



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

Química Farmacéutico Biológica

Área Química

Manual de Laboratorio de Análisis de Fármacos y Materias Primas II

APROBADO POR EL COMITÉ ACADÉMICO DE CARRERA

6 de marzo de 2020



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	2 / 72

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y MATERIAS PRIMAS II

Código: SGC-FESZ-QFB-ML09

ELABORADO POR:

M. en C. MARÍA GLORIA VELÁSQUEZ VAQUERO
Q.F.B. FELIPE ALBERTO PÉREZ VEGA
1980

REVISADO Y ACTUALIZADO POR:

M. en C. MARÍA GLORIA VELÁSQUEZ VAQUERO
Q.F.B. FELIPE ALBERTO PÉREZ VEGA
Q.F.B. GEORGINA ERNESTINA RIOS OLIVERA
Q.F.B. IRMA ALEJANDRE RAZO
DRA. LOURDES CASTILLO GRANADA
M. en C. LIZETT CASTREJÓN DELGADO
Q.F.B. MARCOS RUBÉN CHÁVEZ ROMERO

6 de marzo de 2020



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	3 / 72

Índice:

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	6
II. OBJETIVOS GENERALES	7
III. OBJETIVOS PARTICULARES	8
IV. CRITERIOS DE EVALUACIÓN	8
V. REGLAMENTO DEL LABORATORIO	11
VI. MÉTODOS ÓPTICOS DE ANÁLISIS	12
1. ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA VISIBLE	12
OBJETIVOS	12
GENERALIDADES.....	12
PRÁCTICA No. 1	16
DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA CON CURVA ESTÁNDAR	16
PRÁCTICA No. 2	19
DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE UNA AMINA PRIMARIA AROMÁTICA POR COMPARACIÓN CON UN ESTÁNDAR.....	19
PRÁCTICA No. 3	22
DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE DOS COMPONENTES EN UNA PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA.....	22
2. FLUOROMETRÍA	25
OBJETIVO	25
GENERALIDADES.....	25
PRÁCTICA No. 4	26
DETERMINACIÓN DE SULFATO DE QUININA	26
3. ABSORCIÓN Y EMISIÓN ATÓMICA	29
PRÁCTICA No. 5	30
OPTIMIZACIÓN DE UN ESPECTROFOTÓMETRO DE ABSORCIÓN ATÓMICA CON LLAMA.	30



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	4 / 72

PRÁCTICA No. 6	34
DETERMINACIÓN DE HIERRO EN VINO MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA CON LLAMA	34
PRÁCTICA No. 7	37
DETERMINACIÓN DE SODIO Y POTASIO EN UNA SOLUCIÓN INYECTABLE HARTMANN POR EMISIÓN ATÓMICA.....	37
4. REFRACTOMETRÍA	40
OBJETIVO	40
GENERALIDADES.....	40
PRÁCTICA No. 8	41
DETERMINACIÓN DEL RESIDUO SECO DE INFUSIÓN ACUOSA DE CAFÉ	41
5. POLARIMETRÍA	43
OBJETIVO	43
GENERALIDADES.....	43
PRÁCTICA No. 9	44
DETERMINACIÓN DE DEXTROSA EN UN INYECTABLE	44
VII. MÉTODOS ELECTROQUÍMICOS DE ANÁLISIS.....	46
1. CONDUCTIMETRÍA	46
OBJETIVO	46
GENERALIDADES.....	46
PRÁCTICA No. 11	48
TITULACIÓN DE UNA BASE CON UN ÁCIDO FUERTE	48
2. POLAROGRAFÍA	50
OBJETIVO	50
GENERALIDADES.....	50
PRÁCTICA No. 12	53



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	5 / 72

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE ACETAZOLAMIDA EN TABLETAS POR COMPARACIÓN CON UN ESTÁNDAR	53
3. POTENCIOMETRÍA	56
OBJETIVO	56
GENERALIDADES.....	56
PRÁCTICA No.13	57
DETERMINACIÓN DEL PORCIENTO DE PUREZA DE UNA MUESTRA DE HIDROQUINONA.....	57
4. DETERMINACIÓN DE HUMEDAD POR EL MÉTODO DE KARL FISCHER.....	60
OBJETIVO	60
GENERALIDADES.....	60
PRÁCTICA No. 14	62
TITULACIÓN ELECTROMÉTRICA DE KARL FISCHER	62
VIII. ANEXOS	65
ANEXO I. CRONOGRAMA DE LABORATORIO DE AFMP II	65
ANEXO II. LISTAS DE PROYECTOS	66
ANEXO III. REGLAMENTOS DEL LABORATORIO	69
ANEXO IV. MATERIAL Y LAVADO	72



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	6 / 72

I. INTRODUCCIÓN

El laboratorio de Análisis de Fármacos y Materias Primas II (AFMP II) se imparte en el quinto semestre de la carrera de Química Farmacéutico Biológica (Q.F.B.), en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza (FESZ). El plan de estudios 2016, establece haber acreditado AFMP I para cursar este módulo. El trabajo experimental en el laboratorio se realiza en una sesión de trabajo de 4 horas semanales durante un periodo de 16 semanas de acuerdo al cronograma de trabajo (Anexo I). El módulo de AFMP II capacita a los alumnos de la carrera de Q.F.B. a realizar determinaciones cuantitativas que parten del análisis instrumental óptico y electroquímico.

Muchas sustancias de interés farmacéutico, así como un gran número de especies inorgánicas, orgánicas y bioquímicas, tienen en su estructura grupos funcionales que poseen diferentes propiedades físico químicas, que dan una respuesta al interactuar con la radiación electromagnética u otros estímulos físicos o químicos. Estas propiedades se pueden aprovechar para hacer determinaciones cuantitativas por medio de métodos instrumentales.

Para realizar un análisis instrumental se cuenta con estándares o patrones químicos que permiten obtener resultados exactos del analito en estudio. Las técnicas que se pueden aplicar son: la curva estándar, comparación con un estándar y adición estándar. La elección de una de ellas depende del método instrumental, de la respuesta del instrumento, de las interferencias presentes en la matriz de la muestra y del número de muestras por analizar. Cada uno de ellos presenta ventajas y desventajas.

La curva estándar consiste en construir una curva de la magnitud (M) a medir (absorbancia, fluorescencia, transmitancia, corriente, etc.) en función de la concentración [$M=f(c)$] e interpolar en ella la respuesta del analito a determinar en las mismas condiciones. En la comparación con un estándar, se mide la respuesta de una disolución de estándar de concentración conocida igual a la del analito. Las magnitudes del estándar ($M_e=Kc_e$) y de la muestra problema ($M_x=Kc_x$) determinadas bajo las mismas condiciones permiten determinar c_x . El método de adición estándar, consiste en añadir estándar a la muestra. Hay tres posibilidades en las que la adición de estándar se aplica: 1) Cuando la matriz sólida o líquida de una muestra sea desconocida o tan compleja que no podría emplearse un estándar externo con suficiente garantía; 2) Cuando el proceso de preparación de la muestra o la técnica de ensayo sea compleja o muy variable; 3) Cuando la medida dependa de condiciones instrumentales muy precisas y difícilmente controlables.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	7 / 72

Este manual ha sido elaborado con la finalidad de contar con un instrumento que conlleve la secuencia de los pasos necesarios, que aseguren la correcta ejecución de los procedimientos técnicos de un laboratorio de analítica en algunas técnicas instrumentales y contribuya al ordenamiento y estandarización de los mismos. Así mismo, se considera al laboratorio como un lugar donde el trabajo en equipo se facilita, da lugar a un proceso de constante integración, comunicación, investigación, construcción de ideas, surgimiento de nuevas preguntas, por lo que las actividades experimentales propician la reorganización de conocimientos y facilitan el alcanzar un aprendizaje significativo entre profesores y alumnos; y así este manual pretende ir avanzando a la par de estos cambios.

Los alumnos deben tener presente que del resultado que se obtiene en el laboratorio durante el proceso de estudio e investigación de los medicamentos, el proceso de valoración y del control de calidad, depende la salud y la vida de muchas personas, así como la toma de decisiones, que en ocasiones puede ser de notable envergadura comercial y económica.

Cada práctica semanal plantea sus propios objetivos y pretende ejemplificar los diferentes métodos instrumentales, técnicas analíticas a usar, así como los cálculos analíticos necesarios para realizar la cuantificación del analito en el método instrumental. El manual guiará a profesores y alumnos para llevar a cabo el trabajo experimental del laboratorio del Módulo de Análisis de Fármacos y Materias Primas II.

II. OBJETIVOS GENERALES

1. Establecer una directriz general para el desarrollo de las prácticas experimentales para el laboratorio de AFMP II.
2. El alumno podrá cuantificar, dentro del marco de los métodos instrumentales estudiados en el módulo, diferentes analitos, principalmente fármacos, en materias primas o en algunas formas farmacéuticas y en algunos casos alimentos.
3. El alumno continuara y afianzara la “toma de decisiones” con base a los resultados de sus análisis instrumentales.
4. Destacar la importancia que tiene identificar los grupos funcionales o el cambio a nivel molecular que da respuesta cuantitativa en los métodos instrumentales estudiados en este laboratorio de AFMP II.
5. Conocer los componentes y forma de operar de los instrumentos utilizados en las diferentes prácticas del módulo de AFMP II.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	8 / 72

III. OBJETIVOS PARTICULARES

1. Conocer y aplicar los fundamentos físicos y químicos que rigen los métodos instrumentales básicos del laboratorio de AFMP II.
2. Comprender de forma cualitativa cómo funcionan, qué es lo que hacen y qué miden los instrumentos básicos del laboratorio que abarca el módulo.
3. Conocer la descripción general de los componentes de los instrumentos básicos del laboratorio.
4. Destacar el panorama de aplicación en otras áreas que tiene el método instrumental de análisis en cada práctica.
5. Trazar las curvas pertinentes a cada técnica analítica.
6. Realizar los cálculos en los diferentes métodos analíticos experimentados tales como: comparación con un estándar, curva de calibración y adición de estándar.
7. Calcular el por ciento de pureza de una materia prima o el contenido del fármaco en una forma farmacéutica.
8. Tomar decisiones con base en sus resultados respecto a su analito analizado, de acuerdo a criterios de “aceptación” o “rechazo”.

IV. CRITERIOS DE EVALUACIÓN

El laboratorio cuenta con un calendario de actividades, elaborado por el coordinador del módulo, y cada profesor debe respetar y seguir este cronograma, con el fin de que los objetivos específicos vayan cumpliendo sus fines (Anexo I).

La primera semana de clase es la presentación y la organización con el grupo. Los alumnos forman voluntariamente equipos de 3 a 5 personas y los equipos son asignados equitativamente entre el número de profesores que están frente al grupo. Cada profesor puede contar con un máximo de 5 equipos, trabajará permanentemente con ellos todo el curso, y aplicará los criterios de evaluación generales del módulo. Los profesores de cada grupo deben coordinarse para hacer uso del instrumento en cada práctica, a fin de no interferir en el trabajo experimental de los otros profesores.

A partir de la segunda clase, el alumno comienza la parte experimental. El trabajo de laboratorio se basa en la asignación de un proyecto por equipo de alumnos, por clase. Cada profesor tiene la libertad de seleccionar los proyectos por (analitos) de la lista del Anexo II, o incluir uno diferente que cumpla con los objetivos específicos del tema. Se les puede



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	9 / 72

asignar un proyecto diferente a cada equipo o el mismo proyecto para todos los equipos, y esto será de acuerdo al punto de vista y decisión de cada profesor.

Para cumplir con el trabajo de laboratorio, el alumno deberá tener una asistencia mínima del 90 %, así mismo, deberá cumplir con tres criterios básicos a evaluar:

1. Discusión del proyecto asignado.
2. Trabajo experimental en el laboratorio.
3. Entrega de un informe escrito de resultados.

1. Discusión del proyecto asignado.

Investigar con base a lo siguiente y discutir el proyecto con el profesor:

1. Conocer y aplicar los fundamentos físicos y químicos que rigen el método instrumental.
2. Comprender de forma cualitativa cómo funciona, qué es lo que hace y qué mide el instrumento.
3. Conocer la descripción general de los componentes del instrumento.
4. Destacar las propiedades físicas y químicas del analito que dan respuesta en el instrumento de estudio.
5. Describir los métodos de cuantificación mencionados en la literatura.
6. Realizar los cálculos necesarios para justificar las cantidades y diluciones de reactivos utilizados en el procedimiento.
7. Justificar el material a utilizar.
8. Considerar las precauciones a tomar en cuenta en el manejo de reactivos y sus propiedades tóxicas.

2. Trabajo experimental en el laboratorio

El trabajo en el laboratorio se basa considerando las Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y evaluando al menos los siguientes puntos:

- a. Usar bata de algodón, de manga larga, 1 ó 2 tallas más grande de la talla habitual. Debe contar con todos los botones, para mantenerla abotonada (cerrada), durante todo el trabajo experimental de laboratorio.
- b. Usar gafete de identificación. En la parte posterior del gafete incluir la siguiente información: a) a quién llamar en caso de emergencia (nombre y número telefónico); b) tipo de sangre; c) alergias (si las tiene); d) institución de salud a la que se encuentra afiliado; e) nombre de enfermedad crónica (si la padece).
- c. Contar con todo el material de apoyo que debe tener el equipo de alumnos para la adecuada realización de las prácticas durante todo el semestre.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	10 / 72

- d. Cada alumno debe registrar las actividades realizadas en su libreta (cálculos, verificaciones de peso en la balanza, datos de pesadas, resultados de gastos de volumen, tablas, etc.).
- e. Usar el equipo de protección personal, tal como la máscara protectora o anteojos protectores durante el trabajo experimental en la campana y en los momentos que se requieran. No son adecuados los anteojos protectores de micas color ámbar. La indumentaria no se debe prestar. Hay que recordar que esto es a favor de su protección personal y su salud.
- f. Etiquetar o rotular todos los recipientes que contengan las disoluciones. No etiquetar las tapas.
- g. Estar siempre **activo** y **pendiente** del trabajo experimental que esté realizando el equipo, con el objetivo de disminuir los errores de trabajo.
- h. Cuidar la integridad física del material y reactivos empleados.
- i. Seleccionar y manejar los reactivos adecuadamente, considerando su pureza y sus propiedades.
- j. Ser ordenado en el uso y guardado del material y reactivos.
- k. Ser ordenado en las áreas indicadas para cada actividad (áreas de trabajo, de pesadas, de líquidos, estante de reactivos y fármacos, campana de extracción, etc.).
- l. Mantener limpia su área de trabajo, así como el resto de las áreas utilizadas (balanzas y equipos), durante y al final del trabajo.
- m. Anotarse en las bitácoras de equipos e instrumentos.

3. Entrega de un reporte o informe escrito de resultados

Para poder entregar el informe y éste ser recibido, debe haber realizado y cumplido los 2 puntos anteriores. El informe debe incluir al menos lo siguiente:

1. Informar las masas exactas pesadas y diluciones que se realizaron al estándar y analito de interés.
2. Reportar la respuesta instrumental obtenida del (los) estándar (es) y del analito en estudio.
3. Indicar el método analítico utilizado.
4. Trazar las curvas experimentales obtenidas (curva patrón, adición de estándar).
5. Incluir los gráficos que resultaran impresos de los equipos instrumentales usados.
6. Calcular la concentración exacta del estándar con base al método analítico aplicado.
7. Determinar el por ciento de pureza y/o contenido de la muestra analizada.
8. Calcular el promedio, desviación estándar y el por ciento del coeficiente de variación.
9. Incluir cálculos.
10. Realizar un correcto análisis o discusión de resultados.
11. Adjuntar la Bibliografía consultada.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	11 / 72

Cada profesor puede establecer un formato que contenga los 3 puntos básicos a evaluar en cada proyecto, señalando que el puntaje total a alcanzar por cada alumno será del 30% para la discusión del proyecto, 35% para el trabajo experimental y 35% para el reporte, obteniendo así una calificación por proyecto. El promedio del total de proyectos a realizar será la calificación de laboratorio que es sólo el 50% de la calificación del módulo. En la última clase, el profesor debe proporcionar a cada alumno el promedio obtenido durante su trabajo en el laboratorio.

V. REGLAMENTO DEL LABORATORIO

Los laboratorios son espacios diseñados para la realización segura y controlada de un tipo específico de pruebas, en donde la estructura y en general, los implementos, materiales, equipos y reactivos que se encuentran dentro de él, varían ampliamente dependiendo de la especificidad de cada laboratorio.

El desempeño eficiente y seguro dentro de un laboratorio, implica adoptar una serie de normas de conducta que deben seguirse rigurosamente a manera de protocolo. Es obligatorio que cada profesor y alumno comprendan su responsabilidad al efectuar el trabajo en los laboratorios, maximizando la seguridad personal, la de sus compañeros y la de los equipos. No es suficiente leer este manual, ya que cada uno es responsable de desarrollar las actividades, respetando las normas y procedimientos establecidos, de forma tal que no ponga en peligro a su persona ni a las de las demás.

El Laboratorio de AFMP II ha establecido un conjunto de medidas básicas para la seguridad (reglamento) en el laboratorio, tanto para profesores como para alumnos (Anexo III).



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	12 / 72

VI. MÉTODOS ÓPTICOS DE ANÁLISIS

Numerosas sustancias para tratamientos médicos y de diagnóstico de enfermedades interaccionan con la radiación electromagnética. Estos fenómenos como la absorción y emisión de radiación ultravioleta visible, emisión de fluorescencia, refracción, rotación del plano en que vibra la luz polarizada, etc., son el fundamento de técnicas analíticas muy importantes en la determinación cuantitativa y cualitativa de materias primas y principios activos en medicamentos, metabolitos, sustancias cuya presencia o ausencia o valores anormales en fluidos biológicos son síntomas de salud o enfermedad.

1. ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA VISIBLE

OBJETIVOS

1. Determinar la longitud de onda óptima para la determinación espectrofotométrica de una sustancia.
2. Realizar un espectro de absorción.
3. Aplicar la Ley de Beer.
4. Determinar el coeficiente de absorción de la sustancia absorbente en una longitud de onda y disolvente específicos.
5. Aplicar el método de curva, comparación y/o adición estándar para cuantificar a la sustancia de interés.
6. Cuantificar dos fármacos en una misma forma farmacéutica empleando el método de multicomponentes.

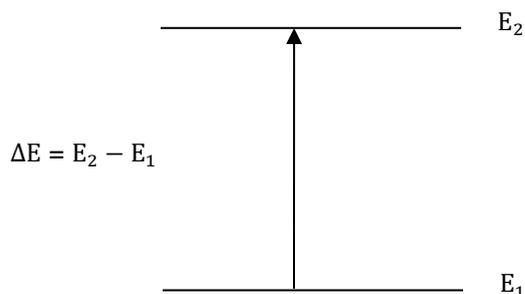
GENERALIDADES

La espectrofotometría ultravioleta visible es una técnica instrumental ampliamente utilizada en la determinación experimental de sustancias de interés farmacéutico, bioquímico clínico y de alimentos debido a su amplio dominio de aplicación, selectividad, sensibilidad exactitud y precisión.

Sí se hace pasar un haz de radiación monocromática de la región ultravioleta visible con un poder radiante P_0 a través de una especie capaz de absorberla, se da el fenómeno de absorción, como consecuencia el poder radiante disminuye (P). De una manera sencilla se puede considerar el proceso de absorción como una interacción entre la especie absorbente y el fotón. Como consecuencia hay una transición de electrones externos de una especie absorbente en un estado energético E_1 a un estado energético excitado E_2 .



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	13 / 72



El cambio de energía

$$\Delta E = E_2 - E_1 \quad (1)$$

está dado por la ecuación

$$\Delta E = h\nu = h \frac{C}{\lambda} \quad (2)$$

donde ΔE es la energía necesaria para la transición de E_1 a E_2 , h es la constante de Plank, ν es la frecuencia, C es la velocidad de la luz y λ la longitud de onda.

Se definen los términos transmitancia T y absorbancia A

$$T = \frac{P}{P_0} \quad (3)$$

$$A = -\log T = -\log \frac{P}{P_0} = \log P_0 - \log P \quad (4)$$

$$A = \log \frac{P_0}{P} \quad (5)$$

La relación fundamental en la espectrofotometría ultravioleta visible se conoce como Ley de Beer y se expresa como:

o bien

$$\left. \begin{array}{l} A = \epsilon bC \\ A = abC \end{array} \right\} \quad (6)$$



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	14 / 72

donde A es la absorbancia de la disolución y es una magnitud adimensional; ϵ es una constante llamada coeficiente de absortividad molar (expresado en $\text{mol}^{-1} \text{L cm}^{-1}$); a es el coeficiente de absortividad específico expresado en $\text{g}^{-1} \text{L cm}^{-1}$; C representa la concentración molar de la sustancia absorbente y b la longitud de la celda que contiene la sustancia absorbente expresada en cm. Esta ecuación (1) permite la determinación cuantitativa de sustancias de interés farmacéutico por cualquiera de las técnicas: curva de calibración, comparación con un estándar o adiciones estándar. La espectrofotometría U.V.-Visible permite determinar sustancias en el rango de concentraciones entre 10^{-2}M a 10^{-7}M .

Por medio de una reacción química es posible desarrollar color para que una especie que absorbe en el ultravioleta pueda ser determinada en la región visible del espectro. Las aminas aromáticas primarias reaccionan con ácido nitroso para formar sales de diazonio. Estas sales son muy reactivas y pueden reaccionar con un compuesto orgánico que contenga un átomo de carbono de alta densidad electrónica para formar un diazo compuesto, con la eliminación de ácido clorhídrico. A esta reacción se le llama reacción de diazoación. El producto de una reacción de diazoación es altamente conjugado y por ello puede esperarse que absorba en la región visible del espectro electromagnético. De hecho, la mayor parte de los diazo compuestos son coloridos.

Cuando se encuentran en disolución varias especies capaces de absorber a la misma longitud de onda, estas actúan independientes una de otra y la absorbancia resultante es la suma de la absorbancia que cada especie absorbente tiene por separado bajo las mismas condiciones.

$$A = A_1 + A_2 + \dots + A_n \quad (7)$$

La ecuación se conoce como ley de aditividad de las absorbancias y puede expresarse también como:

$$A = \sum_{i=1}^i \epsilon_i b C_i \quad (8)$$

Una disolución conteniendo dos compuestos, m y n que absorben radiación en la región ultravioleta visible pueden ser determinados cuantitativamente midiendo las absorbancias de la disolución de la mezcla a λ_1 y λ_2 (λ_{opt} de m y n respectivamente). Como la absorbancia de la mezcla es igual a la suma de las absorbancias de los componentes en la mezcla



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	15 / 72

$$A^{\lambda_1} = A_m^{\lambda_1} + A_n^{\lambda_1} \quad (9)$$

$$A^{\lambda_2} = A_m^{\lambda_2} + A_n^{\lambda_2} \quad (10)$$

o bien:

$$A^{\lambda_1} = \epsilon_m^{\lambda_1} b C_m + \epsilon_n^{\lambda_1} b C_n \quad (11)$$

$$A^{\lambda_2} = \epsilon_m^{\lambda_2} b C_m + \epsilon_n^{\lambda_2} b C_n \quad (12)$$

se establece un sistema de dos ecuaciones que permite determinar las concentraciones de C_m y C_n .



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	16 / 72

PRÁCTICA No. 1

DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA CON CURVA ESTÁNDAR

MATERIAL

- 3 Vidrios de reloj
- 1 matraz volumétrico de 500 mL
- 1 matraz volumétrico de 100 mL
- 6 matraces volumétricos de 10 mL
- 1 matraz volumétrico de 50 mL
- 1 pipeta volumétrica de 1 mL
- 1 pipeta volumétrica de 2 mL
- 1 pipeta volumétrica de 3 mL
- 1 pipeta volumétrica de 4 mL
- 1 pipeta volumétrica de 5 mL
- 1 pipeta volumétrica de 10 mL
- 2 vasos de precipitados de 50 mL
- 1 vaso de precipitados de 100 mL
- 2 celdas de vidrio de 1 cm

REACTIVOS*

- Nitrofurantoína estándar
- Dimetilformamida
- Nitrofurantoína (materia prima)

INSTRUMENTO

- Espectrofotómetro Ultravioleta visible
- Balanza Analítica

PROCEDIMIENTO

- 1) Selección de la longitud de onda óptima para la determinación de una sustancia absorbente en la región ultravioleta o visible del espectro electromagnético.

* Todos los reactivos utilizados en la realización de las prácticas de este manual son reactivos grado analítico y las disoluciones se hacen en agua destilada o agua desionizada cuando así se indique.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	17 / 72

a) Disolución estándar de nitrofurantoína.

Pesar con exactitud aproximadamente 50 mg de estándar de nitrofurantoína, transfiera a un matraz volumétrico de 500 mL, adicione 25 mL de dimetilformamida, disuelva, diluya con agua hasta el volumen y mezcle.

b) Espectro de absorción.

Una alícuota de 10 mL de la disolución estándar se transfiere a un matraz volumétrico de 100 mL, diluya con agua hasta el volumen y mezcle. Trace el espectro de absorción de esta disolución de 300 a 600 nm. Determine la longitud de onda óptima (λ_{opt}).

2) Verificación de la Ley de Beer.

De la disolución estándar de nitrofurantoína mida alícuotas de 0, 1, 2, 3, 4 y 5 mL, transfiera a matraces volumétricos de 10 mL diluya con agua hasta el volumen y mezcle. Determine las absorbancias a la λ_{opt} empleando la disolución del primer matraz como blanco. Trace la curva de absorbancia en función de la concentración del estándar ($A=f(\text{mg/mL})$).

3) Determinación del por ciento de pureza por el método de curva estándar.

Transfiera aproximadamente 100 mg de nitrofurantoína, pesados con exactitud, a un matraz volumétrico de 500 mL y disuelva en 25 mL de dimetilformamida, diluya con agua destilada hasta el volumen. Transfiera una alícuota de 5 mL a un matraz volumétrico de 50 mL y diluya con agua destilada. Mida la absorbancia bajo las mismas condiciones de medición de las disoluciones estándar. Determine el porcentaje de pureza de la muestra de nitrofurantoína.

RESULTADOS

Además de los indicados en los puntos del Informe.

- Trazar el espectro de absorción ($A= f(\lambda)$) y determinar la longitud de onda óptima (λ_{opt}).
- Calcular el coeficiente de absorción de la nitrofurantoína a la λ_{opt}
- Determinar si se cumple a Ley de Beer en el rango de concentraciones utilizado

BIBLIOGRAFÍA

- Connors KA. A text book of Pharmaceutical Analysis. 2nd. Ed. New York: John Wiley & Sons. Inc; 1975.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	18 / 72

2. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.
3. Ingle Jr JD, Crouch SR. Spectrochemical Analysis. N.J: Prentice Hall; 1988.
4. Knevel AM, Digangi FF. Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th. Ed. New York: McGraw Hill; 1967.
5. Pérez-Vega FA, Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico, Métodos Ópticos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
6. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cengage Learning, Inc.; 2008.
7. Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9ª. Ed. México: Cengage Learning Editores; 2015.
8. United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th Ed. NF 31th ed. Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	19 / 72

PRÁCTICA No. 2

DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE UNA AMINA PRIMARIA AROMÁTICA POR COMPARACIÓN CON UN ESTÁNDAR

OBJETIVO

Desarrollo de color por una reacción química para cuantificar un producto que no absorbe en el espectro visible.

MATERIAL

4 matraces volumétrico de 100 mL
3 matraces volumétrico de 50 mL
3 vasos de precipitados de 50 mL
3 vasos de precipitados de 150 mL
3 pipetas graduadas de 10 mL
1 pipeta graduada de 5 mL
3 Vidrios de reloj
1 pipeta volumétrica de 2 mL
1 pipeta volumétrica de 5 mL
1 pipeta volumétrica de 10 mL
2 celdas de vidrio de 1 cm

REACTIVOS

Diclorhidrato de N-(1-naftil)etilendiamina
Clorhidrato de procaína (estándar)
Colrhidrato de procaína (materia prima)
Sulfamato de amonio
Nitrito de sodio
Ácido sulfúrico 4N

EQUIPO

Espectrofotómetro Ultravioleta Visible
Balanza analítica



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	20 / 72

PROCEDIMIENTO

1) Preparación del reactivo acoplador (0.1 %).

Disuelva 100 mg de diclorhidrato de N-(1-naftil)-etilendiamina en 100 mL de agua. Guarde esta disolución en un frasco ámbar.

2) Preparación de la disolución de sulfamato de amonio (0.5 %).

Disuelva 500 mg de sulfamato de amonio en 100 mL de agua.

3) Preparación de la disolución de nitrito de sodio (0.1 %)

Disuelva 100 mg de nitrito de sodio en 100 mL de agua.

4) Preparación del H₂SO₄ 4 N.

En un vaso de precipitado de 250 mL que contenga 80 mL aproximadamente de agua se agrega 3 mL de ácido sulfúrico en campana extractora, llevar a 100 mL con agua.

5) Determinación del porcentaje de pureza de una muestra de clorhidrato de procaína.

a) Disolución estándar de clorhidrato de procaína.

Pese con exactitud aproximadamente 100 mg de estándar de clorhidrato de procaína, disuelva en suficiente agua destilada, transfiera a un matraz aforado de 100 mL y diluya hasta el volumen con agua destilada. Tome una alícuota de 5 mL de la disolución anterior y transfiera a un matraz volumétrico de 100 mL y diluya con agua destilada.

b) Disolución de la muestra problema de clorhidrato de procaína.

Pese con exactitud aproximadamente 100 mg de la muestra problema, disuelva en suficiente agua destilada, transfiera a un matraz aforado de 100 mL y diluya hasta el volumen con agua destilada. Tome una alícuota de 5 mL de la disolución anterior y transfiera a un matraz volumétrico de 100 mL y diluya con agua destilada.

c) Determinación del porcentaje de pureza de una muestra de clorhidrato de procaína.

En 3 matraces volumétricos de 50 mL conteniendo cada uno de ellos 1 mL de ácido sulfúrico 4 N, añada a uno 0 mL, a otro 2 mL de disolución estándar y al último 2 mL de disolución problema de clorhidrato de procaína. Adicione a cada matraz 5 mL de la disolución de nitrito de sodio, agite y posteriormente deje en reposo durante 3 minutos; agregue 5 ml de la disolución de sulfamato de amonio, agite y deje en reposo 2 minutos; adicione 5 mL de reactivo acoplador. Agite y diluya con agua hasta la marca. En dos celdas del espectrofotómetro coloque el blanco y la disolución que contiene 2 mL de clorhidrato de



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	21 / 72

procaína y trace el espectro de absorción en el intervalo de 450 a 600 nm. Seleccione la longitud de onda óptima y mida la absorbancia de la disolución problema.

RESULTADOS

Además de los indicados en los puntos del Informe.

- Trazar el espectro de absorción ($A = f(\lambda)$) y determine la longitud de onda óptima (λ_{opt}).

BIBLIOGRAFIA

- Connors KA. A text book of Pharmaceutical Analysis. 2nd. Ed. New York: John Wiley & Sons. Inc; 1975.
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.
- Ingle Jr JD, Crouch SR. Spectrochemical Analysis. N.J: Prentice Hall; 1988.
- Knevel A. M. and Digangi F. F.Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th ed. New York: McGraw Hill; 1967.
- Pérez-Vega FA, Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico, Métodos Ópticos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
- Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cengage Learning, Inc.; 2008.
- Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9^a. Ed. México: Cengage Learning Editores; 2015.
- United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th Ed. NF 31th Ed. Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	22 / 72

PRÁCTICA No. 3

DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE DOS COMPONENTES EN UNA PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA

OBEJTIVO

Determinar la cantidad de dos fármacos en una forma farmacéutica empleando el método de multicomponentes.

MATERIAL

8 matraces volumétricos de 10 ml
5 pipetas volumétricas de 1 mL
3 pipetas volumétricas de 5 mL
1 vaso de precipitados de 1 L
1 vaso de precipitados de 250 mL
2 celdas de cuarzo de 1 cm

REACTIVOS

Trimetoprim estándar
Sulfametoxazol estándar
Tabletas de trimetoprim y sulfametoxazol
Hidróxido de sodio 0.1 N

INSTRUMENTOS

Espectrofotómetro UV-Visible
Balanza analítica
Balanza granataria

PROCEDIMIENTO

1) Preparación de la disolución estándar de Sulfametoxazol.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	23 / 72

Pesar con exactitud aproximadamente 30 mg de estándar de sulfametoxazol y disolver con NaOH 0.1 N en un matraz volumétrico de 100 mL. Medir con pipeta volumétrica 1 mL y llevar a 10 mL con NaOH 0.1 N en un matraz volumétrico de 10 mL.

2) Preparación de la disolución estándar de trimetoprim.

Pesar con exactitud aproximadamente 30 mg de estándar de trimetoprim y disolver con NaOH 0.1 N en un matraz volumétrico de 100 mL. Medir con pipeta volumétrica 1 mL y llevar a 10 mL con NaOH 0.1 N en un matraz volumétrico de 10 mL.

3) Preparación de la muestra problema.

Pesar 20 tabletas de trimetoprim con sulfametoxazol, obtener el peso promedio de las tabletas. Triturarlas finamente y pesar por triplicado, el equivalente a una tableta, disolver en tres matraces volumétricos de 100 mL con NaOH 0.1 N y aforar con NaOH 0.1 N. De cada disolución tomar 1 mL y aforar con NaOH 0.1 N en tres matraces volumétricos de 10 mL, respectivamente.

4) Lectura en el espectrofotómetro

Leer las absorbancias de las dos disoluciones estándar y de las tres disoluciones problema finales a 280 y 290 nm, usando NaOH 0.1 N como blanco.

RESULTADOS

Además de los indicados en los puntos del Informe.

- Calcular el coeficiente de absorptividad específico del sulfametoxazol a 280 y 290 nm en hidróxido de sodio 0.1 N en celdas de 1 cm.
- Calcular el coeficiente de absorptividad específico del trimetoprim a 280 y 290 nm en hidróxido de sodio 0.1 N en celdas de 1 cm.
- Usando a Ley de aditividad de las absorbancias plantear una ecuación para cada longitud de onda usando las absorbancias de la disolución problema y calcular las concentraciones de los dos fármacos presentes en la forma farmacéutica.

BIBLIOGRAFIA

- Connors KA. A text book of Pharmaceutical Analysis. 2nd. Ed. New York: John Wiley & Sons. Inc; 1975.
- Farmacopea de Los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	24 / 72

3. Ingle Jr JD, Crouch SR. Spectrochemical Analysys. N.J: Prentice Hall; 1988.
4. Knevel AM, Digangi FF. Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th. Ed. New York: McGraw Hill; 1967.
5. Manius G. Analytical profiles of drugs substances, Florey. USA: Academic Press Inc., 1978.
6. Pérez-Vega FA, Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico Métodos Ópticos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
7. Rudy B, Senkowsky. Analytical profiles of drugs substances, Florey. USA: Academic Press Inc., 1978.
8. Skoog DA., Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cengage Learning, Inc.; 2008.
9. Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9^a. Ed. México: Cengage Learning Editores; 2015.
10. Toral MI, Lara N, Tapia AE, Torres C, Richter P. Estudio espectral y determinación simultánea de sulfametoxazol y trimetoprim por espectrofotometría derivada digital. Boletín de la Sociedad 47 No. 3 Septiembre 2002.
11. United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th. Ed. NF 31th. Ed . Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	25 / 72

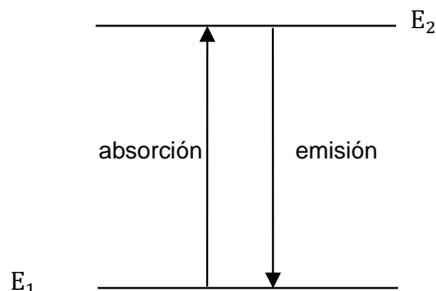
2. FLUOROMETRÍA

OBJETIVO

Aplicación del método fluorométrico para la determinación de una sustancia fluorescente con uso terapéutico, nutricional o para diagnóstico oftalmológico.

GENERALIDADES

La fluorescencia es un fenómeno foto luminiscente. Las sustancias que fluorescen son sustancias orgánicas con uno o más grupos funcionales aromáticos, heterociclos y estructuras altamente conjugadas que presentan transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$. Para que se dé el fenómeno de fluorescencia, la molécula debe absorber radiación en la región ultravioleta o visible, sus electrones son excitados. Los electrones pueden perder la energía absorbida emitiendo radiación (fluorescencia) al regresar al estado basal.



La fluorescencia es igual a

$$F = kC \quad (1)$$

donde F es la intensidad de fluorescencia (es adimensional), k es una constante de proporcionalidad y C la concentración (mol, mg/mL, etc.). La expresión es la ecuación de una recta de ordenada al origen igual a cero que permite realizar determinaciones cuantitativas por los métodos: curva estándar $F = f(C)$, comparación con un estándar o adición de estándar.

La fluorescencia es una técnica más sensible (10^{-9} M) que la espectrofotometría de absorción UV-visible.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	26 / 72

PRÁCTICA No. 4 DETERMINACIÓN DE SULFATO DE QUININA

MATERIAL

6 matraces volumétricos de 100 mL
2 matraces volumétrico de 50 mL
2 pipetas volumétricas de 2 mL
1 pipeta volumétrica de 5 mL
1 pipeta volumétrica de 10 mL
3 vasos de precipitados de 50 mL
3 vasos de precipitados de 150 mL
2 vidrios de reloj
2 celdas vidrio de 1 cm

REACTIVOS

Sulfato de quinina estándar
Ácido sulfúrico 0.1 N
Sulfato de quinina materia prima

INSTRUMENTOS

Espectro-fluorómetro
Balanza analítica

PROCEDIMIENTO

1) Preparación de una disolución estándar de sulfato de quinina.

Pese con exactitud aproximadamente 10 mg de sulfato de quinina estándar, transfiera a un matraz volumétrico de 100 mL, disuelva y diluya hasta la marca con ácido sulfúrico 0.1 N. A continuación tome una alícuota de 10 mL de esta disolución y transfírela a un matraz volumétrico de 100 mL y diluya con ácido sulfúrico 0.1 N. Proteja esta disolución de la luz.

2) Determinación del por ciento de pureza de una muestra de sulfato de quinina.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	27 / 72

Pese con exactitud aproximadamente 10 mg de la muestra de sulfato de quinina, transfiera a un matraz volumétrico de 100 mL, disuelva y diluya con ácido sulfúrico 0.1 N. Transfiera una alícuota de 5 mL a un matraz volumétrico de 50 mL y diluya hasta el volumen con ácido sulfúrico 0.1 N. En tres matraces de 100 mL coloque en cada uno una alícuota de 0, 2 y 2 mL de la última disolución, al tercer matraz adicione también una alícuota de 2 mL de la disolución estándar de sulfato de quinina y diluya hasta la marca cada uno de los matraces con ácido sulfúrico 0.1 N. Con la disolución del segundo matraz trace el espectro de emisión de la quinina empleando como blanco la disolución del primer matraz, determine la longitud de onda óptima de emisión y finalmente a esa longitud de onda determine la fluorescencia de la disolución del tercer matraz.

RESULTADOS

Además de los indicados en los puntos del Informe.

- a) Trazar la curva $F = f(\lambda)$ y determine la longitud de onda óptima de emisión (λ_{opt})

BIBLIOGRAFIA

1. Connors KA. A text book of Pharmaceutical Analysis. 2nd. Ed. New York: John Wiley & Sons. Inc; 1975.
2. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.
3. Knevel AM, Digangi FF. Jenkins'. Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th. Ed. New York: McGraw Hill; 1967.
4. Pérez-Vega FA., Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico, Métodos Ópticos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
5. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cengage Learning, Inc.; 2008.
6. Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9^a. Ed. México: Cengage Learning Editores; 2015.
7. Trettnak W. Fluorescence Spectroscopy: New Methods and Applications. O. S. Wolbeis. New York: Spring-Verlag; 1993.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	28 / 72

8. United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th. Ed. NF 31th. Ed. Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013.

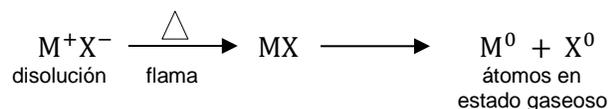


Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	29 / 72

3. ABSORCIÓN Y EMISIÓN ATÓMICA

Los métodos espectrofotométricos de llama más comúnmente utilizados son la absorción atómica y Emisión atómica. La determinación de litio en un antidepresivo así como la determinación del contenido de elementos como sodio, calcio, cobre, fierro, etc. en bebidas energizantes, bebidas alcohólicas, multivitámicos, etc. son realizadas por absorción atómica, mientras que sodio, potasio y calcio en sangre y otros fluidos biológicos por emisión atómica.

La muestra en disolución se rocía sobre una llama donde los iones metálicos son convertidos a átomos en estado gaseoso de acuerdo con la siguiente reacción:



En la llama, los electrones de estos átomos sufren transiciones a niveles de mayor energía y son capaces de absorber radiaciones electromagnéticas (absorción atómica, donde A es proporcional a la concentración) o bien cuando regresan a su estado basal, emiten radiaciones características cuya intensidad es proporcional a la concentración del elemento (emisión atómica).



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	30 / 72

PRÁCTICA No. 5

OPTIMIZACIÓN DE UN ESPECTROFOTÓMETRO DE ABSORCIÓN ATÓMICA CON LLAMA.

OBJETIVO

Conocer el manejo de un espectrofotómetro de absorción atómica y la obtención de lecturas en absorbancia o energía de emisión para determinar la concentración del elemento metálico a analizar. El procedimiento que se va a indicar es válido de forma independiente a la marca del instrumento.

GENERALIDADES

La espectroscopia de Absorción atómica es una técnica analítica que permite la cuantificación de 67 elementos metálicos presentes como contaminantes o constituyentes en muestras de diverso origen, como son, fármacos, fluidos y tejidos biológicos, muestras industriales, ambientales y en alimentos principalmente. En esta técnica la solución que contiene el elemento a cuantificar es introducida a la llama como un vapor atómico a través del cual pasa radiación electromagnética de longitud de onda (línea de resonancia), característica del elemento metálico a cuantificar. Los átomos presentes en la llama absorben una determinada cantidad de radiación de acuerdo a la ley de Beer.

PRÁCTICAS DE SEGURIDAD BÁSICAS

El manejo del Espectrofotómetro de Absorción Atómica involucra materiales que representan un riesgo latente. Dentro de estos materiales tenemos:

- Gases comprimidos.
- Fluidos corrosivos.
- Líquidos inflamables.
- Llama.
- Generación de calor, vapores y humos, (sistema de extracción eficiente).

Los gases que usualmente se emplean en esta técnica son aire como oxidante y acetileno como combustible, se recomienda que los reguladores y los ductos sean los adecuados. Para el suministro de acetileno, nunca se debe emplear tubería o conexiones metálicas que



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	31 / 72

contengan más del 65% de cobre, ya que con este metal se forman acetiluros de cobre explosivos. Nunca se deben engrasar las conexiones para acetileno.

QUEMADORES

- 5 cm de longitud: mezcla de óxido nitroso-acetileno, o para aire-acetileno.
- 10 cm de longitud: exclusivamente para la mezcla de aire acetileno. Nunca para la mezcla de óxido nitroso-acetileno.

REVISIÓN DE SEGURIDAD

- Área de trabajo limpia.
- Sistema de extracción funcionando correctamente.
- Instalación correcta del quemador y la cámara de mezclado.
- La trampa de líquidos debe estar llena correctamente con el disolvente apropiado.
- La instalación de los cilindros de gas y de los reguladores, así como la presión de salida debe ser de acuerdo con las especificaciones del Manual de Procedimientos del instrumento.

PROCEDIMIENTO ANALÍTICO

Mediciones analíticas en Absorción Atómica.

- a) Cerrar todas las válvulas de gas.
- b) Presionar el botón POWER.
- c) Instalar la lámpara de cátodo hueco para el metal que se va a cuantificar, seleccionar la corriente de trabajo para la lámpara de acuerdo a lo especificado por el fabricante y descrito en el marbete.
- d) Ajustar la longitud de onda de la línea de resonancia para el metal que se va a cuantificar.
- e) Seleccionar el ancho de banda para el monocromador.
- f) Ajustar la posición horizontal y vertical de la lámpara de cátodo hueco a un máximo en la ganancia del indicador de energía.
- g) La expansión de escala, se recomienda 1X, considere que a mayor escala mayor ruido.
- h) Se recomienda un periodo de integración de 3 segundos.
- i) Abrir los gases, ajustar la presión de salida recomendada y encender la llama de acuerdo al manual de operación del instrumento.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	32 / 72

- j) Para lecturas de absorbancia, aspirar agua desionizada y ajustar a cero. Repetir con el blanco de reactivos ajustando a un valor de cero y continuar con las preparaciones de estándar de concentración conocida del analito a ser cuantificado. Registrar las lecturas.
- k) Ajustar a cero aspirando el blanco de reactivos de la muestra y continuar con las muestras de concentración desconocida. Registrar las lecturas de absorbancia.
- l) Construir la curva de calibración con cero al origen (excepto adición de estándar), e interpolar los valores obtenidos para cada una de las muestras.
- m) Realizar el cálculo correspondiente, considerando el factor de dilución.

Mediciones analíticas para Emisión Atómica.

- a) Seleccionar el modo de operación "EMISION", encender la llama.
- b) Aspirar el blanco de agua desionizada y ajustar a cero, continuar con las preparaciones de estándar que contenga el valor más alto de concentración del analito y ajustar con el botón de ganancia del detector a un valor aproximado de 0.800 de *energía de emisión*.
- c) Nuevamente aspirar el blanco de agua desionizada y ajustar nuevamente a cero, continuar con la lectura para el blanco analítico y ajustar a cero, obtener las lecturas para las preparaciones de estándar anotando los valores de energía de emisión. Continuar aspirando las muestras de concentración desconocida.
- d) Construir la curva de calibración con cero al origen, e interpolar los valores obtenidos para cada una de las muestras.
- e) Realizar el cálculo correspondiente, considerando el factor de dilución.

Al terminar la práctica, con la llama encendida aspire agua desionizada o el disolvente orgánico empleado durante 10 minutos, posteriormente proceda a apagar la llama y el equipo en la forma usual. Eliminar los desechos acumulados

BIBLIOGRAFÍA

1. AA-1475 Atomic Absorption Spectrophotometer. Varian LTD. 1979.
2. Beaty RD. Concepts Instrumentation and techniques for Atomic Absorption Spectroscopy. Perkin Elmer Corp;1979.
3. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	33 / 72

4. Knevel AM, Digangi FF. Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th. Ed. New York: McGraw Hill; 1967.
5. Pérez-Vega FA, Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico, Métodos Ópticos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
6. Serie PinAAcle Espectrómetros de Absorción Atómica.
http://www.perkinelmer.cl/download/PinAAcle_900_Family_Brochure-Spanish.pdf
7. Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. Novena Ed. México: Cenage Learning, Inc.; 2015.
8. Skoog DA, Holler FJ. Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cenage Learning, Inc.; 2008.
9. United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th. Ed. NF 31th. Ed. Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	34 / 72

PRÁCTICA No. 6

DETERMINACIÓN DE HIERRO EN VINO MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA CON LLAMA

OBJETIVOS

1. Determinar la concentración de fierro en vinos de mesa mediante la técnica de Absorción Atómica con llama.
2. Utilizar el método de curva de calibración externa y de adición de estándar que permitirá estudiar el efecto de matriz.

GENERALIDADES

La presencia de algunos metales a nivel traza en los vinos se debe a la naturaleza de los suelos de cultivo de la vid así como también al proceso de elaboración. El contenido de Fe debe ser inferior a 10 mg/L, ya que concentraciones superiores pueden originar coprecipitación con polifenoles, proteínas o fosfatos, lo cual se manifiesta en la aparición de turbidez.

MATERIAL

2 vasos de precipitados 250 mL
1 matraz aforado de 100 mL
1 matraz aforado de 50 mL
10 matraces aforados de 25 mL
Pipetas volumétricas de 1, 2, 5, 10 y 20 mL
1 varilla de vidrio

REACTIVOS

Preparación de referencia de Fe: 1000 µg/mL en HNO₃ al 2 %
HNO₃ concentrado
HNO₃ al 2 %
Muestra de vino
Agua desionizada

INSTRUMENTO

Espectrómetro de Absorción Atómica con llama



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	35 / 72

Aire

Acetileno

Lámpara de cátodo hueco para Fe

Balanza analítica

PROCEDIMIENTO

1) Preparación de la muestra.

En un matraz aforado de 25 mL, colocar 10 mL de la muestra de vino y llevar al aforo con solución de ácido nítrico al 2%. Agitar y filtrar. Colocar en un frasco de polietileno lavado previamente. Dejar una parte de la muestra sin diluir.

NOTA: El contenido de hierro en los vinos es variable y en algún caso es necesario diluir la muestra con agua desionizada para que la concentración se encuentre en el intervalo lineal indicado en la curva de calibración.

2) Preparación de la curva de calibración.

a) El intervalo de linealidad está comprendido entre 0.5 y 5 $\mu\text{g/mL}$ de Fe.

b) Preparar 100 mL de una disolución patrón de hierro de 10 $\mu\text{g/mL}$ por dilución de la de 1000 $\mu\text{g/mL}$, con ácido nítrico al 2 %.

c) A partir de la disolución patrón de hierro de 10 $\mu\text{g/mL}$ preparar patrones de 0.5; 1.0; 2.5; 3.5 y 5.0 $\mu\text{g/mL}$ en HNO_3 al 2 %, en matraces aforados de 25 mL,

d) Preparar un blanco de reactivos (solución de ácido nítrico al 2%).

3) Preparación de las soluciones de referencia. Método de adición estándar.

Se coloca en cada uno de 5 matraces aforados de 25 mL, 10 mL de la muestra de vino y se adiciona a cada matraz el volumen adecuado de la preparación de estándar de hierro de 10 $\mu\text{g/mL}$ que adicionen a la muestra 0.0, 0.5, 1.0, 2.5, 3.5 y 5.0 $\mu\text{g/mL}$. Se afora con solución de ácido nítrico al 2 %.

4) Medida Instrumental: Obtener las lecturas de absorbancia en el instrumento de absorción atómica con llama, de acuerdo al procedimiento de la práctica No. 5 "*Optimización de un espectrofotómetro de absorción atómica con llama*".

La concentración en la muestra se calcula por interpolación en la recta de calibración externa y en la de adición de estándar.

RESULTADOS.

Además de los indicados en los puntos del Informe.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	36 / 72

- Reportar la longitud de onda para la cuantificación de hierro.
- Trace la recta de calibración externa, lineal al origen.
- Trace la recta de adición estándar. ¿Espera que tenga un valor la ordenada al origen?, explique.
- ¿Existen problemas de efecto matriz?

BIBLIOGRAFÍA

- Almeida CM, Vasconcelos MT. Multielement composition of wines and their precursors including provenance soil and their potentialities as fingerprints of wine origin. J Agric Food Chem. 2003;51(16):4788-98.
- Ajlec R, Stupar J. Determination of iron species in wine by ion-exchange chromatography-flame atomic absorption spectrometry. Analyst. 1989;114(2):137-42.
- Fernández V, Berradre M, Sulbarán B, Ojeda de Rodríguez G, Peña J. Caracterización química y contenido mineral en vinos comerciales venezolanos. Rev. Fac. Agron. 2009, 26: 382-397.
- Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9ª. Ed. Cengage Learning Editores. México; 2015.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	37 / 72

PRÁCTICA No. 7

DETERMINACIÓN DE SODIO Y POTASIO EN UNA SOLUCIÓN INYECTABLE HARTMANN POR EMISIÓN ATÓMICA

OBJETIVO

Determinar la concentración de sodio y potasio en una solución inyectable Hartmann por emisión atómica.

GENERALIDADES

La solución Hartmann proporciona agua y los tres cationes de mayor importancia en el organismo (sodio, potasio y calcio). La presencia de lactato proporciona un efecto alcalinizante a la solución, por lo que también está indicada en el tratamiento de la acidosis leve o moderada.

MATERIAL

4 matraz aforado de 100 mL
8 matraz aforado de 10 mL
2 Pipetas de 1, 2, 4 y 5 mL

REACTIVOS

NaCl*
KCl*
HNO₃ concentrado
Muestra de solución inyectable Hartmann
Agua desionizada
*secar a 110°C

EQUIPO E INSTRUMENTO

Espectrómetro de Absorción Atómica con llama
Aire
Acetileno
Balanza analítica



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	38 / 72

PROCEDIMIENTO

1) Preparación de la curva de calibración de sodio.

a) Preparación de la disolución estándar de sodio.

Pesar 0.2542 g de cloruro de sodio, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con agua desionizada, mezclar (1000 µg/mL de sodio). De esta solución transferir una alícuota de 1 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua desionizada y mezclar. Esta solución contiene 10 µg/mL de sodio.

b) Preparación de la curva de calibración de sodio.

Pasar por separado a matraces volumétricos de 10 mL, alícuotas de 1, 2, 4 y 5 mL de la preparación estándar de sodio, llevar al aforo con solución de cloruro de sodio al 0.382 % (m/v) y mezclar. Estas soluciones contienen 1, 2, 4 y 5 µg/mL de sodio.

c) Preparación de la muestra.

Preparar una dilución de la muestra en agua, de tal manera que la concentración este en el rango de la curva de calibración.

2) Preparación de la curva de calibración de potasio.

a) Preparación concentrada de referencia de potasio.

Pesar 0.1906 g de cloruro de potasio, pasar a un matraz volumétrico de 100 mL, disolver y llevar al aforo con agua desionizada, mezclar. De esta solución pasar una alícuota de 1 mL a un matraz volumétrico de 100 mL, llevar al aforo con agua y mezclar. Esta solución contiene 10 µg/mL de potasio.

b) Preparación de la curva de calibración de potasio.

Pasar por separado a matraces volumétricos de 10 mL, alícuotas de 1, 2, 4 y 5 mL de la preparación concentrada de referencia de potasio, llevar al aforo con solución de cloruro de sodio al 0.382 % (m/v) y mezclar. Estas soluciones contienen 1, 2, 4 y 5 µg/mL de potasio.

c) Preparación de la muestra.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	39 / 72

Preparar una dilución de la muestra en agua, de tal manera que la concentración este en el rango de la curva de calibración. Aforar la última dilución con solución de cloruro de sodio al 0.382 % (m/v), (blanco de reactivos en la determinación de potasio).

3) Medida Instrumental:

Determinar la energía de emisión en el instrumento de absorción atómica con llama, de acuerdo al procedimiento de la práctica No. 5 "Optimización de un espectrofotómetro de absorción atómica con llama". Analizar el blanco de agua, blanco de reactivos, curva estándar y muestra.

La concentración de sodio y potasio en la muestra se calcula por interpolación del valor de energía de emisión en la recta de calibración externa, considerando las diluciones realizadas.

RESULTADOS.

Además de los indicados en los puntos del Informe.

- Longitud de onda para la cuantificación de sodio.
- Longitud de onda para la cuantificación de potasio.
- Explique por qué no se emplea una lámpara de cátodo hueco como fuente de radiación.
- Cuál es el objeto de adicionar solución de cloruro de sodio en la determinación de potasio.

BIBLIOGRAFÍA

- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Ed. Secretaria de Salud. Método modificado pp 1934; 2014.
- Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9ª. Ed. México: Cengage Learning Editores; 2015.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	40 / 72

4. REFRACTOMETRÍA

OBJETIVO

Aplicar la refractometría y medir el índice de refracción (n) para determinar la cantidad de café contenida en una infusión de café en polvo soluble.

GENERALIDADES

El fenómeno de la refracción está basado en el cambio de velocidad que experimenta la radiación electromagnética al pasar de un medio a otro, como consecuencia de su interacción con los átomos y moléculas del otro medio. Dicho cambio de velocidad se manifiesta en una variación en la dirección de propagación.

La medida relativa de la variación entre dos medios tomando uno fijo como referencia se le conoce como índice de refracción n y en general está expresado con respecto al aire. El instrumento para medir n , es básicamente un sistema óptico que busca medir el ángulo que se ha desviado la radiación, utilizando para ello dos prismas: uno primario de refracción sobre el cual se deposita la muestra y uno móvil de iluminación. Los prismas están rodeados de una corriente de agua a temperatura constante, ya que la temperatura es una de las variables que afecta a la medida.

Cuando la radiación electromagnética atraviesa un límite entre dos medios, cambia su velocidad de propagación. Si la radiación incidente no es perpendicular al límite, también cambia su dirección. El cociente entre la velocidad de propagación en el espacio libre (vacío) y la velocidad de propagación dentro de un medio se llama índice de refracción del medio.

Como el índice de refracción es característico para cada sustancia o mezcla de sustancias, puede aplicarse en el análisis cualitativo y cuantitativo de sustancias transparentes. No se comete gran error operando en el aire, en lugar del vacío (índice de refracción del aire frente al vacío: 1,0003).

El índice de refracción n_{λ}^t es una constante física a temperatura t y longitud de onda λ constante. Se emplea frecuentemente en la determinación de la identidad de diferentes sustancias utilizando además como criterio de identificación otras constantes como son peso molecular, punto de fusión, punto de ebullición, etc. Puede ser utilizada también en la determinación cuantitativa de las proporciones en que se encuentran dos líquidos en una mezcla (% v/v) o bien puede emplearse en la determinación del contenido del por ciento (% w/v) de azúcar u otro componente en una disolución.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	41 / 72

PRÁCTICA No. 8

DETERMINACIÓN DEL RESIDUO SECO DE INFUSIÓN ACUOSA DE CAFÉ

MATERIAL

5 matraces volumétricos de 10 mL
2 baño térmico

REACTIVOS

Café en polvo soluble
Infusión de café en polvo

INSTRUMENTOS

Refractómetro de Abbe
Baño termostático
Balanza analítica

PROCEDIMIENTO

1) Preparación de la curva de calibración de café soluble con cinco puntos.

Pesar exactamente alrededor de 10, 50, 250, 750 y 1000 mg de café en polvo soluble y colocarlos en cinco matraces volumétricos de 10 mL respectivamente, aforar con agua destilada cada uno de ellos, tapar y mezclar. La curva comprenderá un intervalo de concentración de café soluble de 0.1 al 10%.

2) Determinar por refractometría el residuo seco de una infusión de café en polvo.

Determinar el índice de refracción (n_D^t) de las cinco disoluciones acuosas de café de la curva, así como la de la infusión de concentración desconocida. No se tiene en cuenta el contenido de agua inicial del polvo.

RESULTADOS

Los indicados en los puntos del Informe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Connors KA. A text book of Pharmaceutical Analysis. 2nd. Ed. New York: John Wiley & Sons. Inc; 1975.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	42 / 72

2. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.
3. Knevel AM, Digangi FF. Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th. Ed. New York: McGraw Hill; 1967.
4. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cenage Learning, Inc.; 2008.
5. United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th. Ed. NF 31th. Ed. Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	43 / 72

5. POLARIMETRÍA

OBJETIVO

Determinar el contenido de dextrosa en un inyectable

GENERALIDADES

Muchas sustancias orgánicas en estado puro o en disolución son ópticamente activas. Una sustancia ópticamente activa tiene un átomo de carbono enlazado a cuatro sustituyentes diferentes. Cuando un haz de luz polarizada atraviesa una disolución de una sustancia ópticamente activa, esta hace girar el plano de la luz polarizada un cierto número de grados (α) hacia la derecha (sustancia dextrógira) o hacia la izquierda (sustancia levógira).

Una aplicación importante es el análisis cuantitativo de azúcares. Los monosacáridos tienen átomos de carbono asimétricos y muestran actividad óptica.

La rotación específica es una constante que se define como:

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{100 \alpha}{\ell C}$$

donde $[\alpha]_{\lambda}^t$ es la rotación específica a la longitud de onda λ y temperatura t ; α es la rotación óptica, es decir el número de grados que gira hacia la derecha o izquierda el plano de la luz polarizada; ℓ es la longitud del tubo que contiene la muestra (dm) y C es la concentración (g/100 mL) de la sustancia ópticamente activa.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	44 / 72

PRÁCTICA No. 9

DETERMINACIÓN DE DEXTROSA EN UN INYECTABLE

MATERIAL

7 vasos de precipitados de 50 mL
7 matraces aforados de 100 mL
1 pipeta graduada de 1 mL
1 celda de vidrio de 2 dm

REACTIVOS

Dextrosa estándar
Hidróxido de amonio
Dextrosa inyectable (ampolleta 5 g/100 mL)

INSTRUMENTOS

Polarímetro
Balanza analítica

PROCEDIMIENTO

a) Curva de calibración

Pese con exactitud aproximadamente 0.5, 1, 1.5, 2 y 2,5 g de dextrosa, disuelva con agua destilada y transfiera a matraces volumétricos de 25 mL. Adicione 0.2 mL de una disolución de amoníaco al 10%, afore con agua destilada y mezcle. Deje los matraces en reposo a temperatura ambiente durante 30 minutos. Mida la rotación óptica de cada disolución en un tubo de 2 dm.

b) Determinación de dextrosa en un inyectable

Transfiera el contenido de una ampolleta de inyectable en un matraz volumétrico de 100 mL, adicione 0.2 mL de una disolución de amoníaco al 10%, diluya hasta la marca con agua



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	45 / 72

y mezcle. Deje en reposo el matraz durante 30 minutos y determine la rotación óptica de a disolución en un tubo de 2 dm.

RESULTADOS

Reporte:

Los indicados en los puntos del Informe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Connors KA. A text book of Pharmaceutical Analysis. 2nd. Ed. New York: John Wiley & Sons. Inc; 1975.
2. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.
3. Knevel AM, Digangi FF. Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th. Ed. New York: McGraw Hill; 1967.
4. Pérez-Vega FA, Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico, Métodos Ópticos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
5. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cengage Learning, Inc.; 2008.
6. United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th. Ed. NF 31th. Ed. Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	46 / 72

VII. MÉTODOS ELECTROQUÍMICOS DE ANÁLISIS

Los métodos electroquímicos de análisis se pueden aplicar en principio en cualquier sustancia de interés farmacéutico que tenga grupos funcionales susceptibles de ser oxidados o reducidos (alcoholes, aldehídos, ácido carboxílicos, aminas, etc.), las técnicas amperométricas, potenciométricas, polarográficas y coulombimétricas pueden ser utilizadas con éxito para la determinación de pureza, contenido, determinación de sustancias en fluidos biológicos cuyos valores normales o anormales puedan ser indicios de salud o enfermedad. Las características analíticas como son: dominio de aplicación, sensibilidad, exactitud, precisión y selectividad entre otras, las hacen ideales en el análisis cuantitativo farmacéutico y bioquímico clínico en cualquiera de los diferentes campos profesionales. Los equipos son más fáciles de utilizar y cada día son más accesibles y económicos por lo que día a día son más utilizados.

1. CONDUCTIMETRÍA

OBJETIVO

Valorar conductimétricamente un analito con un reactivo titulante con propiedades concordantes al mismo.

GENERALIDADES

La conducción de una corriente eléctrica a través de una solución de un electrolito involucra la migración de especies cargadas positivamente hacia el cátodo y especies cargadas negativamente hacia el ánodo. La conductancia de una solución, que es una medida del flujo de corriente que resulta de la aplicación de una diferencia de potencial alterna dada, depende directamente del número de partículas cargadas que contiene. Todos los iones contribuyen al proceso de conducción, pero la fracción de corriente transportada por cada especie está determinada por su concentración relativa y su movilidad inherente en el medio. La aplicación de las mediciones de conductancia directa al análisis es limitada porque es una propiedad de naturaleza no selectiva.

Las aplicaciones de las mediciones conductimétricas directas están presentes en la determinación de la pureza del agua, que entre otras pruebas debe cumplir con un valor de conductancia específica. Otras aplicaciones son: la determinación de la solubilidad de sales poco solubles, constantes aparentes de producto de solubilidad, grados de disociación de



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	47 / 72

electrolitos débiles, constantes de disociación aparentes y el punto de equivalencia de algunas titulaciones.

Las titulaciones conductimétricas, además de representar una técnica muy valiosa para la cuantificación analítica de electrolitos, hacen posible el seguimiento de cinéticas de reacción, siendo en algunos casos, el método más idóneo o único.

Titulaciones Conductimétricas

La adición de un electrolito a una solución de otro electrolito bajo condiciones que no producen un cambio apreciable en el volumen, afectará la conductancia de la solución dependiendo de si ocurren o no reacciones químicas. Si no ocurre una reacción iónica, tal como en la adición de una sal simple a otra (por ejemplo, adición de cloruro de potasio a una solución de nitrato de sodio), la conductancia simplemente aumentará. Si ocurre una reacción química, la conductancia puede aumentar o disminuir; en efecto, con la adición de una base a un ácido fuerte, la conductancia decrece debido al reemplazo del ion hidrógeno de alta conductividad por otro catión de conductividad más baja. Consideremos cómo cambiará la conductancia de una solución de un electrolito fuerte $A^+ B^-$ luego del agregado de un reactivo $C^+ D^-$, suponiendo que A^+ (que es el analito) reacciona con D^- del reactivo titulante. Si el producto de la reacción AD es poco soluble o poco ionizado, la reacción se puede escribir:



En la reacción entre A^+ y D^- , los iones A^+ son reemplazados por C^+ durante la titulación. A medida que avanza la titulación, la conductancia aumenta o disminuye dependiendo de si la conductancia de C^+ es mayor o menor que la de A^+ .

Durante el proceso de la neutralización, precipitación, etc., se pueden esperar, en general, cambios en la conductividad y ello se puede emplear para determinar el punto final. Una titulación conductimétrica implica la medición de la conductancia de la muestra luego de sucesivas adiciones de reactivo titulante. Se determina el punto final en un gráfico de conductancia o conductancia específica en función del volumen de titulante agregado. Estas curvas de titulación tienen una variedad de formas, dependiendo del sistema químico en investigación. En general, sin embargo, están caracterizadas por porciones de líneas rectas con pendientes diferentes a cada lado del punto de equivalencia.

La medición directa de la conductividad es potencialmente un procedimiento muy sensible para la medición de concentraciones iónicas, pero debe ser utilizada con cautela, pues cualquier especie con carga eléctrica presente en una solución contribuirá para la conducción total.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	48 / 72

PRÁCTICA No. 11

TITULACIÓN DE UNA BASE CON UN ÁCIDO FUERTE

MATERIAL

- 1 probeta de 50 mL
- 3 vidrios de reloj
- 3 matraces erlenmeyer de 250 mL
- 1 vaso de precipitados de 250 mL
- 2 vasos de precipitados de 50 mL
- 1 bureta de 50 mL
- 1 soporte
- 1 pinza de tres dedos
- 1 barra magnética de 1 pulgada

REACTIVOS

- Ácido clorhídrico
- Carbonato de sodio anhidro
- Rojo de metilo
- Agua des ionizada
- Pastillas masticables de carbonato de calcio

EQUIPO E INSTRUMENTOS

- Conductímetro
- Electrodo de conductividad (EC)
- Balanza analítica
- Parrilla de agitación

PROCEDIMIENTO

- 1) Preparación y estandarización de 250 mL de HCl 1 N

Deposite 23 mL de ácido clorhídrico concentrado en una probeta de 50 mL, vierta el contenido en una botella de polietileno de 250 mL conteniendo unos 50 mL de agua destilada y complete con más agua destilada hasta 250 mL.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	49 / 72

Pese con exactitud aproximadamente 1 g del patrón primario carbonato de sodio anhidro, secado previamente a 270 °C, durante 1 hora. Disuelva en 100 mL destilada y agregue dos gotas de rojo de metilo SI. Adicione lentamente el ácido con una bureta de 50 mL agitando continuamente hasta que la disolución quede ligeramente rosa. Caliente la disolución a ebullición, si el color se regresa, continúe valorando y repitiendo el calentamiento hasta que permanezca el color rosa. Realice la estandarización por triplicado.

2) Valoración conductimétrica de una dibase con un ácido fuerte.

Pese y pulverice finamente 20 tabletas de carbonato de calcio. Pese exactamente una porción del polvo equivalente a 1 g de carbonato de calcio y disuelva con 50 ml de agua des ionizada en un vaso de precipitados de 250 mL que contenga una barra magnética. Introduzca el electrodo conductimétrico (EC) del conductímetro. Antes de iniciar la medición es importante verificar que el agua cubra la marca del EC y que la barra magnética no golpee el electrodo al iniciar la agitación. Valore con la disolución de ácido clorhídrico 1 N. Adicione el reactivo titulante de mL en mL al inicio y al final de la titulación, en la vecindad del punto de equivalencia disminuya el incremento de volumen de 0.1 mL en 0.1 mL. Después de cada adición de volumen mida la conductividad de la disolución.

RESULTADOS

Los indicados en los puntos del Informe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Vega FA, Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico, Métodos Electroquímicos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
2. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cengage Learning, Inc.; 2008.
3. Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9ª. Ed. México: Cengage Learning Editores; 2015.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	50 / 72

2. POLAROGRAFÍA

OBJETIVO

Aplicar la polarografía e interpretar un polarograma para determinar el contenido de acetazolamida en tabletas.

GENERALIDADES

La polarografía es un método electroquímico que proporciona información cualitativa y cuantitativa de sustancias electro-reducibles, basado en la medición del flujo de corriente resultante de la electrólisis de una solución en un micro electrodo polarizable, en función del voltaje aplicado.

En la polarografía de corriente directa, la corriente se mide continuamente mientras se aplica un potencial variable en forma lineal. Esta corriente se compone de dos elementos: el primero es la corriente de difusión, producida por la sustancia que experimenta la reducción en el electrodo de trabajo y que es directamente proporcional a la concentración de esta sustancia; y el segundo es la corriente capacitiva, relacionada con la carga de la doble capa electroquímica.

Un polarógrafo emplea un electrodo de goteo de mercurio (EGM^{*}) capaz de proporcionar un flujo constante de pequeñas gotas de mercurio, de tamaño reproducible, que fluyen del orificio de un tubo capilar conectado a un recipiente de mercurio, y un electrodo de referencia, generalmente de calomel saturado (ECS).

Al aplicar el voltaje inicial, se observa el flujo de una pequeña corriente residual; a medida que el voltaje aplicado se hace más negativo; dicho flujo presenta mínimas variaciones, hasta que la sustancia bajo valoración experimenta la reducción. Al principio la corriente aumenta gradualmente y luego lo hace de manera casi lineal con respecto al voltaje, hasta alcanzar un valor limitante. En la porción ascendente inicial de la onda polarográfica, el aumento del flujo de corriente corresponde con una disminución de la concentración de las especies electro-activas en la superficie del electrodo. A medida que el voltaje aplicado avanza y la corriente crece, la concentración de las especies reactivas disminuye aún más hasta alcanzar un valor mínimo en la superficie del electrodo. La corriente está limitada por la velocidad a la cual las especies reaccionantes pueden difundirse desde el seno de la solución hasta la superficie del micro electrodo. Para que esto ocurra es necesaria la presencia de una elevada concentración de electrolito soporte (electrolito inerte), dentro del



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	51 / 72

intervalo de potencial empleado para el ensayo. La reacción del electrolito soporte por la variación del potencial aplicado, causa el incremento final de la corriente, observada en los polarogramas.

En el caso del EGM, la superficie del electrodo se renueva constantemente en forma cíclica, por lo que la corriente aumenta de un valor pequeño cuando la gota comienza a formarse hasta alcanzar un valor máximo cuando la gota cae. Mediante el empleo de un registrador apropiado para medir la corriente, se obtiene el registro polarográfico característico con perfil de diente de sierra. La corriente medida es la suma de la corriente residual y de difusión. La corriente residual se resta a la corriente limitante para obtener la altura de la onda. Los cambios en las corrientes de difusión y capacitiva, según la variación del tamaño de la gota, producen las oscilaciones en los polarogramas típicos.

$$i_m = i_d + i_r \quad (1)$$

$$i_d = i_m - i_r \quad (2)$$

La relación lineal entre la corriente de difusión, i_d y la concentración de especies electroactivas está dada por la ecuación de Ilkovic:

$$i_d = 708 n D^{1/2} m^{2/3} t^{1/6} C \quad (3)$$

En la cual i_d es la corriente máxima en microamperios, n es el número de electrones requeridos por molécula de sustancia electro activa, D es el coeficiente de difusión en cm^2 por segundo, m es la velocidad de flujo de mercurio del EGM en mg por segundo, t es el tiempo de caída de la gota en segundos y C es la concentración del analito.

El potencial de media-onda ($E_{1/2}$) corresponde, en el polarograma, al punto medio de la distancia entre la corriente residual y la meseta de la corriente limitante. Este potencial es por lo general independiente de la concentración del analito o del capilar empleado para obtener la onda, siendo característico de las especies electro activas, por lo que sirve como criterio de identificación de una sustancia.

Para fines cuantitativos, es necesario determinar la altura de la onda polarográfica, que corresponde a la corriente de difusión. Se mide verticalmente, restando la corriente residual a un potencial constante específico para ambas.

Precaución. El mercurio metálico tiene una presión de vapor importante a temperatura ambiente; por lo tanto, el área de trabajo debe construirse de modo que cualquier



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	52 / 72

salpicadura o gota derramada puedan recuperarse completamente con relativa facilidad. Limpiar el mercurio después de cada empleo del aparato.

Procedimiento. Transferir una porción de la dilución final de la muestra a una celda polarográfica apropiada. Pasar una corriente de nitrógeno a través de la solución durante 10 a 15 minutos para eliminar el oxígeno disuelto. Comenzar el goteo de mercurio desde el capilar, insertado en la solución muestra y ajustar la altura del recipiente de mercurio. Modificar el flujo de nitrógeno de modo que pase sobre la superficie de la solución, a fin de que la misma esté libre de vibraciones durante el tiempo en que se registra la onda. Registrar el polarograma en el intervalo de potencial indicado en la monografía correspondiente, empleando un registrador o un galvanómetro de sensibilidad apropiada para obtener una onda apropiada. Medir la altura de la onda y, a menos que se especifique de otro modo en la monografía correspondiente, comparar ésta con la altura de la onda obtenida con el estándar de referencia correspondiente, medida bajo las mismas condiciones.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	53 / 72

PRÁCTICA No. 12

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE ACETAZOLAMIDA EN TABLETAS POR COMPARACIÓN CON UN ESTÁNDAR

MATERIAL

3 vasos de precipitados de 100 mL
2 vasos de precipitados de 50 mL
2 matraces volumétricos de 100 mL
2 matraces volumétricos de 50 mL
1 probeta de 50 mL
1 pipeta graduada de 5 mL
2 pipetas volumétricas de 6 mL

REACTIVOS

HCl 1 N
Acetazolamida estándar
Nitrógeno en gas purificado
Acetazolamida tabletas

EQUIPO E INSTRUMENTOS

Polarógrafo
Electrodo de gota de mercurio (EGM)
Electrodo de referencia (Ag/AgCl/ KCl 3M) (ECS)
Balanza analítica
Parrilla de calentamiento y agitación

PROCEDIMIENTO

1) Preparación del estándar de acetazolamida.

Pesar exactamente alrededor de 50 mg de estándar de acetazolamida y colocar en un vaso de precipitados de 100 mL. Adicionar alrededor de 40 mL de agua hirviendo y calentar en baño de vapor 15 minutos aproximadamente. Enfriar y transferir a un matraz volumétrico



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	54 / 72

de 100 mL y diluir con agua destilada hasta la marca. Pipetear 6 ml de la solución a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 4 mL de HCl 1 N, diluir con agua destilada hasta el aforo y mezclar. Transferir todo el contenido a una celda polarográfica y eliminar el oxígeno en la solución burbujando con nitrógeno purificado por 10 minutos. Inserte el EGM y el electrodo de referencia de calomel saturado. Registrar el polarograma en un intervalo de -0.20 volts a -0.75 volts. Determinar la corriente de difusión (i_d) a un voltaje de -0.70 volts.

2) Determinar polarográficamente el contenido de acetazolamida en tabletas.

Pese y pulverice finamente 20 tabletas de acetazolamida. Pese exactamente una porción del polvo equivalente a 50 mg de acetazolamida y colocar en un vaso de precipitados de 100 mL. Adicionar alrededor de 40 mL de agua hirviendo y calentar en baño de vapor 15 minutos aproximadamente. Enfriar y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL y diluir con agua destilada hasta la marca. Deje que cualquier porción no disuelta se asiente. Pipetear 6 ml de líquido claro sobrenadante a un matraz volumétrico de 50 mL, adicionar 4 mL de HCl 1 N, diluir con agua destilada hasta el aforo y mezclar. Transferir todo el contenido a una celda polarográfica y eliminar el oxígeno en la solución burbujando con nitrógeno por 10 minutos. Inserte el EGM y el electrodo de referencia de calomel saturado. Registrar el polarograma en un intervalo de -0.20 volts a -0.75 volts. Determinar la corriente de difusión (i_d) a -0.70 volts.

3) Determinación de la corriente residual ($i_{residual}$) del medio.

Con una probeta, colocar en un vaso de precipitados de 100 mL alrededor de 46 mL de agua destilada, adicionar 4 mL de HCl 1 N. Transferir todo el contenido a una celda polarográfica y eliminar el oxígeno en la solución burbujando con nitrógeno por 10 minutos. Insertar el EGM y el electrodo de referencia de calomel saturado. Registrar el polarograma en un intervalo de -0.20 volts a -0.75 volts. Determinar la corriente de difusión (i_d) a -0.70 volts.

RESULTADOS

Los indicados en los puntos del Informe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	55 / 72

2. Knevel AM, Digangi FF. Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th. Ed. New York: McGraw Hill; 1967.
3. Pérez-Vega FA, Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico, Métodos Electroquímicos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
4. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cengage Learning, Inc.; 2008.
5. Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9^a. Ed. México: Cengage Learning Editores; 2015.
6. United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th. Ed. NF 31th. Ed. Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	56 / 72

3. POTENCIOMETRÍA

OBJETIVO

Determinar potenciométricamente el punto de equivalencia en una titulación de óxido reducción a intensidad nula con electrodo indicador (Pt) y a intensidad impuesta con dos electrodos indicadores de misma naturaleza (Pt)

GENERALIDADES

La potenciometría es un método electroquímico indicador que se trabaja en condiciones de micro electrólisis que permite determinar el punto de equivalencia en una titulación cuando alguno (s) de los reactivos y/o productos son electro activos. El aspecto de las curvas intensidad potencial va a cambiar a lo largo de la titulación y es posible mediante el análisis de estas curvas ver la posibilidad de aplicar un método electroquímico indicador (amperometría o potenciometría) para detectar el punto de equivalencia de la titulación.

Los métodos potenciométricos que se consideran son con uno y dos micro electrodos indicadores a corriente constante. La potenciometría con un electrodo indicador (Pt) se trabaja a corriente constante e igual a cero, corriente nula ($i = 0$), se traza la curva $E=f(mL_{\text{titulante}})$, curva logarítmica que permite determinar el punto de equivalencia de la reacción de titulación. En la potenciometría con dos electrodos indicadores, se sustituye el electrodo de referencia por un electrodo de platino y se hace pasar una pequeña corriente ($\sim 10 \mu A$) por el circuito, se gráfica la diferencia de potencial entre los dos electrodos en función de los mililitros de reactivo titulante y es posible determinar el punto de equivalencia.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	57 / 72

PRÁCTICA No.13

DETERMINACIÓN DEL PORCIENTO DE PUREZA DE UNA MUESTRA DE HIDROQUINONA

MATERIAL

- 1 Bureta de 25 mL
- 1 pipeta volumétrica de 20 mL
- 2 vasos de precipitados de 100 mL
- 1 pinzas de tres dedos

REACTIVOS

- Hidroquinona
- Sulfato cérico amoniacal
- Hidróxido de sodio
- o fenantrolina
- Tetraóxido de osmio
- Trióxido de arsénico

EQUIPO E INSTRUMENTOS

- Potenciómetro
- Electrodos de platino (Pt)
- Electrodo de referencia (ECS)
- Balanza analítica
- Balanza granataria
- Parrilla de agitación

PROCEDIMIENTO

- a) Preparación y estandarización de una disolución se sulfato cérico.

Transfiera 14.8 g de sulfato cérico amoniacal a un vaso de precipitados, adicione 8 mL de ácido sulfúrico concentrado, mezcle y adicione cuidadosamente agua destilada en



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	58 / 72

porciones de 20 mL hasta disolver completamente. Deje en reposo, filtre la disolución, transfiera a un frasco y diluya hasta 250 mL con agua destilada.

Pese con exactitud 3 porciones de aproximadamente 150 mg de trióxido de arsénico, previamente secado a 110 °C durante una hora y transfiera a un matraz erlenmeyer. Lave las paredes del matraz con 20 mL de una disolución de hidróxido de sodio (2g en 250 mL de agua), agite hasta disolver la muestra, adicione 100 mL de agua y mezcle. Añada 10 mL de ácido sulfúrico (1 mL por 2 mL de agua destilada) dos gotas de orto fenantrolina SI y 2 gotas de disolución de tetra óxido de osmio (1 g de tetra óxido de osmio en 400 mL de ácido sulfúrico 1 N). Valore lentamente con la disolución de sulfato cérico hasta un cambio de color de rosa a azul muy pálido.

b) Disuelva aproximadamente 100 mg de la muestra de hidroquinona pesados con exactitud y transfiera a un vaso de precipitados de 250 mL conteniendo 100 mL de agua y 10 mL de ácido sulfúrico 0.1 N. Se sumerge en la disolución un electrodo de Pt y un electrodo de calomel saturado conectados a un potenciómetro. Se adiciona la disolución de sulfato cérico de mL en mL con agitación continua y se mide el potencial, en la cercanía del punto de equivalencia se adicionan porciones más pequeñas de volumen.

c) Disuelva aproximadamente 100 mg de la muestra de hidroquinona pesados con exactitud y transfiera a un vaso de precipitados de 250 mL conteniendo 100 mL de agua y 10 mL de ácido sulfúrico 0.1 N. Se sumerge en la disolución dos electrodos de Pt conectados a un potenciómetro. Se adiciona la disolución de sulfato cérico de mL en mL con agitación continua y se mide la diferencia de potencial, en la cercanía del punto de equivalencia se adicionan porciones más pequeñas de volumen.

RESULTADOS

Los indicados en los puntos del Informe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.
2. Knevel AM, Digangi FF. Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th. Ed. New York: McGraw Hill; 1967.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	59 / 72

3. Pérez-Vega FA, Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico, Métodos Electroquímicos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
4. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cengage Learning, Inc.; 2008.
5. Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9ª. Ed. México: Cengage Learning Editores; 2015.
6. United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th. Ed. NF 31th. Ed. Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	60 / 72

4. DETERMINACIÓN DE HUMEDAD POR EL MÉTODO DE KARL FISCHER

OBJETIVO

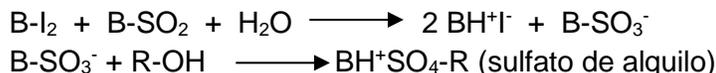
Determinar el contenido de humedad y las moléculas de hidratación de un analito por el método de titulación electrométrica de Karl Fischer.

GENERALIDADES

Existen varios métodos para determinar la humedad y cada método depende de varios factores siendo el método de Karl Fischer el más utilizado por ser el más rápido de los métodos oficiales, es con el que se obtiene una mayor precisión, es específico y requiere solo de una pequeña cantidad de muestra. Es un método ampliamente usado en diversos sectores industriales. Su interés se basa en conocer el contenido de agua presente en sus productos debido a las posibles reacciones de deterioro y/o especificaciones de calidad, así como el agua residual en disolventes purificados, alimentos, polímeros y una amplia aplicación en la industria farmacéutica.

Las empresas farmacéuticas trabajan en un entorno muy regulado, y las farmacopeas gubernamentales establecen la determinación del contenido de humedad en excipientes farmacéuticos, a través de diferentes métodos. Muchos materiales relacionados con la farmacéutica, como por ejemplo ingredientes farmacéuticos activos (API) o excipientes, pueden ser hidratos o pueden absorber agua. El contenido de agua en estos materiales puede afectar la pureza, la vida útil debido a la desintegración química, estado físico del producto y la integridad.

Para determinar el porcentaje de humedad el método se basa en la titulación volumétrica con yodo en presencia de un exceso de base (piridina o imidazole), alcohol (metanol) y dióxido de azufre:



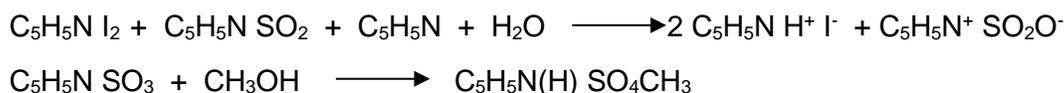
Donde B es una base como la piridina o imidazole, ROH es un alcohol primario. El SO₂ reacciona con el alcohol primario para formar un alquilo, y esto a su vez reacciona con I₂ y H₂O para formar un sulfato de alquilo y I⁻. Se titula el contenido de agua adicionando yodo cuantitativamente. El yodo reacciona con el agua y se reduce a I⁻. El punto final se determina



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	61 / 72

cuando queda un exceso de iodo sin reaccionar. El pH debe estar entre 5 y 8 para realizar la titulación, es por ello que se emplea como base la piridina.

Ejemplo con piridina:



El aparato se basa en un recipiente de titulación a prueba de humedad, un sistema que dispensa titulante a prueba de humedad (Bureta), un sistema de detección de punto final (electroquímico: electrodos de platino), bomba y vacío automatizado para el vaciado y llenado del recipiente de titulación, barra agitadora, reactivo Karl Fischer (Iodo, SO₂, metanol y piridina) y desecante (para evitar la humedad en los reactivos).

El título del reactivo de Karl Fischer (F), que puede ser adquirido comercialmente, se determina por la expresión

$$F = 0.1566 \times \frac{W}{V} \quad (1)$$

donde F se expresa en mg de agua por mililitro de reactivo de Karl Fischer, w es el peso en mg del patrón primario de tartrato de sodio di hidratado (P. M. 230.08), v el volumen en mL del reactivo de Karl Fischer requerido y 0.1566 los mg de tartrato de sodio di hidratado equivalente a los mg de agua

$$\frac{2 \text{ H}_2\text{O}}{\text{Na}_2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}} = \frac{36.04}{230.08} = 0.1566 \text{ mg de H}_2\text{O} \quad (2)$$

El contenido de agua se obtiene con la expresión:

$$\text{mg de H}_2\text{O} = S \times F$$

El porcentaje de humedad en la muestra problema se determina con la siguiente ecuación:

$$\text{Porcentaje de agua} = 100 S (F/p)$$

Donde:

S= Volumen de reactivo de Karl Fisher gastado en la muestra problema (mL)

F= Título del reactivo de Karl Fisher (mg/mL)



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	62 / 72

P= Peso de la muestra problema (mg)

PRÁCTICA No. 14

TITULACIÓN ELECTROMÉTRICA DE KARL FISCHER

MATERIAL

- 1 celda de vidrio
- 1 barra magnética
- 1 probeta de 25 ml

REACTIVOS

- Reactivo de Karl Fischer
- Metanol absoluto.
- Tartrato de sodio di hidratado
- Se puede utilizar agua como patrón

INSTRUMENTO

- Aparato de Karl Fischer semi automático

PROCEDIMIENTO

1) Neutralización del Metanol

Colocar de 12 a 15 ml de metanol en la celda de titulación, se ajusta a cero la escala de la bureta, se le adiciona suficiente reactivo de Karl Fischer hasta llegar al punto final de la titulación que es indicado cuando el flujo de corriente se incrementa entre 50 y 100 μ A por 30 segundos o más.

2) Estandarización del reactivo de Karl Fischer

Pesar previamente la espátula de vertido del instrumento. Pesar alrededor exactamente 150 mg de patrón primario de tartrato de sodio di hidratado en la espátula de vertido. En la



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	63 / 72

celda de titulación con el metanol ya neutralizado se depositan los 150 mg de patrón primario de tartrato de sodio di hidratado invirtiendo la espátula de vertido dentro de la celda de titulación. Se pesa nuevamente la espátula de vertido del instrumento y por diferencia se registra el peso exacto del patrón primario de tartrato de sodio di hidratado. Se ajusta a cero la escala de la bureta, se le adiciona suficiente reactivo de Karl Fischer hasta llegar al punto final de la titulación que es indicado cuando el flujo de corriente se incrementa entre 50 y 100 μA por 30 segundos o más. Se mide el volumen gastado de reactivo de Karl Fischer en la titulación con tartrato de sodio di hidratado. El procedimiento anterior se realiza por triplicado.

3) Determinación de humedad por el método de Karl Fischer a la ampicilina en cápsulas.

Pesar el contenido exacto de 5 cápsulas de ampicilina. Pesar previamente la espátula de vertido del instrumento. Pesar aproximadamente con exactitud de 100 a 150 mg del polvo de las cápsulas de ampicilina en la espátula de vertido. En la misma celda de titulación se deposita lo pesado de ampicilina polvo invirtiendo la espátula de vertido dentro de la celda de titulación. Se pesa nuevamente la espátula de vertido del instrumento y por diferencia se registra el peso exacto del polvo de ampicilina. Se ajusta a cero la escala de la bureta, se le adiciona suficiente reactivo de Karl Fischer hasta llegar al punto final de la titulación que es indicado cuando el flujo de corriente se incrementa entre 50 y 100 μA por 30 segundos o más. Se mide el volumen gastado de reactivo de Karl Fischer en la valoración de ampicilina.

RESULTADOS

Además de los indicados en los puntos del Informe.

- Calcular los mg de agua en la cantidad tartrato de sodio di hidratado pesado.
- Calcular el título del Reactivo de Karl Fisher (mg de H_2O /ml de Reactivo de Karl Fischer).
- Calcular los mg de agua en la cantidad ampicilina pesada.
- Calcular el % de humedad en la ampicilina.
- Calcular las moléculas de hidratación en la ampicilina de las cápsulas.

BIBLIOGRAFÍA

- Farmacopea de Los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. México: 2014.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	64 / 72

2. Knevel AM, Digangi FF. Jenkins' Quantitative Pharmaceutical Chemistry. 7th. Ed. New York: McGraw Hill; 1967.
3. Pérez-Vega FA, Velásquez-Vaquero MG. Fundamentos del Análisis Farmacéutico, Métodos Electroquímicos de Análisis. México: FES Zaragoza; 2015.
4. Rivera J, Pérez M. Empleo del sistema potenciométrico Karl-Fischer en el desarrollo y la certificación de materiales de referencia (MR). Simposio de Metrología; 2006.
5. Skoog DA, Holler FJ, Crouch SR. Principios de Análisis Instrumental. Sexta Ed. México: Cengage Learning, Inc.; 2008.
6. Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. Fundamentos de Química Analítica. 9^a. Ed. México: Cengage Learning Editores; 2015.
7. United States Pharmacopeia National Formulary. USP 36th. Ed. NF 31th. Ed. Washington: United States Pharmacopeial Convection, Inc.; 2013.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	65 / 72

VIII. ANEXOS

ANEXO I. CRONOGRAMA DE LABORATORIO DE AFMP II

FECHA	P R O Y E C T O
SEMANA 1	INTRODUCCIÓN Y ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO EN EL LABORATORIO
SEMANA 2	ESPECTROFOTOMETRÍA ULTAVIOLETA VISIBLE
SEMANA 3	ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLET VISIBLE
SEMANA 4	ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA VISIBLE
SEMANA 5	ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA VISIBLE
SEMANA 6	FLUOROMETRÍA
SEMANA 7	A B S O R C I Ó N A T Ó M I C A
SEMANA 8	E M I S I Ó N A T Ó M I C A
SEMANA 9	R E F R A C T O M E T R Í A
SEMANA 10	P O L A R I M E T R Í A
SEMANA 11	C O N D U C T I M E T R Í A
SEMANA 12	P O L A R O G R A F Í A
SEMANA 13	P O L A R O G R A F Í A
SEMANA 14	P O T E N C I O M E T R Í A
SEMANA 15	DETERMINACIÓN DE HUMEDAD POR EL MÉTODO DE KARL FISCHER
SEMANA 16	C A L I F I C A C I O N E S



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	66 / 72

ANEXO II. LISTAS DE PROYECTOS

Las siguientes tablas contienen una lista de sustancias de los proyectos a realizar en el módulo de AFMP II, y que representan los diferentes métodos instrumentales. Cada profesor tiene la opción de escoger el proyecto requerido. Las sustancias incluyen fármacos, aditivos, medicamentos, etc.

A 1. LISTA DE PROYECTOS ESPECTROFOTOMETRIA ULTRAVIOLETA VISIBLE			
1	Acetaminofén (materia prima)	20	Naproxeno, sódico (tabletas)
2	Acetaminofén (tabletas)	21	Nicotinamida (materia prima)
3	Ácido pipemídico (tabletas)	22	Nitrofurantoína (cápsulas)
4	Ácido salicílico (materia prima)	23	Procaína, clorhidrato (inyectable)
5	Ambroxol, clorhidrato (tabletas)	24	Ranitidina, clorhidrato (tabletas)
6	Bezafibrato (tabletas)	25	Ranitidina, clorhidrato (inyectable)
7	Benzocaína (materia prima)	26	Sulfametoxazol (materia prima)
8	Cafeína (materia prima)	27	Sulfatiazol (polvo)
9	Captopril tabletas	28	Trimetoprim (materia prima)
10	Ciprofloxacino, clorhidrato (tabletas)	29	Trimetoprim + sulfametoxazol
11	Clorfenamina, maleato (tabletas)	30	Sulfatiazol + sulfanilamida
12	Diclofenaco sódico (tabletas)	31	Naproxeno + acetaminofén
13	Fenazopiridina, clorhidrato (tabletas)	32	Acetaminofén + cafeína
14	Furosemida (tabletas)		
15	Furosemida (inyectable)		
16	Ibuprofeno (tabletas)		
17	Loratadina (tabletas)		
18	Metronidazol (tabletas)		
19	Metformina, clorhidrato (tabletas)		



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	67 / 72

A 2. LISTA DE PROYECTOS FLUOROMETRIA

Tiamina (materia prima)	Fluoresceína sódica (tiras oftálmicas)
Rivoflavina (materia prima, cápsulas)	Quinina (materia prima)

A 3. LISTA DE PROYECTOS ABSORCIÓN Y EMISIÓN ATOMICA

Zn, Fe, Cu (multivitamínico)	Carbonato de calcio (tabletas)
Sulfato de Zinc (gotas oftálmicas)	Cloruro de sodio (inyectable)
Sulfato de Cobre (polvo astringente)	
Cloruro de Potasio (inyectable)	
Carbonato de litio (materia prima)	

A 4. LISTA DE PROYECTOS REFRACTOMETRIA

Mezclas glicerina agua	Sacarosa (materia prima)
Mezclas glicerina etanol	

A 5. LISTA DE PROYECTOS POLARIMETRIA

Glucosa en electrolitos orales	Dextrosa en suero
Levodopa en tabletas (rotación específica)	

A 6. LISTA DE PROYECTOS CONDUCTIMETRIA

Ácido acético (muestra comercial)	Cloruro de sodio (solución inyectable)
Bicarbonato de sodio (inyectable)	
Sulfato de magnesio (inyectable)	
Carbonato de litio (tabletas)	
Carbonato de calcio (tabletas)	

A 7. LISTA DE PROYECTOS POLAROGRAFIA

Nitrofurantoína (cápsulas o suspensión)	Acetazolamida tabletas)
Ácido pipemidico (tabletas)	Nimodipinio (tabletas)



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	68 / 72

A 8. LISTA DE PROYECTOS POTENCIOMETRIA

Peróxido de hidrógeno (solución comercial)	Sulfato ferroso (materia prima)

A 9. LISTA DE PROYECTOS KARL FISCHER

Ampicilina trihidratada (cápsulas)	



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	69 / 72

ANEXO III. REGLAMENTOS DEL LABORATORIO REGLAMENTO PARA LOS PROFESORES DEL LABORATORIO DE AFMP I

1. Al profesor que imparta laboratorio en los módulos de AFMP I y II en el L-402, se le otorgará una llave del cubículo donde se guardan las llaves que abren los otros cubículos y cada uno de los candados de anaqueles y gavetas donde se encuentran los reactivos e instrumentos necesarios para el desarrollo del trabajo experimental de los módulos.
2. Cuando el profesor ya no imparta el laboratorio en los módulos de AFMP I y II deberá devolver la llave entregada en el punto anterior.
3. El profesor asistirá con puntualidad al laboratorio.
4. El profesor deberá familiarizarse con el área de trabajo.
5. El profesor deberá revisar que los alumnos tengan el debido acceso a los reactivos e instrumentos, retirando los candados, abriendo y vigilando todo lo que les proporciona.
6. El profesor revisará con anticipación la existencia de reactivos y equipos necesarios para la realización de la práctica. Si falta o hay poca existencia del reactivo, el profesor o un alumno a su cargo y bajo su supervisión, deberá checar si existe en anaquel "almacén" de reactivos, si lo hay deberá dosificarlo (en caso de ser un líquido) o colocar un frasco, nuevo desechando el agotado.
7. Si durante la práctica se agota el reactivo, el profesor deberá solicitarlo al CERFyS e informará por escrito al coordinador del módulo, lo acontecido, para que éste lo solicite a la instancia correspondiente.
8. El profesor procurará que se cumplan las buenas prácticas de laboratorio (BPL) durante el trabajo experimental.
9. El profesor no se ausentará del laboratorio en horas de trabajo. En caso de hacerlo avisará a algún otro profesor para que se encargue de sus alumnos en su ausencia.
10. Al finalizar el trabajo de laboratorio, el profesor verificará que los alumnos devuelvan todos los reactivos e instrumentos a su lugar de almacenamiento y colocará los



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	70 / 72

frascos de desechos en el área asignada, sin importar que aun este otro profesor y sus alumnos trabajando.

11. El profesor deberá verificar que al término de la práctica los alumnos dejen limpias las mesas de trabajo, el área de balanzas, tarjas y el área de la campana extractora.
12. El último profesor en abandonar el laboratorio deberá ser más enfático en el punto anterior, verificando además que todas las balanzas y la campana estén apagadas.
13. Si los alumnos de alguno de los profesores que se retiraron antes no cumplieron con el punto anterior, deberá hacerlo del conocimiento del profesor para evitar que esto vuelva a ocurrir.
14. El profesor no abandonará el laboratorio, hasta que sus alumnos hayan entregado todo el material solicitado a comodato.
15. Por cuestiones de seguridad, el último profesor en concluir el trabajo experimental deberá cerrar los candados del área de balanzas y de los anaqueles y gavetas de los reactivos.
16. El último profesor en abandonar el laboratorio revisará que todos los cubículos estén cerrados y que las llaves de los cubículos y anaqueles se encuentren en su lugar. apagará las luces y cerrará la puerta del laboratorio.

REGLAMENTO PARA EL USO DE LOS LABORATORIOS DE AFMP I y II (L-402)

1. Los laboratorios de AFMP I y II forman parte de los laboratorios de la carrera de Q.F.B., y no están diseñados para trabajar con alimentos o seres vivos, ni almacenar o desechar alimentos, ni residuos biológico-infecciosos.
2. Son laboratorios de libre acceso para alumnos y profesores de la carrera, siempre y cuando se utilicen en los horarios previamente establecidos.
3. Los alumnos deben presentarse a la práctica puntualmente.
4. Los alumnos no podrán permanecer en el laboratorio sin un profesor responsable.
5. Se debe portar bata blanca de algodón durante las sesiones de laboratorio.
6. No usar zapatos descubiertos tipo sandalias, huaraches ni tacones altos.



SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD DE LOS
LABORATORIOS DE DOCENCIA

MANUAL DE LABORATORIO DE ANÁLISIS DE FÁRMACOS Y
MATERIAS PRIMAS II



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	71 / 72

7. No ingerir alimentos, ni bebidas dentro del laboratorio.
8. No fumar dentro del laboratorio.
9. No entrar al laboratorio en estado inconveniente.
10. Colocar las mochilas y los objetos personales en el área asignada para ello.
11. No obstruir los pasillos, ni la puerta de salida del laboratorio.
12. No se debe sustraer material, reactivos, soluciones y/o equipo del laboratorio.
13. No correr, empujarse o jugar en el laboratorio.
14. Seguir las indicaciones del profesor con referencia a la toxicidad en inflamabilidad de los materiales y reactivos usados en las prácticas.
15. Todo accidente ocurrido durante la práctica, debe de ser reportado inmediatamente al profesor del laboratorio, al servicio médico y de urgencia de la escuela.
16. El equipo de trabajo de alumnos se hará responsable del material que se les proporcione durante la práctica, entregándolo al final limpio y completo.
17. Los alumnos deben de mantener su área de trabajo limpia al final del trabajo de laboratorio.
18. Al final de trabajo los alumnos deben verificar que cualquier servicio esté cerrado.
19. No está permitido dejar experimentos montados o en desarrollo y encomendados a alguien para su cuidado.



Código	Fecha de elaboración o revisión	Versión	Página
SGC-FESZ-QFB-ML09	6/01/2020	1	72 / 72

ANEXO IV. MATERIAL Y LAVADO

Para obtener resultados de mediciones confiables, es recomendable realizar la selección adecuada del material de vidrio a utilizar, de acuerdo a la metodología a emplear, al proceso de medición que será sometido y a la exactitud que se requiera.

El material de vidrio debe estar limpio y seco antes de empezar el experimento. La limpieza del material de laboratorio es un proceso que implica la eliminación de impurezas. La adecuada limpieza del material de laboratorio es de gran importancia para no tener problemas de contaminación, obtención de datos erróneos, originar accidentes (explosiones, envenenamientos, etc.).

Las soluciones químicas más utilizadas en la limpieza son:

- Agua y jabón (para limpieza simple)
- Mezclas químicas (limpieza química)¹

El lavado simple con agua y jabón es un tipo de limpieza que se logra lavando perfectamente el material de vidrio con agua corriente y jabón (no detergente, puesto que es un contaminante muy activo de azufre, además de que si no se enjuaga correctamente deja residuos).

Técnica de lavado:

- a. Lavar con agua y jabón, tallando con un escobillón u otros utensilios de limpieza que no rayen el vidrio, debido a que si se raya, ahí se alojan los residuos.
- b. Enjuagar bien con agua corriente, hasta eliminar totalmente el jabón.
- c. Los últimos tres enjuagues, serán con agua destilada.
- d. Secar el material colocándolo vertical o inclinado, boca abajo.

Al finalizar la práctica, el material se entrega **limpio y seco**.

El material limpio debe guardarse invirtiéndolo sobre papel secante en un área libre de polvo.

¹ Esta no se utiliza para el laboratorio de analítica.