

Ref 107



*Universidad Nacional Autónoma
de México*

Facultad de Química

*Determinación cuantitativa por espectroscopia de
absorción atómica, de algunos compuestos inorgá-
nicos utilizados en preparados farmacéuticos y
validación de resultados.*

T E S I S

*Que para obtener el título de
Químico Farmacéutico Biólogo
p r e s e n t a*

María Angelina Sampo Rodríguez



TEJES CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1989



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

- I.- INTRODUCCION

- II.- GENERALIDADES
 - A) ANTECEDENTES
 - B) ESPECTROSCOPIA DE ABSORCION ATOMICA E INSTRUMENTAL
 - C) VALIDACION DE METODOS ANALITICOS

- III.- PARTE EXPERIMENTAL
 - A) TABLETAS
 - B) SOLUCION INYECTABLE
 - C) SUSPENSION
 - D) PASTA

- IV.- RESULTADOS

- V.- CONCLUSIONES

- VI.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

INTRODUCCION

El objeto de este trabajo es desarrollar y validar métodos de análisis de iones metálicos que se encuentran en diferentes medicamentos, que reduzcan y simplifiquen el tiempo de análisis.

Los métodos para cuantificar los iones metálicos en la farmacopea británica y la farmacopea de los Estados Unidos Americanos son volumétricos y gravimétricos. Además la farmacopea británica de 1981 describe métodos por espectroscopia de emisión atómica para la cuantificación de elementos metálicos en soluciones inyectables, tales como la solución inyectable de cloruro de sodio y potasio con dextrosa. Ultimamente en la Farmacopea de los Estados Unidos XXI emplea la técnica de espectroscopia de absorción atómica para el análisis de cloruro de potasio en productos terminados, pero no en las presentaciones que deseamos analizar.

Por lo que fué necesario desarrollar y validar métodos por espectroscopia de absorción atómica para el análisis de diferentes formas farmacéuticas como: tabletas con sulfato ferroso, solución Hartman inyectable con sodio, potasio y calcio, suspensión con hidroxido de aluminio y magnesio, y pasta con oxido de zinc. En los cuales se simplifique el análisis y se reduzca el tiempo de análisis.

GENERALIDADES

ANTECEDENTES

El análisis de elementos metálicos en preparaciones farmacéuticas por espectroscopia de absorción atómica se viene aplicando desde 1968 con los trabajos de W. SLAVIN (1) en la cuantificación de sodio, potasio y calcio, en una mezcla de ellos a concentraciones de una solución inyectable; encontrándose las condiciones adecuadas de cada analito para evitar interferencias de un elemento con respecto a otro. Otro trabajo fué el de DALRIMPLE B. A. y KENNER C. T. (2) en la cuantificación de calcio en varias formas farmacéuticas por medio del método directo y del de adición de solución de referencia; en el que además se hizo una comparación con el método de referencia quelométrico que emplea EDTA y azul de hidroxinaftol como indicador obteniéndose como resultados que el método de absorción atómica requiere menor tiempo y que es equivalente al método quelométrico en precisión y exactitud.

La mayoría de las interferencias fueron eliminadas con la adición de lantano al 1%, esta adición de lantano se basó en trabajos anteriores D. T. DAVID (3 y 4) que emplean el lantano para eliminar las interferencias en la determinación de calcio por fotometría. Otro trabajo posterior es el de SMITH Y. R. y NESSEN M. A. (5) en el que se desarrolló un método para analizar sodio, potasio y calcio en una solución Ringer por espectroscopia de absorción atómica donde se ponen de manifiesto las interferencias interelementales. El método propuesto fué comparado con el del NATIONAL FORMULARY y ofrece algunas ventajas en términos de exactitud y conveniencia.

Desde el año de 1980 se han venido desarrollando métodos para la determinación de elementos metálicos en formas farmacéuticas basadas en la formación de emulsiones de aceite en agua a partir de pequeñas cantidades de la muestra y grandes cantidades de agua en presencia de un emulsificante, como podemos ver en el trabajo de L. POLO DIEZ y col. (6) en la cuantificación de zinc en unguento; basado en la solubilización de la muestra en benceno y la formación de una emulsión estable de aceite-agua empleando un emulsificante apropiado, la atomización se llevó a cabo en la flama.

La precisión y exactitud del método fueron similares a la de los métodos complejométricos por mineralización del unguento, el método propuesto tiene las ventajas de simplicidad y rapidez.

ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN ATÓMICA

La espectroscopia de absorción atómica se basa en la capacidad que tienen los átomos de absorber energía radiante en la región ultravioleta-visible. Esta técnica fue descubierta desde 1955 por WALSH, ALKEMADE y MILATE (7,8,9,10,11,12); a la fecha es muy empleada en la determinación de elementos metálicos.

Todos los elementos tienen espectros específicos de absorción o emisión atómica que consisten en una serie de bandas o líneas bien definidas o estrechas, que son producidas por la transición de los electrones externos del elemento. Transición que se lleva a cabo con energía que es producida a cierta longitud de onda de la región ultravioleta-visible. Fundamentalmente consiste en reducir el elemento al estado basal y colocarlo en estado de vapor en una radiación(50).

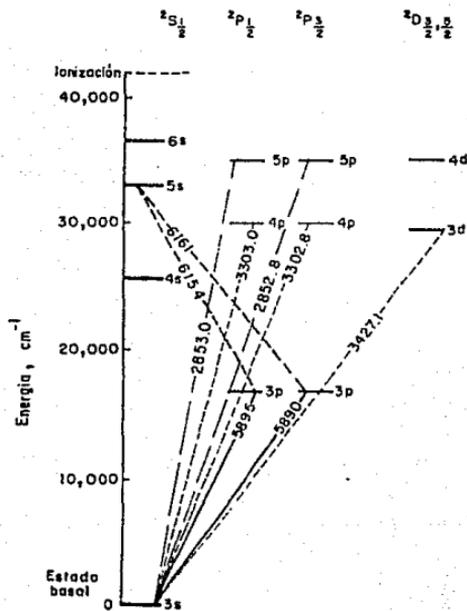
El diagrama de niveles energéticos de los elementos demuestran las posibles transiciones electrónicas más estables. Por ejemplo el diagrama de niveles energéticos del sodio, fig. No. 1, da a conocer el comportamiento energético del sodio elemental (13,14,15,30,31,32).

La escala de energía es lineal en unidades de números de onda (cm^{-1}) y el valor energético de cero se le asignó al orbital 3S. Se observa que a $41,499 \text{ cm}^{-1}$ se obtiene la energía necesaria para formar el ion sodio.

Las energías de los orbitales se indican por las líneas horizontales. En los orbitales P se observa que existe una derivación de niveles con una diferencia energética muy pequeña, diferencia cuantificada asumiendo que el spin del electrón está en su eje y que la dirección de este movimiento puede ser en el mismo sentido u opuesto. El spin y el orbital en movimiento crean un campo magnético debido a la rotación de la carga que lleva el electrón. Cuando los movimientos son en paralelo se genera una fuerza repulsiva, y cuando los movimientos son en sentido opuesto se genera una fuerza atractiva entre los dos campos magnéticos.

En los orbitales d y f sucede lo mismo, pero las magnitudes de las energías son muy pequeñas por lo que son indetectables(43). La emisión atómica se lleva a cabo cuando los electrones son excitados a niveles energéticos mas altos, proceso que se puede llevar a cabo por calentamiento de los elementos en una flama. El tiempo que duran los electrones en estado excitado es menor de 10^{-9} seg. El regreso del electrón al estado no excitado va acompañado de emisión de energía, medida en quantums(41).

FIGURA No. 1
 DIAGRAMA DE NIVELES ENERGETICOS DEL SODIO



NIVELES ENERGETICOS DEL SODIO

En la fig. No. 1, las líneas verticales indican la transición electrónica después de la excitación en la flama, también se indica la longitud de onda.

Por medio de la ecuación de BOLTZMANN (ecuación No. 1) podemos estimar la relación de átomos excitados térmicamente en relación al número de átomos en el estado basal dadas ciertas condiciones de temperatura en la flama (33).

ECUACION NO. 1

$$N_j / N_o = G_j / G_o e^{(-E_j / KT)}$$

K = Constante de BOLTZMANN (1.38×10^{-6})

T = Temperatura en grados kelvin

E_j = Diferencia energética entre el estado excitado y el no excitado (E_u - E_o)

N_j = Número de átomos en el estado excitado

N_o = Número de átomos en el estado basal

G_j y G_o = Pesos estadísticos del estado excitado y el basal

Es de interés conocer el número de átomos excitados térmicamente en relación al número de átomos en el estado basal dadas ciertas condiciones de temperatura en la flama, siempre y cuando se conozca la longitud de onda de transición.

Por ejemplo en la flama los átomos de sodio son capaces de absorber radiación a una longitud de onda que se caracteriza por la transición electrónica del nivel 3S a uno de los más excitados. Los picos de absorción a 5890 y 5895 Å, así como a 3302.8 y 3303.0 Å son observados experimentalmente (fig. No. 1), cada par de estos picos corresponde a transiciones desde 3S a 3P y 4P respectivamente. Observándose que la absorción debido a la transición 3P a 5S es tan débil que es indetectable a causa de que el número de átomos en el estado 3P en la flama es muy pequeña. Así un espectro de absorción atómica en la flama consiste predominantemente de líneas de resonancia, que son el resultado de las transiciones desde el estado basal a niveles superiores.

Los picos de absorción atómica son mucho más angostos que aquellos observados en iones o moléculas en solución. El ancho natural de una línea de absorción atómica puede ser de 10^{-4} Å. Sin embargo dos efectos tienden a ensanchar la línea: uno es el "DOPPLER BROADENING" y el otro es el "PRESSURE BROADENING".

El doppler broadening se provoca a causa del rápido movimiento de las partículas absorbentes con respecto a la fuente de luz. Para aquellos átomos que viajan hacia la fuente de luz, la radiación es efectivamente disminuida en la longitud de onda, se observa también el efecto contrario. Este fenómeno depende del peso atómico, de la temperatura de la lámpara y de la longitud de onda de la línea observada.

El pressure broadening también llamado LORENTZ BROADENING, se produce a causa de las colisiones entre los átomos, provocando cambios pequeños en la energía del estado basal así como el ensanchamiento de los picos que es directamente proporcional al número de colisiones por segundo por átomo (34).

Las líneas de absorción atómica son muy estrechas y las energías de transición son únicas para cada elemento, los métodos analíticos basados en este tipo de absorción son altamente específicos. Aplicando la ley de LAMBERT Y BEER, para una radiación monocromática, se obtiene una relación directamente proporcional entre la absorbancia y la concentración siempre y cuando el ancho de banda sea angosto con respecto al ancho de pico de absorción.

Ningún monocromador ordinario es capaz de dar bandas de radiación que sean tan estrechas como el ancho de pico de una línea de absorción atómica (0.02 a 0.05 Å).

WALSH resolvió este problema empleando una fuente de radiación que emitiera líneas de longitud de onda específicas para un elemento; si se determina sodio a la longitud de onda de 5890 Å (fig. No. 1) se emplea una lámpara de vapor de sodio. En dicha lámpara los átomos son excitados por una carga eléctrica y los átomos excitados emitirán una radiación característica conforme regresen al nivel energético más bajo. Una parte de la radiación emitida tendrá la misma longitud de onda que las líneas de absorción de resonancia. Así el monocromador necesita sólo tener la capacidad de aislar líneas de emisión apropiadas para la medición de absorción (fig. No. 2).

La desventaja de esta técnica es la necesidad de emplear una lámpara para cada elemento que se va analizando. Con el propósito de evitar este inconveniente se ha intentado emplear

fuentes continuas con un monocromador de alta resolución o alternativamente introduciendo el analito en flamas con temperaturas muy altas. Ninguna de estas técnicas es tan satisfactoria como el empleo de una lámpara específica para cada elemento (16 y 17).

La relación de la absorbancia y la concentración se basa en una de las leyes fundamentales de absorción de luz ley de LAMBERT Y BEER.

$$A = abc$$

Donde:

- A = es la absorbancia
- a = coeficiente de absorción constante
- b = longitud del paso de luz ocupado por la celda de absorción
- c = concentración de las especies absorbentes en la celda de absorción.

Esto es que la absorbancia es proporcional a la concentración de átomos a una longitud de onda y por un paso de luz dado. Así, la muestra de concentración (c) absorbe cierta cantidad de energía, otra muestra de concentración (2c) absorberá el doble de acuerdo a la ley de LAMBERT Y BEER. La absorbancia es una medida de la cantidad de luz absorbida por los átomos del elemento.

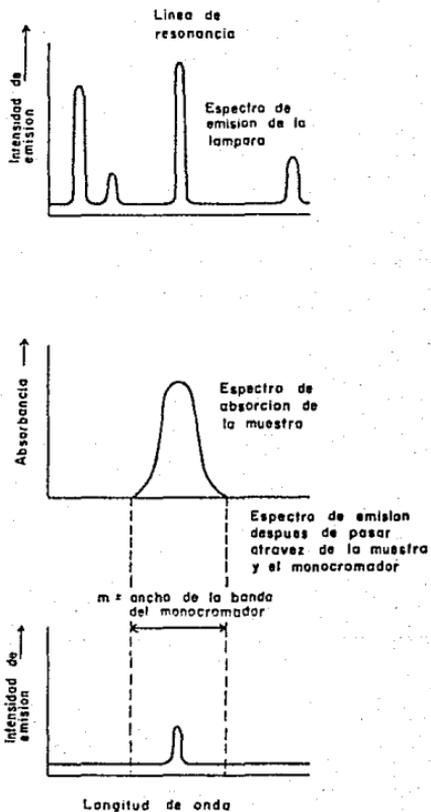
El equipo de absorción atómica es simplemente un sistema que efectúa mediciones de la absorbancia y permite al analista relacionar la absorbancia medida a la concentración del analito.

La forma simple de emplear los métodos de absorción atómica es la medición de la absorbancia para soluciones patrones de referencia donde las concentraciones son conocidas, y después de graficar estos resultados obtenidos de absorbancia con respecto a la concentración se obtiene la gráfica como la figura No. 3 donde se puede interpolar la lectura de absorbancia de la muestra y obtener así la concentración de la muestra.

Sin embargo en la práctica muchos factores (efectos espectrales) y el diseño del equipo pueden causar desviaciones de la linealidad.

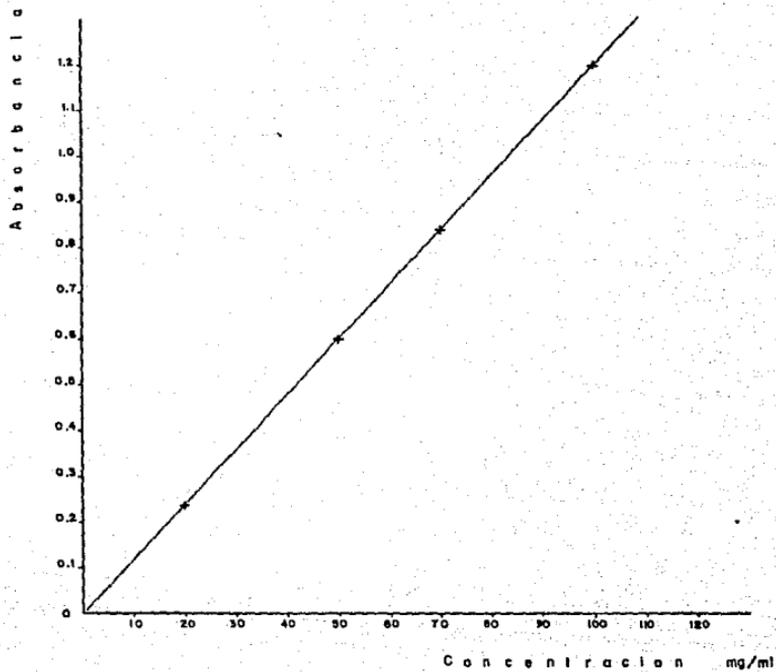
Los equipos modernos incluyen un sistema de lectura directa de la concentración, la cual evita la necesidad de graficar la curva de calibración. El analista puede simplemente calibrar el instrumento en cualquier unidad de concentración, el equipo automáticamente corrige la curva de calibración y el analista obtiene los resultados en dicha concentración.

FIGURA No. 2



ABSORCION DE UNA LINEA DE RESONANCIA POR ATOMOS

FIGURA No. 3
CURVA DE CALIBRACION



INSTRUMENTAL

Las partes principales del espectrofotómetro de absorción atómica son:

Fuente de luz o lámpara
Atomizador o flama
Monocromador
Detector
Registrador, integrador o computadora

Como se indica en la fig. No. 4.

FUENTE DE LUZ O LAMPARA

Un átomo absorbe luz a longitudes de onda específicas. Para poder medir esta absorción de bandas tan angostas con una máxima sensibilidad es necesario emplear una fuente de luz que emita energía a longitudes de onda específicas que sea absorbida por el átomo.

Fuentes de líneas muy estrechas no solo producen alta sensibilidad sino que también hacen que la absorción atómica sea una técnica analítica muy específica con pocas interferencias espectrales(44,45).

La lámpara de cátodo hueco (LCH) es una excelente y brillante fuente de energía discreta para la mayoría de los elementos determinables por absorción atómica, la fig. No. 5 muestra cómo está construida una lámpara de cátodo hueco.

El cátodo de la lámpara es un cilindro hueco. El ánodo y el cátodo se encuentran en un cilindro de vidrio sellado a una presión de vacío de unos cuantos torrs y llenado con un gas monoatómico ultrapuro, usualmente neon y ocasionalmente argón(17A).

Se prefiere el neon ya que da hasta tres veces más de intensidad y porque tiende a suprimir el espectro iónico de algunos metales. El argón es sustituto solamente cuando la línea espectral del neon se encuentra muy cercana a la línea de resonancia del metal.

FIGURA No. 4
PARTES PRINCIPALES DEL EQUIPO DE ABSORCION ATOMICA

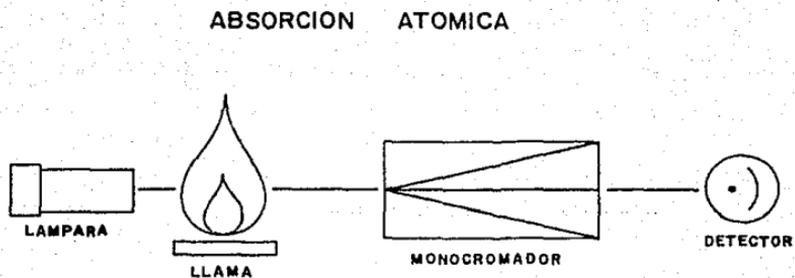
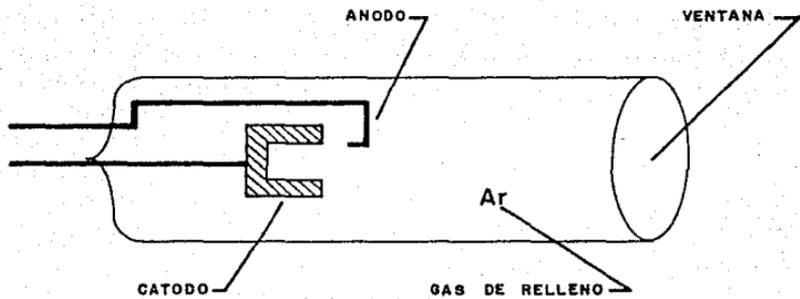


FIGURA No.5
LAMPARA DE CATODO HUECO



LAMPARA DE CATODO HUECO

El proceso de emisión se muestra en la fig. No. 6.

El fenómeno DOPPLER BROADENING es debido a los movimientos de los átomos radiantes como resultado de la actividad térmica.

Cuando se aplica un potencial eléctrico entre el ánodo y el cátodo algunos de los átomos del gas de relleno se ionizan. Los iones cargados positivamente se aceleran a través del campo eléctrico y colisionan con el cátodo cargado positivamente desalojando átomos metálicos del mismo individualmente en un proceso llamado DESALOJO. Los átomos del metal desalojado son entonces excitados por la emisión, por los impactos subsecuentes que tienen con los otros iones del gas de relleno (17B).

Las lámparas de cátodo hueco tienen un tiempo de vida (19) que conforme se usa se desalojan y remueven átomos del metal de la vecindad del cátodo y pueden depositarlos en cualquier otra parte. Las lámparas para metales volátiles tales como el arsénico, selenio y cadmio se envejecen más rápidamente debido a la rápida vaporización del elemento en el cátodo durante el uso.

Las lámparas de cátodo hueco pueden también tener así mismo una vida limitada aun cuando no se estén utilizando, el desgaste no esta relacionado al uso.

La absorción de átomos del gas de relleno sobre la superficie interna de la lámpara es una causa primaria de este tipo de falla en las lámparas. Algunos materiales de los que se construyen los cátodos liberan lentamente hidrógeno cuando se calientan (hidrógeno que proviene del metal con que esta hecho el cátodo, dicho metal es usualmente preparado electrolíticamente, proceso que invariablemente ocluye hidrógeno, por lo cual hace obligatoria la degasificación durante el proceso).

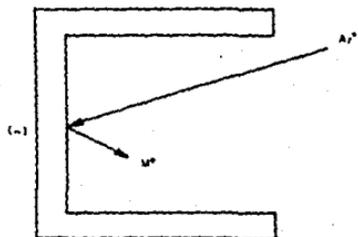
Conforme se incrementa la concentración de hidrogeno en el gas de relleno una emisión continua de fondo contaminará la pureza del espectro de líneas del elemento y resultará una disminución de la sensibilidad de la absorción atómica y una pobre linealidad en la curva de calibración.

La falla de la lámpara debido a la contaminación del hidrógeno generalmente puede ser anulada si se utiliza la lámpara con pocos mili-amperios de corriente y con la polaridad invertida por unos pocos minutos. Bajo estas condiciones una pieza de tantalio

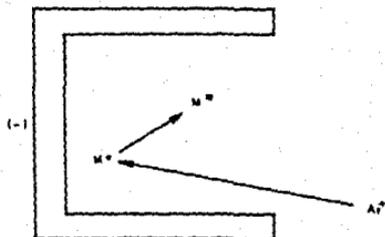
FIGURA No. 6

PROCESOS EN LA LAMPARA DE CÁTODO HUECO

1.- DEBILIDAD



2.- EXCITACION



3.- EMISION

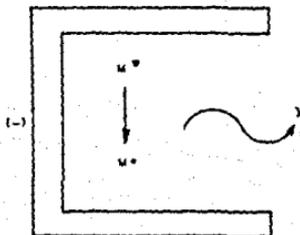
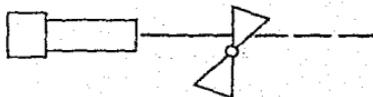
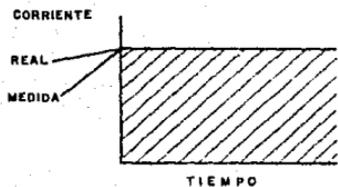
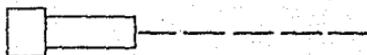
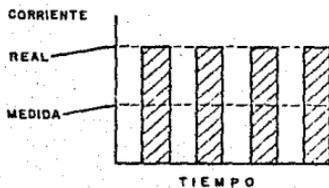


FIGURA No. 7

MODULACION MECANICA



MODULACION ELECTRONICA



agregada al ánodo eliminará el hidrógeno del gas de relleno y la lámpara retornará a su sensibilidad específica y a su linealidad.

El cátodo de la lámpara se construye usualmente de un metal puro, por lo que resultara un espectro de emisión específico del material del cátodo. El cátodo difiere en su construcción dependiendo del metal que se trate. Si el metal es moldeable el cátodo esta hecho a base del metal en cuestión. Si es caro el metal una capa delgada del metal es insertado a un cátodo de cobre. Cuando el punto de fusión del metal es bajo se emplea un cátodo acarreador. Para metales de alta pureza se usa una aleación del mismo, técnica que se utiliza en las lámparas multielemento.

Las lámparas multielemento pueden ser empleadas como una fuente para todos los elementos contenidos en la aleación del cátodo. No todos los metales pueden emplearse en combinación con otros, por limitaciones metalúrgicas o espectrales. Se deben tomar cuidados especiales antes de usar una lámpara multielemento pues se pueden presentar limitaciones de tipo analítico.

A menudo la intensidad de emisión para un elemento en una lámpara multielemento no es tan alta como la que se observa para el mismo elemento en una lámpara de un solo elemento. Esta pérdida de intensidad podría ser una desventaja muy seria en aquellas aplicaciones donde se requiere alta precisión a bajos límites de detección. La incrementada complejidad espectral en las lámparas multielemento puede requerir que se empleen longitudes de onda alternas o aperturas espectrales más estrechas, hechos que pueden afectar adversamente la sensibilidad y el ruido de las líneas de base (20). Las lámparas de un solo elemento tienen o producen emisiones de banda más angostas por lo que tienen una especificidad mayor para cada elemento.

Cada lámpara de cátodo hueco tiene una corriente particular para su rendimiento óptimo. En general altas corrientes producen una emisión más brillante y menos ruido en la línea base.

Sin embargo, si la corriente continúa incrementándose ocurrirá un ensanchamiento de la línea espectral resultando una reducción en la sensibilidad y en el intervalo lineal de trabajo. La corriente especificada para cada lámpara generalmente será la más alta posible sin producir un serio ensanchamiento en la línea de emisión. Este compromiso suministrará la mejor razón característica para la lámpara.

Puede haber confusión sobre exactamente qué corriente está siendo

usada para una lámpara como resultado de lo variado de los métodos utilizados en la modulación de la lámpara. Como se mencionó anteriormente, la fuente para la absorción atómica debe ser modulada con el objeto de poder realizar una amplificación selectiva de la señal de emisión. Esto puede ser conseguido mecánicamente usando un modulador rotatorio o electrónicamente pulsando la corriente suministrada a la lámpara. Cada método produce el mismo resultado buscado, sin embargo la modulación electrónica causa una predisposición negativa en lo referente a la corriente suministrada a la lámpara.

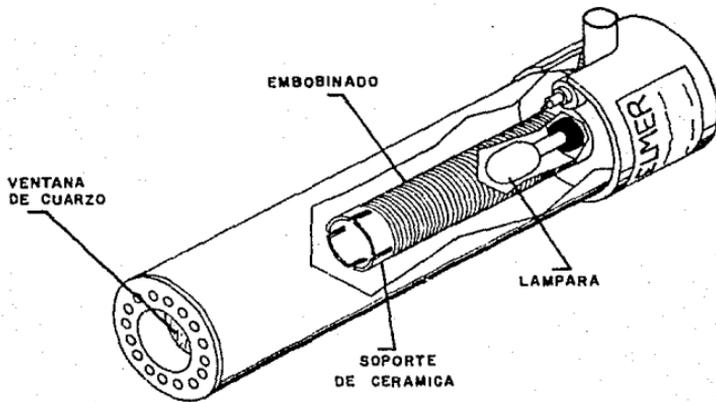
La fig. No. 7 ilustra el mecanismo de la diferencia en las corrientes medidas en los sistemas de modulación mecánica o electrónica. Para la modulación mecánica la lámpara está trabajando a una corriente constante. Bajo estas condiciones una lectura en el amperímetro indicará el flujo de corriente. Para la modulación electrónica la corriente es conectada y desconectada en una relación rápida. El amperímetro, el cual es demasiado lento para seguir esas rápidas fluctuaciones en la corriente, indicará una corriente más baja que la que realmente está fluyendo durante el tiempo que la lámpara está conectada. La corriente medida se aproximará a un valor promedio con respecto al tiempo. Para los sistemas electrónicamente modulados, la corriente real puede ser aproximada de la corriente medida por el amperímetro dividiendo ésta por el ciclo del trabajo, fracción del tiempo que la lámpara está conectada. Así por ejemplo la corriente de operación para las lámparas en instrumentos de absorción atómica con modulación electrónica son más bajas que las de modulación mecánica.

Para muchos elementos en absorción atómica, la lámpara de cátodo hueco es completamente satisfactoria como fuente. En unos pocos casos, sin embargo, la calidad del análisis sufre por las limitaciones de la lámpara misma. Estos son primordialmente los elementos volátiles en los cuales la baja intensidad y la corta vida de la lámpara son un problema. La determinación por absorción atómica de esos elementos puede ser dramáticamente mejorada con el uso de la lámpara de descarga sin electrodos.

El diseño de lámpara de descarga sin electrodos (LDE) que se muestra en la fig. No. 8 en la que una pequeña cantidad del elemento o sal del elemento para el cual se usará la lámpara se encuentra sellado en el interior del bulbo de cuarzo (21,22). Este bulbo es colocado en el interior de un cilindro cerámico sobre el cual se enrolla la antena de un generador de radio-frecuencia. Cuando se aplica un campo RF de suficiente potencia, la energía asociada con él, vaporizará y excitará los

FIGURA No. 8

LAMPARA DE DESCARGA SIN ELECTRODOS



átomos en el interior del bulbo emitiendo un espectro característico. Se requiere un accesorio que suministre potencia para operar una lámpara de LDE.

Generalmente las lámparas de descarga sin electrodos son más intensas y en algunos casos más sensibles que las lámparas de cátodo hueco. Ofrecen las ventajas analíticas de mejor precisión y más bajo límite de detección. Además de ofrecer rendimiento superior la vida útil de una LDE para el mismo elemento excede a la de la lámpara de cátodo hueco. Sin embargo se debe anotar que la fuente de luz en la LDE es considerablemente más larga que la de la lámpara de cátodo hueco. Como resultado los beneficios de rendimiento de la LDE pueden ser solo observados en instrumentos con sistemas ópticos diseñados para tomar ventajas de estos beneficios.

Se dispone de lámparas de descarga sin electrodos para los 17 elementos enlistados en la tabla No. 1. También existen lámparas de cátodo hueco para esos elementos.

TABLA No. 1

LAMPARAS DE DESCARGA SIN ELECTRODOS

ARSENICO	GERMANIO	RUBIDIO	TITANIO
ANTIMONIO	PLOMO	SELENIO	ZINC
BISMUTO	MERCURIO	TELURIO	
CADMIO	FOSFORO	TALIO	
CESIO	POTASIO	ESTANO	

ATOMIZADOR

El atomizador de un espectrofotómetro de absorción atómica debe generar átomos en estado fundamental en el paso óptico del fotómetro. Se han utilizado algunos recursos para este propósito cada uno con su propia ventaja especial.

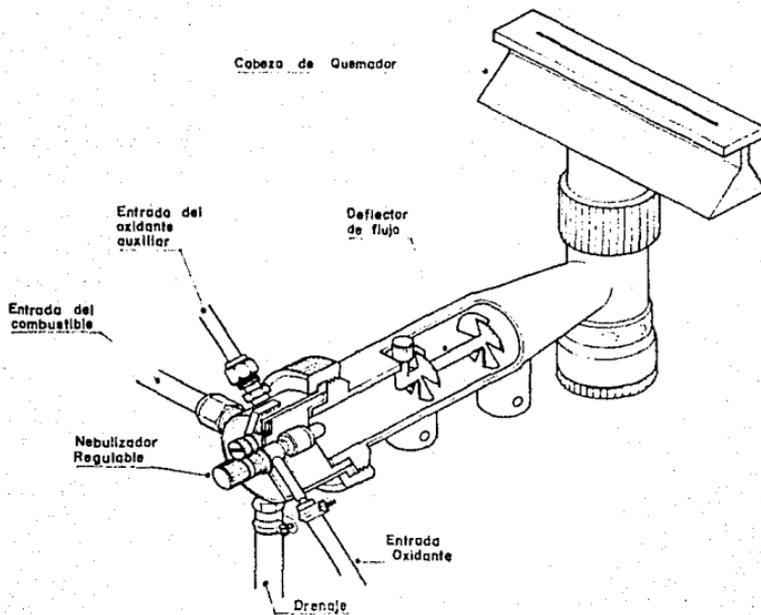
La técnica más ampliamente usada relacionada con el desarrollo rutinario de la absorción atómica es la aspiración directa de la muestra en la flama, es la aproximación a la atomización más fácil y más rápida. En esta sección se discutirá el sistema del quemador para un atomizador de flama convencional.

En la fig. No. 9 se muestra una vista interna de un sistema de un quemador para absorción atómica, en este caso el sistema de premezcla. La muestra en solución es aspirada através de un nebulizador que genera aerosol fino, dentro de una cámara de mezclado. Aquí el aerosol de la muestra se mezcla con los gases combustibles y oxidantes, que después es llevado al cabezal del quemador en donde ocurre la combustión y la atomización de la muestra.

El gas combustible es introducido a la cámara de mezcla através de la entrada correspondiente y el oxidante entra a través del brazo lateral del nebulizador. Es ventajoso además, tener una entrada de oxidante auxiliar directamente en la cámara de premezcla. Esto permite que los ajustes del flujo del oxidante sean efectuados por medio de la línea auxiliar, mientras que el flujo através del nebulizador permanece constante. Por consiguiente en un sistema con quemador con una línea auxiliar de oxidante, la velocidad de entrada de la muestra es independiente de la condición de la flama y se elimina la necesidad de ajustar el nebulizador después de algún ajuste de la flama.

El aerosol de la muestra tiene gotitas de variado tamaño cuando es introducida a la cámara de premezcla. Al entrar en la flama se vaporiza el agua de esas gotitas. El material sólido remanente debe, de igual forma, ser vaporizado y se deben romper los enlaces químicos, para obtener átomos libres en su estado fundamental(39).

FIGURA No. 9
SISTEMA DEL QUEMADOR DE PREMEZCLA



SISTEMA DEL QUEMADOR DE PREMEZCLA

Quando el tamaño inicial de las gotitas es grande, la evaporación de la muestra y el proceso de atomización se lleva a cabo con mayor dificultad en el corto tiempo que la muestra esta expuesta en la flama, antes de pasar através del rayo de luz. Una incompleta atomización de la muestra incrementará la susceptibilidad a las interferencias químicas.

Por esto se coloca una espiral de deflección de flujo en el interior de la cámara de premezcla, directamente enfrente del nebulizador. Las gotitas de solución más grandes que sean acarreadas por el flujo de gas alrededor del espiral chocan contra este y caen al fondo de la cámara, de donde son removidas del sistema através del drenaje. El drenaje utiliza una trampa líquida para prevenir que los gases de combustión escapen através de la línea de drenaje. El interior de la cámara de combustión está hecha de un material inerte que permite un drenaje libre del exceso de muestra para prevenir contaminaciones posteriores(42).

Quando se construye apropiadamente el quemador, la respuesta en absorbancia a cambios de solución de muestra no debería tomar más de uno o dos segundos para alcanzar el equilibrio.

Algunos factores importantes se deben considerar para suministrar la más eficiente nebulización a diferentes muestras en solución. El nebulizador debe ser regulable. El acero inoxidable ha sido el material más empleado para la construcción del nebulizador, pero la desventaja es que es susceptible a la corrosión en muestras con alto contenido de Ácidos u otros agentes corrosivos.

Para tales casos se deben usar los nebulizadores con materiales resistentes a la corrosión, como plástico inerte o aleación platino-rodio.

Los cabezales del quemador se elaboran de titanio para darle una resistencia extrema al calor y a la corrosión (23,24, y 25). Existen de diferentes formas geométricas que dependen de las condiciones de la flama y de la muestra. Se recomienda un cabezal de una sola ranura de 10 cm. para flamas de aire-acetileno. Para muestras con un alto contenido de sólidos disueltos se recomienda un cabezal de tres ranuras (26). Para la flama de óxido nítrico se requiere un cabezal de 5 cm.

Quando se desee ampliar el intervalo analítico de trabajo se sugiere el de 5 cm sobre el de 10 cm con muy poca pérdida en el límite de detección pero con una ampliación del límite superior de concentración(40,46,47).

MONOCROMADOR

La función del monocromador es aislar una línea de resonancia atómica de un espectro de líneas del analito emitidas por una fuente de luz.

El monocromador consta de un filtro ajustable el cual selecciona una región estrecha y específica del espectro para transmitirlo al detector y rechazar todas las longitudes de onda cercanas. Con la desventaja que el monocromador que funciona con filtros tiene un paso de luz muy ancho y únicamente puede ser aplicable al análisis de elementos con espectros simples. Como por ejemplo para el cobre existen bandas con una separación de 2.7 nm a 324.7 y 327.4 nm (fig. No. 10). Pero para el níquel el cual tiene dos bandas muy fuertes a 231.0 y 232.1 nm a cada lado de la banda principal de 232.0 nm (fig. No. 11), no es posible analizarlo con este tipo de monocromadores. Por lo que la habilidad de discriminar entre diferentes longitudes de onda (resolución) es una característica importante del monocromador.

El monocromador de filtros tiene la ventaja de su simplicidad, su costo, y su alta transmitancia de luz.

Los elementos dispersantes de los monocromadores comerciales actualmente discontinuados, fueron prismas ya sea de vidrio o de cuarzo que se emplearon en espectrofotómetros de emisión. Posteriormente se construyeron GRATINGS que son mejores y menos costosos.

El monocromador de GRATING es el universalmente empleado en absorción atómica. Que consiste en un pequeño block de resina epoxi cubierta por su superficie superior de aluminio altamente reflectivo que se encuentra estriada generalmente de 500 a 3000 estrias por milímetro. Estas estrias deben ser rectas, de igual espacio, paralelas y de igual forma.

Al chocar la luz en las estrias es difractada siendo la luz dispersada en diferentes ángulos, correspondientes a las diferentes longitudes de onda, de los cuales se podrá seleccionar la de interés (27).

FIGURA No. 10
BANDAS DE EMISION DEL COBRE

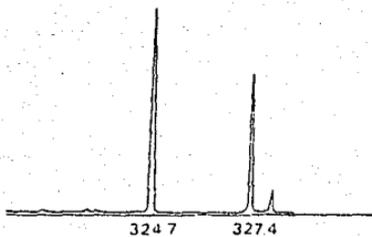
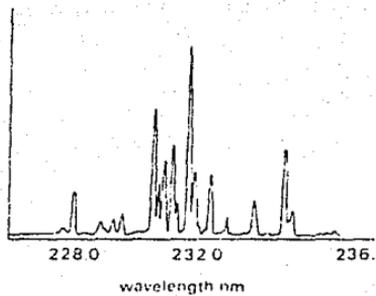


FIGURA No. 11
BANDAS DE EMISION DEL NIQUEL



DETECTOR

Las primeras fotoceldas consistían solamente de un simple cátodo y ánodo, la cual tenía muy baja sensibilidad y requerían de un amplificador externo para obtener una respuesta.

Actualmente el detector en los espectrofotómetros de absorción atómica lo constituye un tubo fotomultiplicador que cuenta con su propio sistema de amplificación y no requiere de aditamentos externos para aumentar la señal lo que permite una gran sensibilidad.

En la fig. No. 12 se ilustra la forma de un tubo fotomultiplicador, que está formado por un tubo de vidrio al vacío, la luz le llega por una parte terminal o por los lados, la otra parte terminal tiene una base de plástico que es donde están todas las terminales eléctricas. En la parte terminal tiene una ventana, que por su parte interna está recubierta con un material que emite electrones que constituye el cátodo del circuito eléctrico, además consta de unos cátodos secundarios llamados dinodos (del 1 al 12 en la fig. No. 12) que son activados por electrones emitidos por el cátodo. El último de estos dinodos se encuentra conectado al ánodo. Cada dinodo se encuentra conectado al siguiente por un resistor.

Cuando se aplica una corriente entre el cátodo y el ánodo, cada dinodo va teniendo una densidad positiva mayor al previo.

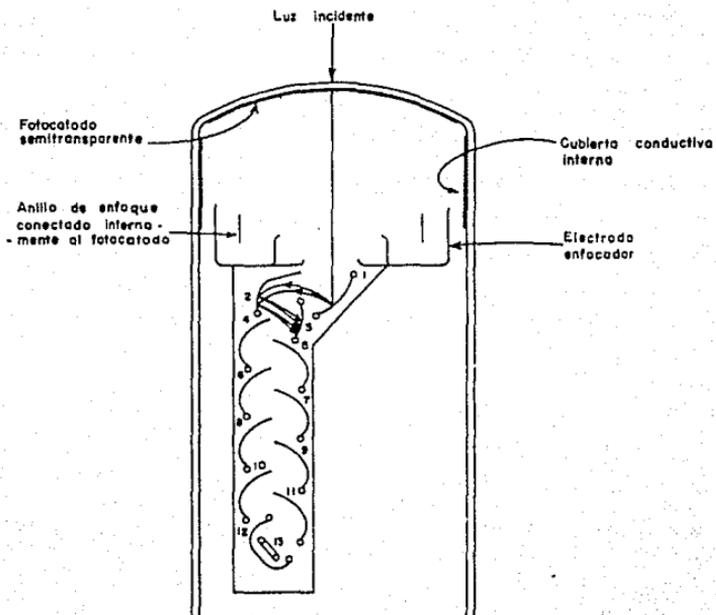
Cuando la luz choca con el cátodo éste emite electrones que son atrapados por el dinodo que le sigue, provocando la liberación de electrones secundarios. Este proceso se sigue en cadena hasta llegar al ánodo multiplicándose en cada dinodo la liberación de electrones (28).

El sistema óptico en el espectrofotómetro de absorción atómica es dirigir la luz en sus diferentes longitudes de onda a la muestra y luego al monocromador.

El sistema óptico puede ser de un solo haz o doble haz. El más empleado últimamente es el de doble haz.

En la fig. no. 13 se ilustra un espectrofotómetro de absorción atómica de un solo haz, se le llama así porque todas las medidas se basan en la variación de la intensidad de luz en un solo haz. Se obtienen convenientes beneficios con el empleo de un sistema óptico de doble haz como se ilustra en la fig. No. 14, en la cual

FIGURA No. 12



TUBO FOTOMULTIPLICADOR

la luz de la lámpara es dividida en un haz de luz que pasa a través de la celda de muestreo y un haz de referencia que pasa alrededor de la celda de muestreo que sirve como monitor de la intensidad de la lámpara. En un sistema de doble haz la lectura no representa la intensidad de un solo haz sino el cociente entre el haz de muestra y el haz de referencia que son originados por la misma fuente. Como resultado de esto las fluctuaciones de la intensidad de la fuente, las cuales afectan igualmente la intensidad del haz de referencia y el haz de muestra, no son transmitidas como fluctuaciones en las lecturas del instrumento. La línea base o el punto cero del cual se hacen las medidas de la absorbancia, es entonces más estable en un instrumento de doble haz. Esta independencia de los efectos de las variaciones de la intensidad de la fuente hace que no sea necesario pre-calentar la lámpara antes de emplearla. El mejoramiento de la estabilidad de la línea base da la facilidad de emplear más altas escalas de expansión para la determinación de muy bajas concentraciones.

Un factor muy importante que determina la cantidad de ruido de la línea base, que está presente en un análisis por absorción atómica, es la cantidad de la energía que llega al tubo fotomultiplicador. Cuanto más energía luminosa se dirija sobre el detector menos ganancia electrónica se requiere y por lo tanto menos ruido se presentará en la señal.

Como se discutió anteriormente se optimiza la intensidad de la lámpara haciendo que ésta sea tan brillante como sea posible, pero complicaciones de ensanchamiento de las bandas ponen un límite sobre la intensidad que se puede obtener de una lámpara. Entonces se debe diseñar el sistema del fotómetro en forma tal que haga uso óptimo de la luz disponible de la fuente con el objeto de producir un instrumento con características de bajo ruido.

La luz de la fuente debe ser enfocada sobre la celda de muestreo y luego dirigida al monocromador en donde se dispersan las longitudes de onda de luz y sólo la línea analítica es enfocada sobre el detector.

Se pierde algo de energía en cada superficie óptica a lo largo de todo el camino. Se pueden emplear espejos altamente reflectivos para un enfoque preciso de la lámpara con el campo de visión del detector de la luz con mínima pérdida de luz.

Alternativamente el enfoque puede ser acompañado por refracción en vez de reflexión por el uso de un sistema de lentes.

ESPECTROFOTOMETRO DE ABSORCION ATOMICA DE UN SOLO HAZ

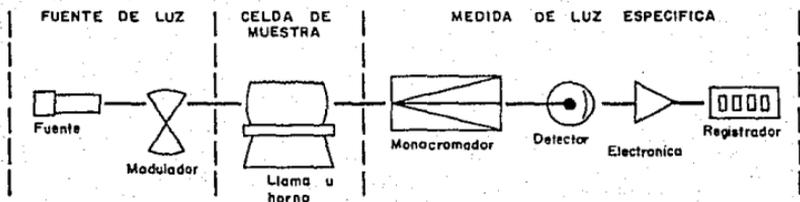
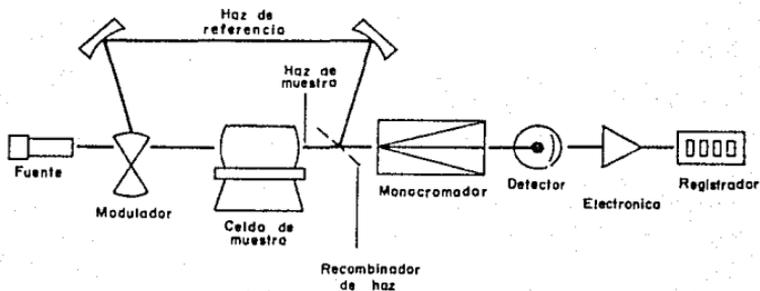


FIGURA No. 14

ESPECTROFOTOMETRO DE ABSORCION ATOMICA DE DOBLE HAZ



Sin embargo desde que la longitud de onda focal de algunas lentes varia con la longitud de onda, se deben emplear otros medios ópticos ajustables adicionales, los cuales colaboran en reducir aun más la energía disponible con tal que se pueda lograr un enfoque apropiado sobre el espectro completo para la absorción atómica.

Cuidado especial se debe tomar en el área del monocromador del sistema óptico para evitar excesiva pérdida de luz. La dispersión de las longitudes de onda se logra por medio de una red o superficie reflectiva rayada por muchas líneas finas paralelas muy cercanas unas de otras. La reflexión en estas superficies rayadas genera un fenómeno de interferencia conocido como difracción, en el cual diferentes longitudes de onda divergen de la red con diferentes ángulos.

INTEGRADOR

El sistema de registro en absorción atómica es simple, esto significa que la señal eléctrica del tubo fotomultiplicador se transfiere a unidades de medición que correspondan al resultado del analito.

La unidad de medición en absorción atómica es la absorbancia que se cuantifica con un microamperímetro, en un registrador por medio de un potenciómetro o por lecturas digitales. El registrador se ha quedado en el pasado por lo tardado en la tabulación de los resultados, pero se emplea cuando se requiere saber la relación señal- ruido.

Los equipos ahora cuentan con una microcomputadora que proporciona directamente las lecturas requeridas con programas introducidos previamente.

ASPECTOS TEORICOS SOBRE VALIDACION DE TECNICAS ANALITICAS

El Forum de la Farmacopea (36) establece que los procedimientos de análisis para evaluar la calidad de los productos farmacéuticos están sujetos a varios requerimientos. De acuerdo a la sección 501 de la Federal Food, Drug & Cosmetic Act., las pruebas y especificaciones de las monografías de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) y el National Formulary (NF) constituyen patrones legales. Las regulaciones del Current Good Manufacturing Practice (Buenas Practicas de Manufactura) en (21 CFR 211.194 A) requiere que los métodos de análisis que son empleados en la evaluación de los productos farmacéuticos, con especificaciones establecidas deben reunir requerimientos propios de la exactitud. También de acuerdo a las regulaciones (21 CFR 211.194 A 2), los usuarios de los métodos analíticos descritos en la USP y en el NF no son los adecuados para evaluar la exactitud y disponibilidad de estos métodos, pero si para verificar su adaptabilidad en las condiciones actuales de uso. De acuerdo en lo propuesto en la implementación de nuevos métodos analíticos deben estar apoyados por suficientes datos de laboratorio que documenten la validez de estos procedimientos.

DATOS ELEMENTALES PARA LA EVALUACION DE LA VALIDACION

Considerando la gran variedad de análisis es lógico que diferentes métodos de análisis requieren diferentes esquemas de validación. Únicamente se cubrirán las categorías más comunes de análisis para los cuales se requieren los datos de validación. Estas categorías se enlistan a continuación:

CATEGORIA I.- Métodos analíticos para la cuantificación de los principales componentes para materias primas o principios activos incluyendo conservadores en productos farmacéuticos terminados.

CATEGORIA II.- Métodos analíticos para la determinación de impurezas en materias primas o sustancias de degradación en productos farmacéuticos terminados.
Con dos clasificaciones: análisis cuantitativos y pruebas de límite.

CATEGORIA III.- Métodos analíticos para la determinación de características de comportamiento (ejemplo disolución, liberación del farmaco).

Para cada categoría se requiere diferente información analítica, en la TABLA 2 se ennumeran los datos elementales que son normalmente requeridos para cada categoría de análisis.

TABLA 2
 DATOS ELEMENTALES PARA EVALUAR LA VALIDACION DE METODOS

PARAMETRO ANALITICO	CATEGORIA I	CATEGORIA II		CATEGORIA III
		CUANTI	LIMITE	
PRECISION	SI	SI	NO	SI
EXACTITUD	SI	SI	*	*
LIMITE DE DETECCION	NO	NO	SI	*
LIMITE DE CUANTIFI	NO	SI	NO	*
SELECTIVIDAD	SI	SI	SI	*
RANGO	SI	SI	*	*
LINEARIDAD	SI	SI	NO	*
TOLERANCIA	SI	SI	SI	SI

* PUEDE SER REQUERIDO DEPENDIENDO DE LA NATURALEZA DEL ANALISIS ESPECIFICADO.

DEFINICIONES DE ALGUNOS CONCEPTOS UTILIZADOS EN LA VALIDACION DE METODOS ANALITICOS.

Validación es determinar el grado de validez de un proceso de medición (determinar su efectividad). La validación del método puede definirse como el proceso por el cual queda establecido, por estudios de laboratorio, que la capacidad del método satisface los requisitos para las aplicaciones analíticas deseadas. La capacidad se expresa en este caso en términos de parámetros analíticos. Para llevar a cabo la validación de métodos por absorción atómica es necesario conocer parámetros estadísticos (29).

LINEARIDAD.- Medición del grado en que la curva de calibración se aproxima a una línea recta o del grado en el que la sensibilidad es constante.

EXACTITUD.- Concordancia entre un valor determinado experimentalmente y un valor de referencia. Se expresa como el porcentaje de recobro obtenido del análisis de muestras a las que se les ha adicionado cantidades conocidas de la sustancia.

PRECISION.- Grado de concordancia de mediciones repetidas de una misma propiedad, derivado de la desviación estandar o coeficiente de variación estimada de una serie de mediciones y expresada en términos de repetición y reproducibilidad.

REPETIBILIDAD.- Precisión de un método expresado como la concordancia obtenida entre determinaciones independientes desarrolladas por un mismo analista, en el mismo equipo y la misma metodología.

REPRODUCIBILIDAD.- Precisión de un método expresada como la concordancia obtenida entre determinaciones desarrolladas en diferentes laboratorios usando distintos analistas y equipo.

LIMITE DE DETECCION.- Es la mínima concentración de una sustancia de una muestra la cual puede ser detectada, pero no necesariamente cuantificada, bajo las condiciones de operación establecidas (sensibilidad)

LIMITE DE CUANTIFICACION.- Es la menor concentración de la sustancia en una muestra que puede ser determinada con precisión y exactitud aceptables bajo las condiciones de operación establecidas.

ESPECIFICIDAD (SELECTIVIDAD).- Grado en que la medición se debe solo a la sustancia por determinar y no a otras sustancias que puedan estar presentes en el material por analizar.

ESPECIFICIDAD EN LA ESTABILIDAD.- Tipo de especificidad en el cual las otras sustancias son aquellas que pueden producirse durante el periodo de almacenamiento del material en condiciones normales o específicas de temperatura, luz, etc.

RANGO.- El rango de un método analítico es el intervalo entre los niveles superior e inferior de la sustancia (incluyendo estos niveles), el cual se ha demostrado que es preciso, exacto y lineal utilizando el método descrito.

SESGO.- Error constante o sistemático en oposición al error debido al azar (exactitud).

SENSIBILIDAD.- Menor cantidad detectable del compuesto por analizar.

SENSIBILIDAD INVERSA (Es la sensibilidad usada en absorción atómica) .- Es la concentración del analito que provoca 0.0044 unidades de absorbancia relativa (transmitancia relativa del 99 % que corresponde al 1 % de absorción)

TOLERANCIA.- La tolerancia de un método analítico es el grado de reproducibilidad de los resultados analíticos obtenidos por el análisis de la misma muestra bajo modificaciones de las condiciones normales de operación, tales como diferentes temperaturas, lote de reactivos, condiciones ambientales, etc.

VALIDACION DE METODOS ANALITICOS POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORCION ATOMICA

Los lineamientos para la validación de métodos analíticos por espectroscopia de absorción atómica son (33,34,35,36,37,38).

LINEARIDAD DEL SISTEMA

PRECISION DEL SISTEMA

LINEARIDAD DEL METODO

EXACTITUD DEL METODO

PRECISION DEL METODO

LINEARIDAD DEL SISTEMA.- Se determina construyendo una curva de calibración de una solución patrón utilizando cuando menos 5 diluciones y haciendo análisis por duplicado para cada dilución.

El intervalo entre las concentraciones a analizar dependerá del propósito del método; para propósitos de control de calidad y de seguimiento de la estabilidad de un fármaco en una forma farmacéutica, deberá estar incluido el 100 % de la dosis.

Las ecuaciones que relacionan la linealidad del sistema son:

PENDIENTE

$$m = \frac{Y_2 - Y_1}{X_2 - X_1}$$

INTERCEPTO

$$B = Y - mX$$

FACTOR DE CORRELACION

$$r = \frac{\sum (X - \bar{X}) (Y - \bar{Y})}{\sqrt{\sum (X - \bar{X})^2} \sqrt{\sum (Y - \bar{Y})^2}}$$

El criterio de aceptación es el siguiente:

$$m \text{ aprox} = 1$$

$$B \text{ aprox} = 0$$

$$r \text{ aprox} = 0.999$$

PRECISION DEL SISTEMA.- Se determina por el análisis sextuplicado de una misma solución estandar correspondiente al 100 % establecido en la linealidad del sistema.

El criterio de aceptación es el siguiente:

$$\text{RSD no más del } 1.5 \%$$

LINEARIDAD DEL METODO.- Se determina con placebos adicionados del principio activo (placebo cargado), cada uno de manera independiente, cuando menos a tres diferentes concentraciones incluyendo el 100 % haciendo los análisis por triplicado de cada concentración.

Las ecuaciones que relacionan la linealidad del método son las mismas que para linealidad del sistema.

Criterio:

Cantidad adicionada vs. cantidad recuperada

m aprox = 1

B aprox = 0

r aprox = 0.999

EXACTITUD DEL METODO.- Se determina con placebos adicionados del principio activo (placebos cargados), cada uno de manera independiente, cuando menos a tres diferentes concentraciones, incluyendo el 100 %, haciendo los análisis por triplicado de cada concentración. La amplitud del estudio dependerá del uso y aplicaciones del método, control de calidad y estabilidad, y preferentemente deberá llevarse a cabo por un mismo analista en las mismas condiciones de operación.

Criterio de aceptación:

PORCIENTO DE RECOBRO DEL 98 AL 102 PORCIENTO

PRECISION DEL METODO.- La precisión del método se comprobó por medio de la prueba de repetibilidad y reproducibilidad.

Repetibilidad.- Se debe cuando menos analizar doce placebos cargados con el 100 % del principio activo, de manera independiente. Seis muestras por día, por el mismo analista y en las mismas condiciones de operación.

Reproducibilidad.- Se debe cuando menos analizar doce placebos cargados con el 100 % del principio activo de manera independiente. Seis muestras por día, por otro analista y en las mismas condiciones de operación.

Las ecuaciones que relacionan la precisión son:

$$\text{MEDIA } (\bar{x}) = 1/n \sum_{i=1}^r x_i$$

$$\text{DESVIACION ESTANDAR } (S) = \frac{x - \bar{x}}{n - 1}$$

$$\text{DESVIACION ESTANDAR RELATIVA (RSD)} = \frac{S}{\bar{x}} \times 100$$

El criterio de aceptación es el siguiente:

RSD NO MAYOR AL 2 %

RANGO.- El rango de los espectrofotómetros de absorción atómica están calculados en el momento de elaborar el diseño del espectrofotómetro por la casa matriz poseedora de la patente y éstos vienen indicados en las condiciones de análisis para cada elemento en el manual de operación de cada sistema. Una forma de comprobarlo es en la linealidad del sistema y o del método.

TOLERANCIA.- La tolerancia de la técnica de espectroscopia de absorción atómica en los métodos analíticos propuestos consiste en observar como se ven afectados los resultados al hacer el análisis del analito en cuestión con otras condiciones de optimización del espectrofotómetro de absorción atómica a la máxima absorbancia. Como son el variar la relación del gas oxidante-reductor en la flama; la corriente que se suministra a la lámpara y la energía correspondiente; lo mismo que reemplazar la lámpara por una nueva o por otro tipo por ejemplo si es de cátodo hueco por una de descarga sin electrodos.

ESPECIFICIDAD.- La especificidad para métodos de control de calidad consiste en:

- A) Analizar placebos del producto con el método propuesto.
- B) Identificar las respuestas de (los) activo (s), excipientes (en caso de tenerlos) y de otras sustancias auxiliares.
- C) En caso de contar con los posibles productos de degradación, se preparan muestras con placebo "añadido" de éstos y la sustancia de interés. Se analizan con el método propuesto.

PARTE EXPERIMENTAL

DETERMINACIONES PARA LA VALIDACION DE METODOS
POR ESPECTROSCOPIA DE ABSORCION ATOMICA.

LINEARIDAD DEL SISTEMA.- La linealidad del sistema se realizó con un patrón de referencia del elemento por analizar en un intervalo del 80 al 120 % de la concentración indicada en el marbete del medicamento, utilizando 10 diluciones.

PRECISION DEL SISTEMA.- La precisión del sistema se llevó a cabo por la aspersión de seis soluciones de referencia al 100 % de la concentración indicada en el marbete, tomando cada lectura como resultado de un promedio de 10 lecturas.

LINEARIDAD DEL METODO.- Este parámetro no se llevo a cabo ya que en la Jefatura de Control de Calidad del IMSS (donde se realizó la practica) no es posible contar con los placebos. Sólo se llevó a cabo el método de adición de solución de referencia con concentración conocida, quedando las concentraciones en el intervalo del 100 % al 150 %. Se trabajaron seis diferentes concentraciones (incluyendo el 100 %) y cada concentración por duplicado (este estudio queda implícito en la exactitud del método).

EXACTITUD DEL METODO.- La exactitud del método se llevó a cabo por el método de adición de patrón de referencia. La adición del patrón de referencia se llevó en el intervalo del 100 al 150 % de la concentración indicada en el marbete.

Se analizaron seis muestras de cada concentración y cada determinación se tomó en un promedio de 10 lecturas.

PRECISION DEL METODO.- La precisión del método se comprobó por medio de la prueba de repetibilidad y reproducibilidad.

La repetibilidad se realizó con doce muestras tratadas en las mismas condiciones (seis por día), al 100 % de la concentración indicada en el marbete.

La reproducibilidad se realizó por otro analista, con 12 muestras tratadas en las mismas condiciones, en dos días (seis por día), al 100 % de la concentración indicada en el marbete. Tomando cada determinación como resultado de un promedio de 10 lecturas.

TOLERANCIA.- Esta prueba en el espectrofotómetro de absorción atómica Mod. 5000 de Perkin Elmer no tiene validez ya que cuenta

con un microprocesador que tiene la capacidad de captar los resultados de los patrones de referencia y graficar con ellos la curva de calibración en el momento del análisis evitando así cualquier variación posible originada por cambios en el sistema.

ESPECIFICIDAD.- Esta prueba no tiene validez en el caso del presente estudio ya que la técnica de espectroscopia de absorción atómica es específica por ende.

TABLETAS

FORMULA CUALI - CUANTITATIVA:
Fe (SO₄)

200.00 mg

o equivalente a 73.55 mg de Fe

excipiente cbp

300.00 mg/tab

METODO ANALITICO PARA FIERRO

REACTIVOS: Agua desionizada
Acido sulfúrico concentrado

EQUIPO: Espectrofotómetro de absorción atómica mod. 5000 de
Perkin Elmer

PARAMETROS DE OPERACION:

Lámpara: Lámpara de cátodo hueco de fierro con
corriente de 30 mA y energía de 70 mA.

Longitud de onda: 248 nm

Apertura espectral: 0.2 nm

Flama: Acetileno-aire (20-30 ml/min) azul
oxidante

Tiempo de integración: 0.5 seg.

Solución patrón de referencia de 1000 ppm de fierro. Pesar exactamente 1.0000 g de fierro purificado en limaduras, transferir cuantitativamente a un matraz volumétrico de 1000 ml. Adicionar 50 ml de una solución de ácido clorhídrico (1:1) y disolver. Llevar a volumen con agua desionizada y mezclar.

Soluciones de referencia de fierro.- Preparar soluciones de referencia de fierro de las siguientes concentraciones: 1.0, 3.0 y 5.0 ppm de fierro a partir de la solución de referencia. Prepararlas en el momento del análisis.

PREPARACION DE LA MUESTRA.-Pesar no menos de 20 tabletas y obtener su peso promedio, pulverizar y homogeneizar la muestra. Pesar con precisión, por duplicado, la cantidad de polvo equivalente a 10 mg de fierro. Transferir la muestra a una cápsula de porcelana de 50 ml, adicionar 3 ml de ácido sulfúrico concentrado y disolver. Transferir cuantitativamente a un matraz volumétrico de 250 ml conteniendo previamente 100 ml de agua desionizada. Lavar la cápsula de porcelana con agua desionizada recibiendo los lavados en el mismo matraz. Llevar a volumen con agua desionizada.

Filtrar la solución a través de papel filtro whatman no. 4, transferir una alícuota de 10 ml a un matraz volumétrico de 250 ml, llevar a volumen con agua desionizada (concentración 1.6 ug de fierro).

PROCEDIMIENTO.- Aspirar la solución de referencia de 5 ppm de fierro y calibrar el espectrofotómetro hasta obtener la máxima absorbancia (aproximadamente 0.18 unidades de absorbancia) empleando como blanco agua desionizada.

Elaborar la curva de calibración empleando como solución de referencia UNO (S1) la solución de 5 ppm de fierro e introducirlo en la memoria del equipo, aspirar las soluciones de referencia de 1 y 3 ppm de fierro para comprobar sus absorbancias.

Aspirar las muestras y registrar la absorbancia o la concentración en ppm directamente de la pantalla del equipo.

CALCULOS

$$\text{mg de sulfato ferroso / tab.} = \frac{C \times 250 \text{ ml} \times 250 \text{ ml} \times \bar{p}}{W \times 10 \text{ ml}}$$

simplificando:

$$\text{mg de sulfato ferroso / tab.} = \frac{C \times 6.25 \times 10^3 \times \bar{p}}{W}$$

DONDE:

C = lectura en ug/ml de fierro en la muestra

6.25×10^3 = factor de dilución

W = peso de la muestra en ug

\bar{p} = peso promedio en veinte tabletas

SOLUCION INYECTABLE

SODIO , POTASIO Y CALCIO EN SOLUCION INYECTABLE

(Macrosolución HARTMAN)

FORMULA CUALI - CUANTITATIVA

NaCl	0.60 g	o	130 meq Na/lt
KCl	0.03 g	o	4 meq K/lt
CaCl ₂	0.02 g	o	2.7 meq Ca/lt
Cloruros			109 meq/lt
Lactato	0.31 g		
Agua inyectable	cbp		1000 ml

METODO ANALITICO PARA SODIO

REACTIVOS: Agua desionizada
Solución de 1500 ppm de cloruro de potasio

EQUIPO: Espectrofotómetro de absorción atómica mod. 5000 de
Perkin Elmer

PARAMETROS DE OPERACION:

Lámpara: Lámpara de cátodo hueco de sodio con una corriente
de 8 mA y una energía de 69 mA.

Longitud de onda: 589 nm

Apertura espectral: 0.7 nm

Flama: Acetileno - Aire (20 - 30 ml/min) azul oxidante

Tiempo de integración: 0.5 seg.

Solución patrón de referencia de 1000 ppm de sodio.- Pesar exactamente 2.542 g de cloruro de sodio, transferir cuantitativamente a un matraz volumétrico de 1000 ml, disolver, llevar a volumen con agua desionizada y mezclar.

Soluciones de referencia de sodio.- Preparar soluciones de las siguientes concentraciones: 0.3, 0.5, 0.7 y 1.0 ppm de sodio a partir de la solución patrón de referencia. Empleando como diluyente la solución de 1500 ppm de cloruro de potasio. Prepararlas en el momento del análisis.

PREPARACION DE LA MUESTRA.- Homogeneizar el contenido de tres frascos, transferir una alícuota de 10 ml de la solución a un matraz volumétrico de 1000 ml, llevar a volumen con agua desionizada (cada ml de la solución contiene 0.598 ug de sodio). Transferir una alícuota de 10 ml a un matraz volumétrico de 500 ml y llevar a volumen con la solución de cloruro de potasio de 1500 ppm.

PROCEDIMIENTO.- Aspirar la solución de referencia de 0.8 ppm de sodio y calibrar el espectrofotómetro hasta obtener la máxima absorbancia (aproximadamente 0.23 unidades de absorbancia) empleando como blanco la solución de 1500 ppm de cloruro de potasio.

Elaborar la curva de calibración empleando como solución de referencia UNO (S₁) la solución de 1.0 ppm de sodio e introducirlo en la memoria del equipo, aspirar las soluciones de referencia de 0.3, 0.5 y 0.7 ppm de sodio para comprobar sus absorbancias.

Aspirar las muestras y registrar la absorbancia o la concentración en ppm directamente de la pantalla del equipo.

CALCULOS

$$\text{mg de sodio / ml} = C \times \frac{1000 \text{ ml} \times 500 \text{ ml} \times 1 \text{ mg}}{\text{VOL}_1 \times 10 \text{ ml} \times 1000 \text{ ug}}$$

simplificando:

$$\text{mg de sodio / ml} = C \times \frac{5000 \text{ ml} \times 1 \text{ mg}}{\text{VOL}_1 \times 1000 \text{ ug}}$$

DONDE:

C = lectura en ug/ml de sodio en la muestra

5000 = factor de dilución

1 mg/1000 ug = factor de conversión

VOL_1 = volumen de la muestra (10 ml)

METODO ANALITICO PARA POTASIO

REACTIVOS: Agua desionizada
Solución de 2000 ppm de cloruro de sodio

EQUIPO: Espectrofotómetro de absorción atómica mod. 5000 de
Perkin Elmer

PARAMETROS DE OPERACION

Lámpara: Lámpara de cátodo hueco de potasio con corriente
de 12 mA y energía de 68 mA

Longitud de onda: 766 nm

Apertura espectral: 0.2 nm

Flama: Acetileno - Aire (16 - 30 ml/min) azul oxidante

Tiempo de integración: 0.5 seg.

Solución patrón de referencia de 1000 ppm de potasio. -
Pesar exactamente 1.907 g de cloruro de potasio, transferir
cuantitativamente a un matraz volumétrico de 1000 ml,
disolver y llevar a volumen con agua desionizada y mezclar.

Soluciones de referencia de potasio.- Preparar soluciones de referencia de potasio de las siguientes concentraciones: 1.0, 1.5 y 2.0 ppm de potasio a partir de la solución patrón de referencia. Empleando como diluyente la solución de 2000 ppm de cloruro de sodio. Prepararlas en el momento del análisis.

PREPARACION DE LA MUESTRA.- Homogeneizar el contenido de tres frascos, transferir una alícuota de 10 ml de la muestra a un matraz volumétrico de 1000 ml, llevar a volumen con la solución de 2000 ppm de cloruro de sodio y mezclar (concentración de 1.6 ug de potasio).

PROCEDIMIENTO.- Aspirar la solución de referencia de 2 ppm de potasio y calibrar el espectrofotómetro hasta obtener la máxima absorbancia (aproximadamente 0.22 unidades de absorbancia) empleando como blanco la solución de 2000 ppm de cloruro de sodio.

Elaborar la curva de calibración empleando como solución de referencia UNO (S1) la solución de 2.0 ppm de potasio e introducirlo en la memoria del equipo, aspirar las soluciones de referencia de 1.0 y 1.5 ppm de potasio para comprobar sus absorbancias.

Aspirar las muestras y registrar la absorbancia o la concentración en ppm directamente de la pantalla del equipo.

CALCULOS

$$\text{mg de K / ml} = C \times \frac{1000 \text{ ml} \times 1 \text{ mg}}{\text{VOL} \quad 1000 \text{ ug}}$$

DONDE:

C = lectura en ppm de potasio en la muestra

VOL = volumen de muestra (10 ml)

1000 ml = factor de dilución

1 mg / 1000 ug = factor de conversión

METODO ANALITICO PARA CALCIO

REACTIVOS: Agua desionizada
Solución al 0.2 % de lantano

EQUIPO: Espectrofotómetro de absorción atómica mod. 5000 de Perkin Elmer.

PARAMETROS DE OPERACION

Lámpara: Lámpara de cátodo hueco de calcio con corriente de 10 mA y energía de 68 mA.

Longitud de onda: 423nm

Apertura espectral: 0.7 nm

Flama: Acetileno - Aire (30 - 40 ml/min) azul oxidante

Tiempo de integración: 0.5 seg

Solución patrón de referencia de 500 ppm de calcio.- Pesar exactamente 1.249 g de carbonato de calcio, transferir cuantitativamente a un matraz volumétrico de 1000 ml con ácido clorhídrico y disolver. Llevar a volumen con agua desionizada y mezclar.

Soluciones de referencia de calcio.- Preparar soluciones de referencia de calcio de las siguientes concentraciones: 2.0, 3.0, 4.0 y 5.0 ppm de calcio a partir de la solución patrón de referencia. Empleando como diluyente la solución de lantano al 0.2 por ciento. Prepararlas en el momento del análisis.

PREPARACION DE LA MUESTRA.- Homogeneizar el contenido de tres frascos, transferir una alícuota de 10 ml de la muestra a un matraz volumétrico de 250 ml y llevar a volumen con la solución al 0.2 por ciento de lantano (cada ml de la solución contiene 2.16 ug de calcio).

PROCEDIMIENTO.- Aspirar la solución de referencia de 4 ppm de calcio y calibrar el espectrofotómetro hasta obtener la máxima absorbancia (aproximadamente 0.20 unidades de absorbancia) empleando como blanco la solución al 0.2 por ciento de lantano.

Elaborar la curva de calibración empleando como solución de referencia UNO (S1) la solución de 5 ppm de calcio e introducirlo en la memoria del equipo, aspirar las soluciones de 2.0, 3.0 y 4.0 ppm de calcio para comprobar sus absorbancias.

Aspirar las muestras y registrar la absorbancia o la concentración en ppm directamente de la pantalla del equipo.

CALCULOS

$$\text{mg de Ca / ml} = C \times \frac{250 \text{ ml} \times 1 \text{ mg}}{\text{VOL}_1 \times 1000 \text{ ug}}$$

DONDE:

C = lectura en ppm de calcio en la muestra

VOL₁ = volumen de muestra (10 ml)

1 mg/1000 ug = factor de conversión

SUSPENSION ORAL

FORMULA CUALI - CUANTITATIVA

Al(OH) ₃	3.7 g/100 ml
Mg(OH) ₂	4.0 g/100 ml

METODO ANALITICO PARA ALUMINIO

REACTIVOS: Agua desionizada
Acido clorhidrico
Solución de cloruro de potasio que contiene
1500 ug por ml de potasio

EQUIPO: Espectrofotómetro de absorción mod. 5000 de Perkin
Elmer

PARAMETROS DE OPERACION

Lámpara: Lámpara de cátodo hueco de aluminio con corriente
de 25 mA y energía de 68 mA.

Longitud de onda: 309 nm

Apertura espectral: 0.7 nm

Flama: Oxido nitroso - acetileno (20 - 40 ml/min) roja
reductora

Tiempo de integración: 0.5 seg.

Si no se cuenta con la disolución patrón TRITRISOL (Al a 1000 ppm) utilizar la siguiente metodología:
Solución patrón de referencia de aluminio que contiene 1000 ug de aluminio /ml.- Pesar exactamente 1.0000 g de aluminio purificado en limaduras, transferirlo cuantitativamente a un matraz volumétrico de 1000 ml, adicionar la mínima cantidad de ácido clorhídrico concentrado para disolver, y adicionar unas gotas de mercurio como catalizador, llevar a volumen con la solución al 1 por ciento de ácido clorhídrico.

Soluciones de referencia de aluminio.- Preparar soluciones de referencia con las siguientes concentraciones: 2.0, 4.0 y 5.0 ppm de aluminio, apartir de la solución patrón de referencia. Emplear como diluyente la solución de cloruro de potasio que contiene 1500 ug de potasio por ml.

PREPARACION DE LA MUESTRA.- Homogeneizar el contenido de tres frascos y pesar el equivalente a 10 ml de la suspensión, transferirlos a una cápsula de porcelana de 50 ml, adicionar lentamente 25 ml de ácido clorhídrico concentrado y calentar suavemente hasta disolución, recuperando el ácido que se evapora, dejar enfriar la solución y filtrar a través de papel filtro Whatman no. 1, recibiendo el filtrado en un matraz de 500 ml, lavar la cápsula y el papel filtro con agua desionizada recibiendo los lavados en el mismo matraz volumétrico, llevar a volumen con agua desionizada. Transferir una alcuota de 10 ml a un matraz volumétrico de 100 ml y llevar a volumen con la solución de cloruro de potasio que contiene 1500 ppm de potasio.

PROCEDIMIENTO.- Aspirar la solución de referencia de 50 ppm de aluminio y calibrar el espectrofotómetro hasta obtener la máxima absorbancia (aproximadamente 0.22 unidades de absorbancia) empleando como blanco agua desionizada.

Elaborar la curva de calibración empleando como solución de referencia UNO (SI) la solución de 50 ug/ml de aluminio e introducirlo en la memoria del equipo, aspirar las soluciones de 20.0 y 30.0 ppm de aluminio para comprobar sus absorbancias.

Aspirar las muestras y registrar la absorbancia o la concentración en ppm directamente de la pantalla del equipo.

CALCULOS

$$\text{mg de Al / g} = C \times \text{VOL} \times \text{F.D.} \times \text{F.C.}$$

sustituyendo:

$$\text{mg de Al / g} = C \times \frac{500 \text{ ml} \times 100 \text{ ml} \times 1 \text{ mg}}{W \times 10 \text{ ml} \times 1000 \text{ ug}}$$

DONDE:

C = lectura de ppm de aluminio en la muestra

VOL = volumen al que se llevó la muestra

F.D. = factor de dilución, 100 ml/10 ml

F.C. = factor de conversión, 1 mg/1000 ug

W = peso de la muestra en gramos.

METODO ANALITICO PARA MAGNESIO

REACTIVOS: Agua desionizada
Solución de óxido de lantano que contiene 1500 ug
de lantano / ml

EQUIPO: Espectrofotómetro de absorción atómica mod. 5000 de
Perkin Elmer

PARAMETROS DE OPERACION

Lámpara: Lámpara de cátodo hueco de magnesio con corriente
de 5 mA y energía de 70 mA

Longitud de onda: 285 nm

Apertura espectral: 0.7 nm

Flama: Acetileno - Aire (20 -30 ml/min) azul oxidante

Tiempo de integración: 0.5 seg.

Solución patrón de referencia de magnesio con concentración de 1000 ppm.- Pesar exactamente 1.0000 g de magnesio purificado en limaduras, transferir cuantitativamente a un matraz volumétrico de 1000 ml, disolver en el mínimo volumen de una solución (1:1) de ácido clorhídrico. Llevar a volumen con la solución al 1 por ciento de ácido clorhídrico.

Soluciones de referencia de magnesio.- Preparar disoluciones del patrón de referencia de magnesio con las siguientes concentraciones: 3.0, 4.0 y 5.0 ppm de magnesio a partir de la solución de referencia. Empleando como diluyente la solución de óxido de lantano con 1500 ppm de lantano.

PREPARACION DE LA MUESTRA.- Homogeneizar el contenido de tres frascos y pesar el equivalente a 10 ml de la suspensión transferir cuantitativamente la muestra a una cápsula de porcelana de 50 ml. Adicionar lentamente 25 ml de ácido clorhídrico concentrado, calentar suavemente hasta dilución, recuperando el ácido que se evapora. Dejar enfriar la solución y diluir con agua desionizada. Filtrar a través papel filtro Whatman no. 1 recibiendo el filtrado en un matraz volumétrico de 1000 ml, lavar la cápsula de porcelana y el papel filtro con agua desionizada recibiendo los lavados en el matraz volumétrico de 1000 ml. Llevar a volumen con agua desionizada y transferir una alícuota de 20 ml a un matraz volumétrico de 1000 ml, llevar a volumen con la solución de óxido de lantano con concentración de 1500 ppm de lantano.

PROCEDIMIENTO.- Aspirar la solución de referencia de 0.3 ppm de magnesio y calibrar el espectrofotómetro hasta obtener la máxima absorbancia (aproximadamente 0.19 unidades de absorbancia) empleando como blanco la solución de óxido de lantano con 1500 ppm de lantano.

Elaborar la curva de calibración empleando la solución de referencia UNO (S1) la solución de 0.5 ppm de magnesio e introducirlo en la memoria del equipo, aspirar las soluciones de referencia de 0.4 y 0.3 ppm de magnesio para comprobar sus absorbancias.

Aspirar las muestras y registrar la absorbancia o la concentración en ppm directamente de la pantalla del equipo.

CALCULOS

$$\text{g de Mg / ml} = C \times \frac{\text{VOL}}{W} \times \text{F.D.} \times \text{F.C.} \times \text{P.E.}$$

sustituyendo:

$$\text{g de Mg / ml} = C \times \frac{1000 \text{ ml}}{W} \times \frac{1000 \text{ ml}}{20 \text{ ml}} \times \frac{1 \text{ g}}{10^6 \text{ ug}} \times \text{P.E.}$$

DONDE:

C = lectura en ppm de magnesio en la muestra

1000 ml = volumen al que se llevó la muestra

W = peso de la muestra en gramos

$\frac{1000 \text{ ml}}{20 \text{ ml}}$ = factor de dilución (F.D.)

$\frac{1 \text{ g}}{10^6 \text{ ug}}$ = factor de conversión (F.C.)

P.E. = peso específico

PASTA (LASSAR)

FORMULA CUALI - CUANTITATIVA

óxido de zinc 25 g/100 g
equivalente a 20 g de Zn/100 g

METODO ANALITICO PARA ZINC

REACTIVOS: Agua desionizada
Solución 0.1 N de ácido clorhídrico

EQUIPO: Espectrofotómetro de absorción atómica mod. 5000 de
Perkin Elmer

PARAMETROS DE OPERACION

Lámpara: Lámpara de descarga sin electrodos de zinc con
corriente de 6 watts y energía de 70 mA

Longitud de onda: 214 nm

Apertura espectral: 0.7 nm

Flama: Acetileno - Aire (20 - 40 ml/min) azul oxidante

Tiempo de integración: 0.5 seg.

Si no se cuenta con la solución patrón TRITRISOL (zinc 1000 ppm) utilizar la siguiente metodología:
Solución patrón de referencia con concentración de 1000 ppm de zinc.-Pesar exactamente 1.0000 g de zinc metálico y purificado, transferirlo cuantitativamente a un matraz volumétrico de 1000 ml, disolver en el mínimo volumen de ácido clorhídrico concentrado y llevar a volumen con la solución al 1 por ciento de ácido clorhídrico.

Soluciones referencia de zinc.- Preparar diluciones del patrón de referencia de zinc con las siguientes concentraciones: 0.5, 0.7 y 1.0 ppm de zinc a partir de la solución patrón de referencia. Empleando como diluyente agua desionizada. Prepararlas en el momento del análisis.

PREPARACION DE LA MUESTRA.- Homogeneizar el contenido de cinco frascos o tubos de pasta, pesar con exactitud el equivalente a 100 ml de óxido de zinc, transferir a una cápsula de porcelana de 50 ml .Calcinar cuidadosamente a 600 oC, dejar enfriar y adicionar 30 ml de la solución 0.1 N de ácido clorhídrico. Disolver y filtrar a través de papel filtro Whatman no.1, recibir el filtrado en un matraz volumétrico de 1000 ml, lavar la cápsula de porcelana y el papel filtro con agua desionizada, recibiendo los filtrados en el mismo matraz, llevar a volumen con agua desionizada. Transferir una alícuota de 10 ml a un matraz volumétrico de 1000 ml, llevar a volumen de agua desionizada y mezclar.

PROCEDIMIENTO.- Aspirar las soluciones de referencia de 0.5 ppm de zinc y calibrar el espectrofotómetro hasta obtener la máxima absorbancia (aproximadamente 0.12 unidades de absorbancia) empleando como blanco agua desionizada.

Elaborar la curva de calibración empleando como solución de referencia UNO (Si) la solución de 1.0 ppm de zinc e introducirlo en la memoria del equipo, aspirar las soluciones de referencia de 0.5 y 0.7 ppm de zinc que deben dar las absorbancias esperadas.

Aspirar las muestras y registrar la absorbancia o la concentración en ppm directamente de la pantalla del equipo.

CALCULOS

$$\text{mg de Zn} / 100 \text{ g} = C \times \frac{\text{VOL}}{W} \times \text{F.D.} \times \text{F.C.}$$

sustituyendo

$$\text{mg de Zn} / 100 \text{ g} = C \times \frac{1000 \text{ ml} \times 100 \text{ ml} \times 1 \text{ mg}}{W \times 10 \text{ ml} \times 1000 \text{ ug}}$$

DONDE:

C = lectura en ppm de zinc en la muestra

1000 ml = volumen al que se llevó la muestra

W = peso de la muestra en gramos

100 ml / 10 ml = factor de dilución

1mg / 1000 ug = factor de conversión

RESULTADOS

TABLETAS

VALIDACION DEL METODO PARA TABLETAS CON SULFATO FERROSO

1.- LINEARIDAD DEL SISTEMA

PPM DE FIERRO ADICIONADOS	PPM DE FIERRO RECUPERADOS	% DE RECUPERACION
0.5	0.505	101.00
1.0	0.999	99.99
1.5	1.489	99.28
2.0	2.023	101.15
2.5	2.512	100.48
3.0	2.996	99.86
3.5	3.486	99.66
4.0	4.055	101.37
4.5	4.589	101.97
5.0	4.968	99.36

MEDIA	=	100.41
DESVIACION ESTANDAR	=	0.9262
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.7722
COEFICIENTE DE CORRELACION	=	0.9996
PENDIENTE	=	0.9947
INTERCEPTO	=	0.0063

RANGO (0.5 A 5.0 PPM)

PRECISION DEL SISTEMA PARA HIERRO

PPM DE FIERRO ADICIONADOS	PPM DE FIERRO RECUPERADOS	% DE RECOBRO
2.0000	2.0000	100.00
2.0000	2.0030	100.15
2.0000	2.0020	100.10
2.0000	2.0010	100.05
2.0000	2.0000	100.00
2.0000	2.0000	100.00

PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO = 100.41

DESVIACION ESTANDAR = 0.5347

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.5343 %

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA HIERRO

MUESTRA	100 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA 73.55 mg/tab *	% RECOBRO
1	73.55	100.00
2	73.58	100.04
3	73.62	100.09
4	73.66	100.14
5	73.55	100.00
6	73.55	100.00

MEDIA = 75.585
 DESVIACION ESTANDAR = 0.5346
 DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.5343 %
 PROMEDIO DE % DE RECOBRO = 100.45 %

MUESTRA	106.79 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA (78.55 mg/tab.)	% RECOBRO
1	78.55	100.00
2	78.51	99.94
3	78.47	99.89
4	78.55	100.00
5	78.55	100.00
6	78.51	99.94

MEDIA == 78.52
 DESVIACION ESTANDAR == 0.0275
 DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.0274 %
 PROMEDIO PORCIENTO DE RECOBRO = 100.05 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA I

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA HIERRO

MUESTRA	140.16 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA * (103.09 MG/TAB)	% DE RECUBRO
1	103.15	100.05
2	103.19	100.09
3	103.11	100.01
4	103.15	100.05
5	103.15	100.05
6	103.15	100.05

MEDIA = 103.15
 DESVIACION ESTANDAR = 0.0275
 DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.0274 %
 PROMEDIO PORCIENTO DE RECUBRO = 100.05 %

MUESTRA	150.33 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA * (118.560 MG/TAB)	% DE RECUBRO
1	118.566	100.00
2	118.600	100.04
3	118.630	100.06
4	118.600	100.04
5	118.560	100.00
6	118.560	100.00

MEDIA = 118.585
 DESVIACION ESTANDAR = 0.03082
 DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.03082 %
 PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECUBRO = 100.04 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 1

T A B L A N o . 1
EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA HIERRO

ESTUDIO	PPM DE HIERRO	ABSORBANCIA	MG DE FE/TAB *
A	2.0000	0.072	73.55
A	2.0010	0.072	73.58
A	2.0020	0.072	73.62
A	2.0030	0.072	73.66
A	2.0000	0.072	73.55
A	2.0000	0.072	73.55
B	2.1360	0.076	78.55
B	2.1350	0.076	78.51
B	2.1340	0.076	78.41
B	2.1360	0.076	78.55
B	2.1360	0.076	78.55
B	2.1350	0.076	78.51
C	2.8050	0.100	103.15
C	2.8060	0.100	103.19
C	2.8040	0.100	103.11
C	2.8050	0.100	103.15
C	2.8050	0.100	103.15
C	2.8050	0.100	103.19
D	3.2240	0.116	118.56
D	3.2250	0.116	118.60
D	3.2260	0.116	118.63
D	3.2250	0.116	118.60
D	3.2240	0.116	118.56
D	3.2240	0.116	118.56

$$* \text{ MG DE FE /TAB} = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL} \times \text{F.D.}}{\text{W} \times 1000} \times \frac{-}{\text{P}}$$

PPM = PARTES POR MILLON DE HIERRO LEIDAS EN EL EQUIPO
VOL = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (250 ML)
F.D. = FACTOR DE DILUCION (100 ML / 5 ML)
W = PESO DE LA MUESTRA (40.53 MG)
1 000 = 1000 UG /MG
- P = PESO PROMEDIO DE LA TABLETA (298.10/ TAB)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

III.- REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA HIERRO

DIA	SULFATO FERROSO (73,55 MG DE Fe/TAB)	
	mg / tab. *	% recobro
1	73.55	100.00
1	74.06	100.69
1	73.55	100.00
1	74.06	100.66
1	74.48	101.27
1	73.09	101.27
2	73.55	100.00
2	74.02	100.03
2	72.66	98.78
2	73.55	100.00
2	73.09	99.37
2	73.55	100.00

PORCIENTO DE RECOBRO	=	100.01 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.6636
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.4037

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 2

REPETIBILIDAD DEL METODO PARA HIERRO

DIA	MG/TAB	SULFATO FERROSO (73.55 MG/TAB)	% DE RECIBRO
1	73.55		100.00
1	73.58		100.04
1	73.67		100.09
1	73.66		100.14
1	73.55		100.00
1	73.55		100.00
2	73.45		99.86
2	73.55		100.00
2	72.80		98.98
2	73.48		99.90
2	72.35		98.36

PORCIENTO DE RECIBRO	=	99.85 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.632
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.633 %

T A B L A No. 2

REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA HIERRO

MUESTRA	PPM DE HIERRO	ABSORBANCIA	CONCENTRACION MG DE FE/TAB.
1º DIA			
A	1.60	0.057	73.55
A	1.61	0.057	74.01
A	1.60	0.057	73.55
A	1.61	0.057	74.06
A	1.62	0.058	74.48
A	1.59	0.057	73.09
2º DIA			
B	1.60	0.057	73.55
B	1.61	0.057	74.02
B	1.58	0.057	72.66
B	1.60	0.057	73.55
B	1.59	0.057	73.09
B	1.60	0.057	73.55

$$* \text{ MG DE FE / TAB } = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL} \times \text{F.D.}}{\text{W} \times 1000} \times \bar{P}$$

- PPM = PARTES POR MILLON DE HIERRO LEIDAS DEL EQUIPO
 VOL = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (250 ML)
 F.D. = FACTOR DE DILUCION (250 ML / 10 ML)
 \bar{P} = PESO PROMEDIO DE LAS TABLETAS (298.1 MG/TAB)
 W = PESO DE LA MUESTRA (40.53 MG)
 1000 = 1 000 ug/MG

SOLUCION INYECTABLE

VALIDACION DEL METODO PARA SODIO EN SOLUCION INYECTABLE

1.- LINEARIDAD DEL SISTEMA

PPM DE SODIO ADICIONADOS	PPM DE SODIO RECUPERADOS	% DE RECUPERACION
0.2	0.202	101.00
0.3	0.298	99.33
0.4	0.405	100.12
0.5	0.491	98.20
0.6	0.603	100.50
0.7	0.704	100.57
0.8	0.806	100.75
0.9	0.901	100.11
1.0	1.000	100.00

MEDIA	=	100.06 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.8526
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.6461 %
COEFICIENTE DE CORRELACION	=	0.9998
PENDIENTE	=	0.9970
INTERCEPTO	=	0.0006

RANGO (0.1 A 1.0 PPM)

PRECISION DEL SISTEMA PARA SODIO

PPM DE SODIO ADICIONADOS	PPM DE SODIO RECUPERADOS	% DE RECOBRO
.300	0.298	99.33
.300	0.301	100.33
.300	0.299	99.66
.300	0.300	100.00
.300	0.297	99.00
.300	0.299	99.66

PROMEDIO DE PORCIENTO DE RECOBRO = 99.66%

DESVIACION ESTANDAR = 0.471

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.473%

T A B L A No. 3

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA SODIO

ESTUDIO	PPM DE SODIO	ABSORBANCIA	MG DE Na / ML *
A	0.298	0.085	2.98
A	0.298	0.085	2.98
A	0.299	0.085	2.99
A	0.298	0.085	2.98
A	0.299	0.085	2.99
A	0.298	0.085	2.98
B	0.349	0.100	3.49
B	0.348	0.100	3.48
B	0.349	0.100	3.49
B	0.348	0.100	3.48
B	0.349	0.100	3.49
B	0.348	0.100	3.48
C	0.395	0.110	3.95
C	0.395	0.110	3.95
C	0.395	0.110	3.95
C	0.395	0.110	3.95
C	0.395	0.110	3.95
C	0.395	0.110	3.95
D	0.449	0.131	4.49
D	0.448	0.129	4.48
D	0.449	0.131	4.49
D	0.448	0.129	4.48
D	0.448	0.129	4.48
D	0.449	0.131	4.49

$$* \text{ MG DE Na / ML} = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL 1} \times \text{F.D.}}{\text{VOL 2}}$$

- PPM = PARTES POR MILLON DE SODIO LEIDOS EN EL EQUIPO
 VOL 1 = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (1 000 ML)
 F.D. = FACTOR DE DILUCION (1 000 / 10 ML)
 VOL 2 = VOLUMEN DE MUESTRA (10 ML)
 1 000 = 1 000 UG / MG

11. PRECISION Y EXACTITUD DEL METODO PARA SODIO

MUESTRA	100 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA (2.99 mg Na/mL)	% RECOBRO
1	2.98	99.66
2	2.98	99.66
3	2.99	100.00
4	2.98	99.66
5	2.99	100.00
6	2.98	99.66

MEDIA	=	2.9833
DESVIACION ESTANDAR	=	0.1847
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.1851 %
PROMEDIO DE PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.76 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 3

MUESTRA	116.72 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA* (3.49 MG Na / M_)	% RECOBRO
1	3.49	100.00
2	3.48	99.71
3	3.49	100.00
4	3.48	99.71
5	3.49	100.00
6	3.48	99.71

MEDIA	=	3.485
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0054
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.1571 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.85 %

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA SODIO

MUESTRA	133 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA (3.96 MG/ML Na)	% DE RECOBRO
1	3.96	99.24
2	3.95	98.99
3	3.96	99.24
4	3.96	99.24
5	3.96	99.24
6	3.95	98.99
MEDIA	=	3.9566
DESVIACION ESTANDAR	=	0.005164
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.1188 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.15 %

MUESTRA	150.15 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA (4.49 MG/ML Na)	% DE RECOBRO
1	4.49	100.00
2	4.48	99.77
3	4.40	100.00
4	4.48	99.77
5	4.48	99.77
6	4.49	99.77
MEDIA	=	4.47
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0346
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.1082 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.84 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 3

REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA SODIO

DIA	SODIO (2.99 MG/ML DE SODIO)	
	mg/mL ² de sodio	% RECOBRO
1	2.99	100.00
1	2.99	100.00
1	2.99	100.00
1	3.00	100.33
1	2.98	99.66
1	2.99	100.00
2	2.99	100.00
2	2.99	100.00
2	3.00	100.33
2	2.98	99.66
2	2.99	100.00
2	2.98	99.66

PORCIENTO DE RECOBRO

= 99.97 %

DESVIACION ESTANDAR

= 0.2243

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA

= 0.2247 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 4

REPETIBILIDAD DEL METODO PARA SODIO

DIA	S O D I O	
	MG/ML DE SODIO (2.99 MG/ML DE Na)	% DE RECOBRO
1	0.298	99.33
1	0.301	100.33
1	0.299	99.66
1	0.300	100.00
1	0.297	99.00
1	0.299	99.66
2	0.297	99.00
2	0.299	99.66
2	0.295	98.33
2	0.299	98.33
2	0.300	99.66
2	0.301	100.33

PORCIENTO DE RECOBRO = 99.58 %

DESVIACION ESTANDAR = 0.588

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.590 %

T A B L A N o . 4
 REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA SODIO

ENSAYO	PPM DE SODIO	ABSORBANCIA	CONCENTRACION MG NA /1L *
1º DIA			
A	0.599	0.1725	2.99
A	0.598	0.1725	2.99
A	0.599	0.1725	2.99
A	0.600	0.1728	3.00
A	0.597	0.1728	2.98
A	0.599	0.1719	2.99
2º DIA			
B	0.598	0.1722	2.99
B	0.599	0.1725	2.99
B	0.600	0.1728	3.00
B	0.597	0.1719	2.98
B	0.599	0.1725	2.99
B	0.597	0.1719	2.98

$$* \text{ MG NA /ML} = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL 1} \times \text{F.D.}}{\text{VOL 2} \times 1000}$$

PPM = PARTES POR MILLON DE SODIO LEIDAS EN EL EQUIPO
 VOL 1 = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (1000 ML)
 F.D. = FACTOR DE DILUCION (500/10 ML)
 VOL 2 = VOLUMEN DE LA MUESTRA (10 ML)
 1 000 = 1 000 UG / MG

VALIDACION DEL METODO PARA POTASIO EN SOLUCION INYECTABLE

1.- LINEARIDAD DEL SISTEMA

PPM DE POTASIO ADICIONADOS	PPM DE POTASIO RECUPERADOS	% DE RECUBRO
0.5	0.502	100.40
0.7	0.704	100.57
0.9	0.899	99.88
1.0	1.023	102.30
1.3	1.306	100.46
1.5	1.497	99.80
1.7	1.698	99.88
1.9	1.897	99.84
2.0	2.000	100.00

MEDIA	=	100.34 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.7899
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.7872 %

COEFICIENTE DE CORRELACION	=	0.9849
PENDIENTE	=	0.8434
INTERCEPTO	=	0.3752

RANGO (0.3 A 2 PPM)

PRECISION DEL SISTEMA PARA POTASIO

PPM DE POTASIO ADICIONADOS	PPM DE POTASIO RECUPERADOS	% DE RECOBRO
0.8	0.790	98.75
0.8	0.810	101.25
0.8	0.792	99.00
0.8	0.805	100.62
0.8	0.799	99.87
0.8	0.802	100.25

PROMEDIO DE % DE RECOBRO = 99.957 %

DESVIACION ESTANDAR = 0.957

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.957 %

11.- EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA POTASIO

MUESTRA	100 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA (0.156 mg K/mL) *	% RECOBRO
1	0.156	100.00
2	0.155	99.35
3	0.156	100.00
4	0.155	99.35
5	0.154	98.71
6	0.156	100.00

MEDIA	=	0.155
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0008
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.52966 %
PROMEDIO DE PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.5683 %

MUESTRA	112.56 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA * (17,56 MG K/ML)	% RECOBRO
1	0.1740	99.08
2	0.1749	99.66
3	0.1749	99.60
4	0.1740	99.08
5	0.1740	99.08
6	0.1749	99.60

MEDIA	=	0.1744
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0004
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.3825 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.60 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 5

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA POTASIO

MUESTRA	128.85 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA * (0.2010 MG/ML K)	% RECOBRO
1	0.2010	100.00
2	0.2009	99.95
3	0.2011	100.04
4	0.2010	100.00
5	0.2009	99.95
6	0.2010	100.00

MEDIA	=	0.2009	
DESVIACION ESTANDAR	=	0.00005	
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.0374	%
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.99	%

MUESTRA	151.28 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA * (0.236 MG DE K /ML)	% RECOBRO
1	0.236	100.00
2	0.237	100.42
3	0.236	100.00
4	0.236	100.00
5	0.237	100.42
6	0.236	100.00

MEDIA	=	0.2363	
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0005	
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.2164	%
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	100.14	%

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 5

T A B L A No. 5
EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA POTASIO

ESTUDIO	PPM DE POTASIO	ABSORBANCIA	MG K/ML *
A	0.780	0.085	0.156
A	0.779	0.085	0.155
A	0.780	0.085	0.156
A	0.779	0.085	0.155
A	0.778	0.085	0.154
A	0.780	0.085	0.156
B	0.855	0.094	0.1710
B	0.854	0.093	0.1709
B	0.854	0.093	0.1709
B	0.855	0.094	0.1710
B	0.855	0.094	0.1710
B	0.854	0.093	0.1709
C	1.005	0.1105	0.2010
C	1.002	0.1102	0.2009
C	1.007	0.1107	0.2011
C	1.005	0.1105	0.2010
C	1.002	0.1102	0.2009
C	1.005	0.1105	0.2010
D	1.180	0.1298	0.2360
D	1.178	0.1295	0.2370
D	1.181	0.1299	0.2360
D	1.180	0.1298	0.2360
D	1.177	0.1294	0.2370
D	1.180	0.1298	0.2360

$$* \text{ MG DE K/ML} = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL 1} \times \text{F.D.}}{\text{VOL 2} \times 1000}$$

- PPM = PARTES POR MILLON DE POTASIO LEIDAS EN EL EQUIPO
VOL 1 = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (1000 ML)
F.D. = FACTOR DE DILUCION (100 / 13 ML)
VOL 2 = VOLUMEN DE MUESTRA (10 ML)
1000 = 1000 UG / MG

III.- REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA POTASIO

DIA	mg/mL DE POTASIO (0.156 MG DE K /mL)	% RECOBRO
1	0.1566	100.00
1	0.1570	100.64
1	0.1569	100.10
1	0.1566	100.00
1	0.1565	99.99
1	0.1566	100.00
2	0.1565	99.99
2	0.1569	100.10
2	0.1566	100.00
2	0.1567	100.05
2	0.1566	100.00
2	0.1569	100.10

PORCIENTO DE RECOBRO	100.08 %
DESVIACION ESTANDAR	0.1818
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	0.1816 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 6

REPETIBILIDAD DEL METODO PARA POTASIO

DIA	P O T A S I O (0.156 MG/ML)	
	MG DE K/ML	% DE RECOBRO
1	0.156	100.00
1	0.155	99.35
1	0.155	100.00
1	0.154	99.35
1	0.156	100.00
1	0.154	98.71
2	0.155	99.35
2	0.154	98.71
2	0.156	100.00
2	0.154	98.71
2	0.156	100.00
2	0.155	99.35

PORCIENTO DE RECOBRO = 99.461

DESVIACION ESTANDAR = 0.539

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.542 %

T A B L A N o. 6

REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA POTASIO

MUESTRA	PPM DE POTASIO	ABSORBANCIA	CONCENTRACION MG K/ML *
1º DIA			
A	1.566	0.1721	0.1566
A	1.570	0.1721	0.1570
A	1.569	0.1725	0.1569
A	1.566	0.1722	0.1566
A	1.565	0.1721	0.1565
A	1.566	0.1722	0.1566
2º DIA			
B	1.565	0.1721	0.1565
B	1.569	0.1725	0.1569
B	1.566	0.1722	0.1566
B	1.567	0.1723	0.1567
B	1.566	0.1722	0.1566
B	1.569	0.1725	0.1569

$$* \text{ MG K /ML} = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL 1}}{\text{VOL 2} \times 1000}$$

PPM = PARTES POR MILLON DE POTASIO LEIDAS EN EL EQUIPO
 VOL 1 = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (1 000 ML)
 VOL 2 = VOLUMEN DE MUESTRA (10 ML)
 1 000 = 1000 UG / MG

VALIDACION DEL METODO PARA CALCIO EN SOLUCION INYECTABLE

1.- LINEARIDAD DEL SISTEMA

PPM DE CALCIO ADICIONADA	PPM CALCIO RECUPERADOS	% RECUBRO
1.0	1.00	100.00
1.5	1.48	98.666
2.0	2.00	100.00
2.5	2.50	100.00
3.0	3.01	100.33
3.5	3.49	99.71
4.0	4.00	100.00
4.5	4.51	100.22
5.0	5.0	100.00

MEDIA	=	99.86 %
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	%	0.4640 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.4634
COEFICIENTE DE CORRELACION	=	0.99566
PENIENTE	=	0.9272
INTERCEPTO	=	0.7342

RANGO (0.5 A 5.0 PPM DE CALCIO)

PRECISION DEL SISTEMA PARA CALCIO

PPM DE CALCIO ADICIONADOS	PPM DE CALCIO RECUPERADOS	% DE RECOBRO
5.00	4.98	99.60
5.00	4.99	99.80
5.00	5.04	100.8
5.00	4.92	98.40
5.00	5.01	100.20
5.00	5.00	100.00

PROMEDIO DE % DE RECOBRO = 99.80

DESVIACION ESTANDAR = 0.800

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.802 %

11 - EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA CALCIO

MUESTRA	100 % DE LA CONCENTRACION * MARBETADA (0.054 mg Ca/mL)	% RECOBRO
1	0.054	100.00
2	0.053	98.14
3	0.054	100.00
4	0.054	100.00
5	0.053	98.14
6	0.053	98.14
MEDIA		= 0.0535
DESVIACION ESTANDAR		= 0.0005
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA		= 0.0093 %
PROMEDIO DE PORCIENTO DE RECOBRO		= 99.07 %

MUESTRA	109.25 % DE LA CONCENTRACION * MARBETADA (0.059 mg de Ca/mL)	% RECOBRO
1	0.059	100.00
2	0.0587	99.49
3	0.0592	100.33
4	0.0590	100.00
5	0.0590	100.00
6	0.0592	100.33
MEDIA		= 0.0590
DESVIACION ESTANDAR		= 0.00018
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA		= 0.3109 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO		= 100.25 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 7

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA CALCIO

MUESTRA	127.77 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA (0.069 MG CA/ML)	% RECOBRO
1	0.069	100.00
2	0.0687	99.56
3	0.0690	100.00
4	0.0687	99.56
5	0.0692	100.28
6	0.0690	100.00

MEDIA	=	0.0689
DESVIACION ESTANDAR	=	0.00019
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.27570 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.99, %

MUESTRA	155.55 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA * (0.084 MG DE CA/ML)	% RECOBRO
1	0.0840	100.00
2	0.0840	100.00
3	0.0842	100.23
4	0.0836	99.64
5	0.0842	100.23
6	0.0840	100.00

MEDIA	=	0.08401
DESVIACION ESTANDAR	=	0.00018
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.21810 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	100.01 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 7

T A B L A No. 7
EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA CALCIO

ESTUDIO	PPM DE CALCIO	ABSORBANCIA	MG CA /ML *
A	2.16	0.1075	0.0540
A	2.15	0.1070	0.0530
A	2.16	0.1075	0.0540
A	2.16	0.1075	0.0540
A	2.15	0.1070	0.0530
A	2.15	0.1070	0.0530
B	2.36	0.1170	0.0590
B	2.35	0.1170	0.0587
B	2.37	0.1180	0.0592
B	2.36	0.1170	0.0590
B	2.37	0.1180	0.0592
B	2.36	0.1170	0.0590
C	2.760	0.1370	0.0690
C	2.751	0.1360	0.0687
C	2.761	0.1370	0.0690
C	2.750	0.1360	0.0687
C	2.770	0.1370	0.0692
C	2.760	0.1370	0.0690
D	3.36	0.1670	0.0840
D	3.36	0.1670	0.0840
D	3.37	0.1670	0.0842
D	3.35	0.1660	0.0837
D	3.36	0.1670	0.0840

$$* \text{MG K / ML} = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL.1}}{\text{VOL.2} \times 1000}$$

- PPM = PARTES POR MILLON DE CALCIO LEIDAS EN EL EQUIPO
 VOL 1 = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (250 ML)
 VOL 2 = VOLUMEN DE MUESTRA (10 ML)
 1 000 = 1 000 UG / MG

III.- REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA CALCIO

DIA	mg/mL DE CALCIO * (0.054 MG DE Ca/ML)	% RECOBRO
1	0.054	100.00
1	0.054	100.00
1	0.054	100.00
1	0.054	100.00
1	0.054	100.00
1	0.054	100.00
2	0.054	100.00
2	0.054	100.00
2	0.054	100.00
2	0.054	100.00
2	0.054	100.00
2	0.054	100.00

PORCIENTO DE RECOBRO	=	100.00
DESVIACION ESTANDAR	=	0.00
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.00

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 8

REPETIBILIDAD DEL METODO PARA CALCIO

DIA	CALCIO	
	0.054	MG DE Ca/ML
1	0.054	100.00
1	0.053	98.14
1	0.054	100.00
1	0.054	100.00
1	0.053	98.14
1	0.053	98.14
2	0.054	100.00
2	0.053	98.14
2	0.053	98.14
2	0.054	100.00
2	0.054	100.00
2	0.053	98.14

PORCIENTO DE RECOBRO = 99.07 %

DESVIACION ESTANDAR = 0.971

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.98 %

T A B L A No. 8
REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA CALCIO

MUESTRA	PPM DE CALCIO	ABSORBANCIA	CONCENTRACION MG DE CA / ML*
1º DIA			
A	2.162	0.1076	0.054
A	2.163	0.1077	0.054
A	2.160	0.1075	0.054
A	2.161	0.1076	0.054
A	2.160	0.1075	0.054
A	2.160	0.1075	0.054
2º DIA			
B	2.1651	0.1078	0.054
B	2.1640	0.1078	0.054
B	2.1650	0.1078	0.054
B	2.1640	0.1077	0.054
B	2.1630	0.1077	0.054
B	2.1650	0.1078	0.054

$$* \text{ MG CA / ML} = \frac{\text{PPM X VOL.1}}{\text{VOL.2 X 1 000}}$$

PPM = PARTES POR MILLON DE CALCIO LEIDAS DEL EQUIPO
VOL 1 = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (250 mL)
VOL 2 = VOLUMEN DE LA MUESTRA (10 mL)
1 000 = 1 000 UG / MG

SUSPENSION ORAL

VALIDACION DEL METODO PARA ALUMINIO EN SUSPENSION ORAL

1.- LINEARIDAD DEL SISTEMA

PPM DE ALUMINIO ADICIONADOS	PPM DE ALUMINIO RECUPERADOS	% RECOBRO
12.00	12.03	100.25
14.00	14.01	100.07
15.00	15.00	100.00
16.00	16.02	100.12
18.00	18.01	100.05
20.00	20.02	100.10
22.00	22.00	100.00
24.00	24.02	100.08
26.00	26.04	100.15
28.00	28.01	100.03
30.00	30.00	100.00
32.00	32.01	100.03
34.00	34.05	100.14
35.00	35.00	100.00
36.00	36.00	100.00
38.00	38.00	100.00
40.00	40.01	100.02
42.00	42.02	100.05
44.00	44.02	100.04
45.00	45.00	100.00
46.00	46.00	100.00
48.00	48.00	100.00
50.00	50.00	100.00
MEDIA	=	100.04 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.06095
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.06095 %
COEFICIENTE DE CORRELACION	=	0.9998
PENDIENTE	=	1.0040
INTERCEPTO	==	- 0.1549

RANGO (DE 2.0 A 50 PPM)

PRECISION DEL SISTEMA PARA ALUMINIO

PPM DE ALUMINIO ADICIONADOS	PPM DE ALUMINIO RECUPERADOS	% DE RECOBRO
50	50.2	100.4
50	49.9	99.8
50	50.5	101.0
50	50.1	100.2
50	49.7	99.4
50	49.9	99.8

PROMEDIO DE % DE RECOBRO = 100.1 %

DESVIACION ESTANDAR = 0.562

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.562 %

11.- EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA ALUMINIO

MUESTRA	100 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA (12.231 mg/g)*	% RECOBRO
1	12.286	100.44
2	12.278	100.38
3	12.290	100.48
4	12.289	100.47
5	12.287	100.45
6	12.288	100.45

MEDIA	=	12.2863	
DESVIACION ESTANDAR	=	0.00043	
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.03550	%
PROMEDIO DE PORCIENTO DE RECOBRO		100.45	%

MUESTRA	112.26 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA (13.732 mg/g)	% RECOBRO
1	13.827	100.69
2	13.826	100.69
3	13.827	100.69
4	13.826	100.69
5	13.827	100.69
6	13.826	100.69

MEDIA	=	13.8263	
DESVIACION ESTANDAR	=	0.00054	
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.00395	%
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	100.69	%

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 9

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA ALUMINIO

MUESTRA	120.43 % DE LA CONCENTRACION MARRETADA (14.731 MG DE AL/G) *	% RECORRO
1	14.830	100.67
2	14.829	100.66
3	14.829	100.66
4	14.829	100.66
5	14.830	100.67
6	14.829	100.67
MEDIA		= 14.8293
DESVIACION ESTANDAR		= 0.00052
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA		= 0.00035 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECORRO		= 100.66 %

MUESTRA	132.70 % DE LA CONCENTRACION MARRETADA (16.231 MG DE AL/G) *	% RECORRO
1	16.335	100.64
2	16.335	100.64
3	16.339	100.66
4	16.337	100.65
5	16.338	100.66
6	16.337	100.65
MEDIA		= 16.3368
DESVIACION ESTANDAR		= 0.0016
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA		= 0.00098 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECORRO		= 100.65 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 9

TABLA No. 9

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA ALUMINIO

ESTUDIO	PPM DE ALUMINIO	ABSORBANCIA	CONCENTRACION MG AL/G *
A	24.500	0.1078	12.286
A	24.501	0.1078	12.287
A	24.507	0.1078	12.290
A	24.506	0.1078	12.287
A	24.502	0.1078	12.287
A	24.503	0.1078	12.288
B	27.572	0.1213	13.827
B	27.570	0.1213	13.826
B	27.573	0.1213	13.827
B	27.570	0.1213	13.827
B	27.572	0.1213	13.827
B	27.571	0.1213	13.826
C	29.572	0.1301	14.830
C	29.570	0.1301	14.829
C	29.571	0.1301	14.829
C	29.570	0.1301	14.829
C	29.572	0.1301	14.830
C	29.570	0.1301	14.829
D	32.572	0.1433	16.335
D	32.575	0.1433	16.336
D	32.574	0.1433	16.335
D	32.579	0.1433	16.335
D	32.576	0.1433	16.338
D	32.576	0.1433	16.337

$$* \text{ MG DE AL/G} = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL} \times \text{F.D.}}{W} \times 1 / 1000$$

PPM = PARTES POR MILLON DE ALUMINIO LEIDAS EN EL EQUIPO

VOL = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (1000 ML)

F.D. = FACTOR DE DILUCION (100/10)

W = PESO DE LA MUESTRA (9.970 G)

1 / 1000 = 1 MG / 1000 UG

111.- REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA ALUMINIO

DIA	m_0 Al/G (12.23 MG AL/G)	% RECORRO
1	12.28	100.45
1	12.28	100.45
1	12.29	100.49
1	12.29	100.49
1	12.29	100.45
1	12.29	100.49
2	12.30	100.57
2	12.29	100.49
2	12.28	100.45
2	12.28	100.45
2	12.30	100.57
2	12.29	100.49

PORCIENTO DE RECORRO	=	100.48 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0433
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.0431 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 10

REPETIBILIDAD DEL METODO PARA ALUMINIO

DIA	12.23 MG AL/G	% DE RECOBRO
1	12.23	100.00
1	12.28	100.45
1	12.25	100.16
1	12.23	100.00
1	12.29	100.49
1	12.23	100.00
2	12.21	99.83
2	12.23	100.00
2	12.22	99.91
2	12.23	100.00
2	12.21	99.83
2	12.25	100.16

PORCIENTO DE RECOBRO = 100.06%

DESVIACION ESTANDAR = 0.214

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.214%

T A B L A N o. 10
REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA ALUMINIO

MUESTRA	PPM DE ALUMINIO	ABSORBANCIA	CONCENTRACION mg Al/g*	
1º DIA	A	24.50	0.1078	12.28
	B	24.50	0.1078	12.28
	C	24.51	0.1078	12.29
	D	24.52	0.1078	12.29
	E	24.50	0.1078	12.28
	F	24.51	0.1078	12.29
2º DIA	A	24.53	0.1078	12.30
	B	24.51	0.1078	12.29
	C	24.50	0.1078	12.28
	D	24.50	0.1078	12.28
	E	24.53	0.1078	12.30
	F	24.52	0.1078	12.29

$$* \text{ mg Al/g} = \frac{C \times VGL \times F.D. \times F.C.}{W}$$

W

DONDE:

- C = mcg/ml leídas en la última dilución de la muestra
- VGL = Volumen al que se llevo la muestra (500 ml)
- F.D. = Factor de dilución (100 ml/10 ml)
- F.C. = Factor de conversión (1mg/1000 mcg)
- W = Peso de la muestra en g (aproximadamente 9.97 g)

VALIDACION DEL METODO PARA MAGNESIO EN SUSPENSION ORAL

1.- LINEARIDAD DEL SISTEMA

PPM DE MAGNESIO ADICIONADOS	PPM DE MAGNESIO RECUPERADOS	% RECOBRO
0.10	0.101	101.00
0.15	0.150	100.00
0.20	0.202	101.00
0.25	0.250	100.00
0.30	0.301	100.33
0.35	0.352	100.57
0.40	0.400	100.00
0.45	0.451	100.22
0.50	0.501	100.20

MEDIA	=	100.366
DESVIACION ESTANDAR	=	0.4027
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.4012 %
PENDIENTE	=	1.0003
INTERCEPTO	=	0.0007
COEFICIENTE DE CORRELACION	=	0.9999

RANGO (0,1 A 0,5 PPM DE Mg)

PRECISION DEL SISTEMA PARA MAGNESIO

PPM DE MAGNESIO ADICIONADOS	PPM DE MAGNESIO RECUPERADOS	% DE RECOBRO
0.3	0.298	99.3
0.3	0.300	100.0
0.3	0.298	99.3
0.3	0.295	98.3
0.3	0.305	101.6
0.3	0.300	100.0

PROMEDIO DE PORCIENTO DE RECOBRO = 99,75 %

DESVIACION ESTANDAR = 1.10

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 1,103 %

11.- EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA MAGNESIO

MUESTRA	100 % DE LA CONCENTRACION MARRETADA (15.93 mg Mg/g) ^a	% RECUBRO
1	15.93	100.00
2	15.93	100.00
3	16.04	100.69
4	15.93	100.00
5	15.98	99.74
6	15.93	100.00

MEDIA	=	15.9566
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0454
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.2849 %
PROMEDIO DE PORCIENTO DE RECUBRO		100.07 %

MUESTRA	109.41 % DE LA CONCENTRACION MARRETADA (17.43 mg Mg/g) ^a	% RECUBRO
1	17.43	100.00
2	17.46	100.12
3	17.43	100.00
4	17.41	99.88
5	17.46	100.12
6	17.43	100.00

MEDIA	=	17.4300
DESVIACION ESTANDAR	=	0.01966
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.1127 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECUBRO	=	100.02 %

^a DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 11

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA MAGNESIO

MUESTRA	131.38 % DE LA CONCENTRACION MARRETADA (20.93 MG DE MG/G)*	% RECORSO
1	20.91	99.90
2	20.86	99.66
3	20.96	100.14
4	20.91	99.90
5	20.96	100.14
6	20.91	99.90

MEDIA-	=	20.9183	
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0376	
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.1749	%
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECORSO	=	99.94	%

MUESTRA	150.21 % DE LA CONCENTRACION MARRETADA (25.95 MG DE MG/G)*	% RECORSO
1	23.95	100.08
2	23.95	100.08
3	23.90	99.87
4	23.90	99.87
5	24.01	100.33
6	23.85	99.66

MEDIA	=	23.9266	
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0553	
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.2314	%
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECORSO	=	99.95	%

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 11

T A B L A N o . 11

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA MAGNESIO

ESTUDIO	PPM DE MAGNESIO	ABSORBANCIA	CONCENTRACION MG MG / G *
A	0,314	0,200	15,93
A	0,314	0,200	15,93
A	0,316	0,202	16,04
A	0,314	0,200	15,93
A	0,315	0,201	15,93
A	0,314	0,200	15,93
B	0,343	0,219	17,43
B	0,344	0,220	17,46
B	0,343	0,219	17,43
B	0,345	0,220	17,41
B	0,344	0,220	17,46
B	0,343	0,219	17,43
C	0,412	0,263	20,91
C	0,411	0,263	20,86
C	0,413	0,264	20,96
C	0,412	0,263	20,91
C	0,413	0,264	20,96
C	0,412	0,263	20,91
D	0,472	0,302	23,95
D	0,472	0,302	23,95
D	0,471	0,301	23,90
D	0,471	0,301	23,90
D	0,473	0,302	24,01
D	0,470	0,300	23,85

$$\bullet \text{ MG / G } = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL} \times \text{F.D.}}{\text{W} \times 1000}$$

PPM = PARTES POR MILLON LEIDAS EN EL EQUIPO

VOL = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA (1000 ML)

F.D. = FACTOR DE DILUCION (1 000/10)

W = PESO DE LA MUESTRA (1.97 G)

1000 = 1 MG /1000 UG

III.- REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA MAGNESIO

DIA	15.93 MG DE Mg/G	MAGNESIO % DE RECOBRO
1	15.77	78.99
1	15.82	99.30
1	15.52	99.93
1	15.82	99.30
1	15.82	99.30
1	15.77	98.99
2	15.77	98.99
2	15.72	98.68
2	15.72	98.68
2	15.67	98.36
2	15.72	98.68
2	15.77	98.99

PORCIENTO DE RECOBRO = 99.128 %

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.560

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.565 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 12

REPETIBILIDAD DEL METODO PARA MAGNESIO

DIA	M A G N E S I O	
	15,93 MG DE MG/G	% DE RECOBRO
1	15,82	99,30
1	15,72	98,68
1	15,92	99,93
1	15,77	98,99
1	15,82	99,30
1	15,82	99,30
2	15,77	98,99
2	15,77	98,99
2	15,77	98,99
2	15,72	98,68
2	15,72	98,68
2	15,67	98,36

PORCIENTO DE RECOBRO = 99,01 %

DESVIACION ESTANDAR = 0,410

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0,414 %

REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA MAGNESIO

	MUESTRA	PPM DE MAGNESIO	ABSORBANCIA	CONCENTRACION DA mg Mg/g _{±2}
1º DIA	A	0.315	0.2044	15.77
	B	0.316	0.2050	15.82
	C	0.318	0.2063	15.92
	D	0.316	0.2050	15.82
	E	0.316	0.2050	15.82
	F	0.315	0.2044	15.77
2º DIA	A	0.315	0.2044	15.77
	B	0.314	0.2037	15.72
	C	0.314	0.2037	15.72
	D	0.313	0.2031	15.67
	E	0.314	0.2037	15.72
	F	0.315	0.2044	15.77

$$\text{mg Mg/g} = \frac{C \times VCL \times F.D. \times F.C.}{W}$$

DONDE:

- C = mcg/ml leídas en la última dilución de la muestra
- VCL = Volumen al que se llevó la muestra (1000 mL)
- F.D. = Factor de dilución (1000/10)
- F.C. = Factor de conversión
- W = Peso de la muestra (aproximadamente 1.9970)

PASTA LASSAR

VALIDACION DEL METODO PARA ZINC EN PASTA

1.- LINEARIDAD DEL SISTEMA

PPM DE ZINC ADICIONADOS	PPM DE ZINC RECUPERADOS	% RECOBRO
0.10	0.1	100.00
0.20	0.20	100.00
0.30	0.30	100.00
0.40	0.41	102.50
0.50	0.50	100.00
0.60	0.60	100.00
0.70	0.69	98.57
0.80	0.80	100.00
0.90	0.89	98.88
1.00	1.00	100.00

MEDIA	=	99.995 %
DESVIACION ESTANDAR	=	1.0300 %
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	1.0305 %
PENDIENTE	=	1.0088
INTERCEPTO	=	0.0970
COEFICIENTE DE CORRELACION	=	0.9998

RANGO (0.1 A 1.0 PPM DE ZINC)

PRECISION DEL SISTEMA PARA ZINC

PPM DE ZINC ADICIONADOS	PPM DE ZINC RECUPERADOS	% DE RECOBRO
0.5	0.492	98.4
0.5	0.499	99.8
0.5	0.497	99.4
0.5	0.500	100.0
0.5	0.502	100.4
0.5	0.499	99.8

PROMEDIO DE PORCIENTO DE RECOBRO = 99.63 %

DESVIACION ESTANDAR = 0.626

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.629 %

11.- EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA ZINC

MUESTRA	100.00 % DE LA CONCENTRACION MARFETADA (200.00 mg Zn/g) *	% RECOBRO
1	200.00	100.00
2	200.00	100.00
3	199.00	99.50
4	202.00	101.00
5	202.00	100.50
6	200.00	100.00

MEDIA	=	200.5
DESVIACION ESTANDAR	=	1.2247
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.6108 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	100.16 %

MUESTRA	110 % DE LA CONCENTRACION MARFETADA (220.0 MG ZINC/G)	% RECOBRO
1	220.00	100.00
2	220.00	100.00
3	219.00	99.54
4	220.00	100.00
5	221.00	100.45
6	221.00	100.45

MEDIA	=	220.166
DESVIACION ESTNADAR	=	0.7527
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.3419 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	100.07 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 13

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA ZINC

MUESTRA	130.00 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA * (260.0 MG DE ZINC/G)	% RECOBRO
1	260.00	100.00
2	261.00	100.38
3	260.00	100.00
4	260.00	100.00
5	259.00	99.61
6	259.00	100.00

MEDIA	=	259.83 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.7527
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.2897 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.98 %

MUESTRA	150.00 % DE LA CONCENTRACION MARBETADA (300.0 MG DE ZINC/G)	% RECOBRO
1	300.00	100.00
2	301.00	100.33
3	301.00	100.33
4	302.00	100.66
5	301.00	100.33
6	300.00	100.00

MEDIA	=	300.83 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.7527
DESVIACION ESTANDAR RELATIVA	=	0.2502 %
PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	100.275 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 13

T A B L A N o . 13

EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO PARA ZINC

ESTUDIO	PPM DE ZINC	ABSORBANCIA	MG ZINC/ G*
A	0.200	0.048	200.00
A	0.200	0.048	200.00
A	0.199	0.047	199.00
A	0.202	0.048	202.00
A	0.201	0.048	201.00
A	0.200	0.048	200.00
B	0.220	0.052	220.00
B	0.220	0.052	220.00
B	0.219	0.052	219.00
B	0.221	0.053	221.00
B	0.220	0.052	220.00
B	0.221	0.053	221.00
C	0.260	0.062	260.00
C	0.261	0.062	261.00
C	0.260	0.062	260.00
C	0.262	0.062	260.00
C	0.259	0.062	259.00
C	0.259	0.062	259.00
D	0.300	0.071	300.00
D	0.301	0.071	301.00
D	0.301	0.071	301.00
D	0.302	0.072	302.00
D	0.301	0.071	301.00
D	0.300	0.071	300.00

$$* \text{ MG DE ZINC/G} = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL} \times \text{F.D.}}{\text{W} \times 1000}$$

PPM = PARTES POR MILLON DE LA ULTIMA DILUCIONCION

VOL = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA

F.D. = FACTOR DE DILUCION (1000/10)

1/1000 = 1 g/1000 g

W = PESO DE LA MUESTRA (0.100 g)

III.- REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA ZINC

DIA	g Zn / 100 g [*] (20.0 G DE ZINC/100 G)	% RECOBRO
1	20.05	99.84
1	20.06	99.84
1	20.07	99.92
1	20.07	99.92
1	20.06	99.88
1	20.06	99.84
2	20.08	99.96
2	20.08	99.96
2	20.07	99.92
2	20.08	99.96
2	20.08	99.96
2	20.07	99.92

PROMEDIO DEL PORCIENTO DE RECOBRO	=	99.91 %
DESVIACION ESTANDAR	=	0.0486 %
DESVIACION ESTNADAR RELATIVA	=	0.0486 %

* DATOS OBTENIDOS DE LA TABLA 14

REPETIBILIDAD DEL METODO PARA ZINC

DIA	20.0 G ZINC/100 G	Z I N C	% RECOBRO
1	20.00		100.0
1	20.00		100.0
1	19.90		99.50
1	20.20		101.00
1	20.20		100.50
1	20.00		100.00
2	20.07		99.92
2	20.06		99.84
2	20.08		99.96
2	20.06		99.84
2	20.20		101.00
2	20.10		100.50

PORCIENTO DE RECOBRO = 100.172 %

DESVIACION ESTANDAR = 0.472

DESVIACION ESTANDAR RELATIVA = 0.472 %

T A B L A N o . 14
 REPRODUCIBILIDAD DEL METODO PARA ZINC

MUESTRA	PPM DE ZINC	ABSORBANCIA	CONCENTRACION G ZINC/ 100 G*
1º DIA			
A	0,4010	0,0962	99,84
B	0,4012	0,0962	99,84
C	0,4015	0,0963	99,92
D	0,4015	0,0963	99,92
E	0,4013	0,0963	99,92
F	0,4012	0,0962	99,84

2º DIA

A	0,4016	0,0963	99,96
B	0,4016	0,0963	99,96
C	0,4015	0,0963	99,92
D	0,4016	0,0963	99,96
E	0,4016	0,0963	99,96
F	0,4015	0,963	99,92

$$* \text{ G ZINC/ 100 G} = \frac{\text{PPM} \times \text{VOL} \times \text{FD}}{\text{W} \times 10^6}$$

PPM = PPM LEIDAS EN LA ULTIMA DILUCION DE LA MUESTRA
 VOL = VOLUMEN AL QUE SE LLEVO LA MUESTRA
 F.D. = FACTOR DE DILUCION (1000/10)
 W = PESO DE LA MUESTRA
 10⁶ = 1000 000 UG/G

DE LOS RESULTADOS PROCEDE EL SIGUIENTE RESUMEN

T A B L E T A S

SULFATO FERRROSO

LINEARIDAD Y PRECISION DEL SISTEMA	R = 0.9996 B = 0.0063 M = 0.9947	RSD = 0.5343 % RANGO (0.5 A 5 PPM)
EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO	% DE RECUBRO RSD	= 100.14 = 0.518 %

SOLUCION INYECTABLE

SODIO

LINEARIDAD Y PRECISION DEL SISTEMA	R = 0.9998 B = 0.0006 M = 0.9970	RSD = 0.473 % RANGO (0.2 A 1 PPM)
EXACTITUD Y PRECISION DEL METODO	% DE RECUBRO RSD	= 99.65 % = 0.407 %

POTASIO

LINEARIDAD Y PRECISION DEL SISTEMA	R = 0.9849 B = 0.3755 M = 0.8434	RSD = 0.957 % RANGO (0.5 A 2 PPM)
LINEARIDAD Y PRECISION DEL METODO	% DE RECUBRO RSD	= 99.80 % = 0.362 %

CALCIO

LINEARIDAD Y PRECISION DEL SISTEMA	R = 0.9956 B = 0.7342 M = 0.9272	RSD = 0.802 % RANGO (1 A 5 PPM)
LINEARIDAD Y PRECISION DEL METODO	% DE RECUBRO RSD	= 99.80 = 0.49 %

SUSPENSION ORAL

ALUMINIO

LINEARIDAD Y PRECISION DEL SISTEMA	R = 0.9998 B = -0.1549 M = 1.0040	RSD = 0.562 % RANGO (12 A 50 PPM)
LINEARIDAD Y PRECISION DEL METODO	% DE RECOBRO RSD	= 100.61 % = 0.214 %

MAGNESIO

LINEARIDAD Y PRECISION DEL SISTEMA	R = 0.9999 B = 0.0007 M = 1.0003	RSD = 1.103 % RANGO (0.1 A 0.5 PPM)
LINEARIDAD Y PRECISION DEL METODO	% DE RECOBRO RSD	+ = 100.00 % = 0.490 %

PASTA LASSAR

ZINC

LINEARIDAD Y PRECISION DEL SISTEMA	R = 0.9998 B = 0.0970 M = 1.0088	RSD = 0.629 % RANGO (0.1 A 1 PPM)
LINEARIDAD Y PRECISION DEL METODO	% DE RECOBRO RSD	= 100.12 % = 0.260 %

CONCLUSIONES

De acuerdo a los lineamientos establecidos para la validación de métodos analíticos por espectroscopia de absorción atómica se con cluye que para sulfato ferroso en tabletas la linealidad del sistema con una pendiente de 0.4947, un factor de correlación de 0.9996 y un intercepto de 0.0063 indica que la curva de cali-- bración se aproxima a la línea recta; la precisión del sistema con una desviación estándar relativa de 0.5343% y la exactitud y precisión del método con un porcentaje de recobro de 100.14% y una desviación estándar relativa de 0.518%; son valores acepta-- bles y se puede decir que el método propuesto para analizar sulfato ferroso en tabletas es lineal, preciso y exacto. Aplicable únicamente a la formulación del proveedor estudiado.

En el caso de la solución inyectable, con para sodio, potasio y calcio, las linealidades del sistema tienen una pendiente aproximadamente de 1, un intercepto aproximadamente de 0 y un factor de correlación aprox. de 1; la precisión del sistema una desviación estándar relativa menor a 1.5%; la exactitud y precisión del método una desviación estándar relativa menor a 2% y un por ciento de recobro en el intervalo del 98% al 102% por lo que se puede asegurar que el método es lineal, preciso y exacto. La aplicación del método es para todas las soluciones Hartman de diferentes fabricantes.

En la suspensión de hidróxido de aluminio y magnesio las linealidades del sistema con una pendiente de 1, indica que la curva de calibración se aproxima a una línea recta con una sensibilidad constante; la precisión del sistema con una desviación estándar relativa menor a 1.5 expresa la concordancia obtenida entre las determinaciones; la exactitud y precisión del método con una desviación estándar relativa al 2% de los estudios al 100% de la concentración indicada en el marbete y un por ciento de recobro en el intervalo del 98 al 102% de las concentraciones estudiadas en el rango del 100 al 150%. Por lo que se puede asegurar que el método es lineal, preciso y exacto; aplicable a la formulación estudiada.

En la pasta lassar de zinc la linealidad del sistema con una pendiente aprox. de 1, un coeficiente de correlación aprox. de 1 y un intercepto aprox. de 0 nos indica que la curva de calibración se aproxima a una línea recta con una sensibilidad constante en el rango de 0.1 a 1 ppm; la precisión del sistema con una desviación estándar relativa menor a 1.5% expresa la concordancia

obtenida entre las determinaciones; la exactitud y precisión del método con una desviación estándar relativa menor al 2% de los estudios al 100% de la concentración indicada en el marbete y un por ciento de recobro en el intervalo del 98 al 102% de las concentraciones estudiadas en el rango del 100 al 150%. Por lo que se puede asegurar que el método es lineal, exacto y preciso. Aplicable únicamente a la formulación ensayada.

Debido a que no existen lineamientos ni especificaciones para la validación de métodos analíticos por espectroscopia de absorción atómica. Se proponen los experimentados (ver páginas de la 43 a la 46) en virtud de que la técnica es comparable en sensibilidad y especificidad con la de Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución y de que los resultados obtenidos en las formas farmacéuticas estudiadas cumplen con estos límites.

Los métodos desarrollados son indicadores de estabilidad y de control de calidad.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. - Atomic Absorption Spectroscopy, Wiley New York, N.Y., 1968.
- 1A. - Willard, Merit, Settle, Instrumental Methods of Analysis, Sixth Edition, New York, 1981.
2. - J. Pharm. Sci. 1969, Vol. 58 No. 5
3. - Analyst Vol. 85, No. 495, 1960.
4. - Analyst Vol. 84, No. 536, 1959.
5. - J. Pharm. Sci. Vol. 60 No. 6, 1971.
6. - Analyst Vol. 106 No. 1264, 1981.
7. - United States Pharmacopoeia XX.
8. - British Pharmacopoeia 1980.
9. - E.K. Weise, Enciclopedia de Espectroscopia, G.L. Clark, ed. Reinhold, New York, 1960.
10. - A. Walsh, Spectrochim Acta 7, Vol. 108, 1955; C.T.S. Alkemade and J.M.W. Milatz, Appl. Sci. Research B, 1955; J. Opt. Amer., Vol. 45 No. 583, 1955.
11. - W.T. Elwell y J.A. Gidley. Atomic Absorption Spectroscopy, New York Pergamon Press, 1966; R.G. Martinek, Laboratory Management, Vol. 6, No. 24, 1968; J. Ramirez Muñoz. Atomic Absorption Spectroscopy, New York Elsevier Publishing Co., 1968.
12. - Walsh, Anal. Chem., Vol. 46, No. 698 A, 1974.
13. - A.C. Candler, Atomic Spectra., Vol. 1 y 2, Cambridge University Press, London, 1937.
14. - C.E. Moore N.B.S. Circ. 467, Atomic Energy Levels, U.S. Govt. Printing Office, Washington D.C., Vol. 1, 1949, Vol. 11, 1952; Vol. 111, 1958.
15. - G. Herzberg, Atomic Spectra and Atomic Structure, 2nd ed., Dover New York, 1944.
16. - A.C.g. Mitchell and N.W. Zemansky, Resonance Radiation Excited Atoms, University Press, Cambridge, 1961.
17. - W.F. Meggers, C.H. Corlis and B.F. Scriber, Tables of Spectral Line Intensities. Parts I and II, National Bureau of Standards Monograph 32.
18. - Douglas A. Skoog, Donald M. West, Principles of Instrumental Analysis, copyright by Rinehart and Winston, Inc., United States of America, 1980.
19. - Morris Slavin, Chemical Analysis, Atomic Absorption Spectroscopy 2nd ed. John Wiley & Sons, Vol. 25, 1978.
20. - J.C. Burger, P.J. Trent, and J. Vollmetz, Atomic Absorption Vol. 4 No. 234, 1964.
21. - J.M. Mansfield, M.P. Bratzel, H.O. Norgordon, H.O. Knapp, D.O. Zacha, and J.D. Winerfordner, Spectrochim. Acta, Vol. 23 B, No. 389, 1968.

- 22.- R.M. Dagnall, K.C. Thompson, and T.S. West, *Talanta*, Vol. 14 No. 551, 1967.
- 23.- L.R.P. Butler, *J.S. Afr. Inst. Min. Met.*, Vol. 62, No. 786, 1962.
- 24.- T.R. Andrew and P.N.R. Nichols, *Analyst*, Vol. 87, No.25, 1962.
- 25.- W. Slavin. *Atomic Absorption newsl.*, Vol. 2, No.1 1963.
- 26.- E.A. Bolling *Spectrochim. Acta*, Vol. 22, No. 425, 1966.
- 27.- R.M. Barnes and R.P. Jarrell, *Analytical Emission Spectroscopy*, Vol. 1, El. Grove, Ed., Dekker, New York, 1971.
- 28.- A.H. Sommer, *Photosensitive Materials*, Wiley, New York, 1966.
- 29.- Taylor John K., *Validation of Analytical Methods*, *Anal. Chem.*, Vol. 55, No. 6, Vol. 600 A, Vol. 602 A, Vol. 608 A, 1983.
- 30.- Charles K. Mann, Thomas J. Vickers, Wilson M. Guik, *Instrumental Analysis*, Harper and Row Publishers, 1974.
- 31.- Harry H. Bayer, Gary D. Chistian, James E. N. Reilly, *Instrumental Analysis*, Allyn and Bacon INC., 1978.
- 32.- Willard Merrit, Settle; *Instrumental Analysis*, Sixth Edition, New York, D.Van Co. 1981.
- 33.- *Guidelines for the analytical Validation of HPLC Methods*. *Pharmacoepial Forum* 9; 2789, 1983.
- 34.- R.J. Louett, *The Importance of Fundamental Data in Analytical Atomic spectroscopic Simulations*. *Spectrochimica Acta*, Part B; *Atomic Spectroscopy* Vol. 43B, No. 1, 1988.
- 35.- Roman R. *Pharmacoepial Forum* 8; 2237, 1982.
- 36.- *Current concepts for the validation of compendial assays*. *Pharmacoepial Forum* 1986.
- 37.- *Draft Guideline for submission of supportive analytical data for methods validation in new drug applications*. Department of Health and Human Services, FDA, 1984.
- 38.- Leon Lachman, Heberet A., Lieberman, Joseph L. Kang. *The theory and practice of Industrial Pharmacy*. 4th edition, Lea & Febiger Philadelphia, 1987.
- 39.- *Spectrochimica Acta Part B; atomic Spectroscopy* Vol. 42 B, No. 7, pag. 883-922, 1987.
- 40.- *Spectrochimica Acta; Atomic Spectroscopy* Vol. 38B, No. 11 pag. 1483-1495, 1983.
- 41.- *Spectrochimica Acta; Atomic Spectroscopy* Vol. 35B, No. 12 pag. 1545-1557, 1983.
- 42.- *Spectrochimica Acta; Atomic Spectroscopy* Vol. 38B, No.8 pag. 1099-1114, 1983.
- 43.- *Spectrochimica Acta; Atomic Spectroscopy* Vol. 38B; No. 9, pag. 1183-1190, 1983.

- 44.- Spectrochimica Acta Vol. 40B No. 7 pag. 995-998, 1985
45.- Spectrochimica Acta Vol. 39B No. 8 pag. 1011-1019, 1984.
46.- Spectrochimica Acta Vol. 39B No. 4 pag. 609-612, 1984.
47.- Spectrochimica Acta Vol. 42B No. 7 pag. 883-888, 1987.
48.- Spectrochimica Acta Vol. 42B No. 7 pag. 915-921, 1987.
49.- Spectrochimica Acta Vol. 42B No. 4 pag. 543-551, 1987.
50.- Spectrochimica Acta Part B, Vol. 43B No. 1 pag. 69-74, 1988.

+