plata TS
- Papel de yoduro de almidón

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo cloruros en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. En un tubo de ensayo colocar 5 mL de solución muestra y agregar de 5 - 8 gotas de nitrato de plata TS. Se formará un precipitado blanco.
2. Dividir el precipitado en dos tubos de ensayo.
3. En uno de los tubos agregar de 5 - 10 gotas de ácido nítrico. El precipitado es insoluble.
4. En el otro tubo adicionar un exceso de hidróxido de amonio 6N. El precipitado es soluble.

Prueba B

1. En un tubo de ensayo colocar el equivalente a 2 mg de ión cloruro en 2 mL de agua.

2. Adicionar una gota de ácido nítrico diluido y 0.5 mL de nitrato de plata TS. Se formará un precipitado blanco insoluble ⁽⁵⁾.
3. Centrifugar la mezcla anterior y descartar el sobrenadante Lavar el precipitado con 3 porciones de 1 mL de ácido nítrico (1 en 100), descartar el lavado.
4. Al precipitado anterior adicionar gotas de amoniaco TS. El precipitado se disuelve.

Prueba C

Para cloruros secos:

1. En una cápsula de porcelana colocar un poco de la muestra con igual cantidad de dióxido de manganeso y humedecer con ácido sulfúrico.
2. La mezcla anterior calentarla suavemente en un hot plate.
3. Exponer a los vapores un papel de yoduro de almidón húmedo. Se produce un color azul ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE CITRATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL y 10 mL
- Espátula
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL y 1 mL

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Anhídrido acético
- Piridina

MARCHA ANALÍTICA:**Prueba A**

1. Disolver o suspender unos 25 mg de la sal de citratos en 1 mL de agua destilada en un beaker de 10 mL.
2. En un beaker de 30 mL colocar 5 mL de piridina.
3. Agregar la solución muestra y agitar.
4. A la mezcla anterior agregar 5 mL de anhídrido acético, agitar. Se produce un color rojo transitorio ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE COBALTO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Baño vapor
- Beakers de 30 mL y 50 mL
- Espátula
- Goteros
- Hot plate o mechero bunsen
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 25 mL

REACTIVOS:

- Ácido acético 6N
- Ácido clorhídrico 3N
- Agua destilada
- Cloruro de potasio
- Nitrato de potasio
- Solución (1 en 10) de 1-Nitroso-2-naftol en Ácido acético 9N ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo cobalto en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. En un beaker de 50 mL pesar 1 g de la sal de cobalto y agregar 20 mL de ácido clorhídrico 3N, disolver.
2. A la solución, agregar 20 mL de una solución caliente (1 en 10) de 1-nitroso-2-naftol, en ácido acético 9N.
3. Calentar en baño de vapor. Se produce un precipitado rojo.

Prueba B

1. Pipetear 5 mL de la solución muestra y colocarlos en un beaker.
2. Saturar la solución con cloruro de potasio.
3. Agregar nitrato de potasio y ácido acético 6N. Se produce un precipitado amarillo ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE COBRE****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 50 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probetas de 10 mL y 25 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Ácido clorhídrico 1N
- Agua destilada
- Ferrocianuro de potasio TS
- Hidróxido de amonio 6N
- Lámina de hierro pulida
- Papel pH ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 20 mL de una solución de muestra conteniendo cobalto en un beaker de 50 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Acidificar la solución con ácido clorhídrico, verificar el pH con papel pH.
3. Introducir una lámina de hierro pulida y dejar en contacto, se formará una película color rojo brillante de cobre metálico.

Prueba B

1. Colocar en otro tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar a la solución un exceso de 5 - 6 mL de hidróxido de amonio 6N.
Se produce un precipitado ligeramente azul. Luego cambia toda la solución a un color azul profundo.

Prueba C

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar de 2 - 3 gotas de ferrocianuro de potasio TS. Se produce un precipitado café rojizo.
3. Agregar de 1 - 2 mL ácido clorhídrico 1N, el precipitado es insoluble⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE HIPOFOSFITOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Baño María
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Malla de asbesto
- Mechero Bunsen
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tripode
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido sulfúrico
- Agua destilada
- Cloruro mercúrico TS
- Papel pH ⁽⁵⁾
- Sulfato de cobre TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo hipofosfitos en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Agregar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Adicionar de 2 - 3 gotas de cloruro mercuríco TS. Se produce un precipitado blanco.
3. Adicionar un exceso de solución de hipofosfito a la mezcla anterior. El precipitado cambia a color gris.

Prueba B

1. Agregar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Acidificar con ácido sulfúrico, verificar el pH con papel pH.
3. Agregar de 5 - 10 gotas de sulfato de cobre TS.
4. Calentar en baño María. Se produce un precipitado rojo ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE YODUROS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 25 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido nítrico
- Agua destilada
- Almidón TS
- Cloroformo
- Cloro TS
- Hidróxido de amonio 6N
- Nitrato de plata TS⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 15 mL de una solución de muestra conteniendo yoduros en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar gota a gota cloro TS, para liberar el yodo, se producirá un cambio de color de amarillo a rojo. Dividir en dos porciones la solución y colocarlas en dos tubos de ensayo.
3. A una parte de la solución agregar de 2 - 3 mL de cloroformo.
4. Agitar la solución. Se forma un color rojo violáceo en la capa inferior (clorofórmica).
5. A la otra porción de la solución que se encuentra en el otro tubo agregar gotas de almidón TS, se produce un color azul.

Prueba B

1. En un tubo de ensayo colocar 5 mL de la solución muestra.
2. Adicionar unas gotas de nitrato de plata TS. Se produce un precipitado amarillo abundante.
3. Dividir el precipitado en dos tubos de ensayo.
4. Al primer tubo de ensayo agregar de 1 - 2 mL de ácido nítrico. El precipitado es insoluble ⁽⁵⁾.
5. Al segundo tubo agregar de 1 - 2 mL de hidróxido de amonio 6N. El precipitado es insoluble ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE HIERRO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL y 25 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico 1N
- Ácido clorhídrico 3N
- Agua destilada
- Ferrocianuro de potasio TS
- Hidróxido de sodio 1N
- Sulfuro de amonio TS
- Tiocianato de amonio TS ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra I: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo hierro en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra I.
2. Agregar de 5 -10 gotas de sulfuro de amonio TS. Se produce un precipitado negro.
3. Adicionar de 3 - 5 mL de ácido clorhídrico 3N frío al precipitado anterior.

El precipitado se disuelve con la producción de sulfuro de hidrógeno.

Sales férricas

Preparación de la Solución Muestra II: Preparar 15 mL de una solución ácida de sales férricas en un beaker de 30 mL según lo indica la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar 5 mL de la solución muestra II en un tubo de ensayo.
2. Adicionar de 2 - 3 gotas de ferrocianuro de potasio TS. Se forma un precipitado azul oscuro ⁽⁵⁾.
3. Agregar un exceso de 5 mL de hidróxido de sodio 1N a la mezcla anterior. Se forma un precipitado café rojizo ⁽⁵⁾

Prueba B

1. En un tubo de ensayo agregar 5 mL de la solución muestra II.
2. Adicionar unas 10 gotas de tiocianato de amonio TS. Se produce un color rojo profundo que se destruye por la adición de ácido clorhídrico 1N.

Sales Ferrosas

Preparación de la Solución Muestra III: Preparar 15 mL de una solución de sales ferrosas en un beaker de 30 mL, según lo indica la monografía individual.

Prueba A

1. Agregar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra III.
2. Adicionar de 5 a 10 gotas de ferricianuro de potasio TS. Se produce un precipitado azul oscuro.
3. Dividir el precipitado en dos tubos de ensayo.
4. Al primer tubo agregar de 1 - 2 mL de ácido clorhídrico 3N. El precipitado es insoluble.
5. Al segundo tubo agregar de 5 - 15 gotas de hidróxido de sodio 1N. El precipitado se descompone.

Prueba B

1. En un tubo de ensayo agregar 5 mL de la solución muestra III ⁽⁵⁾.
2. Adicionar de 10 - 15 gotas de hidróxido de sodio 1N. Se forma un precipitado color blanco verdoso el cual cambia rápidamente a verde y luego a café al agitarlo ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE LACTATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Baño María
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Malla de asbesto
- Mechero Bunsen
- Papel filtro
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Trípode
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido sulfúrico
- Agua destilada
- Morfolina acuosa al 20%
- Nitroferrocianuro de sodio TS ⁽⁵⁾
- Papel pH
- Permanganato de potasio TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo lactatos en un beaker de 30 mL según se indique en la monografía individual.

Prueba

1. En un tubo de ensayo colocar 5 mL de la solución muestra y acidificar con ácido sulfúrico. Verificar el pH con papel pH.
2. Adicionar de 5 - 10 gotas de permanganato de potasio TS a la mezcla y calentar. Hay evolución de acetaldehído que es percibido por el olor.
3. Detectar el acetaldehído colocando en la boca del tubo papel filtro humedecido con una mezcla preparada recientemente de volúmenes iguales de morfolina acuosa al 20% y nitroferrocianuro de sodio TS, se producirá un color azul en el papel ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE PLOMO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL y 100 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Hot plate
- Perilla
- Pipeta morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL y 25 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Acetato de amonio TS
- Ácido acético 6N
- Ácido clorhídrico 3N
- Ácido nítrico 2N
- Ácido sulfúrico 2N
- Agua destilada
- Cromato de potasio TS ⁽⁵⁾
- Hidróxido de sodio 1N

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 15 mL de una solución de muestra conteniendo plomo en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo.
2. Agregar de 2 - 3 gotas de ácido sulfúrico 2N. Se produce un precipitado blanco.
3. Separar el precipitado anterior en tres partes, colocarlas en tubos de ensayo, y enumerar del 1 al 3.
4. Al primer tubo agregar de 1 - 2 mL de ácido clorhídrico 3N. El precipitado es insoluble.
5. Al segundo tubo de ensayo agregar de 1 - 2 mL de hidróxido de sodio 1N levemente calentado. El precipitado es soluble.
6. Al tercer tubo de ensayo conteniendo el precipitado agregar de 1 - 2 mL de acetato de amonio TS. El precipitado es soluble.

Prueba B

1. En un tubo de ensayo conteniendo 5 mL de la solución muestra agregar de 2 - 3 gotas de cromato de potasio TS, se forma un precipitado amarillo⁽⁵⁾.
2. Separar el precipitado anterior en dos partes y colocarlos en tubos de ensayo.

3. Al primer tubo agregar de 2 - 3 mL de ácido acético 6N. El precipitado es insoluble.
4. Al segundo tubo conteniendo el precipitado agregar de 2 - 3 mL de hidróxido de sodio 1N. El precipitado es soluble ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE LITIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Asa de platino
- Balanza semianalítica o granataria
- Baño María
- Beakers de 30 mL, 250 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Malla de asbesto
- Mechero bunsen
- Perilla
- Pipeta morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL y 25 mL
- Tripode
- Tubos de ensayo
- Vidrio de reloj

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico ⁽⁵⁾

- Ácido sulfúrico 2N
- Agua destilada
- Carbonato de sodio TS
- Cloruro de amonio TS
- Hidróxido de sodio 1N
- Papel pH
- Solución de sulfatos solubles (sulfato de sodio)

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 15 mL de una solución moderadamente concentrada de muestra conteniendo litio en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra y alcalinizar con hidróxido de sodio 1N. Verificar el pH con papel pH.
2. Agregar de 5 - 10 gotas de carbonato de sodio TS y llevar a ebullición. Se produce un precipitado blanco.
3. Al precipitado anterior agregar de 3 - 5 mL de cloruro de amonio TS. El precipitado es soluble.

Prueba B

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo.
2. Agregar de 1 - 2 mL de ácido sulfúrico 2N ó una solución de sulfatos solubles. No se forma precipitado ⁽⁵⁾.

Prueba C

1. Colocar en un vidrio reloj una pequeña cantidad de la sal de litio y humedecerla con 2 - 3 gotas de ácido clorhídrico
2. Con la ayuda de una espátula o un asa colocar parte de la muestra anterior a la llama no luminosa. Forma un intenso color carmesí (rojo) ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE MAGNESIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Carbonato de amonio TS
- Cloruro de amonio en cristales
- Fosfato de sodio dibásico TS
- Hidróxido de amonio 6N
- Papel pH ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo magnesio en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba

1. Pipetear 5 mL de la solución muestra y colocarlos en un tubo de ensayo.
2. Agregar unos pocos cristales de cloruro de amonio y neutralizar con carbonato de amonio TS. Verificar el pH con papel pH. Se produce un escaso precipitado gelatinoso.
3. A la mezcla anterior agregar fosfato de sodio dibásico TS. Se forma un precipitado blanco cristalino.
4. Al precipitado anterior agregar de 2 - 3 mL de hidróxido de amonio 6N. El precipitado es insoluble ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE MANGANESO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido acético 6N
- Agua destilada
- Sulfuro de amonio TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo manganeso en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual ⁽⁵⁾.

Prueba

1. Pipetear 5 mL una solución muestra y colocarlos en un tubo de ensayo.
2. Agregar de 5 - 10 gotas de sulfuro de amonio TS. Se produce un precipitado color salmón.
3. Al precipitado anterior agregar de 3 - 5 mL de ácido acético 6N. Este se disuelve ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE MERCURIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Baño María
- Beakers de 50 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Hot plate o mechero bunsen
- Lamina de cobre
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 25 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Ácido clorhídrico 1N
- Ácido nítrico
- Ácido nítrico 2N ⁽⁵⁾

- Agua destilada
- Hidróxido de amonio 6N
- Hidróxido de sodio 1N
- Papel pH
- Sulfuro de amonio TS
- Sulfuro de hidrógeno TS
- Yoduro de potasio TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 25 mL de una solución muestra conteniendo mercurio en un beaker de 50 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en una lámina brillante de cobre unas gotas de la solución muestra se forma un depósito.
2. Hacer fricción. Se produce un depósito de apariencia plateada y brillante.

Prueba B

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra, agregar de 2 - 3 gotas de sulfuro de hidrógeno TS. Se producirá un precipitado negro.
2. Dividir el precipitado anterior en dos tubos de ensayo.

3. Al primer tubo agregar de 1 - 2 mL de sulfuro de amonio TS. El precipitado es insoluble ⁽⁵⁾.
4. Al segundo tubo agregar de 1 - 2 mL de ácido nítrico 2N y llevar a ebullición. El precipitado es insoluble ⁽⁵⁾.

Sales mercúricas

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar de 5 - 10 gotas de hidróxido de sodio 1N. Se produce un precipitado amarillo.

Prueba B

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra. Neutralizar si fuera necesario con ácido clorhídrico 1N o hidróxido de sodio 1N. Verificar el pH con papel pH.
2. Agregar de 5 - 10 gotas de yoduro de potasio TS. Se forma un precipitado escarlata.
3. Al precipitado anterior agregar un exceso del reactivo. El precipitado es soluble.

Sales mercuriosas

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar de 2 - 3 mL de hidróxido de sodio 1N, la solución se descompone produciendo un color negro ⁽⁵⁾.

Prueba B

1. A un tubo de ensayo que contenga 5 mL de la solución muestra, agregar de 2 - 3 gotas de ácido clorhídrico. Se producirá un precipitado blanco.
2. Al precipitado agregar de 5 - 10 gotas de hidróxido de amonio 6N. El precipitado se ennegrece.

Prueba C

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar de 5 - 10 gotas de yoduro de potasio TS. Se produce un precipitado amarillo que puede llegar a convertirse en verde al dejarlo en reposo ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE NITRATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Baño de hielo
- Beakers de 30 mL
- Cápsula de porcelana
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Hot plate
- Perilla
- Pipeta morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido sulfúrico
- Agua destilada
- Cobre metálico
- Hielo ⁽⁵⁾
- Permanganato de potasio TS
- Solución de sulfato ferroso

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo nitratos en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en un beaker 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar 5 mL de ácido sulfúrico, enfriar en baño de hielo.
3. Sobreponer una solución de sulfato ferroso a la solución anterior. Se produce un color café en la unión de las dos fases.

Prueba B

1. Calentar en un hot plate una pequeña cantidad de la sal de nitrato en una cápsula de porcelana con ácido sulfúrico y cobre metálico. Se producen vapores café rojizo.

Prueba C

1. En un beaker de 30 mL colocar de 2 - 3 mL de permanganato de potasio TS previamente acidificado con ácido sulfúrico.
2. Agregar una pequeña porción de la sal de nitrato. El permanganato no es decolorado ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE NITRITOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Probeta de 10 mL
- Vidrio de reloj

REACTIVOS:

- Ácido acético 6N
- Ácido clorhídrico 1N
- Agua destilada
- Papel de yoduro de almidón

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo nitritos en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual ⁽⁵⁾.

Prueba A

1. Colocar una porción de nitritos en un vidrio de reloj.
2. Agregar de 5 - 10 gotas de ácido clorhídrico 1N o ácido acético 6N. Se producen vapores café rojizo.

Prueba B

1. Colocar de 1 - 2 gotas de la solución muestra sobre un pedazo de papel de yoduro de almidón humedecido ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE OXALATO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza granataria o semianalítica
- Beakers de 10 mL y de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Hot plate
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido acético 6N
- Ácido clorhídrico
- Ácido clorhídrico 1N
- Agua destilada
- Cloruro de calcio TS
- Hidróxido de sodio TS
- Papel pH ⁽⁵⁾
- Permanganato de potasio TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de la solución muestra conteniendo oxalatos en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar 2 mL de la solución muestra en cada uno de 2 beakers de 10 mL.
2. Neutralizar la solución muestra del beaker 1 con ácido clorhídrico 1N o con hidróxido de sodio TS y la solución muestra del beaker 2 alcalinizarla con hidróxido de sodio TS, verificar el pH con papel pH.
3. Agregar cloruro de calcio TS a cada uno de los beaker. Se produce un precipitado blanco.
4. Dividir los precipitados en cuatro tubos de ensayo.
5. Agregar a los tubos 1 y 3 de 1 - 2 mL de ácido acético 6N. El precipitado es insoluble.
6. Agregar a los tubos 2 y 4 conteniendo la otra parte del precipitado de 1 - 2 mL de ácido clorhídrico. El precipitado se disuelve.

Prueba B

1. Colocar en un beaker de 10 mL, 2 mL de la solución muestra, acidificar con ácido clorhídrico 1N, verificar el pH con papel pH y calentar en hot plate ⁽⁵⁾.
2. Agregar 2 mL de permanganato de potasio TS a la solución anterior en caliente. El permanganato de potasio es decolorado ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE PERMANGANATO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beaker de 10 mL y 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Hot plate
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Ácido oxálico TS
- Ácido sulfúrico
- Bisulfito de sodio TS
- Papel pH
- Peróxido de hidrógeno TS ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo permanganato en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual, acidificar con ácido sulfúrico verificar el pH con papel pH.

Prueba A

1. Colocar 2 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo.
2. Agregar de 1 - 2 mL de peróxido de hidrógeno TS. La solución es decolorada.

Prueba B

1. Colocar 2 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo.
2. Agregar de 1 - 2 mL de bisulfito de sodio TS. La solución se decolora.

Prueba C

1. Colocar 2 mL de la solución muestra en un beaker de 10 mL calentar la solución en un hot plate.
2. Agregar 2 mL de ácido oxálico TS y adicionar poco a poco la solución anterior en caliente. La solución es decolorada ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE PERÓXIDO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Aro metálico
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Embudo de separación de 250 mL
- Espátula
- Goteros
- Hot plate
- Perilla
- Pinza de sostén
- Pipeta mohr de 5 mL
- Probeta de 25 mL
- Soporte

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Ácido sulfúrico
- Dicromato de potasio TS
- Éter
- Papel pH ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo peróxido en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual acidificar con ácido sulfúrico verificar el pH con papel pH.

Prueba

1. En un tubo de ensayo colocar 5 mL de la solución muestra.
2. Adicionar de 5 - 10 gotas de dicromato de potasio TS. Se produce un color azul.
3. Colocar la solución anterior en un embudo de separación y agregar igual volumen de éter y agitar. La capa etérea se colorea de azul ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE FOSFATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beaker de 50 mL
- Crisol
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Mechero bunsen
- Perilla
- Pinza para crisol
- Pinza de sostén
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 25 mL
- Soporte
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico 1N
- Ácido nítrico 2N
- Agua destilada ⁽⁵⁾

- Hidróxido de amonio 6N
- Hidróxido de sodio 1N
- Molibdato de amonio TS
- Nitrato de plata TS
- Papel pH

MARCHA ANALÍTICA:

Ortofosfatos

Preparación de la Solución Muestra I: Preparar 20 mL de una solución de muestra conteniendo fosfatos en un beaker de 50 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra I, neutralizar con hidróxido de sodio 1N o ácido clorhídrico 1N, verificar el pH con papel pH.
2. Agregar de 2 - 3 gotas de nitrato de plata TS. Se produce un precipitado amarillo.
3. Separar el precipitado en dos tubos de ensayo.
4. Al primer tubo agregar de 1 - 5 mL de ácido nítrico 2N. El precipitado se disuelve.
5. En el segundo tubo agregar de 1 - 5 mL de hidróxido de amonio 6N. El precipitado se disuelve ⁽⁵⁾.

Prueba B

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra I y acidificar con ácido clorhídrico 1N, verificar el pH con papel pH.
2. Luego agregar de 3 - 5 gotas de molibdato de amonio TS. Se forma lentamente un precipitado amarillo.
3. Agregar al precipitado de 3 - 5 mL de hidróxido de amonio 6N. Este se disuelve.

Pirofosfatos

Preparación de la Solución Muestra II: someter a ignición unos cuantos mg de la muestra colocarlos en un crisol y con la ayuda de un mechero, solubilizar la muestra incinerada en 5 mL de agua destilada.

Prueba A

1. Colocar aproximadamente la mitad de la solución muestra II en un tubo de ensayo.
2. Agregar de 2 - 3 gotas de nitrato de plata TS. Se forma un precipitado blanco.
3. Dividir el precipitado en dos tubos de ensayo.
4. Al primero agregar de 1 - 2 mL de ácido nítrico 2N. El precipitado es soluble.
5. En el segundo tubo agregar de 1 - 2 mL de hidróxido de amonio 6N. El precipitado se disuelve ⁽⁵⁾.

Prueba B

1. Colocar en un tubo de ensayo la otra parte de la solución muestra II que contiene pirofosfato obtenido por ignición.
2. Agregar de 5 - 10 gotas de molibdato de amonio TS. Se produce un precipitado amarillo.
3. Al precipitado agregar de 2 - 3 mL de hidróxido de amonio 6N. Este se disuelve ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE POTASIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Asa de platino
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Mechero bunsen
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido acético glacial
- Ácido clorhídrico 1N
- Agua destilada
- Alcohol
- Bitartrato de sodio TS ⁽⁵⁾

- Carbonato de sodio TS
- Hidróxido de amonio 6N
- Hidróxido de sodio TS
- Papel pH

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de solución muestra concentrada o moderadamente concentrada conteniendo potasio en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Neutralizar 5 mL de una solución muestra contenida en un tubo de ensayo con ácido clorhídrico 1N o hidróxido de sodio TS, verificar el pH con papel pH.
2. Agregar de 2 - 10 gotas de bitartrato de sodio TS. Se produce un precipitado blanco cristalino cuya formación puede acelerarse agitando o raspando el interior del tubo con agitador de vidrio y/o agregando de 5 - 10 gotas de ácido acético glacial o alcohol.
3. Repartir el precipitado anterior en tres tubos de ensayo.
4. A cada porción agregar de 2 - 3 mL de hidróxido de amonio 6N, hidróxido de sodio 1N y carbonato de sodio TS respectivamente. Los precipitados se solubilizan ⁽⁵⁾.

Prueba B

1. Tomar una pequeña cantidad de muestra con un asa de platino.
2. Colocar a la llama no luminosa, ésta impartirá un color violeta.

Nota: Si la muestra contiene trazas de sodio, colocarla en un filtro azul, tradicionalmente se usa el vidrio de cobalto u otros filtros comerciales ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE SALICILATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Desecador
- Embudo
- Equipo para tomar Punto de Fusión (Melting Point)
- Espátula
- Estufa
- Goteros
- Gradilla
- Papel filtro
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probetas de 10 mL y 25 mL
- Tubos de ensayo
- Vidrio reloj

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Agua destilada ⁽⁵⁾
- Cloruro férrico TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 15 mL de solución moderadamente concentrada de muestra que contiene salicilatos en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo.
2. Agregar de 2 - 3 gotas de cloruro férrico TS. Se produce un color violeta.

Prueba B

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo.
2. Adicionar de 5 - 10 gotas de ácido clorhídrico. Se produce un precipitado blanco cristalino.
3. Filtrar el precipitado colocándolo en un vidrio de reloj. Secar en estufa a 105 °.
4. Enfriar el precipitado en un desecador y luego tomar el punto de fusión que debe estar entre 158° y 161° ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE PLATA****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Baño María
- Beaker de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Hot plate
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Ácido clorhídrico
- Ácido nítrico
- Formaldehído TS
- Hidróxido de amonio 6N ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo plata en un beaker de 30 mL según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un tubo de ensayo.
2. Agregar de 5 - 10 gotas de ácido clorhídrico. Se forma un precipitado blanco.
3. Dividir el precipitado en dos tubos de ensayo.
4. Al primer tubo agregarle de 1 - 2 mL hidróxido de amonio 6N. El precipitado es soluble.
5. Al segundo tubo agregar de 1 - 2 mL de en ácido nítrico. El precipitado no se solubiliza.

Prueba B

1. Colocar en un tubo de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar de 2 - 3 mL de hidróxido de amonio 6N y 5 - 10 gotas de formaldehído TS, calentar la solución en Baño María. Se formará un espejo de plata en las paredes del tubo ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE SODIO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Asa de platino
- Balanza semianalítica o granataria
- Baño de hielo
- Baño María
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Hot plate
- Mechero Bunsen
- Pipetas morh de 5 mL
- Perilla
- Probeta de 10 mL
- Tubo de ensayo

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Carbonato de potasio al 15% ⁽⁵⁾
- Hielo
- Piroantimonato de potasio TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar una solución que contenga 0.5 g del compuesto de sodio en 10 mL de agua destilada un beaker de 30 mL, a menos que se indique de otra manera en la monografía individual.

Prueba A

1. Colocar 5 mL de la solución muestra en un beaker de 30 mL, agregar 5 mL de carbonato de potasio al 15% y calentar a ebullición en un Hot plate. No se forma precipitado.
2. Adicionar 10 mL de piroantimonato de potasio TS y calentar a ebullición en hot plate.
3. Enfriar en baño de hielo y si es necesario raspar el interior del tubo con un agitador de vidrio para ayudar a formar el precipitado. Se forma un precipitado denso.

Prueba B

1. Tomar con la ayuda de un asa de platino una pequeña cantidad del compuesto de sodio y ponerlo a la llama no luminosa. Se imparte un color amarillo intenso ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE SULFATOS****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beaker de 30 mL y 50 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 25 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Acetato de amonio TS
- Acetato de plomo TS
- Ácido clorhídrico
- Ácido nítrico
- Cloruro de bario TS ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 15 mL de una solución de muestra conteniendo sulfatos en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. En un tubo de ensayo colocar 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar de 5 - 10 gotas de cloruro de bario TS. Se produce un precipitado blanco.
3. Dividir el precipitado en dos tubos.
4. A uno de los tubos conteniendo el precipitado agregar de 1 - 2 mL de ácido clorhídrico. El precipitado es insoluble.
5. A otro tubo agregar de 1 - 2 mL de ácido nítrico. El precipitado es insoluble.

Prueba B

1. En el segundo tubo que contenga 5 mL de la solución muestra agregar de 5 - 10 gotas de acetato de plomo TS. Se produce un precipitado blanco.
2. Al precipitado anterior agregar de 1 - 2 mL de acetato de amonio TS. Éste se solubiliza.

Prueba C

1. A un tercer tubo conteniendo 5 mL de la solución muestra agregar de 5 - 10 gotas de ácido clorhídrico, la solución no debe precipitar ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE SULFITO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Papel filtro
- Perilla
- Pipeta morh de 5 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Ácido clorhídrico 3N
- Nitrato mercurioso TS

MARCHA ANALÍTICA:

1. Colocar una pequeña porción de la muestra que contiene sulfito en un tubo de ensayo.
2. Agregar de 3 - 5 mL de ácido clorhídrico 3N. Hay desprendimiento de dióxido de azufre.
3. Colocar en la boca del tubo una tira de papel filtro humedecido con nitrato mercurioso TS. El papel se ennegrece ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE TARTRATO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Beakers de 10 mL
- Espátula
- Goteros
- Vidrio de reloj

REACTIVOS:

- Ácido sulfúrico 1N
- Ácido sulfuroso
- Fucsina-ácido sulfuroso TS
- Peryodato de sodio (1 en 20)

MARCHA ANALÍTICA:

1. En un vidrio de reloj colocar una pequeña porción de tartrato y disolverlo en 2 gotas de solución de peryodato de sodio (1 en 20).
2. Adicionar una gota de ácido sulfúrico 1N y dejar reposar por 5 min.
3. Luego agregar 1 - 2 gotas de ácido sulfuroso.
4. Agregar 1 - 2 gotas de fucsina-ácido sulfuroso TS.
5. Se produce un color rosado rojizo en los siguientes 15 min⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE TIOCIANATO****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beakers de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 10 mL
- Tubo de ensayo

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico 3N
- Agua destilada
- Cloruro férrico TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 10 mL de una solución de muestra conteniendo tiocianato en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual ⁽⁵⁾.

Prueba

1. En un tubo de ensayo colocar 5 mL de una solución muestra.
2. Agregar de 2 - 5 gotas de cloruro férrico TS. Se forma un color rojo.
3. Agregar de 5 -10 gotas de ácido clorhídrico 3N al precipitado. El color rojo no es destruido ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE TIOSULFATO****MATERIALY EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o granataria
- Beaker de 30 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Papel filtro
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 25 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Ácido clorhídrico
- Cloruro férrico TS
- Nitrato mercurioso TS ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 15 mL de una solución de muestra conteniendo tiosulfato en un beaker de 30 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. En un tubo conteniendo 5 mL de la solución muestra, agregar de 1 - 2 mL de ácido clorhídrico. Se forma un precipitado blanco que se vuelve amarillo con producción de dióxido de azufre.
2. Colocar un papel filtro humedecido con nitrato mercurioso TS en la boca del tubo. El dióxido de azufre producido ennegrece el papel.

Prueba B

1. En un segundo tubo conteniendo 5 mL de la solución muestra.
2. Agregar de 2 - 3 gotas de cloruro férrico TS. Se produce un color violeta oscuro que desaparece rápidamente ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**IDENTIFICACIÓN DE ZINC****MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitadores de vidrio
- Balanza semianalítica o analítica
- Beaker de 50 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas morh de 5 mL
- Probeta de 25 mL
- Tubos de ensayo

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Acetato de sodio (cristales)
- Ácido acético 6N
- Ácido clorhídrico 1N
- Ácido clorhídrico 3N
- Ferrocianuro de potasio TS
- Hidróxido de sodio 1N
- Papel pH ⁽⁵⁾
- Sulfuro de amonio TS

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra: Preparar 20 mL de una solución de muestra conteniendo zinc en un beaker de 50 mL, según se indique en la monografía individual.

Prueba A

1. A un tubo conteniendo 5 mL de la solución muestra agregar unos cristales de acetato de sodio y agitar. Se produce un precipitado blanco y la formación de sulfuro de hidrógeno.
2. Dividir el precipitado en dos partes iguales, y a la primera agregar de 2 - 3 mL de ácido clorhídrico 3N. El precipitado es soluble.
3. Al segundo tubo agregar de 2 - 3 mL de ácido acético 6N. El precipitado es insoluble.

Prueba B

1. Colocar en dos tubos de ensayo 5 mL de la solución muestra.
2. Neutralizar el tubo 1 con hidróxido de sodio 1N o ácido clorhídrico 1N, verificar el pH con papel pH.
3. Alcalinizar el tubo 2 con hidróxido de sodio 1N, verificar el pH con papel pH.
4. Agregar sulfuro de amonio TS a ambos tubos. Se produce un precipitado blanco, similar al de la Prueba A ⁽⁵⁾.

Prueba C

1. En un tubo de ensayo conteniendo 5 mL de la solución muestra agregar de 2 - 3 gotas de ferrocianuro de potasio TS. Se formará un precipitado blanco.
2. Agregar de 2 - 3 mL de ácido clorhídrico 3N. El precipitado es insoluble en ácido clorhídrico 3N ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<197> PRUEBAS DE IDENTIFICACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICAS****FUNDAMENTO:**

Cuando un haz de energía radiante atraviesa una sustancia, la molécula pasa del estado basal al estado excitado, o sea, de mayor energía. Si la longitud de onda comprende la región del espectro ultravioleta-visible, los electrones de los orbitales externos pasan a un nivel de energía superior.

La teoría de los orbitales moleculares puede indicar la probabilidad de las transiciones electrónicas. Como el coeficiente de absorptividad molar ϵ está relacionado con dicha probabilidad, la aplicación de esta teoría puede indicar aproximadamente el valor de ϵ . Para una probabilidad alta de transición electrónica el valor de ϵ puede comprender los rangos de 10^3 a 10^5 , los valores de 10^2 indican una probabilidad baja de la transición.

La energía absorbida o emitida es proporcional a la frecuencia (U) de la radiación electromagnética, de acuerdo a la ley de Planck:

$$E = h U$$

De donde h (constante de Planck) es igual a 6.63×10^{-27} erg/seg.

Sin embargo, es más frecuente utilizar la longitud de onda (λ), de la radiación:

$$E = hc / \lambda$$

La cual se expresa en manómetros ⁽⁴⁾.

La intensidad de la absorción depende de:

- La concentración de la molécula absorbente.
- El trayecto que debe atravesar la radiación.
- El coeficiente de extinción molar.
- Aplicación de la ley de Lambert-Beer.

Esta ley se expresa así: $A = \epsilon LC$ en donde C es la concentración de la solución generalmente, expresada en moles por litro, ϵ es el coeficiente de extinción molar y L es el ancho de la celda expresado en centímetros⁽⁴⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Balanza analítica.
- Balones volumétricos
- Beakers
- Celdas de cuarzo
- Espátulas
- Espectrofotómetro Ultravioleta-Visible.
- Pipetas volumétricas
- Pizeta

REACTIVOS:

- Los que indiquen las monografías individuales⁽⁵⁾.

MARCHA ANALÍTICA:

Preparación de la Solución Muestra

1. Pesar en balanza analítica los g de muestra especificados en la monografía individual y hacer las diluciones respectivas hasta obtener la concentración indicada u otro proceso si la monografía lo requiere.

Preparación de la Solución Estándar

1. Pesar en balanza analítica los g de Estándar de Referencia USP especificados en la monografía individual y hacer las diluciones respectivas hasta obtener la concentración indicada.

Procedimiento *

1. Encender el equipo.
2. Seleccionar la longitud de onda especificada en la monografía individual.
3. Corregir el cero de absorbancia del equipo con el blanco, utilizando las dos celdas.
4. Leer la absorbancia de la solución estándar y luego de la solución muestra a la longitud de onda especificada en la monografía individual.
5. Seleccionar los parámetros necesarios para correr el Espectro.
6. Corregir con el blanco el Rango de longitudes de onda del Espectro.
7. Correr primero el espectro del estándar y luego el de la muestra.

* Dependerá de la monografía individual, si manda a tomar lecturas de absorbancias o corrida del espectro ⁽⁵⁾.

CÁLCULOS:

Para concentración:

$$C_{mx} = \frac{A_{mx}}{A_{st}} \times C_{st} \times FD$$

En donde:

C_{mx} : Concentración de la muestra

A_{mx} : Absorbancia de la muestra

A_{st} : Absorbancia del estándar

C_{st} : Concentración del estándar

FD: Factor de Dilución

Para absortividad:

$$a = A / bC$$

En donde:

a : Absortividad

A : Absorbancia de la muestra

b : Ancho de la celda expresada en centímetros

C : Concentración de la muestra ⁽⁵⁾

ESPECIFICACIÓN:

Lo que indique la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<201> IDENTIFICACIÓN DE CROMATOGRAFÍA CAPA FINA****FUNDAMENTO:**

La cromatografía comprende un grupo de métodos para separar mezclas moleculares que dependen de las afinidades diferenciales de los solutos entre dos fases inmiscibles. Una de las fases es un lecho fijo de gran área superficial, mientras que la otra es un líquido, el cual se mueve a través de la superficie de la fase fija o sobre ella.

En el caso de la Cromatografía Capa Fina, la fase fija se denomina Fase Estacionaria y puede ser un sólido poroso o finamente dividido, o un líquido que ha sido colocado en una capa delgada sobre un material de soporte inerte. Es necesario que las partículas de la fase estacionaria sean lo más pequeñas y homogéneas posible para proveer una gran superficie de modo que la adsorción y desadsorción de los solutos ocurran con frecuencia.

El R_f es el coeficiente de reparto y se define como la razón de la distancia recorrida por la mancha, entre la distancia recorrida por el solvente. El R_f se utiliza para la identificación de diferentes sustancias químicas.

El valor de R_f se puede medir en el desarrollo de la cromatografía capa fina. Las sustancias se pueden comparar con otras sustancias de referencia (estándar) por la distancia de la migración en un periodo de tiempo fijo ⁽⁷⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Agitador de vidrio
- Balanza analítica
- Balones volumétricos
- Beakers de 30 mL y 250 mL
- Cámara desarrolladora
- Jeringas de tuberculina (si no se cuenta con jeringas para cromatografía)
- Lámpara de luz ultravioleta de longitud de onda corta
- Perilla
- Pipetas morh de 1 mL y 5 mL
- Placas cromatográficas de capa fina
- Probeta de 25 mL
- Regla de 30 cm

REACTIVOS:

- Agua
- Cloroformo
- Estándar de Referencia
- Metanol
- Reactivos necesarios para la solución muestra y solución estándar.
- Silica gel cromatografica con indicador de fluorescencia ⁽⁵⁾.

MARCHA ANALÍTICA:

1. Preparar 10 mL de la fase móvil que consiste generalmente en una mezcla de cloroformo, metanol, agua (180: 15: 1) a menos que se indique de otra manera en la monografía individual.
2. Colocar la fase móvil en una cámara desarrolladora para que ésta se sature con la fase preparada en el literal 1.
3. Preparar la solución prueba y la solución estándar como se indica en la monografía individual.
4. Sobre una lámina cromatográfica de capa fina cubierta con una capa de 0.25 mm de sílica gel cromatográfica, trazar una línea imaginaria de 2 cm paralela al borde de la lámina, y aplicar con ayuda de una jeringa la solución prueba y usando otra jeringa aplicar la solución estándar, esperar a que seque cada aplicación hasta completar 10 μ L de cada solución.
5. Introducir la placa cromatográfica de capa fina y desarrollar el cromatograma hasta que el frente del solvente tenga recorrido alrededor de tres cuartas partes de la longitud de la lámina.
6. Remover la lámina cromatográfica de la cámara desarrolladora y marcar el frente del solvente. Dejar secar al aire.
7. Examinar la placa cromatográfica de capa fina bajo una lámpara de luz ultravioleta de longitud de onda corta a menos que se indique de otra manera en la monografía individual. Observar las manchas ⁽⁵⁾.

8. Calcular el Rf de la mancha principal obtenida de la solución muestra y la solución estándar ⁽⁵⁾.

CÁLCULOS:

$$R_f = \frac{\text{Distancia del punto inicial al centro de la zona de la mancha}}{\text{Distancia del punto inicial al frente del solvente}}$$

Rf = Coeficiente de reparto ⁽⁷⁾.

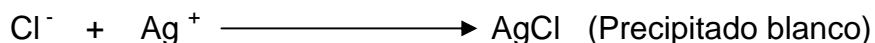
LÍMITES:

El Rf de la muestra debe ser similar al del estándar y las manchas deben ser semejantes en color y forma ⁽⁵⁾.

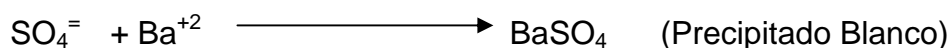
NOMBRE DE LA PRUEBA:**<221> CLORUROS Y SULFATOS****FUNDAMENTO:**

Las pruebas para cloruros y sulfatos son consideradas pruebas límite y son semicuantitativas.

Si a una solución que contiene cloruros, se le agrega solución de nitrato de plata TS y ácido nítrico; el nitrato de plata es estequiométricamente equivalente a la cantidad de cloruros; reacciona con éste y precipita como cloruro de plata.



Si a una solución que contiene Sulfatos, se le adiciona una cantidad apropiada de ácido clorhídrico y cloruro de bario TS, reaccionando el cloruro de bario TS estequiométricamente con los sulfatos presentes, formando un precipitando de sulfato de bario ⁽⁹⁾.

**MATERIAL Y EQUIPO:****Para Cloruros**

- Agitadores de Vidrio
- Balanza analítica o semianalítica
- Beakers de 30 mL
- Buretas de 10.0 mL y 50.0 mL
- Espátula ⁽⁵⁾

- Goteros
- Gradilla
- Papel carbón
- Perilla
- Pipetas mohr de 1 mL
- Pipetas volumétricas de 1.0 mL
- Probeta de 50 mL
- Tubos Nessler o tubos de comparación de 50.0 mL graduados o previamente calibrados en 30.0 mL, 40.0 mL y 50.0 mL

Para Sulfatos

- Agitadores de Vidrio
- Balanza analítica o semianalítica
- Beakers de 30 mL
- Bureta de 10.0 mL y 50.0 mL
- Espátula
- Goteros
- Gradilla
- Perillas
- Pipetas mohr de 1 mL
- Pipetas volumétricas de 3.0 mL
- Probeta de 50 mL ⁽⁵⁾

- Tubos Nessler o tubos de comparación de color de 50.0 mL graduados o previamente calibrados en 30.0 mL, 40.0 mL y 50.0 mL

REACTIVOS:**Para Cloruros**

- Ácido clorhídrico 0.02N
- Ácido nítrico
- Agua destilada.
- Nitrato de plata TS
- Papel litmus rojo

Para Sulfatos

- Ácido clorhídrico 3N
- Ácido sulfúrico 0.02N
- Agua destilada
- Cloruro de bario TS
- Papel litmus rojo

MARCHA ANALÍTICA:**Cloruros**

Preparación de la Solución Muestra: Preparar la solución muestra como se indica en la monografía individual y luego llevar a volumen de 30.0 a 40.0 mL con agua destilada en un tubo nessler ⁽⁵⁾.

Preparación de la Solución Estándar: A los mL de ácido clorhídrico 0.02N indicados en la monografía individual llevarlos a volumen de 30.0 a 40.0 mL con agua destilada en otro tubo nessler.

Procedimiento:

1. Verificar la neutralidad de las soluciones con papel litmus, si no estuviere neutro agregar ácido nítrico a cada tubo (tubo muestra y estándar).
2. Agregar con pipeta morh 1 mL de ácido nítrico a cada tubo.
3. Con pipeta volumétrica agregar 1.0 mL de nitrato de plata TS a cada tubo.
4. Llevar a volumen de 50.0 mL con agua destilada.
5. Agitar para homogenizar.
6. Dejar reposar por 5 min protegidos de la luz (forrar los tubos con papel carbón).
7. Observar y comparar la turbidez de los tubos sobre un fondo oscuro.

Sulfatos

Preparación de la Solución Muestra: Preparar la solución muestra como se indica en la monografía individual y luego llevar a volumen de 30.0 a 40.0 mL con agua destilada en un tubo nessler.

Preparación de la Solución Estándar: A los mL de ácido sulfurico 0.02N indicados en la monografía individual llevarlos a volumen de 30.0 a 40.0 mL con agua destilada en otro tubo nessler ⁽⁵⁾.

Procedimiento:

1. Verificar la neutralidad de las soluciones con papel litmus, si no estuviere neutro agregar ácido clorhídrico a cada tubo (tubo muestra y estándar).
2. Agregar con pipeta morh 1 mL de ácido clorhídrico 3N a cada tubo.
3. Con pipeta volumétrica agregar 3.0 mL de cloruro de bario TS a cada tubo.
4. Llevar a volumen de 50.0 mL con agua destilada.
5. Agitar para homogenizar.
6. Dejar reposar por 10 minutos.
7. Observar y comparar la turbidez de los tubos sobre un fondo oscuro.

CÁLCULOS:**Ejemplo: Deducción del límite para Cl⁻ (carbonato de amonio materia prima)**

2.0 g de muestra

0.1 mL de HCl 0.020N \equiv 0.0035% límite especificado en la monografía

g de Cl⁻ en HCl

Peso molecular del HCl = 36.5 g

Peso atómico de Cl⁻ = 35.5 g

36.5 g HCl _____ 1N _____ 1000 mL

X _____ 0.02N _____ 1000 mL

X = 0.73 g de HCl

0.73g HCl _____ 0.02N _____ 1000 mL

X _____ 0.02N _____ 0.1 mL

$X = 0.000073$ g de HCl

36.5 g HCl ——— 35.5 g Cl⁻

0.000073 g HCl ——— X

$X = 0.000071$ g de Cl⁻

0.000071 g Cl⁻ ——— 2.0 g de muestra

X ——— 100 g

$X = 0.0035$ g de Cl⁻ \equiv 0.0035% Cl⁻

Ejemplo: Deducción del límite para SO₄⁼ (sacarina cálcica materia prima)

0.50 g de muestra

0.60 mL de H₂SO₄ 0.020N \equiv 0.12% límite especificado en la monografía

g de SO₄⁼ en H₂SO₄

Peso molecular del H₂SO₄ = 98.08 g

Peso molecular de SO₄⁼ = 96.08 g

49.04 g H₂SO₄ ——— 1N ——— 1000 mL

X ——— 0.02N ——— 1000 mL

$X = 0.9808$ g de H₂SO₄

0.9808 g H₂SO₄ ——— 0.02N ——— 1000 mL

X ——— 0.02N ——— 0.60 mL

$X = 0.00058848$ g de H₂SO₄

98.08 g H₂SO₄ ——— 96.08 g SO₄⁼

0.00058848 g H₂SO₄ ——— X

$$X = 0.00057648 \text{ g de SO}_4^{=}$$

$$0.00057648 \text{ g SO}_4^{=} \text{ ——— } 0.50 \text{ g de muestra}$$

$$X \text{ ——— } 100 \text{ g}$$

$$X = 0.12 \text{ g de SO}_4^{=} \equiv 0.12\% \text{ de SO}_4^{=}$$

LÍMITES:

La solución de la muestra debe presentar menos turbidez que la del estándar, el cual representa el límite especificado en la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<231> METALES PESADOS****FUNDAMENTO:**

Esta prueba está prevista para demostrar el contenido de impurezas metálicas que son coloreadas por el ión sulfato, el cual se determina por comparación visual.

En la preparación de la muestra el tratamiento reductor más aplicado es la oxidación húmeda, en la cual se somete la muestra a reflujo con una mezcla oxidante rompiendo así el enlace metal y dando la forma oxidada de este ⁽⁴⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Agitadores de vidrio
- Balanza analítica y semianalítica
- Balones volumétricos de 100.0 mL
- Baño María
- Beakers de 30 mL, 50 mL
- Buretas de 10.0 mL y 50.0 mL
- Crisol
- Desecador
- Embudos
- Espátulas
- Goteros ⁽⁵⁾
- Hot plate
- Mufla

- Papel pH de rango corto
- pH-metro
- Perilla
- Pipetas volumétricas de 2.0 mL y 10.0 mL
- Pinza para crisol
- Probeta de 10 mL, 50 mL
- Tabla de asbesto
- Tubos Nessler o tubos de comparación de 50.0 mL graduados o calibrados en 30.0 mL, 40.0 mL y 50.0 mL

REACTIVOS:

- Acetato de amonio sólido
- Ácido acético 1N
- Ácido clorhídrico
- Ácido clorhídrico 6N
- Ácido nítrico
- Ácido sulfúrico
- Agua libre de dióxido de carbono
- Hidróxido de amonio 6N
- Nitrato de plomo
- Papel filtro ⁽⁵⁾
- Papel litmus
- Tioacetamida-glicerina Base TS

MARCHA ANALÍTICA

Preparación de Reactivos Especiales

Solución Stock de nitrato de plomo

1. Pesar en balanza analítica 15.98 mg de nitrato de plomo.
2. Agregar el nitrato de plomo en un balón volumétrico de 100.0 mL y disolver con 10 mL de agua.
3. Agregar 0.1 mL de ácido nítrico.
4. Diluir con agua y aforar a 100.0 mL y homogenizar.

Solución Estándar de Plomo

1. Tomar 10.0 mL de la solución stock de nitrato de plomo con una pipeta volumétrica y transferirlo a un balón volumétrico de 100.0 mL.
2. Aforar con agua y homogenizar.

NOTA: preparar esta solución el día de la prueba.

Preparación de Buffer Acetato pH 3.5

1. Pesar en balanza analítica 25.0 g de acetato de amonio.
2. Disolver los 25.0 g de acetato de amonio en 25 mL de agua libre de dióxido de carbono en un balón volumétrico de 100.0 mL.
3. Agregar 38 mL de ácido clorhídrico 6N ⁽⁵⁾.
4. Ajustar si es necesario a un pH de 3.5 con hidróxido de amonio 6N o ácido clorhídrico 6N, utilizar un pHmetro previamente calibrado.
5. Aforar con agua libre de dióxido de carbono a 100.0 mL, y homogenizar.

METODO I

Preparación del Estándar (Tubo A)

1. En un tubo Nessler colocar 2.0 mL de la solución estándar de plomo, diluir con agua libre de dióxido de carbono hasta 25.0 mL.
2. Ajustar si es necesario el pH de 3 - 4 con hidróxido de amonio 6N o ácido acético 1N. Usar papel indicador de rango corto.
3. Diluir con agua a 40.0 mL y mezclar.

Preparación Prueba (Tubo B)

1. En un tubo Nessler colocar 25.0 mL de la solución muestra (preparada como lo indica la monografía individual) o la cantidad de la muestra necesaria y disolver o diluir con agua libre de dióxido de carbono hasta 25.0 mL.
2. Ajustar si es necesario el pH de 3 - 4 con hidróxido de amonio 6N o ácido acético 1N. Usar papel indicador de rango corto.
3. Diluir con agua a 40.0 mL y mezclar.

Preparación Monitor (Tubo C)

1. En otro tubo Nessler colocar 25.0 mL de la solución muestra como se hizo para el tubo B y 2.0 mL de la solución estándar de plomo ⁽⁵⁾.
2. Ajustar si es necesario el pH de 3 - 4 con hidróxido de amonio 6N o ácido acético 1N. Usar papel indicador de rango corto.
3. Diluir con agua a 40.0 mL y mezclar ⁽⁵⁾.

Procedimiento

1. En cada uno de los tubos A, B y C agregar 2.0 mL de buffer acetato pH 3.5, 1.20 mL de Tioacetamida-glicerina base TS y diluir con agua hasta 50.0 mL, mezclar y dejar reposar 2 minutos.
2. Observar en forma descendente en una superficie blanca.

METODO II**Preparación del Estándar (Tubo A)**

Igual que para Método I

Preparación Prueba (Tubo B)

1. Pesar la cantidad de muestra necesaria en un crisol utilizar balanza analítica.
2. Añadir ácido sulfúrico hasta humedecer la sustancia.
3. Calentar cuidadosamente a una temperatura baja hasta carbonizar, usar un hot plate.
4. Añadir a la masa carbonizada 2 mL de ácido nítrico y 5 gotas de ácido sulfúrico, calentar hasta que no evolucione humo blanco ⁽⁵⁾.
5. Colocar en una mufla el crisol a una temperatura de 500 a 600°, hasta incinerar. Enfriar primero sobre una tabla de asbesto y luego en un desecador.
6. Añadir 4 mL de ácido clorhídrico 6N. Tapar y digerir en baño de vapor por 15 minutos. Destapar y evaporar cuidadosamente hasta sequedad.

7. Agregar al residuo una gota de ácido clorhídrico, 10 mL de agua caliente y digerir por 2 minutos.
8. Alcalinizar al litmus la solución con hidróxido de amonio 6N.
9. Diluir con agua a 25.0 mL.
10. Ajustar el pH entre 3 a 4 con ácido acético 1N. Usar papel indicador de rango corto.
11. Filtrar si es necesario, lavar el crisol con 10 mL de agua y filtrar.
12. Colocar en un tubo Nessler el filtrado y el lavado.
13. Diluir con agua a 40 .0 mL y mezclar.

Procedimiento.

1. En los tubos A y B agregar 2.0 mL de buffer acetato pH 3.5, 1.20 mL de Tioacetamida-glicerina base TS y diluir con agua hasta 50.0 mL, mezclar y dejar reposar 2 minutos.
2. Observar en forma descendente en una superficie blanca ⁽⁵⁾.

CÁLCULOS:

Cuando la monografía individual no indica la cantidad a utilizar se pesa la cantidad de muestra calculada por la fórmula:

$$\text{Cantidad de muestra} = 2/1000L$$

Donde L: es el límite de metales pesados expresado en porcentaje en la monografía individual.

Preparación de la solución Stock

Peso Molecular	$\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	Peso Atómico	Pb
331.2g	—————	207.20 g	
0.1598g	—————	X	

$$X = 0.09978 \text{ g Pb} \equiv 100 \text{ mg Pb} \equiv 0.1000 \text{ g Pb}$$

0.1598 g $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2 \equiv 100 \text{ mg Pb}$ $\xrightarrow{\text{AGUA + AC. NITRICO}}$ 1000 mL
(100 $\mu\text{g/mL} \equiv 100\text{ppm}$)
Solución Stock de Pb



(10 $\mu\text{g/mL} \equiv 10\text{ppm}$ Solución Estándar de Pb) 100 mL $\xleftarrow{\text{AGUA}}$ 10 mL

Deducción del límite en el caso de muestras sólidas.

Ejemplo cuando la monografía no indica la cantidad de muestra a utilizar.

Beta Ciclodextrina (Betadex) materia prima.

Límite dado por la monografía individual: 5 ppm \equiv 5 $\mu\text{g/g}$

Para expresar el límite en porcentaje:

mx = muestra

1.0 g ——— 1000000 μg

X ——— 5 μg

X = 0.000005 g por 1.0 g de muestra

Para 100 g

1.0 g mx ——— 0.000005 g de Pb

100.0 g ——— X

$X = 0.0005$ g de Pb en 100 g de mx $\equiv 0.0005\%$ (Valor de L)

Cantidad de muestra calculada por la fórmula:

Cantidad de muestra = $2.0/1000L$

$$= 2.0/1000(0.0005g)$$

$$= 4.0 \text{ g}$$

Relación con el volumen de solución Estándar de Plomo:

4.0 g mx _____ 20 μ g Pb (2.0 mL de Solución Estándar)

1.0 g mx _____ X

$X = 5 \mu$ g de Pb / 1 g mx $\equiv 5$ ppm

Deducción del límite en el caso de muestras Líquidas

Ejemplo Inyección de Lactato de Ringer:

Límite dado por la monografía individual 0.3 ppm $\equiv 0.3 \mu$ g/mL

Volumen especificado de mx = 67.0 mL

Para expresar el límite en porcentaje

mx = muestra

1.0 mL _____ 1000000 μ g

X _____ 0.3 μ g

$X = 0.0000003$ g por 1.0 mL de muestra

Para 100 mL

1.0 mL mx _____ 0.0000003 g de Pb

100.0 mL _____ X

$X = 0.00003$ g de Pb en 100 mL de mx $\equiv 0.00003\%$ (Valor de L)

Si no se especificara el volumen de muestra:

$$\text{Cantidad de muestra} = 2.0/1000L$$

$$= 2.0/1000(0.00003g)$$

$$= 66.67 \text{ mL} \approx 67.0 \text{ mL}$$

Relación con solución Estándar de Plomo:

67 mL _____ 20 μg Pb (2 mL de Solución Estándar)

1 mL _____ X

$$X = 0.3 \mu\text{g} / \text{mL} \text{ (0.3 ppm)}$$

LÍMITES.

La intensidad del color en el tubo monitor es mayor o igual que en el tubo estándar y la del tubo estándar es mayor o igual que la del tubo muestra lo cual corresponde al límite especificado en la monografía individual.

$$\text{Tubo Monitor} \geq \text{Tubo Estándar} \geq \text{Tubo Muestra}^{(5)}.$$

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<241> HIERRO****FUNDAMENTO:**

Los compuestos de hierro presentan dos estados de oxidación ferroso (II), y férrico (III); al estar en presencia del aire tienden a alcanzar su máximo estado de oxidación, el férrico. Las sales de hierro son coloreadas: las sales ferrosas poseen color verde claro y algunas sales férricas son violeta pálido o amarillo cafésoso. Estos iones son precipitados como hidróxidos.

AL agregar una solución de tiocianato a una solución que contenga Hierro III se produce una coloración roja intensa; el color se debe al ión $[\text{Fe}(\text{CNS})]^{2+}$ ⁽⁹⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Agitadores de vidrio
- Balanza analítica o semianalítica
- Balones volumétricos de 100.0 mL y 1000.0 mL
- Beakers de 50 mL y 600 mL
- Bureta de 50.0 mL
- Gradilla
- Perilla
- Pipetas volumétricas de 1.0, 2.0, 3.0 y 10.0 mL
- Probetas de 10 mL ⁽⁵⁾

- Tubos Nessler o de comparación de 50.0 mL graduados o previamente calibrados

REACTIVOS:

- Ácido clorhídrico
- Ácido sulfúrico 2N
- Agua destilada
- Peroxidisulfato de amonio ó persulfato de amonio
- Sulfato férrico amónico con doce moléculas de agua
- Tiocianato de amonio

MARCHA ANALÍTICA**Preparación de la Solución Estándar de Hierro:**

1. Pesar en balanza analítica 863.4 mg de sulfato férrico amónico.
2. Trasladar el sulfato férrico de amónico a un balón volumétrico de 100.0 mL y adicionar 10 mL de ácido sulfúrico 2N. Diluir con agua a 100.0 mL.
3. Pipetear con una pipeta volumétrica 10.0 mL de la solución y colocarla dentro de un balón volumétrico de 1000.0 mL.
4. Adicionar 10 mL de ácido sulfúrico 2N, llevar a volumen con agua y homogenizar.

Preparación de la Solución de Tiocianato de Amonio:

1. Pesar 30.0 g de tiocianato de amonio y trasladarlo a un balón volumétrico de 100.0 mL ⁽⁵⁾.

2. Disolver el tiocianato de amonio en agua y llevar a volumen y homogenizar.

Preparación Estándar

1. Colocar dentro de un tubo Nessler 1.0 mL de la solución estándar de hierro y diluir con agua hasta 45.0 mL.
2. Agregar 2.0 mL de ácido clorhídrico y mezclar

Preparación Prueba

1. Colocar en un tubo Nessler la solución preparada de la muestra como se indica en la monografía individual y diluir a 45.0 mL con agua.
2. Agregar 2.0 mL de ácido clorhídrico y mezclar.

Procedimiento

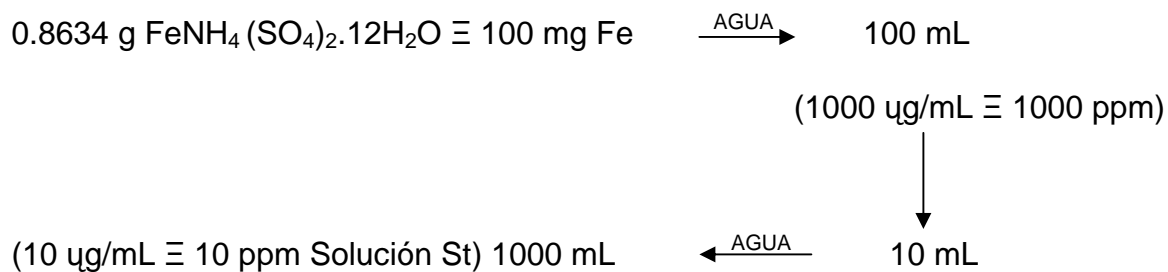
1. Para cada uno de los tubos adicionar 50.0 mg de cristales de peroxidisulfato de amonio y Agitar. Luego agregar 3.0 mL de solución de tiocianato de amonio y mezclar. Dejar en reposo 5 minutos.
2. Observar los tubos de arriba hacia abajo sobre una superficie blanca.

CÁLCULOS

Preparación de la Solución Estándar

Peso Molecular		Peso Atómico
$\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$		Fe
482.0 g	_____	55.85 g
0.8634 g	_____	X

$$X = 0.100 \text{ g Fe} \equiv 100 \text{ mg Fe}$$



Deducción del límite en el caso de muestras sólidas

Ejemplo cuando la monografía no indica la cantidad de muestra a utilizar.

Sesquiclorhidrato de Aluminio materia prima.

Límite dado por la monografía individual: 150 ppm (150 $\mu\text{g/g}$)

mx = muestra

$$1 \text{ g} \quad \text{————} \quad 1000000 \text{ } \mu\text{g}$$

$$X \quad \text{————} \quad 150 \text{ } \mu\text{g}$$

$$X = 0.000150 \text{ g}$$

Para 100 g

$$1 \text{ g mx} \quad \text{————} \quad 0.000150 \text{ g de Pb}$$

$$100 \text{ g} \quad \text{————} \quad X$$

$$X = 0.0150 \text{ g de Fe en } 100 \text{ g de mx} \equiv 0.0150\% \text{ (Valor de L)}$$

Cantidad de muestra calculada por la fórmula:

$$\text{Cantidad de muestra} = 1.0/1000L$$

$$= 1.0/1000(0.0150 \text{ g})$$

$$= 0.067 \text{ g}$$

Relación con el volumen de solución Estándar de Hierro:

0.067 g mx ——— 10 μ g Fe (1.0 mL de Solución Estándar)

1.0 g mx ——— X

$X = 150 \mu\text{g de Fe} / 1 \text{ g mx} \equiv 150 \text{ ppm}$

En el caso de muestras líquidas cuando no indique la monografía individual la cantidad de muestra a utilizar se proce igual que para muestras sólidas.

LÍMITES.

La intensidad del color en el tubo estándar es mayor que la del tubo muestra lo cual corresponde al límite especificado en la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<271> PRUEBA PARA SUSTANCIAS FACILMENTE CARBONIZABLES****FUNDAMENTO:**

Se basa en el color que desarrollan ciertas impurezas cuando reaccionan con el ácido sulfúrico.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Agitadores de vidrio
- Balanza analítica
- Baño María
- Beakers
- Cámara extractora de gases
- Espátulas
- Hot plate o mechero con malla y trípode, si fuera necesario
- Microburetas de 10.0 mL
- Mortero con pistilo
- Pipetas volumétricas de 5.0 mL
- Perilla
- Probeta
- Tubos de comparación hechos de vidrio incoloro resistente a la acción del ácido sulfúrico ⁽⁵⁾

REACTIVOS:

- Ácido sulfúrico TS
- Cloruro cobaltoso CS *
- Cloruro férrico CS *
- Sulfato cuprico CS *

* Estos reactivos en diferentes proporciones servirán para preparar el fluido de comparación especificado en la monografía individual.

MARCHA ANALÍTICA:

1. Colocar el volumen especificado de ácido sulfúrico TS, generalmente 5.0 mL, en un contenedor de comparación el cual esta hecho de vidrio incoloro resistente a la acción del ácido sulfúrico.
2. Agregar la cantidad de sustancia especificada, si es sólido finamente pulverizado, en porciones pequeñas al contenedor de comparación.
3. Agitar la mezcla con un agitador de vidrio hasta que la solución sea completa.
4. Dejar reposar por 15 minutos, a menos que se indique de otra manera.
5. En otro tubo semejante preparar el Fluido de Comparación respectivo mezclando las cantidades necesarias de las soluciones colorimétricas (CS) de acuerdo a la Tabla del Apartado Color y Acromicidad <671>.
6. Comparar el color de la solución con el Fluido de comparación especificado sobre una superficie blanca de forma transversal ⁽⁵⁾.

NOTA: Cuando el calor es requerido para efecto de disolución de la sustancia en el ácido sulfúrico TS, mezclar la muestra y el ácido en un tubo de ensayo, calentar en baño María, enfriar y transferir la solución a un tubo de comparación y comparar con el fluido de comparación correspondiente.

LÍMITES:

El color de la solución de la muestra debe ser menor que el color del fluido de comparación especificado en la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<281> RESIDUO POR IGNICIÓN****FUNDAMENTO:**

Cuantificación de residuos o impurezas metálicas que se encuentran presentes en la sustancia prueba ⁽⁵⁾.

MATERIALY EQUIPO:

- Balanza analítica
- Beakers
- Cámara extractora de gases
- Crisol con tapadera
- Desecador
- Malla de asbesto
- Mechero
- Mufla
- Pinza para crisol
- Probeta
- Tabla de asbesto
- Trípode ⁽⁵⁾

REACTIVOS:

- Ácido sulfúrico

MARCHA ANALÍTICA:**PROCEDIMIENTO:**

1. Llevar a la mufla un crisol a temperatura de $800 \pm 25^\circ \text{C}$ y mantenerlo a esa temperatura por 1 hora, enfriarlo al aire unos 5 minutos sobre una tabla de asbesto. Luego terminarlo de enfriar en un desecador por 45 minutos más y pesarlo.
2. Pesar exactamente 1 ó 2 g de la sustancia o la cantidad especificada en la monografía individual, en el crisol que fue tarado en el literal anterior.
3. Flamear cuidadosamente con la ayuda del mechero hasta que la sustancia este completamente quemada. Enfríar.
4. A menos que esté indicado de otra manera en la monografía individual, humedecer el residuo con 1 mL de ácido sulfúrico.
5. Calentar cuidadosamente hasta que ya no se produzcan vapores blancos, en una cámara de extracción protegiéndolo de las corrientes de aire.
6. Llevar a ignición a $800 \pm 25^\circ$ dentro de la mufla, a menos se especifique otra temperatura en la monografía individual, hasta que sea consumido el carbón.
7. Sacar y enfriar 5 minutos al aire sobre una tabla de asbesto y luego terminar de enfriar en un desecador por 45 minutos más ⁽⁵⁾.

8. Pesar y calcular el porcentaje del residuo.

NOTA: Si la cantidad del residuo obtenido excede al límite especificado en la monografía individual, volver a humedecer el residuo con 1 mL de ácido sulfúrico, calentar e incinerar como se indica anteriormente. Después calcular el porcentaje del residuo. A menos que se especifique de otra manera, continuar la ignición (sin adicionar el ácido) hasta que el peso obtenido sea constante o hasta que el porcentaje del residuo cumpla con el límite de la monografía individual.

CÁLCULOS:

$$P_5 = \text{Peso de Residuo} = P_4 - P_1$$

$$\begin{array}{rcl} \text{Peso original muestra} & \text{—————} & \text{Peso de residuo (g)} \\ 100 \text{ g} & \text{—————} & X \end{array}$$

Donde:

P_1 = Peso de crisol vacío.

P_2 = Peso del crisol + muestra original.

P_3 = Peso muestra original = $P_2 - P_1$

P_4 = Peso de crisol + Residuo

P_5 = Peso residuo = $P_4 - P_1$

LÍMITE:

El especificado en la monografía individual en porcentaje ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<611> DETERMINACIÓN DE ALCOHOL****FUNDAMENTO:**

En general un destilador convencional consiste en un hervidor (evaporador) que contiene agua de alimentación (destilando), una fuente de calor para evaporar el agua en el evaporador, un espacio superior sobre el nivel del destilando con superficies condensadoras para el reflujo del vapor, con lo cual se retornan las impurezas volátiles antes de que el vapor de agua caliente sea condensado y un condensador para eliminar el calor de vaporización, con lo cual se convierte el vapor de agua en un destilado líquido. Para comenzar, el agua de alimentación es calentada en el evaporador hasta ebullición. El vapor producido en los tubos es separado del destilando circulante en el separador y conducido a un compresor que comprime el vapor y eleva su temperatura hasta aproximadamente 107°. Luego fluye hacia la cámara de vapor donde se condensa sobre la superficie externa de los tubos que contienen el destilando, con ello el vapor se condensa y sale como destilado, al tiempo que entrega su calor para llevar el destilando que está en los tubos hasta el punto de ebullición ⁽⁴⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Agitadores de vidrio
- Ampollas de separación
- Aparato de destilación ⁽⁵⁾

- Baño de hielo
- Beakers de 100 mL
- Hot-plate
- Perilla
- Picnómetro
- Pipetas volumétricas de 25.0 mL
- Probeta de 10 mL
- Termómetro

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Hexano
- Solución saturada de cloruro de sodio

MARCHA ANALÍTICA:**METODO I— Método de Destilación.**

Para líquidos que se asume que contienen 30% de Alcohol o menos.

1. Por medio de una pipeta volumétrica transferir al aparato destilador no menos de 25.0 mL de muestra, anotar la temperatura a la cual fue medido.
2. Añadir un volumen igual de agua.
3. Destilar y colectar un volumen de destilado de alrededor de 2 mL menos que el volumen original de muestra.
4. Ajustar la temperatura del destilado a la cual fue medida la muestra.
5. Determinar la gravedad específica a 25° ⁽⁵⁾.

Para líquidos que se asume que contienen más de 30% de Alcohol.

1. Por medio de una pipeta transferir al aparato destilador no menos de 25.0 mL de muestra, anotar la temperatura a la cual fue medido.
2. Diluir la muestra alrededor de dos veces su volumen con agua.
3. Destilar y coleccionar un volumen de destilado de alrededor de 2 mL menos que el doble del volumen original de muestra.
4. Ajustar la temperatura a la cual fue medida la muestra.
5. Determinar la gravedad específica a 25°.

NOTA: Tratamiento Especial para las siguientes sustancias cuando lo indique la monografía individual:

Ácidos y Bases Volátiles— Preparaciones hechas que contienen bases o ácidos volátiles, los ligeramente básicos tratarlos con ácido sulfúrico diluido antes de destilar, dejar la preparación ligeramente alcalina con hidróxido de sodio TS en el caso de los ácidos.

Glicerina— Para líquidos que contienen glicerina añadir suficiente agua para que el residuo, después de la destilación, contenga no menos del 50% de agua.

Yodo— Tratar todas las soluciones conteniendo Yodo libre con polvo de Zinc antes de la destilación, o decolorar con una cantidad suficiente de tiosulfato de sodio (1 en 10), seguidamente con unas pocas gotas de hidróxido de sodio TS.

Otras sustancias volátiles— Espíritus, elixir, tinturas y preparados similares que contienen proporciones apreciables de otros materiales volátiles como: agua ⁽⁵⁾

y alcohol, tales como aceites volátiles, cloroformo, éter, alcanfor, etc., requiere tratamiento especial, como los siguientes:

Para Líquidos que se asume que contienen 50% de Alcohol o menos.

1. Mezclar 25.0 mL de muestra exactamente medida, con alrededor de un volumen igual de agua en una ampolla de separación.
2. Saturar esta mezcla con cloruro de sodio.
3. Añadir 25.0 mL de hexano, extraer la interferencia de otros ingredientes volátiles.
4. Descartar la capa orgánica y repetir la extracción con dos porciones nuevas de 25.0 mL de hexano.
5. Extraer la combinación de la solución de solvente hexano con tres porciones de 10 mL de solución saturada de cloruro de sodio.
6. Combinar la solución salina y destilar.
7. Colectar el volumen del destilado.

Para Líquidos que se asume que contienen más de del 50% de Alcohol.

1. Ajustar la muestra a una concentración de 25% de alcohol, por dilución con agua.
2. Saturar esta mezcla con cloruro de sodio.
3. Añadir 25 mL de hexano, y extraer la interferencia de otros ingredientes volátiles.
4. Descartar la capa orgánica y repetir la extracción con dos porciones nuevas de 25 mL de hexano ⁽⁵⁾.

5. Extraer la combinación de la solución de solvente hexano con tres porciones de 10 mL de solución saturada de cloruro de sodio.
6. Combinar la solución salina y destilar.
7. Colectar el volumen del destilado.
8. Determinar la gravedad especifica a 25°.

CÁLCULOS:

$$D = \frac{(\text{Peso Picnómetro más muestra}) - (\text{Peso Picnómetro vacío})}{(\text{Peso Picnómetro más agua}) - (\text{Peso Picnómetro vacío})}$$

Usando este resultado averiguar el porcentaje por volumen de Etanol contenido en la muestra examinando Tablas Alcoholométricas dentro de la sección Tablas de Referencia.

LÍMITES.

Los especificados en la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<631> COLOR Y ACROMICIDAD****FUNDAMENTO:**

El color puede ser definido como la percepción o respuesta subjetiva por un observador a estímulos objetivos de energía radiante en la región visible del espectro en el rango de 400 nm a 700 nm en longitud de onda, la cual depende de las propiedades espectrales del objeto, absorptividad y reflectividad, propiedades espectrales de la fuente de iluminación y características visuales del observador (5).

MATERIALY EQUIPO:

- Agitadores de vidrio
- Balanza analítica.
- Beakers
- Espátulas
- Microburetas de 10.0 mL
- Perillas
- Tubos para comparación de color

REACTIVOS:

- Cloruro cobaltoso CS
- Cloruro de hierro CS
- Sulfato cúprico CS ⁽⁵⁾

MARCHA ANALÍTICA

Procedimiento

1. Agregar los volúmenes indicados para preparar el fluido de comparación de cloruro cobaltoso CS, sulfato cúprico CS y cloruro de hierro CS en un tubo de comparación de color. De acuerdo a la tabla del Apartado Color y acromicidad <631>.
2. Disolver la muestra en la cantidad de solvente especificado en la monografía (si es un sólido) o colocar directamente el volumen de muestra especificado (si es líquido) en un tubo de comparación de color.
3. Comparar el color de ambas soluciones sobre una superficie blanca ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<698> VOLUMEN DESEABLE****FUNDAMENTO:**

La siguiente prueba está diseñada para proporcionar la seguridad del volumen de las soluciones y suspensiones orales envasadas en contenedores de dosis múltiples⁽⁵⁾.

MATERIALES:

- Probetas graduadas de una capacidad que no exceda a dos y medio, veces el volumen a ser medido.

MARCHA ANALÍTICA:

1. Seleccionar no menos de 30 contenedores si son soluciones orales, suspensiones orales y jarabes en contenedores de dosis múltiple; mezclar el contenido de 10 contenedores individuales; si son polvos en contenedores de dosis múltiple que declaran en la etiqueta el volumen de solución oral o suspensión oral que resulta cuando el polvo es reconstituido con el volumen diluyente declarado, en el etiquetado. Reconstituir 10 contenedores y mezclar.
2. Cuidadosamente verter el contenido de cada uno de los contenedores en probetas diferentes de capacidad que no exceda dos y medio veces el volumen a ser medido tener cuidado con la formación de burbujas y dejar que escurran por un periodo que no exceda los 30 minutos⁽⁵⁾.
3. Cuando esté libre de burbujas, medir el volumen de cada mezcla.

LÍMITES:

El promedio del volumen de la solución, suspensión o jarabe obtenido de los 10 contenedores no es menor del 100% y el volumen de ningún contenedor es menor del 95% del volumen declarado en la etiqueta. Si A, el promedio del volumen es menor del 100% de lo declarado en la etiqueta, pero el volumen de ningún contenedor es menor del 95% de la cantidad etiquetada, o B, el volumen de no más de un contenedor es menor del 95%, pero no es menor del 90% del volumen etiquetado, llevar a cabo la prueba con 20 contenedores adicionales. El promedio del volumen de la solución, suspensión o jarabe obtenido para 30 contenedores no es menor del 100% del volumen declarado en la etiqueta, y el volumen de la solución, suspensión o jarabe obtenido de no más de 1 de 30 contenedores es menor del 95%, pero no menor del 90% de lo declarado en la etiqueta ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA**<701> DESINTEGRACIÓN****FUNDAMENTO:**

La prueba de desintegración es la determinación del tiempo necesario para la desintegración de formas farmacéuticas sólidas en un líquido control. La determinación es llevada “in vitro” y es una correlación con la actividad “in vivo”. Por lo tanto es posible con esta prueba la determinar el tiempo específico en el cual el contenido de una forma farmacéutica probablemente alcancé el área de absorción en el aparato digestivo ⁽⁷⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Beakers de 1000 mL
- Desintegrador con canastas y discos
- Cronómetro
- Termómetro

REACTIVOS:

- Agua, Fluido gástrico TS o Fluido intestinal TS

MARCHA ANALÍTICA:

Tabletas sin cubierta, tabletas con cubierta de película, tabletas bucales, tabletas sublinguales, cápsulas de gelatina dura y blanda.

1. Preparar el fluido de inmersión según como lo indica la monografía

Individual ⁽⁵⁾.

2. Llenar el beaker correspondiente con el fluido de inmersión.
3. Llevar la temperatura del líquido de inmersión a $37 \pm 2^\circ$.
4. Poner las tabletas en los tubos de la canasta.
5. Agregar los discos cuando lo indique la monografía individual.
6. Colocar la canasta en el fluido de inmersión e iniciar la prueba.
7. Cumplido el tiempo especificado en la monografía individual levantar la canasta y observar las tabletas.

NOTA: Todas las cápsulas deben desintegrarse excepto los fragmentos de gelatina de la cápsula que puedan quedar.

Tabletas de liberación retardada (cubierta entérica).

1. Colocar en cada tubo de la canasta una tableta.
2. Si la tableta tiene una cubierta externa soluble sumergir la canasta en agua por cinco minutos a temperatura ambiente.
3. Llenar los beakers con fluido gástrico simulado TS, mantenerlo a $37 \pm 2^\circ$.
4. Llevar a cabo la prueba por una hora.
5. Cumplido el tiempo levantar la canasta y observar las tabletas. No deben estar rajadas o agrietadas.
6. Realizar nuevamente la prueba usando como fluido de inmersión fluido intestinal TS a $37 \pm 2^\circ$.
7. Llevar a cabo la prueba por una hora.
8. Cumplido el tiempo levantar la canasta y observar las tabletas. Todas las tabletas deben estar desintegradas ⁽⁵⁾.

LÍMITES:

Todas las tabletas o cápsulas deben desintegrarse completamente. Si una o dos tabletas o cápsulas no pasan la prueba repetir la prueba con 12 tabletas o cápsulas más y no menos de 16 de un total de 18 muestras se desintegran completamente ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<711> DISOLUCIÓN****FUNDAMENTO:**

Esta es una prueba cuantitativa con la cual se cuantifica la cantidad de principio activo disuelto controlando los siguientes parámetros: tiempo, velocidad (revoluciones por minuto), temperatura (generalmente $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$) y en un determinado medio de disolución, para simular de manera in vitro la solubilidad in vivo del principio activo.

La disolución es el proceso por el cual un sólido con características de solubilidad relativamente razonables entra en solución. La velocidad de disolución de las sustancias sólidas está determinada por la velocidad de difusión de una capa muy delgada de la solución saturada que se forma instantáneamente alrededor de una partícula sólida ⁽⁷⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Agitadores magnéticos
- Balanza analítica
- Balones volumétricos
- Beakers
- Disolutor (Con sus respectivas partes: vasos, paletas o canasta, termómetros, tapaderas, jeringas) ⁽⁵⁾

- Embudos
- Espectrofotómetro UV - Vis
- Hot plate con agitador magnético
- Jeringas plásticas de 10 mL (si no se cuenta con las propias del equipo)
- Papel filtro
- pH-metro
- Pipetas volumétricas

REACTIVOS:

- Agua destilada
- Buffer para calibración del pH-metro (Cuando aplique)
- Medio de disolución: se utilizará el especificado en la monografía individual.

Puede ser:

1. Agua destilada libre de dióxido de carbono
2. Ácidos diluidos como: ácido clorhídrico 0.1N o 0.01N
3. Buffer fosfato de diferentes valores de pH

MARCHA ANALÍTICA

1. Preparar el medio de disolución.
2. Llenar el baño externo del equipo de disolución con agua destilada ⁽⁵⁾.

3. Montar el equipo dependiendo de lo especificado en la monografía individual canasta (Aparato I) o paleta (Aparato II), y encender el equipo.
4. Calibrar la distancia de la canasta o paleta al fondo del vaso de disolución.
5. Colocar el medio de disolución en cada vaso (el volumen dependerá de lo especificado en la monografía individual). Tapar los vasos y colocar los termómetros (si los hubiera).
6. Esperar que el medio de disolución llegue a una temperatura de $37 \pm 0.5^\circ$
7. Identificar las muestras enumerándolas del 1 al 6.
8. Seleccionar las revoluciones por minuto y el tiempo requerido para la disolución especificada en la monografía individual.
9. Quitar las tapaderas y termómetros.
10. Colocar cada muestra en la canasta seca si se especifica el Aparato I (canasta) luego colocar la canasta en el equipo, tapar los vasos e iniciar la prueba. Si es Aparato II (paleta), iniciar la prueba dejando caer las muestras en el vaso sin formar burbujas, tapar los vasos. Presionar los botones de inicio (start) del tiempo y del movimiento en simultáneo.
11. Terminado el tiempo especificado en la monografía individual, parar el equipo presionando la tecla stop, tanto para tiempo y movimiento.
12. Extraer las muestras (aproximadamente 10 mL) de los vasos con jeringa filtrando cada muestra.
13. Hacer las diluciones necesarias para llegar a la concentración adecuada ⁽⁵⁾.

14. Determinar la cantidad de principio activo disuelto haciendo uso de un espectrofotómetro UV-Vis para tomar las lecturas de absorbancia.
15. Cuando la monografía individual especifique más de un tiempo de disolución, al extraer muestras reponer el medio de disolución extraído a la temperatura de $37 \pm 0.5^\circ$ o realizar los cálculos respectivos tomando en cuenta el cambio en el volumen inicial.

CÁLCULOS:

Ejemplo tabletas de Allopurinol 300 mg:

Medio: ácido clorhídrico 0.01N

Aparato 2: 75 rpm

Tiempo: 45 min

Tolerancia: no menos del 75 %

$$C_{mx} = \frac{A_{mx} \times C_{st} \times FD}{A_{st}}$$

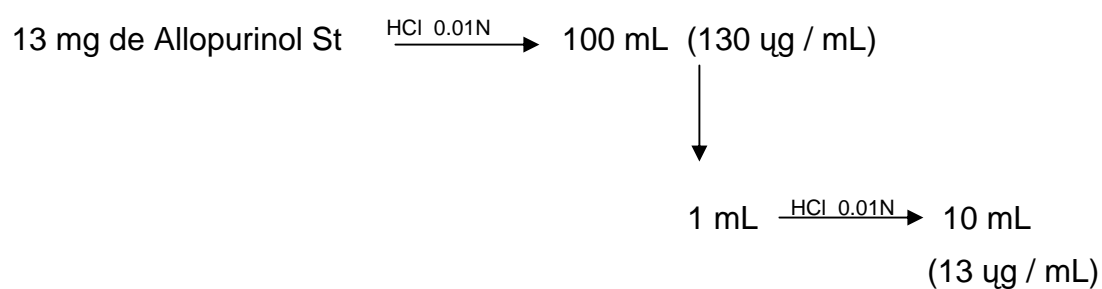
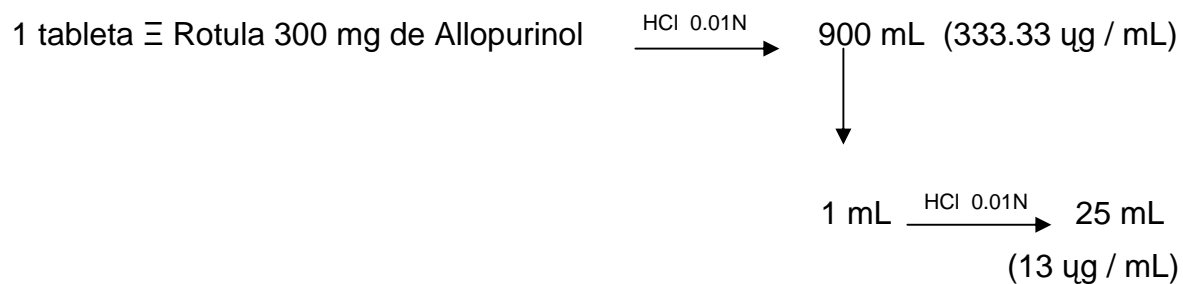
C_{mx} : Concentración de principio activo en una tableta

A_{mx} : Absorbancia de la muestra

C_{st} : Concentración del estándar

FD : Factor de Dilución ⁽⁵⁾

A_{st} : Absorbancia del estándar



Tableta 1

$C_{mx} = ?$

$A_{mx} = 0.734$

$C_{st} = 0.013 \text{ mg} / \text{mL}$

$FD = 22500$

$A_{st} = 0.689$

$$C_{mx} = \frac{0.734 \times 0.013 \text{ mg} / \text{mL} \times 22500}{0.689}$$

$C_{mx} = 311.60 \text{ mg de principio activo (PA) en la tableta}^{(5)}$

Para obtener el porcentaje sobre lo rotulado:

300.00 mg de PA ————— 100 %

316.60 mg de PA ————— X

X = 103.86 %

Tableta 2 $C_{mx} = 323.49$ mg; 107.83 %

Tableta 3 $C_{mx} = 318.40$ mg; 106.13 %

Tableta 4 $C_{mx} = 287.40$ mg; 95.80 %

Tableta 5 $C_{mx} = 316.27$ mg; 105.42 %

Tableta 6 $C_{mx} = 309.90$ mg; 103.30 %

Promedio: 103.72 %

Cumple criterio S_1 , ya que el porcentaje de cada una de las 6 unidades es mayor que el 80 % (Q + 5%).

LÍMITES:

Criterio S_1 ; si cada una de las 6 unidades no es menor que Q + 5%.

Criterio S_2 ; el promedio de 12 unidades es mayor o igual que Q, y ninguna unidad menor que Q - 15%.

Criterio S_3 ; el promedio de 24 unidades es igual o mayor que Q, y no más de dos unidades son menores que Q - 15%, y ninguna unidad menor que Q - 25% ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<731> PÉRDIDA POR SECADO****FUNDAMENTO:**

Consiste en la determinación de cualquier cantidad de material volátil que es eliminada bajo las condiciones de temperatura especificadas en la monografía individual ⁽⁵⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Balanza analítica
- Cápsula de porcelana.
- Desecador.
- Espátulas.
- Estufa.
- Mortero y pistilo.
- Pinza para crisol.
- Termómetro

REACTIVOS:

- Silica gel

MARCHA ANALÍTICA:

1. Colocar una cápsula de porcelana limpia y seca en una estufa a la temperatura especificada en la monografía individual por 30 minutos ⁽⁵⁾.

2. Sacar la cápsula de la estufa y dejarla enfriar en el desecador por 30 minutos ó más dependiendo de la temperatura de secado.
3. Sacar la cápsula del desecador y pesar en balanza analítica (X_1).
4. Pesar de 1 a 2 g de muestra (si la muestra son cristales largos reducir el tamaño de la partícula) en balanza analítica en la cápsula tarada (X_2).
5. Colocar la cápsula más muestra en la estufa a la temperatura (dentro de un rango de $\pm 2^\circ$) y tiempo especificado en la monografía individual.
6. Sacar la cápsula de la estufa y dejarla enfriar en el desecador por 30 minutos ó más dependiendo de la temperatura de secado.
7. Pesar nuevamente la cápsula más muestra en balanza analítica (X_3).

CÁLCULOS:

X_1 = Peso de cápsula sola.

X_2 = Peso de cápsula + muestra inicial sin secar

X_3 = Peso de cápsula + muestra después de secar

Peso de muestra inicial antes de secar (X_4) g = $X_2 - X_1$

Peso de muestra después de secar (X_5) g = $X_3 - X_1$

Peso de perdida en g (X_6) = $X_4 - X_5$

$$\begin{array}{r} X_4 \text{ ————— } X_6 \\ 100 \text{ g ————— } X_7 \end{array}$$

$X_7 = g \equiv \% \text{ de la perdida por secado.}$

LÍMITES:

No debe ser mayor que el porcentaje especificado en la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<741> RANGO DE FUSIÓN Ó TEMPERATURA DE FUSIÓN****FUNDAMENTO:**

El rango o temperatura de fusión de un sólido es definido como el rango o temperatura de fusión dentro del cual el sólido funde y es completo el derretimiento⁽⁵⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Aparato de punto de fusión
- Beaker de 250 mL
- Desecador
- Espátula
- Estufa
- Mechero
- Mortero y pistilo
- Pinza de extensión
- Pinzas de sostén
- Porta muestra
- Soporte
- Termómetro⁽⁵⁾

- Tubos capilares.

- Tubo thielle

- Vidrio reloj

REACTIVOS:

- Aceite de silicona o parafina clara líquida

MARCHA ANALÍTICA:

APARATO I

1. Reducir la sustancia bajo prueba a un polvo muy fino y a menos que se indique de otra manera, si es anhidro hacerlo directamente, y cuando ésta contenga agua de hidratación se seca a la temperatura especificada según la monografía individual. Cuando la sustancia no contiene agua de hidratación, secarla en un desecador apropiado durante no menos de 16 horas.
2. Cargar el tubo capilar de vidrio, sellado de un extremo con suficiente polvo seco para formar una columna en el fondo del tubo de 2.5 a 3.5 mm de alto golpeando moderadamente sobre una superficie sólida.
3. Calentar el baño de silicona o parafina líquida contenida en el tubo thielle hasta que la temperatura esté alrededor de 30° abajo del punto de fusión esperado ⁽⁵⁾.

4. Remover el termómetro y fijar rápido el capilar humedeciendo a ambos con una gota de líquido del baño y ajustar la altura de tal forma que el capilar se encuentre al nivel del bulbo del termómetro.
5. Continuar el calentamiento con agitación constante y suficiente de manera que aumente la temperatura a velocidad 3° por minuto.
6. Cuando la temperatura esté alrededor de 3° abajo del límite inferior del rango de fusión esperado, reducir el calentamiento para que la temperatura aumente a una velocidad aproximada de 1 ó 2° por minuto.
7. Continuar el calentamiento hasta la fusión completa
8. Repetir la determinación dos veces más.

APARATO II

1. Reducir la sustancia bajo prueba a un polvo muy fino, y a menos que se indique de otra manera, si es anhidro hacerlo directamente, y cuando ésta contenga agua de hidratación se seca a la temperatura especificada según la monografía individual. Cuando la sustancia no contiene agua de hidratación, secarlo en un desecador apropiado durante no menos de 16 horas.
2. Cargar el porta muestra de vidrio, con suficiente polvo seco.
3. Calentar el bloque hasta que la temperatura este cerca de los 30° C abajo del punto de fusión esperado ⁽⁵⁾.

4. Insertar el tubo capilar dentro de un bloque de calentamiento y continúe calentando hasta un porcentaje de aumento de 1 a 2° C por minuto hasta que la fusión sea completa.
5. Repetir la determinación dos veces más.

LÍMITES:

Si la variación de 3 determinaciones es bajo de 1°C tomar la media de los 3 como punto de fusión. Si la variación de 3 determinaciones es 1°C o más, hacer 2 determinaciones adicionales y tomar la media de las 5 determinaciones ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<755> MÍNIMO LLENADO****FUNDAMENTO:**

La siguiente prueba está diseñada para proporcionar la seguridad del volumen de las soluciones y suspensiones orales envasadas en contenedores de dosis múltiples⁽⁵⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Balanza analítica.
- Beakers.
- Espátulas.
- Estufa.
- Papel toalla.
- Probetas de la capacidad apropiada del volumen a medir.

REACTIVOS:

- Metanol.

MARCHA ANALÍTICA:**Para otras Formas Dosificadas que no sean Aerosoles.**

1. Para contenedores que rotulan por peso seleccionar una muestra de 10 contenedores llenos.
2. Remover la etiqueta cuando esta altere el peso del contenedor, limpiar la parte externa de este y pesar individualmente⁽⁵⁾.

3. Remover cuidadosamente el contenido de cada contenedor, lavar con un solvente adecuado y secar.
4. Pesar nuevamente cada contenedor vacío con sus correspondientes partes.

Para contenedores que rotulan por Volumen.

1. Vertir el contenido de 10 contenedores en 10 probetas y dejar que se escurran completamente.
2. Medir el volumen de cada uno de los diez contenedores.

Para Aerosoles.

1. Seleccionar una muestra de 10 contenedores llenos.
2. Eliminar la etiqueta que podría interferir en el peso.
3. Limpiar y secar el exterior de cada contenedor.
4. Remover algún residuo con Metanol.
5. Mantener como una unidad el contenedor, la válvula y todas las partes asociadas y calentar a 100 ° por 5 minutos.
6. Enfriar y pesar cada contenedor con sus partes correspondientes.

CÁLCULOS:

$$\text{Peso Neto} = \text{Peso contenedor lleno} - \text{Peso contenedor vacío}$$

LÍMITES Y/O ESPECIFICACIONES:

El promedio del contenido neto de los 10 contenedores no debe ser menor de lo que rotula, y el contenido neto de cada uno de los contenedores no debe ser menor del 90% de la cantidad que rotula, donde la cantidad que rotula es de ⁽⁵⁾

60 g o 60 mL o menos, o no menos que el 95% de la cantidad que rotula, en donde la cantidad rotulada es mayor de 60 g o 60 mL pero no más de 150 g ó 150 mL. Si estos requerimientos no son cumplidos, determinar el contenido de 20 contenedores adicionales. El promedio del contenido de los 30 contenedores no es menor que la cantidad rotulada, y el contenido neto de no más de 1 de los 30 contenedores es menor del 90% de la cantidad rotulada cuando la cantidad rotulada es 60 g ó 60 mL o menos; o no menos del 95 % de la cantidad, donde la cantidad rotulada es mayor de 60 g o 60 mL pero no más de 150 g o 150 mL ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<781> ROTACIÓN ÓPTICA****FUNDAMENTO:**

La rotación óptica es la propiedad de cualquier sustancia capaz de hacer girar el plano de la luz polarizada; por lo tanto se dice que es ópticamente activa.

La luz polarizada linealmente (luz polarizada plana) es la resultante de dos líneas de luz polarizada circularmente que gira en sentidos opuestos.

El ángulo a través del cual gira el plano de la luz polarizada, linealmente se designa por α ; si la rotación es en el mismo sentido que las agujas del reloj, α tiene signo positivo y se dice que la sustancia es dextrógira. Una sustancia que hace girar el plano en sentido contrario a las agujas del reloj; α negativo, es levógira. ⁽⁴⁾

MATERIAL Y EQUIPO:

- Baño de hielo
- Beakers
- Polarímetro
- Termómetro

MARCHA ANALÍTICA:

1. Preparar una solución estándar de concentración similar a la muestra a analizar ⁽⁵⁾.
2. Preparar la solución muestra según el procedimiento en la monografía individual, y mantener la temperatura dentro de 0.5° del valor declarado.

3. Colocar la solución estándar y la solución prueba a la cual se le determinará la rotación óptica en los tubos de medición.
4. En el polarímetro, la escala circular al frente debe girarse de una manera que ambos ceros, (El de la escala superior y el del Vernier), coincidan.
5. Ajustar el enfoque de manera que se note la línea divisoria de las Medias Sombras hasta observar igual brillantez en ambas.
6. Insertar el tubo de medición del tamaño o longitud especificada con la solución estándar de manera que el extremo de mayor diámetro quede en la parte superior de la media sombra oscura, si la media sombra aparece al lado derecho, la sustancia rota la luz hacia la derecha, es decir, se trata de una sustancia dextrórotatoria y viceversa, si el campo oscuro aparece a la izquierda la sustancia es levorotatoria.
7. Mover la escala circular hasta que ambas mitades presenten igual brillantez, el grado de rotación se lee en la escala con la ayuda del Vernier.
8. Determinar la rotación óptica de las soluciones estándares restantes para elaborar una curva de calibración.
9. Determinar la rotación óptica de la solución muestra, y repetirlo en un total de 5 veces, corrigiendo las lecturas con el blanco del solvente. Cuidar que las determinaciones se hagan en los 30 minutos desde su preparación ⁽⁵⁾.
10. Hechas las determinaciones necesarias, lavar debidamente los tubos, y guardarlos limpios y secos.

LÍMITES Y/O ESPECIFICACIONES:

Los que especifique la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:

<791> pH

FUNDAMENTO:

El pH es definido como el valor dado por un instrumento potenciométrico adecuadamente estandarizado (pHmetro) con capacidad de reproducir valores de pH de 0.02 unidades de pH.

La escala de pH esta definida por la ecuación:

$$\text{pH} = \text{pH}_s + (E - E_s)/k$$

En la cual E y E_s son los potenciales medidos de la solución bajo prueba contenidas en la celda galvanica, representada por pH, y la apropiada solución buffer para estandarización representada respectivamente por pH_s . El valor de K es el cambio en el potencial por unidad del cambio en el pH y es teóricamente $[0.05916 + 0.000198 (t - 25^\circ)]$ voltios a alguna temperatura t. Esta escala operacional de pH esta establecida por valores aproximados asignados de pH de las soluciones buffer para estandarización de las correspondientes soluciones molal del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología.

Los valores obtenidos son estrechamente relacionados a la actividad del ión hidrogeno en soluciones acuosas.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Baño de hielo
- Beakers de 30 mL ⁽⁵⁾

- pHmetro
- Pizetas.
- Termómetro

REACTIVOS:

- Soluciones buffer para estandarización adecuadas para determinar el valor esperado de pH (usar dos soluciones buffer con una diferencia de ± 2 unidades de pH del pH esperado en la solución muestra).

MARCHA ANALÍTICA:

1. Examinar los electrodos y si presentan puente salino complementar la solución del puente si es necesario.
2. Seleccionar dos soluciones buffer para estandarizar el pHmetro, de los cuales la diferencia no exceda de cuatro unidades de pH y que el pH esperado del material bajo prueba quede dentro del rango de dichos buffer.
3. Llenar un beaker con una de las soluciones buffer para estandarización a la temperatura a la cual el material prueba será determinado, y a menos que la monografía individual diga otra cosa será $25^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}$.
4. Fijar el control de temperatura a la temperatura de la solución y ajustar el control de calibración para igualar el valor de pH observado idéntico con el tabulado.
5. Enjuagar los electrodos y el beaker con porciones considerables de la segunda solución buffer para estandarización, luego llenar la celda (beaker) con éste, a la misma temperatura como el material a ser medido ⁽⁵⁾

6. El pH de la segunda solución buffer esta entre ± 0.07 unidades del valor tabulado de pH. Si se observa una desviación grande, examinar los electrodos y reemplazarlos si están defectuosos.
7. Ajustar el control de temperatura o "slope" para hacer el valor de pH observado idéntico con el tabulado.
8. Repetir la estandarización hasta que ambas soluciones buffer para estandarización de valores observados de pH dentro de 0.02 unidades de pH de los valores tabulados.
9. Cuando el sistema este funcionando satisfactoriamente enjuagar los electrodos y el beaker varias veces con varias porciones de la solución prueba y leer el valor del pH, a la temperatura adecuada, dejar que se estabilice el valor observado.

NOTA: Use agua libre de CO₂ para las preparaciones de la solución prueba.

LÍMITES Y/O ESPECIFICACIONES:

Los que especifique la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<831> ÍNDICE DE REFRACCIÓN****FUNDAMENTO:**

Se denomina refracción a la inclinación que sufre un rayo de luz cuando pasa de un medio a otro. La refracción se produce si los índices de refracción de los dos medios son diferentes y si el ángulo de incidencia no es cero. La variación de n con la longitud de onda se conoce como dispersión óptica. Casi todos los índices de refracción tabulados para los líquidos se refieren a luz de longitud de onda 589,3 nm; ésta es la radiación producida por una línea intensa en el espectro de emisión del sodio y se hace referencia a ella como la línea D de sodio. El índice de refracción puede escribirse n_D para indicar esta longitud de onda. Si no figura subíndice, se sobreentiende que se refiere a la línea D de sodio.

También el índice de refracción (n) de una sustancia se define como la porción de la velocidad de la luz en el aire sobre la velocidad de la luz en la sustancia.

La temperatura debe ser cuidadosamente ajustada y mantenida porque el índice de refracción varía significativamente con la temperatura⁽⁵⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Algodón
- Baño de hielo
- Beakers
- Goteros⁽⁵⁾

- Refractómetro

- Termómetro

REACTIVOS:

- Alcohol

- 1 - Bromonaftaleno

MARCHA ANALÍTICA:

1. Encender el equipo.
2. Abrir el prisma para proceder a limpiarlo con alcohol. Limpiar la pieza de calibración cuidadosamente para no dañar la superficie del vidrio.
3. Aplicar una gota de 1-Bromonaftaleno líquido en el prisma.
4. Poner la pieza de calibración en el líquido de contacto. Moverlo de tal forma que quede bien iluminado. Tener cuidado de no depositar grasa o sudor en las orillas.
5. Leer el valor del índice de refracción.
6. Colocar la lámpara en posición para alumbrar el campo. Mover el dial para encontrar los campos.
7. Rotar el dial del compensador hasta que aparezca una sección monocromática en el centro de los campos.
8. Usar el botón fino y encontrar la línea divisora de los campos.
9. Presionar el interruptor y tomar el valor del índice de refracción.
10. Colocar las soluciones patrón y muestra en beakers adecuados y controlar la temperatura a 20° C ⁽⁵⁾.

11. Limpiar los prismas, colocar la solución patrón continuando los pasos del número 4. hasta el 9.
12. Limpiar los prismas y colocar la solución prueba siguiendo los pasos del número 4. hasta el 9.
13. Dejar limpios los prismas.

LÍMITES Y/O ESPECIFICACIONES:

Los que especifique la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<841> GRAVEDAD ESPECÍFICA****FUNDAMENTO:**

Es la porción del peso de un líquido en el aire a 25° para un volumen igual de agua a la misma temperatura ⁽⁵⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Balanza analítica
- Baño de hielo
- Beakers de 50 mL
- Guantes
- Papel toalla
- Picnómetro
- Termómetro

MARCHA ANALÍTICA:

1. Pesar en balanza analítica un picnómetro limpio y seco. Anotar el peso (peso picnómetro vacío).
2. Pesar el picnómetro lleno con agua destilada (recientemente hervida y enfriada) a 25° en balanza analítica. Anotar el peso (peso picnómetro más agua).
3. Ajustar la temperatura de la muestra a 20° ⁽⁵⁾.

4. Llenar el picnómetro con la sustancia de prueba y ajustar la temperatura a 25°. Pesar en balanza analítica (peso del picnómetro más muestra).

CÁLCULOS:

$$D = \frac{(\text{Peso Picnómetro más muestra}) - (\text{Peso Picnómetro vacío})}{(\text{Peso Picnómetro más agua}) - (\text{Peso Picnómetro vacío})}$$

D: Gravedad específica.

LÍMITES Y/O ESPECIFICACIONES:

Los que especifique la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**< 905> UNIFORMIDAD DE UNIDAD DE DOSIS****FUNDAMENTO:**

La Uniformidad de Unidad de Dosis tiene dos fines: el primero se refiere a la cantidad o concentración del principio activo por unidad y el segundo al grado de variación entre unidades. En el proceso de manufactura las operaciones de pesado, mezclado, granulado, secado y compresión tienen una fuerte influencia sobre la uniformidad del producto final. Si la operación de mezclado es defectuosa el resultado del producto mezclado no es homogéneo. Cuando la porción de la mezcla es convertida en unidad de dosis, cada unidad puede contener una cantidad variable de principio activo. Una medida imperfecta de cada porción de la mezcla del producto en la adición puede causar una variación de tamaño de la unidad originando muchos errores ⁽¹⁾.

Variación de Peso**MATERIAL Y EQUIPO:**

- Balanza analítica
- Beakers de 50 mL
- Guantes
- Hisopos
- Portamuestra
- Tijeras ⁽⁵⁾

REACTIVOS:

- El solvente adecuado para limpiar las cápsulas blandas.

MARCHA ANALÍTICA:

1. Pesar exactamente 10 unidades individuales en balanza analítica.
2. En el caso de cápsulas duras, sólidos (incluyendo sólidos estériles) y soluciones para inhalación; vaciar los contenedores y limpiarlos adecuadamente para luego pesarlos vacíos; para cápsulas blandas vaciar el contenido cortando cada cápsula con tijeras u hoja con filo en un beaker, limpiar con un solvente adecuado cada cápsula y no perder ninguna parte de las cápsulas y dejar secarlas a temperatura ambiente por un periodo no mayor de 30 minutos; para soluciones orales y jarabes empacados en contenedores de dosis única, pesar cuidadosamente la cantidad de líquido vaciado en no más de 5 segundos de cada uno de 10 contenedores individuales.
3. Calcular el contenido del principio activo en cada unidad mediante los resultados obtenidos directamente en el ensayo de la monografía individual.

Uniformidad de Contenido**MATERIAL Y EQUIPO:**

- Agitador magnético
- Balanza analítica ⁽⁵⁾

- Balones volumétricos
- Beakers
- Embudos
- Espátula
- Equipo especificado en la monografía individual para cuantificar la cantidad de principio activo
- Hot plate
- Mortero y pistilo
- Papel filtro
- Perilla
- Pipetas volumétricas

REACTIVOS:

- Los especificados en la monografía individual.

MARCHA ANALÍTICA:

1. Pesar individualmente 10 unidades en balanza analítica si son sólidos (tabletas, supositorios, cápsulas, etc.), y si son líquidos (soluciones, jarabes, suspensiones, inhaladores, etc.) medir o pesar la cantidad adecuada para obtener la concentración indicada en la monografía individual.
2. Colocar la muestra en balones volumétricos y disolver cada una con el solvente indicado en la monografía individual.
3. Aforar las soluciones y filtrar ⁽⁵⁾.

4. Hacer las diluciones necesarias para llegar a la concentración especificada en la monografía individual.
5. Determinar la cantidad del principio activo en cada unidad como lo indique la monografía individual.

CÁLCULOS

Calcular el peso del ingrediente activo equivalente al promedio de dosificación única, por (a) uso de los resultados obtenidos en el ensayo (b) uso del resultado obtenido en procedimientos especiales.

Calcular el factor, F, de corrección por la fórmula:

$$F = A/P,$$

En el cual A es el peso del ingrediente activo equivalente a una unidad de dosis promedio obtenida por el procedimiento del ensayo, y P es el peso del ingrediente activo equivalente a la unidad de dosis promedio obtenida por procedimiento especial. Si:

$$\frac{100IA-PI}{A}$$

es tan grande como 10, el uso del factor de corrección no es válido.

Desviación Estándar Relativa

El uso de programas de calculadoras o computadoras es aceptable. Un método manual matemático es como el que sigue:

s = Desviación Estándar de la muestra ⁽⁵⁾.

RSD = Desviación Estándar Relativa (expresada como porcentaje de la media).

\bar{X} = Media de los valores obtenidos de las unidades de prueba expresadas como porcentaje sobre lo rotulado.

n = Número de unidades de prueba.

$x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ = Valores individuales (x_i) de las unidades de prueba expresadas en porcentaje sobre lo rotulado.

$$s = \left[\frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{n - 1} \right]^{1/2}$$

$$RSD = \frac{100s}{\bar{X}}$$

LÍMITES:

(A) Si el promedio de los límites especificados en la declaración de la definición de potencia en la monografía individual es 100% o menos.

Tabletas comprimidas (con o sin cubierta), supositorios, soluciones orales en contenedores de dosis única, jarabes en contenedores de dosis única, suspensiones en contenedores de dosis única, sólidos (incluyendo sólidos estériles) en contenedores de dosis única, y sólidos estériles de ⁽⁵⁾

uso parenteral— A menos que la monografía individual especifique lo contrario los requerimientos de Uniformidad de Dosis son cumplidos si la cantidad de principio activo en cada una de 10 unidades de dosis determinado por Variación de Peso o por Uniformidad de Contenido caen dentro del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado y la Desviación Estándar Relativa es menor o igual a 6.0%.

Si una unidad está fuera del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado pero ninguna se sale del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado o si la Desviación Estándar Relativa es mayor 6.0% o si ambas condiciones prevalecen probar 20 unidades más. Los requerimientos son cumplidos si no más de 1 unidad de las 30 esta fuera del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado y ninguna unidad está fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y la Desviación Estándar Relativa de las 30 unidades de dosis no excede de 7.8%.

Cápsulas, Sistemas Transdermales, Inhalación (en contenedores de dosis única), y Tabletas moldeadas— A menos que se especifique lo contrario en la monografía individual, los requerimientos de unidad de dosis son cumplidos si la cantidad de ingrediente activo en no menos de 9 de 10 unidades de dosis determinado como Variación de Peso o como Uniformidad de Contenido, están dentro del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado y ninguna unidad está fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y la Desviación Estándar Relativa de las 10 unidades es menor o igual a 6.0% ⁽⁵⁾.

Si 2 ó 3 unidades de dosis están fuera del rango del 85.0% al 115.0% sobre lo rotulado pero no fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado, o si la Desviación Estándar Relativa es mayor que 6.0% o si ambas condiciones prevalecen se prueban 20 unidades adicionales. Los requerimientos son cumplidos si no más de 3 unidades de las 30 están fuera del rango del 85.0% al ⁽⁵⁾ 115.0% sobre lo rotulado, pero ninguna está fuera del rango del 75% al 125% sobre lo rotulado y la Desviación Estándar Relativa de las 30 unidades de dosis no excede de 7.8%.

Aerosoles tópicos de Dosis Medida— A menos que la monografía individual especifique lo contrario, los requerimientos para la unidad de dosis se cumplen si la cantidad de ingrediente activo en no más de una descarga de 10 unidades de dosis que son determinadas por el método de Uniformidad de Contenido, cae fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado, y ninguna fuera del rango del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado. Si 2 ó 3 unidades de dosis están fuera del rango del 75.0% al 125.0% pero no fuera del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado, la prueba se hará con 20 unidades adicionales. Los requerimientos se cumplen si no más de 3 unidades de 30 están fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y ninguna unidad puede salirse del rango de 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado.

Inhaladores de Polvos Secos— A menos que la monografía individual especifique lo contrario, los requerimientos de uniformidad de dosis, son cumplidos si la cantidad de ingrediente activo descargado en no más de uno ⁽⁵⁾

de las 10 unidades de dosis determinado por el método de Uniformidad de Contenido, cae fuera del rango de 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y ninguna unidad de dosis cae fuera del rango del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado. Si 2 ó 3 unidades de dosis no están dentro del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado, pero ninguna cae fuera del rango del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado, probar con 20 unidades adicionales. Los requerimientos son cumplidos si no más de 3 unidades de las 30 están fuera del rango del 75.0% al 125.0% sobre lo rotulado y ninguna está fuera del rango del 65.0% al 135.0% sobre lo rotulado.

(B) Si el promedio de los límites especificados en la declaración de potencia de la monografía individual es mayor que 100%.

- (1) Si el promedio de los valores de las unidades de dosis probadas es 100% o menos, cumple los requerimientos como en (A).
- (2) Si el promedio de los valores de las unidades de dosis probadas es mayor o igual que el promedio de los límites especificados en la declaración de potencia de la monografía individual, los requerimientos se cumplen como en (A), excepto que la palabra “sobre lo rotulado” son reemplazadas por las palabras “sobre lo rotulado multiplicado por el promedio de los límites especificados en la declaración de potencia de la monografía individual dividida entre 100”.
- (3) Si el promedio de los valores de unidades de dosis probadas está entre 100% y el promedio de los límites especificados en la declaración de ⁽⁵⁾

potencia de la monografía individual, cumple los requerimientos como en, (A) excepto que las palabras “sobre lo rotulado” son reemplazadas por las palabras “sobre lo rotulado multiplicado por el valor promedio de los valores de las unidades de dosis probadas (expresado como un porcentaje sobre lo rotulado) dividido entre 100” ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<911> VISCOSIDAD****FUNDAMENTO:**

La viscosidad es definida en términos de la fuerza requerida para mover una superficie plana continuamente, anteriormente otras condiciones eran especificadas bajo condiciones de estados continuos, donde el espacio entre estos se completa por el líquido en cuestión. Esto es definido como el corte de la tensión dirigida por la razón (velocidad) del corte forzado.

La especificación de la temperatura es importante, porque la viscosidad cambia con la temperatura; en general, la viscosidad decrece cuando la temperatura es elevada.

El método usual para medir la viscosidad incluye la determinación del tiempo requerido de un volumen dado de líquido para fluir a través de un capilar ⁽⁵⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Baño de Hielo
- Beakers
- Cronómetro
- Termómetro
- Tubos Capilares ⁽⁵⁾
- Viscosímetro

REACTIVOS:

- Aceite de viscosidad conocida (estándar)

MARCHA ANALÍTICA:

1. Elegir un aceite de viscosidad conocida, para calibrar el viscosímetro, determinando la constante viscosimétrica K.
2. Llenar el tubo con la cantidad exacta de aceite (ajustada a $20.0 \pm 0.1^\circ$), como especifica el fabricante.
3. Ajustar el menisco de la columna del líquido en el tubo capilar a nivel de la parte superior de la línea graduada con la ayuda de cualquier presión o succión.
4. Abrir ambos, el llenado y el tubo capilar en orden para permitir al líquido fluir dentro del reservorio en contra de la presión atmosférica.
5. Registrar el tiempo en segundos, para el líquido a fluir de la marca superior a la marca inferior del tubo capilar.
6. Repetir el procedimiento del número 2 al 5 para el espécimen prueba.

CÁLCULOS:

Calcular la constante viscosimétrica K, para la ecuación ⁽⁵⁾:

$$K = V / dt$$

Donde V es la viscosidad conocida del líquido en centipoises, d es la gravedad específica del líquido analizado a $20^{\circ}/20^{\circ}$, y t es el tiempo en segundos para el líquido que pasa por delante de la marca superior a la marca inferior.

LÍMITES Y/O ESPECIFICACIONES:

Los que especifique la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<921> DETERMINACIÓN DE AGUA****FUNDAMENTO:**

Una solución binaria, con la composición de la mezcla de punto de ebullición constante se puede determinar como si fuera una sustancia pura, es decir, sin cambio del punto de ebullición o composición. Tales mezclas de punto de ebullición constantes se llaman azeotropos. El agua y el tolueno forman un azeotropo con punto de ebullición de 84.1°C; el azeotropo contiene 19.6% de agua. Puesto que estos dos reactivos líquidos son prácticamente inmiscibles, el destilado condensado se separa en dos capas ⁽⁴⁾.

MATERIAL Y EQUIPO:

- Aparato para destilación por arrastre con tolueno (refrigerante, balón de fondo redondo, trampa)
- Balanza analítica
- Beakers
- Cepillo de alambre de cobre
- Estufa
- Hot plate
- Perlas de ebullición

REACTIVOS:

- Ácido crómico ⁽⁵⁾
- Agua destilada
- Tolueno

MARCHA ANALÍTICA:

1. Limpiar el tubo recolector y el condensador de reflujo con ácido crómico, luego enjuagar con agua y secar en la estufa.
2. Pesar los g especificados en la monografía individual (la cual se espera que contenga una cantidad de 2 a 4 mL de agua) de la sustancia a ser analizada y colocarla dentro del balón del equipo de destilación y agregar perlas de ebullición.
3. Armar el aparato según la figura que se encuentra en el apartado <921> Determinación de agua.
4. Colocar alrededor de 200 mL de tolueno en el balón a través de la parte A.
5. Calentar el balón moderadamente utilizando un hot plate por 15 minutos, cuando el tolueno comience a ebullición, destilar a una velocidad de 2 gotas por segundo.
6. Cuando casi toda el agua haya pasado incrementar la velocidad de destilación cerca de 4 gotas por segundo.
7. Enjuagar internamente el tubo condensador con tolueno, cuando toda el agua este aparentemente destilada.
8. Utilizar un cepillo de alambre de cobre saturado con tolueno para ayudar a la separación de las fases.
9. Dejar enfriar hasta la separación de las fases ⁽⁵⁾.

Leer el volumen de agua teniendo cuidado que estén completamente separadas las fases y calcular el porcentaje de agua que se encuentra presente en la sustancia.

CÁLCULOS:

$$\begin{array}{l} X \text{ g} \quad \text{—————} \quad \text{mL de agua encontrados} \equiv \text{g de agua} \\ 100 \text{ g de muestra} \quad \text{—————} \quad Y \text{ g} \end{array}$$

X g = Peso de muestra real.

Y g \equiv al % de agua encontrado.

LÍMITES Y/O ESPECIFICACIONES:

Lo especificado en la monografía individual ⁽⁵⁾.

NOMBRE DE LA PRUEBA:**<1216> FRIABILIDAD****FUNDAMENTO:**

Ésta prueba es un importante indicador de la cohesión. La friabilidad está relacionada con la dureza, ésta se mide mediante un aparato o instrumento que está ideado para evaluar la capacidad que posee el comprimido de resistir el desgaste por rozamiento durante el envasado, la manipulación y el transporte. Se pesa la cantidad de comprimidos, que se depositan en un aparato que da vueltas, donde se les expone a rodamientos y choques repetidos que dan como resultado una caída libre dentro de la máquina. Después de determinadas rotaciones, los comprimidos se pesan y la pérdida del peso indica su capacidad para soportar ese tipo de desgaste⁽¹⁰⁾.

MATERIAL Y EQUIPO

- Balanza analítica
- Friabilizador
- Guantes
- Papel toalla
- Portamuestra

MARCHA ANALÍTICA:

1. Pesar una muestra de comprimidos según la unidad de masa; si la unidad de masa es menor o igual a 650 mg tomar una muestra de tabletas⁽⁵⁾

correspondiente a 6.5 g y si la unidad de masa es mayor a 650 mg tomar una muestra de 10 tabletas intactas (limpiar cuidadosamente las tabletas para eliminar el polvo).

2. Limpiar el tambor adecuadamente.
3. Colocar la muestra en el friabilizador y hacer rodar el tambor 100 veces.
4. Remover el polvo suelto de las tabletas.
5. Pesarse nuevamente los comprimidos en balanza.

CÁLCULOS:

$$\begin{array}{l} P_i \text{ (g)} \quad \text{—————} \quad 100\% \\ P_f \text{ (g)} \quad \text{—————} \quad X\% \end{array}$$

Donde:

P_i = Peso inicial de la muestra en gramos.

P_f = Peso final de la muestra al finalizar la prueba en gramos.

X = Porcentaje de pérdida.

ESPECIFICACIONES:

El porcentaje de pérdida no es mayor al 1% ⁽⁵⁾.

CAPITULO VIII

RESULTADOS

8.0 RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos a partir de las entrevistas (Ver anexo 3) realizadas a los Farmacéuticos responsables del Departamento de Control de Calidad de los diferentes Laboratorios Farmacéuticos; ubicados en el área metropolitana de San Salvador correspondiendo éstos al Universo de trabajo, el cual fue dividido en cuatro estratos obteniéndose una muestra de 15 Laboratorios con una representatividad del 25%.

Los datos obtenidos permitieron que se conozcan cuales son las materias primas que se usan con más frecuencia y los medicamentos más producidos; así como las Pruebas Oficiales Físico Químicas que más se realizan en la Industria Farmacéutica y la importancia de realizar estas pruebas. Después, se realizó la investigación bibliográfica en la USP 25 revisando las monografías en cuestión y se seleccionaron los Apartados que son aplicables a la Cátedra de Control de Calidad de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.

Los resultados obtenidos se presentan en las siguientes tablas:

TABLA No. 1 MATERIAS PRIMAS QUE SE USAN CON MÁS FRECUENCIA

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Aceite de sésamo	1	6.67
Acetaminofen	11	73.33
Acetona	1	6.67
Ácido acético	1	6.67
Ácido acetil salicílico	2	13.33
Ácido ascórbico	4	26.67
Ácido clorhídrico	1	6.67
Ácido nalidixico	1	6.67
Aerosol	4	26.67
Agua	15	100.00
Albendazol	1	6.67
Alcanfor	1	6.67
Alcohol bencílico	2	13.33
Alcohol etílico	6	40.00

TABLA No. 1 CONTINUACIÓN

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Almidón	9	60.00
Ambroxol	2	13.33
Amoxicilina	4	26.67
Ampicilina	2	13.33
Aspartamen	1	6.67
Atropina	1	6.67
Avicel	1	6.67
Azitromicina	1	6.67
Azul de metileno	1	6.67
Bálsamo de El Salvador	2	13.33
Bicarbonato de sodio	1	6.67
Borato de sodio	1	6.67
Cafeína	1	6.67
Carboximetilcelulosa	2	13.33

TABLA No. 1 CONTINUACIÓN

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Caolín	2	13.33
Celulosa microcristalina	4	26.67
Cera de abejas	1	6.67
Cianocobalamina	10	66.67
Cimetidina	1	6.67
Cinaricina	2	13.33
Citrato de sodio	1	6.67
Claritromicina	1	6.67
Clobetazol	1	6.67
Cloranfenicol maleato	5	33.33
Clorfeniramina	4	26.67
Cloruro de amonio	1	6.67
Cloruro de benzalconio	1	6.67
Cloruro de sodio	2	13.33

TABLA No. 1 CONTINUACIÓN

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Clotrimazol	3	20.00
Codeina fosfato	1	6.67
Colorante café	1	6.67
Dextrometorfan	6	40.00
Diazepam	1	6.67
Diclofenac	1	6.67
Digoxina	1	6.67
Dipirona sódica	1	6.67
Enalapril maleato	2	13.33
Encompres	1	6.67
Esencia de anís	1	6.67
Estearato de magnesio	4	26.67
Explotab	3	20.00
Famotidina	1	6.67

TABLA No. 1 CONTINUACIÓN

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Fenilefrina	1	6.67
Fenobarbital	1	6.67
Fosfato tricalcico	2	13.33
Furazolidona	3	20.00
Gelatina	4	26.67
Gentamicina	1	6.67
Glibenclamida	1	6.67
Glicerina	6	40.00
Glicerofosfato de sodio	1	6.67
Glucosa	2	13.33
Goma arábica	1	6.67
Goma xantan	1	6.67
Guayfenesina	1	6.67
Hidroxicina	1	6.67

TABLA No. 1 CONTINUACIÓN

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Hidrocortisona	1	6.67
Hidróxido de aluminio	1	6.67
Hidróxido de magnesio	2	13.33
Hidróxido de sodio	1	6.67
Hidroximetilcelulosa	1	6.67
Hidroxipropilcelulosa	1	6.67
Ibuprofeno	4	26.67
Ketoconazol	1	6.67
Ketotifeno fumarato	1	6.67
Lactosa	9	60.00
Lauril sulfato de sodio	1	6.67
Loratadina	2	13.33
Ludipress	1	6.67
Mebendazol	2	13.33

TABLA No. 1 CONTINUACIÓN

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Meloxicam	1	6.67
Metilparaben	4	26.67
Metocarbamol	1	6.67
Metronidazol	3	20.0
Mirazolan	1	6.67
Nafazolina	2	13.33
Neomicina sulfato	1	6.67
Nicotinamida	1	6.67
Omeprazol	1	6.67
Opio	1	6.67
Pantetonato de calcio	1	6.67
Pepsina	1	6.67
Peróxido de hidrógeno	1	6.67
Piridoxina clorhidrato	10	66.67

TABLA No. 1 COTINUACIÓN

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Piroxican	1	6.67
Polietilenglicol	1	6.67
Polovinilpirrolidona	4	26.67
Propanolol	1	6.67
Propilenglicol	5	33.33
Propilparaben	4	26.67
Propioxanato	1	6.67
Pseudoefedrina	2	13.33
Riboflavina	10	66.67
Sacarina sódica	3	20.00
Sacarosa	5	33.33
Salbutamol	2	13.33
Salicilato de metilo	1	6.67
Secnidazol	1	6.67

TABLA No. 1 CONTINUACIÓN

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Sorbitol	7	46.67
Sulfametoxazol	2	13.33
Sulfasuccinato de sodio	1	6.67
Sulfato ferroso	2	13.33
Sulfato de magnesio	1	6.67
Sulfato de manganeso	1	6.67
Talco	6	40.00
Tartrato emético	1	6.67
Tetraciclina	2	13.33
Thimerosal	2	13.33
Tiamina clorhidrato	10	66.67
Trimetoprim	3	20.00
Tween 80	1	6.67
Vaselina líquida	3	20.00

TABLA No. 1 CONTINUACIÓN

Materia Prima	No. Lab	% Lab
Vaselina sólida	2	13.33
Violeta de genciana	1	6.67
Vitamina A	2	13.33
Vitamina E	1	6.67
Yodo	1	6.67
Yodopovidona	1	6.67
Yoduro de potasio	2	13.33
Yoduro de sodio	1	6.67

TABLA No. 2 FORMA FARMACEUTICA QUE PRODUCEN EN MAYOR CANTIDAD

Forma Farmacéutica	No. Lab	% Lab
Cápsulas	6	40.00
Colirios	1	6.67
Cremas	9	60.00
Elixires	4	26.67
Emulsiones	2	13.33
Geles	2	13.33
Grageas	4	26.67
Lociones de uso externo	1	6.67
Polvos para soluciones inyectables	1	6.67
Polvos para suspensión oral	1	6.67
Soluciones inyectables	5	33.33
Soluciones nasales	1	6.67
Soluciones óticas	1	6.67
Soluciones orales	5	33.33

TABLA No. 2 CONTINUACIÓN

Forma Farmacéutica	No. Lab	% Lab
Supositorios	1	6.67
Suspensiones	10	66.67
Tabletas	12	80.00
Tabletas recubiertas	3	20.00
Tinturas	1	6.67
Ungüentos	1	6.67

**TABLA No.3 PRUEBAS OFICIALES FÍSICO – QUÍMICAS QUE LES
REALIZAN CON MÁS FRECUENCIA A LAS MATERIAS
PRIMAS**

Pruebas Físico-Químicas para Materias Primas	No. Lab	% de Lab
Agua	8	53.33
Arsénico	2	13.33
Azucares reductores	1	6.67
Cloruros	5	33.33
Color y acromicidad	2	13.33
Densidad de polvos y compactada	3	20.00
Descripción	6	40.00
Determinación de alcohol	2	13.33
Gravedad especifica	3	20.00
Hierro	2	13.33
Índice de refracción	2	13.33
Metales pesados	6	40.00
Perdida por secado	5	33.33

TABLA No. 3 CONTINUACIÓN

Pruebas Físico-Químicas para Materia Prima	No. Lab	% Lab
pH	10	66.67
Plomo	2	13.33
Porcentaje de pureza (Ensayo)	14	93.33
Pruebas de identificación	11	73.33
Punto de fusión	7	46.67
Residuo por ignición	3	20.00
Rotación óptica	2	13.33
Solubilidad	10	66.67
Sulfatos	4	26.67
Sustancias fácilmente carbonizables	3	20.00
Viscosidad	3	20.00

**TABLA No. 4 PRUEBAS OFICIALES FÍSICO – QUÍMICAS QUE LES
REALIZAN USUALMENTE AL PRODUCTO TERMINADO**

Pruebas Físico-Químicas para Producto Terminado	No. Lab	% Lab
Agua	4	26.67
Desintegración	7	46.67
Disolución	9	60.00
Ensayo *	14	93.33
Friabilidad	7	46.67
Gravedad específica	3	20.00
Mínimo llenado	9	60.00
pH	10	66.67
Pruebas de identificación	7	46.67
Uniformidad de unidad de dosis	8	53.33
Viscosidad	5	33.33
Volumen deseable	2	13.33

* Expresado como cantidad de principio activo por unidad de dosis y % sobre lo rotulado.

**TABLA No. 5 IMPORTANCIA DE REALIZAR LAS PRUEBAS OFICIALES
FÍSICO – QUÍMICAS TANTO A LAS MATERIAS PRIMAS
COMO AL PRODUCTO TERMINADO**

Cualidades	No. Lab	% Lab
Asegurarse que la materia prima que se utiliza es la idónea.	4	26.67
Cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura.	2	13.33
Cumplir con las Normas de los Tratados de Libre Comercio.	1	6.67
Garantizar la buena calidad del medicamento.	15	100.00

**TABLA No. 6 PRUEBAS OFICIALES FÍSICO-QUÍMICA APLICABLES EN LA
CATEDRA DE CONTROL DE CALIDAD DE MATERIAS
PRIMAS Y MEDICAMENTOS.**

Prueba Oficial Físico-Química para materia prima y medicamento	Aplicable a la Cátedra de C. de C.	No. Lab	% Lab
Agua	x	8	53.33
Arsénico	-	2	13.33
Azúcares reductores	-	1	6.67
Cloruros y sulfatos	x	5	33.33
Color y acromicidad	x	2	13.33
Densidad de polvos y compactada	-	3	20.00
Desintegración*	x	7	46.67
Determinación de alcohol*	x	2	13.33
Disolución*	x	9	60.00
Friabilidad*	x	7	46.67
Gravedad específica	x	3	20.00
Hierro	x	6	40.00
Índice de refracción	x	2	13.33
Metales pesados	x	6	40.00
Mínimo llenado	x	9	60.00
Perdida por secado	x	5	33.33

TABLA No. 6 CONTINUACIÓN

Prueba Oficial Físico-Química para materia prima y medicamento	Aplicable a la Cátedra de C. de C.	No. Lab	% Lab
pH	x	10	66.67
Plomo	-	2	13.33
Prueba de identificación por cromatografía de capa fina	x	11	73.33
Prueba de identificación espectrofotométrica	x	11	73.33
Pruebas de identificación general	x	11	73.33
Punto de fusión	x	7	46.67
Residuo por ignición	x	3	20.00
Rotación óptica	x	2	13.33
Sustancias fácilmente carbonizables	x	3	20.00
Viscosidad	x	5	33.33
Volumen deseable*	x	2	13.33

* Pruebas exclusivas para productos terminados.

x: Aplicable

- : No aplicable

TABLA No.7 APARTADOS DE LA USP 25 CORRESPONDIENTES A LAS PRUEBAS OFICIALES FÍSICO-QUÍMICAS APLICABLES EN LA CÁTEDRA DE CONTROL DE CALIDAD

Prueba Oficial Físico-Química	Apartados
Identificación General	<191>
Identificación Espectrofotométrica	<197>
Identificación Cromatografía Capa Fina	<201>
Cloruros y Sulfatos	<221>
Metales Pesados	<231>
Hierro	<241>
Sustancias fácilmente carbonizables	<271>
Residuo por ignición	<281>
Determinación de alcohol	<611>
Color y acromicidad	<631>
Volumen deseable	<698>
Desintegración	<701>
Disolución	<711>
Perdida por secado	<731>
Punto de fusión	<741>
Mínimo llenado	<751>
Rotación óptica	<781>

TABLA No.7 CONTINUACIÓN

Prueba Oficial Físico-Química	Apartados
pH	<791>
Índice de refracción	<831>
Gravedad específica	<841>
Uniformidad de unidad de dosis	<905>
Viscosidad	<911>
Determinación de agua	<921>
Friabilidad	<1216>

CAPITULO IX
ANÁLISIS DE RESULTADOS

9.0 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados presentados a partir de la guía de entrevista (Ver anexo 3) que se realizó en los diferentes Laboratorios Farmacéuticos ubicados en la zona Metropolitana de San Salvador se tabularon de acuerdo a los datos obtenidos y se analizan según el nombre de la tabla tomando en cuenta los porcentajes mayores o iguales al 40% redactándose de la siguiente manera:

Tabla No. 1 - Materias Primas que se usan con más frecuencia.

De acuerdo a los resultados obtenidos en las entrevistas se observa en la Tabla No. 1 que las materias primas que se utilizan en el 50% de los laboratorios son: Acetaminofen, Agua, Almidón, Cianocobalamina, Lactosa, Riboflavina, Piridoxina clorhidrato y Tiamina clorhidrato.

Tabla No. 2 - Formas Farmacéuticas que se producen en mayor cantidad.

Según los resultados correspondientes a la Tabla No. 2 las formas farmacéuticas más producidas en el 50% de los laboratorios son: Cremas, Suspensiones y Tabletas.

Tabla No. 3 - Pruebas Oficiales Físico-Químicas que les realizan con más frecuencia a las Materias Primas.

De acuerdo con los resultados de la Tabla No. 3 se puede observar que las pruebas Físico-Químicas más comúnmente realizadas en los laboratorios

entrevistados en más del 40% son: Agua, Descripción, Metales Pesados, pH, Ensayo, Pruebas de Identificación, Punto de Fusión y Solubilidad.

Tabla No. 4 - Pruebas Oficiales Físico-Químicas que les realizan usualmente al Producto Terminado.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en las entrevistas sobre las Pruebas Físico-Químicas que les realizan usualmente al producto terminado en los diferentes laboratorios expresadas en la Tabla No. 4, se observa que en un porcentaje mayor al 40% de estos se efectúan las pruebas siguientes: Desintegración, Disolución, Ensayo, Friabilidad, Mínimo Llenado, pH, Pruebas de Identificación, Uniformidad de Unidad de Dosis.

Tabla No. 5 - Importancia de realizar las Pruebas Oficiales Físico-Químicas tanto a las Materias Primas como al Producto Terminado.

Con respecto a la Importancia de realizar las Pruebas Oficiales Físico-Químicas tanto a las materias primas como al producto terminado, todos coincidieron que es para garantizar la buena calidad del medicamento.

Tabla No. 6 - Pruebas Oficiales Físico-Químicas aplicables a la Cátedra de Control de Calidad de Materias Primas y Medicamentos.

Según los resultados obtenidos en la entrevista sobre las pruebas Físico-Químicas que realizan con más frecuencia a materias primas y medicamentos

en los diferentes laboratorios se puede observar que la mayoría de pruebas pueden ser aplicables en la Cátedra de Control de Calidad, exceptuando únicamente Arsénico, Azúcares Reductores, Densidad Compactada, Plomo y las Pruebas que involucran metodología analítica por Cromatografía Líquida de Alta Presión y de Gases, o por Espectrofotometría Infrarroja.

CAPITULO X
CONCLUSIONES

10.0 CONCLUSIONES

1. Según los resultados obtenidos en las diferentes entrevistas se puede concluir que no todas las Pruebas Oficiales Físico-Químicas que se especifican en la monografía individual tanto de materias primas y medicamentos se realizan en los diferentes laboratorios entrevistados por falta de condiciones y equipo necesario.
2. De acuerdo a los resultados obtenidos en las entrevistas se concluye que la Industria Farmacéutica Salvadoreña tiene el objetivo de garantizar que se produzcan Medicamentos de buena calidad.
3. La traducción de los apartados de la USP 25 se hace necesaria para una mejor comprensión y aplicación de las pruebas facilitando así la redacción de las técnicas propuestas en este trabajo.
4. La mayoría de las Pruebas Oficiales Físico-Químicas que se realizan en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, se desarrollan en la Industria Farmacéutica por lo que se concluye que la Universidad proporciona las bases y los conocimientos necesarios para el adecuado desempeño de los nuevos profesionales en la industria.

5. De acuerdo con los resultados obtenidos en las entrevistas realizadas en el 25% de los Laboratorios Farmacéuticos del área Metropolitana de San Salvador se puede concluir que la Industria Farmacéutica Nacional seleccionada hace un esfuerzo por estar a la vanguardia en la metodología analítica que están exigiendo las nuevas ediciones de los Libros Oficiales, con el objetivo de asegurar la Calidad de los Medicamentos.

CAPITULO XI
RECOMENDACIONES

11.0 RECOMENDACIONES

1. A los estudiantes de la Cátedra de Control de Calidad se les recomienda contar con las traducciones de los Apartados de la USP para facilitar la comprensión y aplicación de éstos en el desarrollo de las Pruebas.
2. A la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador estar continuamente actualizándose con bibliografía Oficial para el desarrollo de diferentes métodos de análisis.
3. Que las condiciones de las instalaciones del Laboratorio de la Facultad de Química y Farmacia esten en una mejora continua para la aplicación de los diferentes análisis de materias primas y producto terminado.
4. A las entidades correspondientes de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, realizar las gestiones necesarias para la obtención de los equipos, estándares, materiales y reactivos adecuados para llevar a cabo el análisis completo de las Materias Primas y los Medicamentos, como lo exigen las monografías de la USP.
5. Tomando en cuenta los pocos recursos tecnológicos en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, se recomienda

estrechar el establecimiento de vínculos con la Industria Farmacéutica y Laboratorios de Servicios de Análisis, que cuenten con equipos de alta tecnología, y que continúe la realización de pasantías para complementar los conocimientos del estudiante.

6. A la Industria Farmacéutica Nacional cumplir con las Buenas Practicas de Manufactura y por consiguiente con las Buenas Prácticas de Laboratorio para garantizar la calidad de los medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abdel-Monel, Henkel. Essentials of drug product quality, Concepts and Methodology. 1^a Edición, Estados Unidos: C. V. Mosby Company, 1978.
2. Banes, Daniel, A Chemist's Guide to Regulatory Drug Analysis, Wasch; Assoc. of Official Analytical, Chemist, 1974.
3. Bonilla, Gildaberto. Métodos Prácticos de Inferencia Estadística. 2^a Edición. El Salvador. UCA Editores, 1992.
4. Connors Kenneth A., Curso de Análisis Farmacéutico, 2^a Edición, Editorial Reverte. S. A., Barcelona, 1980.
5. Convención Farmacopeica de los Estados Unidos, Inc. Farmacopea de los Estados Unidos 25^a Edición (USP 25) Twinbroock. 12601 Park Way Rockville, MD 20852 Estados Unidos, 2002.
6. Convención Farmacopeica de los Estados Unidos, Inc. Formulario Nacional 20^a Edición (NF 20) Twinbroock. 12601, Park Way Rockville, MD 20852 Estados Unidos, 2002.

7. Gennaro, Alfonso R. Remington, Farmacia Práctica. Tomo I. 19ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1995.
8. Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutico.
9. Liptrot G. F. Química Inorgánica Moderna. 1ª Edición. Editorial C. E. C. S. A. Inglaterra, 1977.
10. Secretaria de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 7ª Edición. México, 2000.
11. Skoog-West. Química Analítica. 7ª Edición. Editorial Mc Graw Hill Interamericana Editores S. A. de C. V. México, 2000.
12. Vogel Arthur, Química Analítica Cuantitativa: Teoría y Práctica. Editorial. Buenos Aires, 1960.
13. [www. fármacos.com/farmacopea.htm](http://www.fármacos.com/farmacopea.htm). Consultado el 05 de Abril de 2003.

GLOSARIO

Ácido: Es un átomo, ión o molécula que puede aceptar un par de electrones para formar un enlace ⁽⁹⁾.

Alícuota: Es la cantidad en volumen tomado de una solución ⁽⁹⁾.

Base: Es un átomo, ión o molécula que puede ceder un par de electrones para formar un enlace ⁽¹⁰⁾.

Densidad: Es una propiedad física que se obtiene dividiendo la masa de un material u objeto por su volumen. Dada en gramos por mililitro ⁽¹⁰⁾.

Desecador: la expresión “en un desecador” especifica el uso de un contenedor cerrado de un tamaño adecuado el cual mantiene una atmósfera de humedad controlada por medio de Silica gel u otros desecantes adecuados ⁽⁵⁾.

Desintegrador: Equipo utilizado para realizar la Prueba de Desintegración ⁽⁵⁾.

Dilución: Es el proceso de disminución de la concentración de una solución por adición de más solvente ⁽⁹⁾.

Disolutor: Equipo utilizado para realizar la Prueba de Disolución ⁽⁵⁾.

Ebullición: La ebullición se produce cuando la presión de vapor del líquido es igual a la presión barométrica ⁽⁹⁾.

Estandarización: procedimiento por el cual se valora una solución contra una sustancia pura (llamada estándar primario) para conocer su concentración real ⁽⁹⁾.

Estándar Primario: Son los Estándares que se utilizan para la estandarización de soluciones volumétricas y conocer su concentración real ⁽⁹⁾.

Estándar de Referencia: Está definido por la Organización Mundial de la Salud como producto de calidad, pureza y potencia reconocida, destinado para utilizarse en comprobaciones analíticas físicas o químicas en el transcurso de las cuales sus propiedades se comparan con la sustancia en examen ⁽¹⁰⁾.

Estándar de Referencia USP: están establecidos y relacionados bajo la autoridad de Pruebas y Ensayos de la USP, bajo recomendación del Comité de Estándares de Referencia USP ⁽⁵⁾.

Estándar de Trabajo: Materias Primas que son estandarizadas contra Estándares de Referencia y son utilizadas para los análisis de rutina.

Excipiente: Son los medios destinados a dar a los medicamentos una forma farmacéutica determinada, se emplean para diluir hasta un volumen o para dar un peso determinado, obteniendo una buena dosificación y administración del medicamento. Por lo general son inertes ⁽⁷⁾.

Factor de Dilución (FD): Es el volumen de los aforos realizados entre los volúmenes de las alícuotas tomadas ⁽¹⁰⁾.

Forma Farmacéutica: Es la forma en que se expende el producto farmacéutico. Esta constituida por una mezcla de uno o más principios activos con o sin aditivos que le confieren características físicas para su adecuada dosificación, conservación, administración o biodisponibilidad ⁽⁹⁾.

Filtración: Es un método de separación física de un sólido que se encuentra suspendido en un líquido. En este método de separación el sólido se retiene por un dispositivo de filtración y el líquido pasa a través de él. ⁽¹⁰⁾

Friabilizador: Equipo utilizado para realizar la Prueba de Friabilidad ⁽⁵⁾.

Indicador: Es una sustancia que se añade en pequeñas cantidades en una valoración y cambia de color permitiendo visualizar el punto final ⁽¹⁰⁾.

Materia Prima: Son sustancias utilizadas para la fabricación de Medicamentos, éstas pueden tener actividad biológica o carecer de ella ⁽⁷⁾.

Molalidad (m): Se define como la cantidad de soluto (en moles) por kilogramo de solución ⁽⁹⁾.

Molaridad (M): La molaridad de una solución se define como la cantidad de soluto en moles por litro de solución ⁽⁹⁾.

Normalidad (N): Se define como el número de equivalentes-gramo por litro de solución ⁽¹⁰⁾.

Papel pH: Es utilizado para medir el valor de pH de una manera aproximada, de una solución ó señalar el punto de equivalencia en una valoración. El papel toma un color diferente con el cambio de pH ⁽⁹⁾.

Peso Atómico: Es la medida ponderada de las masas isotópicas de acuerdo con la abundancia natural de los isótopos del elemento ⁽¹⁰⁾.

Peso Molecular (PM): Se define como la sumatoria de todos los pesos atómicos que forman una molécula. Se expresa en gramos por mol ⁽¹⁰⁾.

pH: Es la cantidad de iones hidrógeno u oxidrilo que se encuentran presentes en una solución ⁽⁹⁾.

pHmetro: Es un equipo que mide la transformación de la diferencia de potencial entre el electrodo de vidrio y un electrodo de referencia en una lectura de pH ⁽⁹⁾.

Porcentaje peso/peso (w/w): expresa la cantidad de gramos de un constituyente en 100 g de solución o mezcla ⁽⁵⁾.

Porcentaje peso/volumen (w/v): expresa la cantidad de gramos de un constituyente en 100 g de solución o mezcla ⁽⁵⁾.

Porcentaje volumen/volumen (v/v): expresa la cantidad de mL de un constituyente en 100 mL de solución o mezcla ⁽⁵⁾.

Principio Activo: Es la sustancia que tiene las propiedades terapéuticas y es el componente principal de las formulaciones ⁽⁷⁾.

Producto Terminado: Es toda droga o preparación efectuada con drogas, que ha sido debidamente envasada y etiquetada, que por su forma farmacéutica y su dosificación puede destinarse a la curación, alivio, prevención o diagnóstico de las enfermedades de los seres vivos ⁽⁷⁾.

Prueba de Desintegración: Ver <701>

Prueba de Disolución: Ver <711>

Prueba de Friabilidad: Ver <1216>

Prueba Perdida por Secado: Ver <731>

Solución Buffer: Son soluciones que constituyen sistemas en los cuales el ión está en equilibrio con sustancias capaces de remover o resistir al ión manteniendo el pH del medio ⁽¹⁰⁾.

Solución Colorimétrica (Colorimetric Solutions, CS): Estas soluciones son usadas en la preparación de los Fluidos de Comparación Colorimétricos, los cuales se emplean generalmente en la realización de la Prueba de Sustancias Fácilmente Carbonizables ⁽⁵⁾.

Solución Prueba (Test Solution, TS): Son soluciones de reactivos utilizadas en diversas pruebas químicas tales como pruebas de Identificación y Pruebas Límites ⁽⁵⁾.

Solución Volumétrica (Volumetric Solutions, VS): Pueden ser preparadas por solución directa o por la dilución de una solución concentrada, para ser después estandarizadas y determinar su factor de corrección. Son soluciones que se utilizan para cuantificar principios activos ⁽⁵⁾.

United States Pharmacopeia (USP): Farmacopea de los Estados Unidos. Libro Oficial utilizado para el análisis de Materias Primas y Formas Farmacéuticas adoptado en nuestro país ⁽⁵⁾.

ANEXOS

ANEXO 1.

Laboratorios Farmacéuticos existentes en la zona metropolitana de San Salvador⁽⁸⁾.

1. MORAZAN.

La Libertad, Calle Chaparastique No. 6, Zona Ind. Santa Elena, antiguo Cuscatlan.

2. INDUSTRIAS QUÍMICAS DE CENTRO AMERICA, S.A. DE C.V.

San Salvador, Col. Roma y Blvd. Venezuela #2850

3. ARSAL

San Salvador, Calle Modelo #512

4. LAFAR

San Salvador, 50 Av. Nte. Y 7ª. Cl. Ote. #2616, Urb. Lourdes

5. C.V.

San Salvador, Carretera Panamericana Km. 11 Ilopango

6. COSMOS

San Salvador, final Col. América Quinta Figueroa Carret. a San Marcos

7. RADON

San Salvador, Col. Cucumacayan , final 31 Av. Sur, pje. Primavera #245

8. BAYER

San Salvador, Km.11 Carret, Panamericana Ilopango.

9. LAKINSACA

San Salvador, Pje. Montalvo. Edif. Saca #113

10. PHARMEDIC

San Salvador, Km. 4 ½ Blvd. Del Ejercito Nacional

11. ANCALMO

La Libertad, BIVd. Walter T. Denninger, Antiguo Cuscatlan

12. COFASA

La Libertad, Santa Tecla , Final Av. Melvin Jones y 12 C. Ote. Col. Utila

13. COMBISA

San Salvador, 39 Av. Sur y 12 C,. Pte. 2203 ,col. Roma

14. VIJOSA

La Libertad, C. L-3 #10 Zona Industrial Ciudad Merliot

15. QUIFAR

La Libertad, Santa Tecla, 7ª Av. Sur Col, Utila Nueva San Salvador

16. LAINEZ

San Salvador , Km. 3 ½ Carret. a Los Planes de Renderos

17. PHARMASIL

Antig. Carret. Panamericana C. Principal pje.1 Soyapango

18. FALMAR

San Salvador, Av. Irazu #166 Col. Costa Rica

19. BIOGALENIC S.A. DE C.V.

San Salvador, Km. 5 ½ Blvd. Del Ejercito Nacional, Soyapango

20. REAL

San Salvador, Ayutuxtepeque C. Noruega y Estocolmo # 21 Col. Scandia

21. CAROSA

La Libertad, Plg. G Lote 1 Plan de La Laguna, Antig. Cuscatlan.

22. QUÍMICA INDUSTRIAL CENTROAMERICANA S.A. DE C.V.

San Salvador, Soyapango C. Amatepec 100 mt. Al Sur del Blvd. Del
Ejercito

Nacional

23. TERAMED

San Salvador, C. Juan Mora # 118 Col. Costa Rica

24. MEDIKEN

San Salvador, 75 Av. Nte. #323 Colonia Escalón

25. GAMMA

La Libertad, Blvd. Bayer Edif. Hermes 36 , Ciudad Merliot

26. LOPEZ

San Salvador, Soyapango, Km. 5 ½ Blvd. Del Ejercito Nacional

27. WOHLER

San Salvador, final 57 Av. Nte, , Av. Bernal , C. Donald Bank y Av. Div.

Providencia #114 . Col. Miramonte.

28. SUIZPHARM

San Salvador, C. El Progreso # 3426 Col. Roma

29. SUIZOS

La Libertad, Km. 10 Carretera al Pto. De La Libertad

30. GENERIX

La Libertad , Nueva San Salvador 8ª C. Pte. Y 8ª Av. Sur # 6

31. FARDEL

San Salvador, 1ª Av. Nte. y Pje. Glorita # 412 Col. Militar San Jacinto.

32. S&M

San Salvador, Col. Centroamérica C. San Salvador # 366

33. IFASAL

La Libertad, Polg. C lote 3 ,zona industrial La Laguna , Antg. Cuscatlan

34. BILLCA

San Salvador, Blvd. Constitución C. San Francisco # 7

35. VIDES

San Salvador, 13 Av. Sur #318

36. TECNOFARMA S.A. DE C.V.

San Salvador, C. Ppal. #2 Casa #11 Col. Las Rosas #2

37. SOPERQUIMIA S.A. DE C.V.

San Salvador, Av. Santa Monica lot. 13 pol. N , Urb. Buenos Aires

38. INFARMA

San Salvador. 1ª C. Ote. 46 ,Col. El Milagro , San Marcos

39. TECNOQUIMICA

San Salvador, C. Morazán # 37 Ciudad Delgado

40. DB S.A. DE C.V.

San Salvador, 7ª C. Pte. # 4116, Col. Escalón

41. PHARMA

San Salvador , C. Juan Mora # 428 Col. Costa Rica

42. PAZEPHARM

San Salvador, 5ª Av. Nte. 1921

43. DINAMICA

La Libertad, Antg. Cuscatlan Jard. De Guadalupe Av. Mississippi #1

44. PROPHARM

San Salvador, Antg. C. a San Antonio Abad # 7-A # 3618 Bis

45. MARCELI

La Libertad, C. Circun y C. Antg. Cuscatlan Pol. B #1 Plan de la Laguna

46. LAFCO

La Libertad, 6ª C. pte. 6.2 entre 10 y 12 Av. Sur Santa Tecla

47. CAPITOL

San Salvador col. Moran C. Monserrat # 1950

48. QUÍMICAS ALIADAS

La Libertad, C. Circunv. Ctdo. Nte. a Pan Bimbo lote 13 Bodega 1 Plan de
la

Laguna.

49. QUÍMICAS LEGRAIN

La Libertad, 8ª C. Pte. Y 8ª Av. Sur #6 Nueva San Salvador

50. HUBE

San Salvador, Av. Cuba pje. Ppal. # 2 Col. América

51. MEDILAB

San Salvador, Av. Bernal # 2-A Villas de Miramonte II

52. MARCOPHARMA S.A. DE C.V.

La Libertad, Ant. Cuscatlan Col. La Sultana ant. C. Ferrocarril # 1

53. PAIL

San Salvador, 8ª Av. Sur y 10ª C. Ote. # 470

54. MEDITECH LAB DE C.A.

San Salvador , 3a C. Pte. 4078 entre 77 y 79 Av. Nte. Col. Escalón

55. INTERMEDICAL FARMACORP

San Salvador, 12 C. Pte. # 1177

56. RODIM S.A. DE C.V.

La Libertad , Ant. Cuscatlan Z. Ind. Plan de la Laguna C. Circunv. #4

57. GAMEZ

San Salvador, 17 C. Ote. 259 Col. Santa Eugenia

58. D&D

San Salvador, Blvd. Universitario # 2219 Col. San José

59. ENMILEN S.A. DE C.V.

La Libertad, 11 C. Pte. Block A-2 # 11 Res. Los Cipreses Santa Tecla

60. LAMYL

La Libertad , Villas del Mar Km. 12 Carret. La Libertad

ANEXO 2.

Laboratorios Farmacéuticos correspondientes a cada cuadrante.

Cuadrante I.

1. LAFAR
2. TECNOQUIMICA
3. GAMEZ

Cuadrante II.

1. C.V
2. COSMOS
3. BAYER
4. PHARMEDIC
5. PHARMASIL
6. BIOGALENIC S.A. DE C.V.
7. QUIMICA INDUSTRIAL DE CENTROAMÉRICA S.A. DE C.V.
8. LOPEZ
9. FARDEL
10. S&M
11. SOPERQUIMIA S.A. DE C.V.

12. INFARMA

13. HUBE

Cuadrante III

1. REAL

2. MEDIKEN

3. WOHLER

4. BILLCA

5. TECNOFARMA

6. DB S.A. DE C.V.

7. PAZEPHARM

8. PROPHARM

9. MEDILAB

10. MEDITECH LAB C.A.

11. D&D

Cuadrante IV

1. MORAZAN

2. INDUSTRIAS QUIMICAS DE CENTROAMERICA S.A. DE .C.V.

3. ARSAL

4. RADON
5. LAQUINSACA
6. ANCALMO
7. COFASA
8. COMBISA
9. VIJOSA
10. QUIFAR
11. LAINEZ
12. FALMAR
13. CAROSA
14. TERAMED
15. GAMMA
16. SUIZPHARM
17. SUIZOS
18. LAMYL
19. GENERIX
20. IFASAL
21. VIDES

22. PHARMA
23. DINAMICA
24. MARCELI
25. LAFCO
26. CAPITOL
27. QUÍMICAS ALIADAS
28. QUÍMICAS LEGRAIN
29. MARCOPHARMA S.A. DE C.V.
30. PAILL
31. INTERMEDICA FARMACORP
32. RODIM S.A. DE C.V.
33. ENMILEN S.A. DE C.V.

ANEXO 3.

FORMATO PARA ENTREVISTA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DEPARTAMENTO DE ANÁLISIS QUÍMICO E INSTRUMENTAL

DIRIGIDO A: Los farmacéuticos responsables de los departamentos de control de calidad de los diferentes Laboratorios Farmacéuticos.

OBJETIVO: Conocer cuales son las materias primas que se usan con más frecuencia y los medicamentos más frecuentemente producidos; así como cuales son las pruebas que más comúnmente se les realizan.

¿Cuáles son las Materias Primas que usan con más frecuencia (excipientes y Principios Activos)?

¿Qué pruebas fisicoquímicas oficiales le realizan con más frecuencia a la Materia Prima?

¿Cuál es la forma farmacéutica que producen en mayor cantidad?

¿Qué pruebas oficiales fisicoquímicas les realizan usualmente al producto terminado?

¿Cuál es la importancia de hacer las pruebas oficiales tanto a Materias Primas como a producto terminado?

ANEXO 4

FORMATO PARA TABULACION DE DATOS

Materia Prima o Formas Farmacéuticas	No. Lab	% Lab

ANEXO 5

FORMATO PARA TABULACION DE DATOS

Prueba Oficial Físico-Química para Materia Prima y Medicamentos	Aplicable a la cátedra de C. de C.	No. Lab	% Lab

ANEXO 6

FORMATO PARA TABULACION DE DATOS

Prueba Oficial Físico-Química	Apartados

ANEXO 7

FORMATO PARA REDACCIÓN DE TÉCNICAS

NOMBRE DE LA PRUEBA:

FUNDAMENTO:

MATERIAL Y EQUIPO:

REACTIVOS:

MARCHA ANALÍTICA:

CÁLCULOS:

LÍMITES Y/O ESPECIFICACIONES: