

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
LICENCIATURA
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**MÓDULO: EVALUACIÓN DE MATERIAS PRIMAS PARA LA PRODUCCIÓN
DE MEDICAMENTOS
(3360015)**

Comisión de actualización de la carta descriptiva

Dra. Georgina Alarcón Ángeles

Dr. Martín Gómez Hernández

M. en C. Marcela Hurtado y de la Peña

Dr. Ernesto Sánchez Mendoza

Fecha de conclusión de la actualización 17/10/2016

ÍNDICE

	Pág.
Datos Generales	3
Introducción	4
Objeto de Transformación	5
Problema Eje	5
Objetivo del Módulo	5
Atributos del Perfil de Egreso que se Alcanzarán al Final de la UEA	5
Líneas de Investigación	6
Estructura del Módulo	6
Mapa Curricular	7
Cronograma de Actividades	8
Primera Unidad	9
Segunda Unidad	10
Tercera Unidad	11
Cuarta Unidad	18
Quinta Unidad	20
Sesiones Experimentales	22
Bibliografía	25
Modalidades de Evaluación	27

DATOS GENERALES

Nombre del módulo:	EVALUACIÓN DE MATERIAS PRIMAS PARA LA PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS
Clave del módulo:	3360015
Trimestre de impartición:	VI
Créditos:	45
Módulo precedente:	Obtención de materias primas para la producción de medicamentos.
Módulo subsiguiente:	Trayectoria A y B, Los fármacos como modificadores de funciones biológicas; Trayectoria C, Prevención y control de la propagación microbiana.
No. Hrs./teoría/semana:	15
No. Hrs./prácticas/semana:	15
No. Hrs./ totales por trimestre:	330
No. unidades	Cinco
Fecha de elaboración:	Diciembre 2004
Fecha de actualización:	Diciembre 2015
Comisión de diseño del módulo	Dr. Martín Gómez Hernández, M. en C. Marcela Hurtado y de la Peña, M. en C. José Raúl Medina López y M. en C. Mercedes Palao Rincón.
Comisión de actualización de la carta descriptiva	Dr. Martín Gómez Hernández, M. en C. Marcela Hurtado y de la Peña, Dra. Georgina Alarcón Ángeles, Dr. Ernesto Sánchez Mendoza.
Responsable de la actualización	M. en C. Marcela Hurtado y de la Peña.
Perfil idóneo del profesor de este módulo	Tener grado de Maestría o Doctorado en Química Analítica o similar.

INTRODUCCIÓN: La elaboración de medicamentos que satisfagan las necesidades de salud de la población, requiere el uso de materias primas de calidad que permitan la dosificación, la estabilidad y la liberación adecuada del fármaco. Las materias primas farmacéuticas incluyen a los fármacos (o principios activos), los excipientes, los aditivos y el material de envase y de empaque, elementos que son parte integral de los medicamentos.

La regulación sanitaria de las materias primas y medicamentos compete a la Secretaría de Salud, instancia oficial encargada de vigilar la calidad de los insumos que se producen en el país o que se importan, garantizando de esta manera la seguridad y efectividad de los medicamentos que se ponen al alcance de la población. Esta regulación se lleva a cabo mediante la publicación y actualización de las normas comprendidas en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y de los Reglamentos derivados de la Ley General de Salud.

Conforme a la Ley General de Salud, la Secretaría de Salud ejerce las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) en lo relativo al Artículo 17 bis. Dentro de sus atribuciones se encuentran algunas relacionadas con la calidad de las materias primas y de los medicamentos. Regula el control sanitario de productos, servicios y de su importación y exportación y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos.

La FEUM, un instrumento indispensable y obligatorio en la industria farmacéutica; contiene las especificaciones de calidad de las materias primas y de los medicamentos, los límites de aceptación, y los métodos de análisis aplicables a los insumos. Esto permite homologar criterios de aceptación, para evitar la disparidad de resultados entre laboratorios.

La evaluación de una materia prima o medicamento, tiene que llevarse a cabo mediante métodos analíticos, físicos, químicos, microbiológicos o instrumentales, dirigidos a determinar las características cualitativas y cuantitativas del material que se está analizando. Dentro de los métodos químicos más utilizados se encuentran los volumétricos, que involucran reacciones ácido-base, oxido-reducción y complejométricos. En los métodos instrumentales destacan los espectrofotométricos en las regiones del ultravioleta-visible (UV-Vis) y en el infrarrojo (IR). Todos los métodos analíticos deben de ser específicos, exactos y precisos, esto se determina mediante una serie de pruebas comprendidas dentro de lo que se conoce como Validación de Métodos; a partir de éstos últimos se deben realizar pruebas estadísticas que permitan establecer su confiabilidad.

Es importante que los profesionistas que egresen de la Licenciatura de QFB de la UAM Xochimilco, estén conscientes del papel que tienen ante la sociedad al participar de manera directa en la seguridad y efectividad de los medicamentos que se ponen al alcance de la población. Que sean capaces de manejar y aplicar la reglamentación sanitaria para los insumos con que se elaborarán los medicamentos dirigidos a prevenir o mantener la salud de la población. La formación de los recursos humanos que van a ejercer su

actividad profesional en el campo farmacéutico, deben incluir bases químicas y metodológicas para que adquieran una sólida formación en aspectos de química analítica y análisis instrumental. Deben adquirir ciertas actitudes y aptitudes que les permitan resolver problemas de su práctica profesional, lo cual se verá reflejado en el impacto que su trabajo tenga en la salud de la población.

OBJETO DE TRANSFORMACIÓN: Evaluación de las materias primas para la producción de los medicamentos.

El objeto de transformación de este módulo aborda el estudio de la normatividad nacional e internacional, de las especificaciones de calidad oficiales (FEUM) y de las especificaciones de calidad del fabricante que aseguren la calidad de las materias primas utilizadas para el diseño y fabricación de medicamentos. Las materias primas deben cumplir con las expectativas del fabricante y debe existir una metodología analítica validada que permita verificar las especificaciones físicas, físicoquímicas y químicas requeridas. Se trata de concientizar al alumno de la importancia de la calidad y la forma de controlarla y/o verificarla, para lograr la seguridad y efectividad de los medicamentos.

PROBLEMA EJE: Evaluación de la calidad de las materias primas mediante el análisis de sus parámetros físicos, físicoquímicos y químicos.

El problema que determina la necesidad de evaluar las materias primas con fines farmacéuticos, es que éstas se comercializan con una gran variedad de especificaciones, de acuerdo con uso al que están dirigidas. Muchas veces las características de las materias primas no necesariamente coinciden con las especificaciones requeridas para la fabricación de los productos farmacéuticos. De acuerdo a esto, la evaluación permite identificar el grado de concordancia entre las especificaciones oficiales con los parámetros físicos, físicoquímicos y químicos que presentan los productos en cuestión.

OBJETIVO GENERAL DEL MÓDULO: Que al concluir el módulo el alumno sea capaz de: Comprender, analizar y aplicar los diferentes aspectos teóricos y metodológicos del análisis cualitativo y cuantitativo, para determinar la calidad de las materias primas utilizadas en la elaboración de un producto farmacéutico, destacando la importancia ética que esto implica en la salud pública.

ATRIBUTOS DEL PERFIL DE EGRESO QUE SE ALCANZARÁN AL FINAL DE LA UEA

- Profesional caracterizado por un comportamiento ético y responsable en el ejercicio de la profesión farmacéutica
- Con actitud crítica ante los determinantes de tipo económico, político y social de los problemas de salud en México
- Con capacidad de adoptar una perspectiva sustentable en la planeación de la producción de medicamentos y otros insumos para la salud
- Con una sólida formación básica que le permitirá acceder y desenvolverse exitosamente en el campo profesional, en los estudios de posgrado y la investigación

- Manejar y eliminar los desechos de los procesos de producción de la IQF con apego a las normas de seguridad, tratando de reducir al mínimo los riesgos personales y ecológicos
- Buscar, manejar e integrar la información y utilizar de manera apropiada los lenguajes formales propios de su campo de acción
- Realizar análisis cualitativos y cuantitativos de los fármacos y materias primas para garantizar la calidad de los medicamentos
- Manejar las herramientas estadísticas necesarias en el diseño y evaluación de procesos en la práctica profesional en la IQF
- Participar en estudios biofarmacéuticos de medicamentos
- Desarrollar y validar métodos analíticos para la Industria Químico Farmacéutica

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN: Diseñar métodos analíticos cuantitativos de acuerdo con los grupos funcionales en la estructura química de los fármacos. Validación de métodos analíticos, aplicados a fármacos que son utilizados en la elaboración de medicamentos.

ESTRUCTURA DEL MÓDULO: Este módulo está constituido por cinco unidades.

En la primera unidad, se abordan los aspectos legales que se relacionan con el control sanitario de los fármacos, excipientes y otros insumos que intervienen en la elaboración de un medicamento. Se analiza brevemente el concepto de calidad y su importancia en la producción de medicamentos, e incluye el análisis de los contenidos la FEUM y de algunos Reglamentos Oficiales.

La segunda unidad, comprende el estudio de las características de las materias primas, considerando la forma en que están estructuradas en las monografías de la FEUM: características organolépticas, ensayos de identidad, pruebas de impurezas y ensayos de pureza. Se estudian los ensayos y mediciones de propiedades físicas, fisicoquímicas y químicas para desarrollar el análisis cualitativo y cuantitativo.

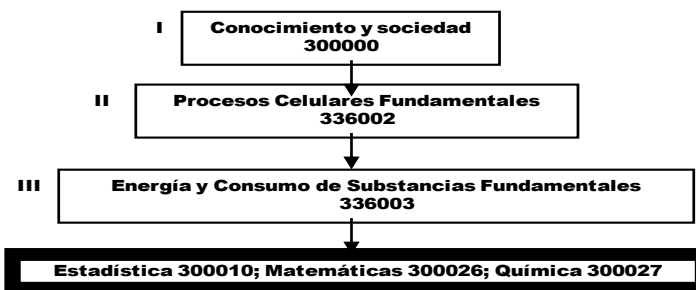
La tercera unidad aborda el estudio de los métodos de análisis cuantitativo mediante volumetría, revisando los fundamentos de las titulaciones ácido base (acuoso y no acuoso), óxido reducción y complejometría. Métodos basados en la reactividad de las moléculas o de los grupos funcionales que presentan los fármacos o excipientes, como materia prima. Se hace hincapié en las técnicas potenciométricas como una forma más confiable de determinar el punto final de las titulaciones.

En la cuarta unidad, se estudia la espectrofotometría de absorción y emisión en las regiones ultravioleta, visible e infrarrojo, aplicada al análisis cualitativo y cuantitativo de las materias primas, se toma como base el conocimiento de la estructura química de las moléculas y las propiedades de sus grupos funcionales.

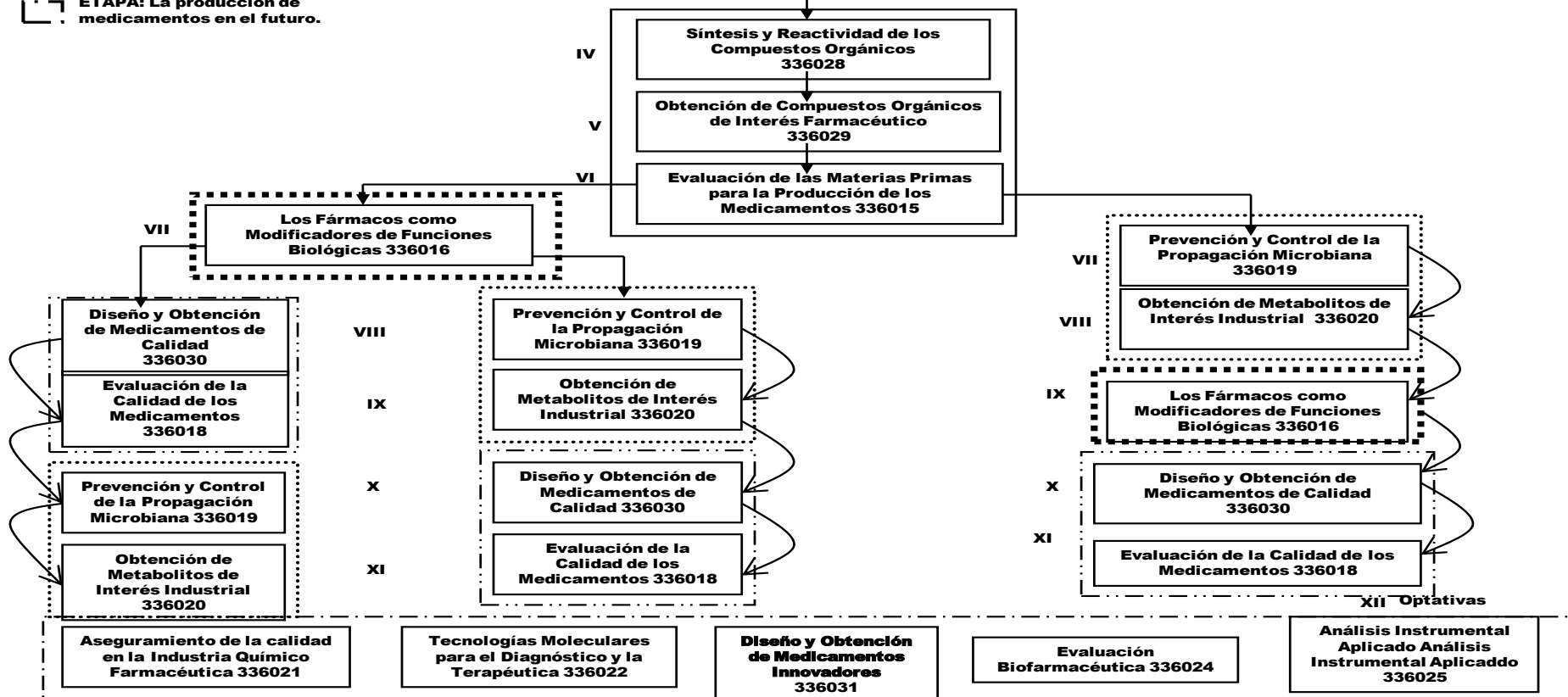
La quinta unidad abarca el estudio del proceso de validación de métodos analíticos, metodología y parámetros estadísticos, señalando la importancia de contar con métodos validados como garantía de la confiabilidad del resultado del análisis cuantitativo realizado.

MAPA CURRICULAR

- ETAPA: Aspectos fundamentales de las Ciencias Farmacéuticas.
- ETAPA: Materias primas para la obtención de medicamentos
- ETAPA: Evaluación farmacológica y toxicológica de fármacos.
- ETAPA: Obtención y evaluación de medicamentos.
- ETAPA: Manejo de microorganismos en la Industria Farmacéutica 1
- ETAPA: La producción de medicamentos en el futuro.



Estas UEAs deben de cursarse durante el TID y TCD



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Semana	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Unidades	I y II	III						IV y V			
Investigación	Selección del proyecto	Elaboración del protocolo			Seminario de avance				Presentación escrita	Presentación oral	
	Marco Teórico										
		Desarrollo experimental									
Sesiones prácticas	Se sugiere al menos 2 sesiones por semana a lo largo de todo el trimestre.										
Evaluaciones Objetivas		1			2			3			4

Unidad I. Regulación y normatividad en la evaluación de la calidad de las materias primas.

Objetivo General de la Unidad: Reconocer la importancia y la necesidad de evaluar la calidad de las materias primas, de acuerdo con las regulaciones y normas oficiales, como requisito fundamental para contar con medicamentos seguros, confiables y eficaces..

Contenidos	Objetivos de proceso	Actividades	Duración en sesiones	Bibliografía
<p>1.1 Concepto de calidad, atributos y/o características de las materias primas, diseño de especificaciones, normas oficiales y requerimientos del mercado.</p> <p>1.2 Regulación y normatividad.</p> <p>1.3 Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación.</p> <p>1.4 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), Farmacopea de los Estados Unidos (USP) y otras farmacopeas.</p>	<p><i>Que el alumno logre:</i></p> <p>1.1 Conceptualizar la calidad de las materias primas usadas en la fabricación de medicamentos, como un proceso que se construye a partir del conocimiento y el seguimiento, de las especificaciones de los insumos que en él intervienen.</p> <p>1.2. Conocer y discutir las leyes, reglamentos y normas sanitarias que tienen impacto en la seguridad y eficacia de los medicamentos.</p> <p>1.3. Ser capaz de manejar e interpretar la información publicada por entidades gubernamentales con relación a la regulación sanitaria de insumos para la Salud.</p>	<p><i>El alumno:</i></p> <p>1.1 En discusión grupal analizará la importancia de la calidad de las materias primas y su regulación oficial, para asegurar su eficacia.</p> <p>1.2 Discutir las consecuencias y repercusiones en el consumo de medicamentos que no cumplen con la normatividad establecida.</p>	<p>2</p>	<p>11 13 33 34 35 36 37 38 24 25 26 28 29 30 31 32</p>

Unidad II. Análisis físico, fisicoquímico y químico de las materias primas.

Objetivo General de la Unidad: Conocer, analizar y aplicar los fundamentos de los métodos y de las técnicas analíticas que permiten el análisis de las características físicas, químicas y fisicoquímicas de las materias primas de uso farmacéutico.

Contenidos	Objetivos de proceso	Actividades	Duración en sesiones	Bibliografía
<p>2.1 Técnicas y métodos generales de análisis farmacopéicos</p> <p>2.2 Características organolépticas</p> <p>2.3 Ensayos de identidad.</p> <p>2.4 Pruebas de impurezas</p> <p>2.5 Métodos generales de análisis</p> <p>2.6 Ensayos de pureza</p>	<p><i>Que el alumno logre:</i></p> <p>2.1 Conocer e interpretar los fundamentos de los métodos generales de análisis que incluyen las farmacopeas (FEUM y USP) y aplicar la metodología descrita en uno o más modelos de fármacos, excipientes o aditivos.</p> <p>2.2 Verificar los criterios de aceptación o rechazo de fármacos y excipientes con base en la FEUM y en otras farmacopeas (USP, BP, CFR).</p>	<p><i>Los alumnos:</i></p> <p>2.1 En grupo, describirán las pruebas físicas, químicas y organolépticas que contienen las monografías de la FEUM o cualquier otra monografía oficial.</p> <p>2.2 En el laboratorio, realizarán algunas pruebas de impurezas a una materia prima.</p> <p>2.3 Calcularán valores de pureza y contenido y la expresarán en las diferentes unidades, y considerará los intervalos de tolerancia establecidos.</p>	<p>3</p>	<p>24</p> <p>25</p> <p>26</p> <p>28</p> <p>31</p> <p>32</p> <p>2</p> <p>13</p>

Unidad III. Evaluación de la pureza de las materias primas utilizando métodos volumétricos.

Objetivo General de la Unidad: Evaluar la pureza de las materias primas utilizando métodos volumétricos basados en reacciones ácido base, formación de complejos y óxido reducción.

Contenidos	Objetivos de proceso	Actividades	Duración en sesiones	Bibliografía
	<i>Que el alumno logre:</i>	<i>Los alumnos:</i>		
3.1 Conceptos fisicoquímicos como: equilibrio químico, constante de equilibrio, estequiometría y ley de acción de masas como fundamento de los métodos volumétricos.	3.1.1 Aplicar los conceptos de equilibrio químico en las reacciones que se llevan a cabo durante el análisis volumétrico.	3.1.1 En sesión de grupo, expondrán las bases teóricas del equilibrio químico y realizarán ejercicios propuestos por el docente, con ejemplos aplicados a diferentes tipos de reacciones.	5	1 3 5 6 7 8 9 10 12 14 15 16 19 20 21
3.1.1. Identificación de los grupos funcionales de una molécula involucrados en el análisis volumétrico.	3.1.2 Identificar el método volumétrico adecuado con base en las características estructurales de las moléculas.	3.1.2 Resolverá ejemplos propuestos por el docente de equilibrio químico considerando la actividad de las soluciones.		
3.1.2. Principio de Le Châtelier.	3.1.3 Analizar el equilibrio químico aplicado a diferentes tipos de reacciones, considerando el efecto de la fuerza iónica y los coeficientes de actividad.	3.1.3 Realizará ejercicios que ayuden a la comprensión de los cálculos de pureza de las muestras y		
3.1.3. Efecto del ión común en el punto de equilibrio.	3.1.4 Comprender los conceptos de concentración, título y pureza utilizados en el análisis químico.			
3.1.4. Determinación de la concentración y título de una disolución; cálculos del	3.1.5 Realizar los cálculos estequiométricos y matemáticos necesarios en el análisis cuantitativo.			

porcentaje de pureza de una sustancia.		concentración y título de la solución.		
3.2. Titulaciones ácido-base en medio acuoso.	3.2.1 Comprender los conceptos del equilibrio ácido-base, para aplicarlos en cálculos de pH y soluciones reguladoras.	3.2.1. Llevaran a cabo una discusión grupal de la teoría ácido base, con los fundamentos de equilibrio químico revisados previamente.	10	3
3.2.1. Teorías ácido-base.	3.2.2 Construir y analizar diagramas de distribución de especies en función del pH para ácidos monopróticos y polipróticos.	3.2.2. Resolverán problemas, como ejemplos que ayuden a la comprensión del tema.		5
3.2.2. Acidez y cálculos de pH. Ácidos monopróticos y polipróticos: Ecuación de Henderson-Hasselbalch.	3.2.3 Conocer las características de los patrones primarios y secundarios utilizados en el análisis cuantitativo.	3.2.3 Discutirán y analizarán los métodos de titulación ácido-base farmacopeicos.		6
3.2.3. Preparación de soluciones reguladoras de pH.	3.2.4 Identificar los indicadores ácido-base más importantes y sus propiedades fisicoquímicas.	3.2.4 Investigarán los indicadores ácido-base y su funcionamiento. En forma grupal discutirá las propiedades de los mismos.		7
3.2.4. Estandarización de soluciones volumétricas, uso de reactivos titulantes, estándares primarios e indicadores para observar el punto final en la titulación de fármacos.	3.2.5. Proponer una técnica para valorar un fármaco de acuerdo con grupos funcionales ácido base que contenga una molécula.	3.2.5. En el		9
3.2.5. Curvas de titulación. Cálculo del punto de equivalencia, predicción del punto final y selección del indicador adecuado para realizar una titulación.	3.2.6 Evaluar la cuantitatividad de una titulación en función de la constante de equilibrio.			10
				12
				14
				15
				19
				20
				21

<p>3.2.6. Condiciones termodinámicas y experimentales necesarias para una mayor precisión en un análisis volumétrico.</p>		<p>laboratorio, prepararán y estandarizarán agentes titulantes y realizaran la valoración de materias primas por métodos de valoración ácido-base.</p> <p>3.2.6 Realizaran los cálculos químicos y matemáticos para las estimaciones de la cuantitatividad y la representación gráfica de los diferentes modelos de titulación ácido-base.</p>		
<p>3.3. Titulaciones ácido-base en medio no acuoso.</p> <p>3.3.1. Efecto nivelador y diferenciador del disolvente en la acidez de la solución.</p> <p>3.3.2. Estandarización de soluciones volumétricas, disolventes, reactivos titulantes e indicadores del punto final,</p>	<p>3.3.1 Distinguir las diferencias y aplicaciones de las titulaciones ácido-base en medio acuoso y no acuoso, en el análisis de fármacos.</p> <p>3.3.2 Entender la teoría básica y los sistemas comunes para las titulaciones de fármacos en sistemas no acuosos</p> <p>3.3.3. Conocer los grupos funcionales comunes entre los fármacos, que son analizados en sistemas no acuosos.</p>	<p>3.3.1 Discutirán en forma grupal las diferencias en titulaciones acuosas y no acuosas.</p> <p>3.3.2 Resolverán problemas del análisis cuantitativo en sistemas no acuosos.</p> <p>3.3.3 Realizando el</p>	<p>3</p>	<p>3 5 6 7 9 10 12 14 15 19 20 21</p>

que son útiles en una titulación ácido-base en medio no acuoso.		trabajo experimental, determinarán la pureza de fármacos modelo por métodos volumétricos ácido base no-acuoso.		
<p>3.4. Titulaciones por complejometría.</p> <p>3.4.1. Conceptos de ligando, complejo, número de coordinación, tipos de ligando. Constante de estabilidad o de formación de complejos.</p> <p>3.4.2. Titulaciones con EDTA. Curvas de titulación e indicadores de punto final más comunes en complejometría.</p>	<p>3.4.1 Comprender conceptos como: ligando, complejo, número de coordinación, constantes de estabilidad y aplicar los conceptos del equilibrio químico a reacciones de formación de complejos de interés farmacéutico.</p> <p>3.4.2. Entender e interpretar el significado de constantes condicionales. pH y complejantes auxiliares.</p> <p>3.4.4 Comprender los cálculos teóricos en las estimaciones de las curvas de titulación complejométricas y su aplicación en la predicción de la concentración del analito en el punto final,</p> <p>3.4.5 Aplicar todo los elementos necesarios para la selección del indicador quelométrico adecuado.</p> <p>3.4.6. Aprender las diferentes modalidades de titulación</p>	<p>3.4.1. En discusión grupal analizarán la teoría de la formación de complejos y el significado de la constante de formación en el marco del equilibrio químico.</p> <p>3.4.2 Resolverá problemas de equilibrios químico con reacciones complejométricas.</p> <p>3.4.3 Construirán curvas de titulación complejométricas, considerando diferentes situaciones (p.e pH).</p> <p>3.4.4. Investigarán, y discutirán en grupo la aplicación de la</p>	4	<p>3</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7</p> <p>9</p> <p>10</p> <p>12</p> <p>14</p> <p>15</p> <p>19</p> <p>20</p> <p>21</p>

	<p>complejométrica (titulación por retroceso, por enmascaramiento, desplazamiento), en el análisis cuantitativo de materias primas.</p>	<p>complejometría en el análisis de fármacos, haciendo énfasis en la identificación de grupos funcionales formadores de complejos (quelatos).</p> <p>3.4.5. Realizaran el trabajo experimental, para determinar la pureza de un fármaco por un método complejométrico</p>		
<p>3.5. Titulaciones óxido-reducción.</p> <p>3.5.1. Número de oxidación, agentes oxidantes, agentes reductores y estequiometría óxidoreducción.</p> <p>3.5.2. Potencial redox, ecuación de Nernst y constante de equilibrio redox.</p> <p>3.5.3. Uso de las curvas de titulación óxido-reducción en el análisis de materias primas.</p>	<p>3.5.1 Describir los fundamentos químicos de las reacciones óxido-reducción.</p> <p>3.5.2 Aplicar diferentes metodologías para balancear reacciones REDOX.</p> <p>3.5.3. Comprender el concepto de celda electroquímica, y potencial de reducción, así como el significado y aplicación de las tablas de potenciales estándar de reducción y analizar la importancia y aplicación de la ecuación de Nerst.</p> <p>3.5.4. Integrar los conocimientos</p>	<p>3.5.1 Realizarán la revisión bibliográfica necesaria para discutir y analizar los conceptos básicos de la teoría REDOX, expresada en los contenidos.</p> <p>3.5.2 Aplicarán sus conocimientos teóricos en la resolución de problemas, en el balanceo de ecuaciones redox</p>	5	<p>3</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7</p> <p>9</p> <p>10</p> <p>12</p> <p>14</p> <p>15</p> <p>19</p> <p>20</p> <p>21</p>

<p>Características de los indicadores redox.</p> <p>3.5.4. Estandarización de soluciones volumétricas útiles en reacciones redox: yodo, permanganato de potasio, nitrito de sodio, sulfato cérico.</p>	<p>adquiridos para la cuantificación de materias primas mediante reacciones redox.</p> <p>3.5.6 Comprender los cálculos teóricos en las estimaciones de las curvas de titulación REDOX y su aplicación en la predicción del potencial en el punto final.</p> <p>3.5.7 Identificar los indicadores redox más importantes y sus propiedades fisicoquímicas.</p>	<p>(medio ácido y medio alcalino).</p> <p>3.5.3. En sesión grupal expondrán las bases teóricas de la electroquímica y su aplicación.</p> <p>3.5.4 Resolverán ejercicios propuestos por el docente sobre la aplicación de la ecuación de Nernst.</p> <p>3.5.5. Realizarán cálculos de estimaciones de potenciales de electrodo para construir curvas (graficas) de titulación oxido/reducción.</p> <p>3.5.6 Determinarán experimentalmente la pureza de una materia prima mediante una reacción oxido-reducción, basándose en lo establecido en la</p>		
--	---	---	--	--

		FEUM.		
3.6. Potenciometría. Electrodo indicadores y de referencia. Medición de especies iónicas y de pH.	3.6.1. Describir cómo están constituidos los electrodos de un potenciómetro y su aplicación en la potenciometría directa y titulaciones.	3.6.1 En discusión grupal se analizarán los aspectos instrumentales básicos para el funcionamiento de la potenciometría.	3	3 5 6 7 9 10 12 14 15 19 20 21
3.6.1. Titulaciones potenciométricas.	3.6.2 Diferenciar el uso de cada tipo de electrodos, dependiendo de la reacción volumétrica involucrada.	3.6.2 Discutirán las características de los diferentes electrodos y sus aplicaciones.		
3.6.2. Aplicación de las titulaciones potenciométricas redox en la valoración de fármacos.	3.6.3 Manejar los fundamentos de la potenciometría como una técnica instrumental capaz de cuantificar la concentración de especies iónicas.	3.6.3 Resolverán problemas de pureza propuestos, aplicando los conocimientos teóricos de potenciometría.		
3.6.3. Selección de fármacos o materias primas para ser analizados por volumetría en el laboratorio.	3.6.4 Proponer el diseño de una titulación potenciométrica y analizar la información obtenida.	3.6.5 En sesión experimental realizarán una curva de titulación por potenciometría.		
3.6.4. Características de las titulaciones directas, indirectas, por retroceso, por desplazamiento y por enmascaramiento; aplicación a modelos farmacéuticos.				

Unidad IV Espectrofotetría UV-VIS.

Objetivo General de la Unidad: Evaluar la calidad de materias primas de uso farmacéutico mediante métodos espectrofotométricos.

Contenidos	Objetivos de proceso	Actividades	Duración en sesiones	Bibliografía
4.1 Descripción del espectro electromagnético.	<i>Que el alumno logre:</i>	<i>Los alumnos:</i>	2	3
4.1.1. Características energéticas asociadas al análisis espectrofotométrico de moléculas.	4.1.1 Identificar a la radiación electromagnética en función de sus propiedades como: energía, longitud de onda y frecuencia.	4.1.1. En discusión de grupo y después de estudiar los contenidos del tema, analizarán y discutirán los aspectos teóricos de la espectrofotetría.		5 6 7 8 12 14 15 18 19
4.1.2. Interacción de la radiación electromagnética con la estructura molecular: estado basal y estado excitado.	4.1.2 Diferenciar y clasificar la energía útil para el análisis espectroscópico de moléculas.	4.1.2. Evaluarán si una estructura química es factible de analizarse por espectrofotetría		20 21
4.1.3. Transiciones rotacionales y vibracionales de enlaces moleculares en el análisis por infrarrojo (IR). Análisis del espectro de IR como prueba de identidad de las materias primas.	4.1.3 Analizar la interacción de la luz con la materia y conocer el fundamento de la espectrofotetría de absorción y de emisión.	4.1.3 Realizarán ejercicios en donde podrán diferenciar, a partir de una estructura química el o los grupos cromóforos y auxocromos que están presente.		
4.1.4. Identificación de los grupos cromóforos y auxóchromos y su relación con la longitud de onda de máxima absorción.	4.1.4 Aplicar los fundamentos de la espectroscopia infrarroja al análisis cualitativo.			
	4.1.5. Distinguir en una molécula los grupos que pueden absorber o modificar la absorción de la energía ultravioleta-visible y su correlación con la longitud de onda de máxima absorción.			

<p>4.2. Espectros de absorción y de emisión. Disipación de la energía absorbida: fluorescencia y fosforescencia.</p>	<p>4.2.1. Identificar las diferencias entre espectrofotometría de absorción y de emisión y las características moleculares y fisicoquímicas que determinan los fenómenos de fluorescencia y fosforescencia.</p>	<p>4.2.1 A partir de los conceptos teóricos, distinguirán entre espectrofotometría de absorción y la de emisión.</p>	<p>1</p>	<p>3 5 6 7 8 12 14</p>
<p>4.3. Identificación de los fármacos por espectroscopia: ultravioleta, visible e infrarrojo. Absortividad y longitud de onda de máxima absorción.</p> <p>4.3.1. Análisis cuantitativo de fármacos aplicando la Ley de Lambert-Beer. Desviaciones a la Ley y propiedad de aditividad.</p>	<p>4.3.1 Reconocer la utilidad de la espectroscopia Uv-Vis e IR como métodos de identificación de materias primas.</p> <p>4.3.2. Utilizar la espectroscopia como un método cuantitativo, e Identificar en qué situaciones se debe realizar un análisis de multicomponentes.</p>	<p>En sesiones teóricas, resolverán ejercicios proporcionados por el docente que involucren aspectos cualitativos y cuantitativos de los fármacos aplicando las espectroscopias.</p>	<p>4</p>	<p>15 18 19 20 21</p>
<p>4.4. Instrumentación para el análisis espectrofotométrico. Espectrofotómetro de haz sencillo y de doble haz. Fluorómetro.</p>	<p>9. Establecer las diferencias entre un espectrofotómetro y un fluorómetro y Evaluar la utilización de un espectrofotómetro de haz sencillo y uno de doble haz.</p>	<p>6. Discutirán el funcionamiento de los componentes de un espectrofotómetro.</p> <p>7. En trabajo experimental, los alumnos determinarán la pureza de un fármaco y/o su identificación por un método espectrofotométrico.</p>	<p>1</p>	

Unidad V. Validación de Métodos Analíticos.

Objetivo General de la Unidad: Reconocer la importancia de la validación de los métodos analíticos y aplicar la metodología adecuada.

Contenidos	Objetivos de proceso	Actividades	Duración en sesiones	Bibliografía
<p>5.1 Concepto e importancia de la validación de métodos analíticos.</p> <p>5.2 Definición y evaluación de los parámetros de validación de acuerdo a la aplicación del método</p> <p>5.3 Aplicación de los criterios estadísticos establecidos para la interpretación de los resultados de la validación.</p> <p>.</p>	<p><i>Que el alumno logre:</i></p> <p>5.1 Analizar la importancia de la validación de métodos analíticos utilizados en el análisis farmacéutico.</p> <p>5.2 Conocer las especificaciones oficiales (FEUM) para la validación de métodos analíticos.</p> <p>5.3 Conocer y evaluar los parámetros de precisión, exactitud, linealidad de un método analítico para la determinación de pureza.</p>	<p><i>Los alumnos:</i></p> <p>1. Analizarán la importancia de la validación de métodos analíticos aplicados a fármacos, y la importancia del análisis estadístico de los resultados.</p> <p>2. En sesión grupal, discernirán los parámetros que se deben tomar en cuenta para la validación de métodos, aplicados a fármacos.</p> <p>3. En trabajo de laboratorio, validarán un método analítico de un fármaco seleccionado por el docente.</p>	<p>5</p>	<p>4 23 25 27</p>

SESIONES EXPERIMENTALES:

M en C Marcela Hurtado y de la Peña
Dr. Ernesto Sánchez Mendoza
M en C Mercedes Palao Rincón

Objetivo:

El objetivo de las siguientes prácticas es homologar las actividades experimentales en los módulos de sexto, lo que trae consigo el ahorro de reactivos, además de compartir con los compañeros que se van integrando a este módulo, las materias primas de que disponemos y que esperamos les sean de utilidad; de la misma forma estamos abiertos a nuevas propuestas para enriquecer este trabajo que es fundamental en el trabajo profesional del QFB.

NOTA: Las cantidades (volúmenes o pesadas) propuestas para preparar soluciones volumétricas (SV), así como muestras de fármacos y/o excipientes, están calculadas para que no les sobren reactivos ni soluciones volumétricas (SV) a los alumnos, por el contrario deben continuamente preparar estas SV para que el alumno adquiera destrezas en el laboratorio, además de cuidar el medio ambiente. Finalmente las SV que les queden a los alumnos al final del curso se entregarán al laboratorista para utilizarlas en el siguiente trimestre, solamente se rectificará su concentración molar o normal.

1. Preparación de soluciones volumétricas (SV) para realizar valoraciones ácido base acuoso: NaOH y HCl

Preparación de 0.250 L de solución de NaOH 0.5M:

Pesar en balanza granataria 5.0 g de NaOH dentro de un vaso de precipitados de 250 mL (tener cuidado de no estar en contacto directo con el reactivo, debido a que es cáustico), adicionar 50 mL de agua para disolver, agitando con una varilla de vidrio y transferir la solución a un matraz aforado de 250 mL, ayudado de un embudo de vidrio, seguir enjuagando el vaso con agua, dejar enfriar (disolución exotérmica) y finalmente aforar para agitar perfectamente y que la solución quede homogénea. Lista para estandarizar. Es conveniente hervir el agua de preparación de la solución, después de dejarla enfriar.

Preparación de 0.200 L de solución de HCl 0.5N:

En un matraz volumétrico de 200 mL, depositar con pipeta graduada de 10 mL y protegidos de propipeta, 8.5 mL de HCl, posteriormente adicionar porciones de agua de 50 mL aproximadamente, agitando después de cada adición, hasta llegar al aforo. Agitar perfectamente bien para homogenizar la solución. Lista para estandarizar

2. Preparación de solución volumétrica (SV) para realizar valoraciones ácido base NO acuoso: HClO_4 .

Preparación de 200 mL de HClO_4 0.1N, en ácido acético glacial:

De acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM), se deben medir 1.7 mL de HClO_4 comercial y llevarlos a un matraz volumétrico de 200 mL de capacidad, adicionar 100 mL de ácido acético glacial, enseguida agregar 4.5 mL de anhídrido acético, agitar perfectamente bien y llevar al aforo con ácido acético glacial, agitar para homogenizar la solución y dejarla reposar un día.

3. Para elaborar SV para ser utilizadas en titulaciones redox y compejométricas, preparar cuando mucho 200 mL de cada titulante de acuerdo con la FEUM.

NOTA: Ya elaboradas las soluciones se deben estandarizar de la siguiente forma, de acuerdo con la FEUM:

I. Estandarización de NaOH

Pesar en una balanza analítica, cuando menos por duplicado entre 1.25 y 1.50 g (el analista debe conocer con exactitud lo que pesó, hasta con 4 decimales) de biftalato de potasio (PM 204.2 g/mol) y transferir a un matraz Erlenmeyer de 250 mL de capacidad, adicionar 80 mL de agua, agitar hasta completa disolución, adicionar 2 ó 3 gotas de fenolftaleína como indicador y proceder a titular con la solución de NaOH, que ya se encuentra en la bureta. Cada mL de solución de NaOH 1.0 N es equivalente a 204.2 mg de biftalato de potasio. Realizar los cálculos para determinar la normalidad o molaridad real.

II. Estandarización del HCl

Pesar en balanza analítica entre 260 y 300 mg de carbonato de sodio, como estándar primario, que ha sido previamente secado a 270°C durante una hora, y transferir el carbonato a un Erlenmeyer de 250 mL de capacidad, adicionar 80 mL de agua desionizada y con cuidado depositar dentro del matraz un magneto, evitando proyecciones, enseguida poner a ebullición el matraz en una parrilla de calentamiento y agitación, manteniendo una ebullición suave y constante durante toda la titulación, para que finalmente se agreguen de 2 a 3 gotas de rojo de metilo como indicador, para posteriormente empezar a titular con la solución de HCl que se encuentra en la bureta, continuar la titulación hasta que el indicador vire a color rojo y este color perdure en ebullición al menos durante 30 segundos. Cada mL de HCl 1.0 N equivale a 53 mg de carbonato de sodio.

III. Estandarización del HClO_4 en ácido acético

Pesar en balanza analítica entre 300 a 350 mg de biftalato de potasio, previamente secado a 120°C durante 2 horas y transferirlo a un Erlenmeyer de 125 mL de capacidad, adicionar 50 mL de ácido acético glacial y una gota de cristal violeta disuelto en ácido acético glacial, como indicador (SI) y proceder a titular la muestra con el ácido perclórico hasta coloración azul verde. Cada mL de ácido perclórico 0.1N equivale a 20.42 mg de biftalato de potasio.

VALORACIÓN DE FÁRMACOS

Las SV anteriores sirven para titular (valorar) fármacos o excipientes que contienen en su estructura grupos funcionales ácidos o básicos, así como sustancias factibles de oxidarse o reducirse, además de aquellos metales que puedan formar complejos con EDTA; aquí se proponen los siguientes modelos:

NAPROXENO:

Esta es una valoración ácido-base en medio acuoso y directa. Pesar en un papel glacín entre 280 a 325 mg de muestra (conocer exactamente el peso realizado en balanza analítica) y transferirla a un Erlenmeyer de 250 mL de capacidad, adicionar 70 mL de una mezcla metanol:agua (75:25) previamente neutralizada con NaOH 0.1N en presencia de fenolftaleína; agitar para disolver la muestra y titular con NOH 0.1N.

ASPIRINA

Esta es una valoración ácido-base en medio acuoso residual o de retrotitulación. Pesar 0.5g de aspirina (PM 180.16) y depositarla en un Erlenmeyer de 250 mL, adicionar con una pipeta volumétrica 25 mL de NaOH 0.5N, agitar hasta disolver, enseguida agregar 50 mL de agua y poner el matraz sobre una parrilla de calentamiento, para que la solución HIERVA suavemente (evitando proyecciones), durante **10 minutos**; recuperar el volumen de agua que se evaporó (no tiene que ser con exactitud) y dejar enfriar para después adicionarle 3 gotas de fenolftaleína y se procede a titula el exceso de sosa con HCl ó H_2SO_4 0.5N, hasta que la solución sea incolora. Elaborar un blanco de reactivos, esto es poner en un matraz los mismos reactivos que se pusieron al problema y en igual orden, lo que no contiene el blanco es la analita (aspirina). Cada mL de NaOH 1.0N consumido, equivale a 90.08 mg de aspirina. Cuál será la pureza de la aspirina. Recordar que al problema siempre se le resta el blanco del titulante.

CLORHIDRATO DE PILOCARPINA

La presente titulación es ácido-base no acuosa, elaborando un blanco de reactivos. Pesar entre 300 a 350 mg del fármaco (conocer exactamente el peso) y depositarlo en un Erlenmeyer completamente seco, de 125 mL de capacidad, agregar 60 mL de ácido acético glacial, 10 mL de SR de acetato mercúrico y una gota de cristal violeta como indicador y proceder a titular con el HClO₄. Realizar un blanco de reactivos. Cada mL de ácido perclórico consumido, equivale a 24.47 mg del clorhidrato de pilocarpina.

ÁCIDO ASCÓRBICO

Es una titulación redox, directa. Pesar una muestra entre 100 a 120 mg de ácido ascórbico y transferir esta muestra a un Erlenmeyer de 250 mL de capacidad, adicionar 100 mL de agua libre de dióxido de carbono y 25 mL de ácido sulfúrico 2.0 N. Disuelta la muestra titular con una SV de yodo 0.1 N; cerca del punto de equivalencia agregar 3 mL de SI de almidón. Cada mL de solución de yodo 0.1 N, equivale a 8.806 mg de ácido ascórbico.

CLORURO DE MAGNESIO

Esta valoración es complejométrica, con un blanco de reactivos y es directa. Pesar una muestra entre 110 a 150 mg de MgCl₂ y depositarlo en un Erlenmeyer de 150 mL de capacidad, agregar 50 mL de agua para disolver, 3 mL de una solución amortiguadora (SA) de cloruro de amonio-hidróxido de amonio, de pH 10 y finalmente adicionar 0.1 mL de negro de eriocromo "T" como indicador (SI); realizar un blanco de reactivos y llevar a cabo las correcciones pertinentes. Proceder a la titulación con una solución de EDTA (sal disódica) 0.05M. Cada mL de SV de EDTA, equivale a 10.17 mg de principio activo.

PARACETAMOL

El desarrollo experimental del paracetamol se realiza por un método espectrofotométrico. Pesar aproximadamente 60 mg (la pesada debe ser conocida con exactitud de 4 decimales, al igual que las valoraciones anteriores) y transferir la muestra a un matraz aforado de 50 mL de capacidad, adicionar 5 mL de metanol (grado espectro) y agitar hasta disolución, aforar con agua y después de agitar perfectamente bien, tomar de esta solución una alícuota de un mililitro (pipeta volumétrica) y pasar esta solución a un matraz aforado de 100 mL, llevar al aforo con agua y leer en un espectrofotómetro a 244 nm, utilizando celdillas de 1 cm. Para realizar los cálculos buscar la $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ o bien trabajar las mismas diluciones con un estándar de referencia.

El proyecto de investigación

Se abordará desde la primera sesión experimental y se trabajará durante el transcurso del trimestre, con el objetivo de que el alumno vaya integrando el conocimiento adquirido en el módulo al modelo de investigación que le haya proporcionado el docente.

Nota: Se recomienda que en las sesiones experimentales, el docente indique a los alumnos, cómo debe ser el tratamiento de los desecho de residuos que se hayan generado en el transcurso del ciclo escolar. También se recomienda que el alumno lea la referencia bibliográfica número 22, acerca de las hojas de seguridad de algunas sustancias químicas.

BIBLIOGRAFÍA

Básica.

1. Brady, J. E., 2003, Química básica principios y estructuras, Limusa-Wiley, 2a. Edición, México.
2. Banker G. S et al., 2002, Modern Pharmaceutics. 5a. Ed; Marcel Dekker Inc, New York.
3. Connors, K., 1989, Curso de análisis farmacéutico, Ed. Reverté S .A. de C. V. 2a. Edición, México.
4. Daniel W. W., 2002, Bioestadística, 4a. edición, Limusa Wiley. 4ª. Edición. México.
5. Day, R. A. and Underwood, A. L., 1989, Química analítica cuantitativa, Editorial Prentice Hall, 5a Edición, México.
6. Gary D. C., 2009, Química Analítica, Mc Graw Hill. 2a Edición. México.
7. Harris, D., 2006, Análisis químico cuantitativo, Reverté, S. A. de C. V. 3a. Edición, España.
8. Holum, J. R., 2003, Fundamentos de química general, orgánica y bioquímica para ciencias de la salud, Limusa S. A. de C. V. 3a. Reimpresión, México.
9. Keenan, C. W., Kleinfelter, D.C. y Wood, J. H., 1999. Química general universitaria, Compañía Editorial Continental S. A. de C. V. 9a. reimpresión, México.
10. Long, G. G. y Hentz, F. C., 1991, Química general, problemas y ejercicios, Addison-Wesley Iberoamericana, 3a. Edición, EUA.
11. Macián Salazar R., 2002, Calidad total: su aplicación a la industria farmacéutica, Edit. Romargraf S. A. España.
12. Pradeau, D. (compilador), 2001, Análisis químicos farmacéuticos de medicamentos, Noriega Editores, 1a. Edición, México.
13. Remington Farmacia, 2003, Tomo I, 20 ed. Editorial Panamericana.
14. Rubinson, J. F. y Robinson, K, A., 2000, Química analítica contemporánea, Prentice Hall, 1a. Edición, México.
15. Skoog D., 2009, Fundamentos de química analítica, Cengage Learning 9a. Edición, Madrid, España.
16. Umland, J. B, y Bellama, J. M., 2000, Química general, International Thomson Editores S. A. de C. V. 3a. Edición, México.
17. Valcárcel, M. y Ríos, A., 2002, La calidad en los laboratorios analíticos, Reverté, S. A. de C. V. 2a. Edición, España.
18. Willard, H. H., Merrit, L. L. y Dean, A. J., 2000, Métodos instrumentales de análisis, CECOSA, 3a. Edición. México.

Complementaria

19. Cejudo, B. L. y Soria, O., 2003, Volumetría, UAM-X, 1a. Edición, México.

20. Palao, M., Zugazagoitia, R. y Soria O., 2002, Nomenclatura de compuestos inorgánicos, UAM-X, México.
21. Soria, O. y Zugazagoitia, R., 1997, Nomenclatura integral de compuestos orgánicos polifuncionales, UAM-X, México.
22. Soria, O., Cárdenas, H. y Reyes, J., 1997, 1999, 2001, Hojas de datos de seguridad de las sustancias químicas, empleadas con mayor frecuencia en los laboratorios de la licenciatura de QFB. Manual I, II, III y IV, UAM-X, 1997, 1999, 1999 y 2001, México.

De consulta

23. Dirección General de Control de Insumos para la Salud, Métodos analíticos: Validación, Secretaría de Salud, México.
24. Farmacopea Británica, 2016, British Pharmacopoeia Commission, TSO, England, Última Edición.
25. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 2014 (FEUM), SSA, 11a Edición, México, (o la última Edición).
26. Farmacopea Europea. European Pharmacopoeia, 2014, 8a o última edición, Council of Europe, Francia.
27. Guía de validación de métodos analíticos, 2002, Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos A. C., México
28. Primer suplemento de la FEUM, 2012, Secretaría de Salud, 11a. Edición, México.
29. Reglamento de insumos para la salud (RIS) Secretaría de Salud, México. Consultar la última actualización de acuerdo con el Diario Oficial (Publicado 02/04/1998).
30. Secretaría de Salud, 2007, Ley General de Salud, SSA, México, Consultar la última actualización de acuerdo con el Diario Oficial.
31. The International Pharmacopoeia, 2015, fifth Edition, World Health Organization, OMS. <http://apps.who.int/phint/en/p/docf/>, Fecha de consulta: 06/01/15.
32. United States Pharmacopoeia, The United States Pharmacopoeial Convention, Inc. USA, Última Edición (USP 39-NF34, 2016).

Bibliografía de consulta (artículos y revistas).

33. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2006, Impurities in new drug products, Released for consultation at step 2 of the ICH process.
34. Sándor Gorog. Drug Safety, drug quality, drug analysis. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 48 (2008) 247-253. www.elsevier.com/locate/jpba.
35. Satinder Ahuja. Assuring quality of drugs by monitoring impurities. Advanced Drug Delivery Reviews 59 (2007) 3-11. www.elsevier.com/locate/addr
36. European Journal of Pharmaceutical Sciences, Elsevier. Journal. Vigente.
37. Drug Discovery Today, Elsevier, Journal. Vigente.
38. Drug Development and Industrial Pharmacy, Taylor and Francis Group, Journal. Vigente.

MODALIDADES DE EVALUACIÓN GLOBAL:

- | | |
|-----------------------------|-----|
| 1. Evaluaciones objetivas | 40% |
| 2. Participación | 20% |
| 3. Trabajo de investigación | 40% |

Para acreditar el módulo se requiere obtener el 60% en cada uno de los rubros mencionados.

MODALIDADES DE EVALUACIÓN DE RECUPERACIÓN:

El alumno deberá presentar una evaluación escrita de la totalidad de los contenidos del módulo; una evaluación práctica que permita determinar la habilidad del alumno en el manejo de técnicas, cálculo e interpretación de resultados y una propuesta escrita del diseño experimental referente al tema que se le asigne para la evaluación práctica, los últimos dos puntos podrán acreditarse presentando el trabajo de investigación aprobado. El derecho de evaluación práctica estará sujeto a la aprobación de la evaluación escrita.

La calificación final será el promedio de los tres rubros anteriores, siempre y cuando sean aprobatorios. Si alguno de ellos es inferior a 6, la calificación final será NA.

Equivalencias

Evaluación	Desde	Hasta	Significa
MB	8.67	10.00	Muy bien
B	7.34	8.66	Bien
S	6.00	7.33	Suficiente
NA	cero	5.99	No acreditado