



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

“CALIDAD EN LAS ORGANIZACIONES (EMPRESAS E
INSTITUCIONES DE PRODUCCION Y DE SERVICIOS).VALIDACION
DEL METODO CROMATOGRAFICO PARA DETERMINAR
ACETALDEHIDO RESIDUAL EN PREFORMA”.

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

INGENIERA QUIMICA

P R E S E N T A :

ROSA ESTELA LOREDO CASTRO

ASESOR: JORGE ALTAMIRA IBARRA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO DE MEXICO. 2005

17344986



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



DEPARTAMENTO DE
EXAMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

" Calidad en las Organizaciones (Empresas e Instituciones de -
Producción y de Servicios). Validación del Método Cromatográfico
para Determinar Acetaldehído Residual en Preforma ".

que presenta la pasante: Rosa Estela Loredo Castro.
con número de cuenta: 9555529-2 para obtener el título de :
Ingeniera Química

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 25 de Febrero de 2005.

MODULO	PROFESOR	FIRMA
<u>I</u>	<u>Ing. Juan Rafael Garibay Bernúdez</u>	<u>[Firma]</u>
<u>II</u>	<u>Dra. Frida María León Rodríguez</u>	<u>[Firma]</u>
<u>III</u>	<u>Dr. Armando Aguilar Márquez</u>	<u>[Firma]</u>

Agradezco profundamente a la Universidad Nacional Autónoma de México y a todos los que forman parte de ella.

A Dios, porque siempre ha estado conmigo en todos los momentos de mi vida y por darme la familia que tengo,

A mi madre, quien es la fuerza impulsora en mi vida y en la de mis hermanos.

Al Ing. Javier Mascote Rodríguez, porque es una parte importante en mi vida y por todo el apoyo mostrado incondicionalmente.

A mi hija Ximena, que es lo mas valiosos que tengo.

A mis amigos Aidé Ramírez Ramírez, Marco Antonio Ayala Macias y Ángel Montaña Villeda. Quienes siempre me apoyaron durante mi carrera.

Al profesor Jorge Altamira Ibarra, por el tiempo dedicado para la realización del presente trabajo.

INDICE

Introducción	(3)
Objetivo	(5)
Hipótesis	(6)

CAPITULO I. PROCESOS DEL PET (POLIETILENTEREFTALATO)

1.1. Química y Manufactura del PET.	(7)
1.2. Historia del PET.	(8)
1.3. Obtención del PET	(9)
1.4. Fabricación de preforma y botella.	(12)
1.4.1 Descripción del proceso.	(13)
1.4.2 Secado del granulado.	(13)
1.4.3 Inyección.	(14)
1.4.4 Control del proceso.	(14)
1.4.5. Esquema de maquina típica de inyección.	(14)
1.4.6 Proceso de plastificación.	(15)
1.4.7 Retención de viscosidad intrínseca.	(18)

CAPÍTULO II. ALDEHÍDO

2.1 Generación de acetaldehído en el proceso	(19)
2.1.1 Importancia del secado en el PET.	(21)
2.2. Método para determinar acetaldehído	(23)
2.2.1. Objetivo.	(23)
2.2.2 Equipos y materiales empleados	(23)
2.2.3 Preparación de la curva de calibración	(24)
2.2.4 Procedimiento de preparación de vial	(26)

2.2.5 Preparación de los blanco.	(28)
2.2.6 Recomendaciones generales.	(30)
2.2.7 Especificaciones.	(31)

CAPITULO III. VALIDACIÓN

3.1. Validación de Métodos.	(33)
3.1.1 Grado de Validación.	(34)
3.2. Parámetros de desempeño.	(36)
3.2.1 Confirmación de la Identidad y la Selectividad/Especificidad.	(36)
3.2.2 Límite de Detección.	(39)
3.2.3 Límite de Detección para análisis cualitativos.	(39)
3.2.4 Límite de cuantificación.	(40)
3.2.5 Intervalo de Trabajo e Intervalo Lineal.	(41)
3.2.6 Exactitud.	(41)
3.2.7 Veracidad.	(42)
3.2.8 Tipos de sesgo.	(44)
3.2.9 Precisión.	(44)
3.3. Plan de validación.	(45)
3.3.1 Curvas de calibración.	(45)
3.4. Evaluación de parámetros de desempeño.	(48)
3.4.1 Confirmación de la identidad y selectividad específica ...	(49)
3.4.2 Límite de detección.	(49)
3.4.3 Limite de cuantificación.	(49)
3.5. Cálculo de Incertidumbre.	(50)
Conclusiones.	(52)

Introducción.

En los últimos años, se han sustituido los materiales con los cuales se fabrican recipientes que contienen alimentos. Por ejemplo, la sustitución del vidrio por plástico permite fabricar botellas más ligeras, mayor capacidad y a menor costo. Sin embargo la sustitución de estos materiales en la fabricación de recipientes afecta directamente a las sustancias que son almacenados en ellos y pueden provocar cambios como; alteración en el sabor, disminución en la vida de anaquel, etc.

En la actualidad la producción de los envases en la industria refrésquera, es realizada por medio de la plastificación de un polímero llamado PET. Pero, en el proceso de producción es inevitable la generación de otros compuestos, por reacciones de hidrólisis o por degradación térmica, que al difundirse hacia el contenido de la botella, pueden afectar la vida de anaquel de los productos. Uno de ellos es el acetaldehído, el cual es generado por medio de una degradación térmica, al interactuar el calor con las cadenas de PET, durante los procesos de inyección. La presencia de este compuesto en concentraciones altas afecta directamente al sabor en las bebidas carbonatadas y en el agua. Por lo que debe ser analizado y controlado.

El método mas común para determinar el acetaldehído en botella PET, es un análisis cromatográfico, realizado en la etapa de formación de preforma, la cual es molida bajo ciertas condiciones de temperatura para ser analizada en un cromatógrafo de gases.

La forma más común para controlar el acetaldehído durante el proceso de fabricación, es controlando las variables como: temperaturas, tiempos de residencia y velocidades.

La validación del método para la determinación de acetaldehído, es importante, para dar certidumbre a los resultados arrojados. Ya que estos sirven para ajustar las variables en el proceso de producción.

Un mal resultado arrojado por el método, implicaría el llenado de miles de botellas con producto, y salir estas al mercado para su venta y después tener que regresarlas a la planta con miles o hasta millones de pesos en pérdidas para la compañía embotelladora de refresco y lo que es peor la pérdida de clientes.

Además, la empresa productora de envases expide certificados al cliente, en donde se especifica la cantidad de acetaldehído, si el contenido de acetaldehído rebasa el límite máximo permisible, las pérdidas son pagadas por ésta.

Objetivos.

- Valorar la importancia de controlar las concentraciones de acetaldehído residual, en la producción de botellas de PET, en la industria alimenticia.
- Ejemplificar la validación del método cromatográfico, para determinar Acetaldehído residual en Preforma.

Hipótesis

- ✓ La validación del método para determinar acetaldehído, proporciona certidumbre en los resultados

Alcance.

- ✓ En la validación del método se realizara, únicamente evaluando los parámetros más comunes y con datos obtenidos en un laboratorio de prueba.

CAPITULO I. PROCESOS DEL PET (POLIETILENTEREFTALATO)

1.1 Química y Manufactura del PET.

La palabra plástico deriva del griego plastikos que significa capaz de ser moldeado, sin embargo, esta definición no es suficiente para describir en forma clara a la gran variedad de materiales que así se denominan. Técnicamente son sustancias de origen orgánico formadas por largas cadenas macromoleculares que contienen en su estructura carbono e hidrogeno principalmente, se obtiene mediante reacciones químicas entre diferentes materias primas de origen sintético o natural. Es posible moldearlos mediante procesos de transformación aplicando calor y presión.

El PET es una resina de uso general para empaque y embalaje, aunque se tienen ciertas aplicaciones de ésta. Para productos de alto requerimiento mecánico y térmico con refuerzos o cargas de minerales o derivados del vidrio. Una de las primeras aplicaciones del PET fue en las cuerdas de los neumáticos y posteriormente en la manufactura de telas sintéticas. Con la manufacturas de charolas y botellas se incursiono en el área de alimentos, en la cual, hoy en día, es el material líder en este ramo.

Las expectativas de crecimiento y desarrollo, así como substituciones y nuevas aplicaciones con PET siguen en crecimiento año con año, por esta razón se requieren de técnicos más calificados y entrenados para el debido uso y procesamiento de este material.

1.2 Historia del PET.

El PET (Polietilen Tereftalato), en la actualidad es el poliéster aromático de mayor importancia industrial. Fue preparado por primera vez en 1941 por J. R. Whinfield y J. T. Dickson de la empresa Calico Printer Association, en Inglaterra. Su trabajo siguió las directrices establecidas por el Dr. Wallace Hume Carothers y Hilde Dupont de Nemours, quienes en 1932 sintetizaron un poliéster alifático con bajo punto de fusión.

Ellos fueron los primeros en desarrollar los poliésteres saturados a partir de ácidos aromáticos, sin embargo. Fue en 1946 que basada en los trabajos de Whinfield y Dickson, la compañía ICI lanzó al mercado las primeras fibras textiles, base poliéster pet.

Durante los años 50's se presentó un fuerte crecimiento industrial del PET grado fibra. Durante estos años, el PET reemplazo al algodón y el lino en la fabricación de telas. Ya que las prendas confeccionadas a partir de telas base PET no necesitaban plancharse.

En la actualidad el PET grado fibra sigue siendo muy usado en mezclas con algodón, Acrílico, seda licra, etc.

Alrededor de 1973, la industria del plástico buscaba desarrollar un material irrompible ligero y transparente con la idea de producir envases para refrescos. Después de muchos análisis, fue el PET el que resulto el más adecuado, sin embargo. Fabricar botellas de PET no fue tarea fácil, fue hasta 1976 cuando el Dr.: Nathaniel Wyeth de Dupont, desarrollo un nuevo método para moldeo denominado Inyección-soplo biorentado, produciendo en el año de 1977 la primer botella de PET de dos litros con base cup Polietileno. Este método es el más usado en la actualidad por su elevada capacidad de producción dado que una máquina puede producir hasta 55,000

En 1984, la resina PET tiene fuerte auge para la ingeniería y desarrollo de envases de boca ancha como tarro y frascos para el mercado de conservas alimenticias, mieles y muy diversas aplicaciones.

1.3 Obtención del PET.

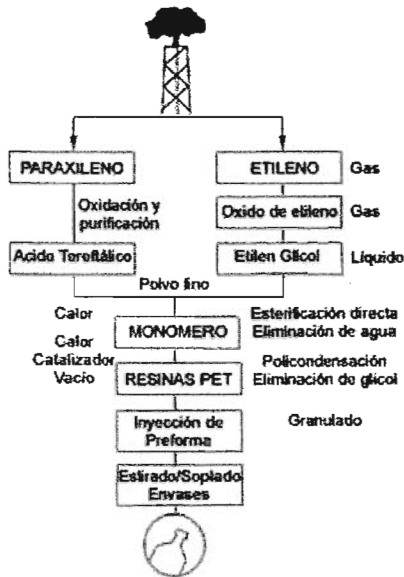
El PET se fabrica a partir de dos materias primas derivadas del petróleo: etileno y paraxileno. Los derivados de estos compuestos (respectivamente, etilen glicol y ácido tereftálico) son puestos a reaccionar a temperatura y presión elevadas para obtener la resina PET en estado amorfo.

La resina se cristaliza y polimeriza para incrementar su peso molecular y su viscosidad. El resultado es la resina que se usa para fabricar envases. Su apariencia es la de pequeños cilindritos de color blanquizco llamados chips. Una vez seca, se almacena en silos ó supersacos para después ser procesada.

Ácido tereftálico: Se elabora totalmente en México a partir del paraxileno, materia prima que produce PEMEX quien abastece a los dos fabricantes en México.

Monoetilén glicol: Es el reactivo limitante en la reacción de esterificación para la producción de poliéster, que se obtiene a partir del óxido de etileno que produce también Petróleos Mexicanos.

ESQUEMATIZADO DEL PROCESO

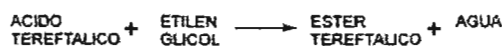


En términos químicos, el camino más simple para la obtención del PET es la reacción directa (esterificación) del ácido tereftálico con el etilen glicol formando un "monómero" (bis-B-hidroxietil tereftalato) el cual se somete a una policondensación para obtener un polímero de cadena larga que contiene cerca de 100 unidades repetidas.

Mientras que la reacción de esterificación tiene lugar, con la eliminación del agua como subproducto, la fase de policondensación que se efectúa en condiciones de alto vacío, libera una molécula de glicol cada vez que la cadena se alarga por unidad repetida. Conforme la cadena va alargándose, existe un aumento en el peso molecular, el cual va acompañado por un aumento en la viscosidad de la masa y otras ventajas asociadas proporcionando así una mayor resistencia mecánica.

REACCION QUIMICA PARA FABRICAR PET

La reacción sintetizada podría expresarse así:



O BIEN:



FINALMENTE:

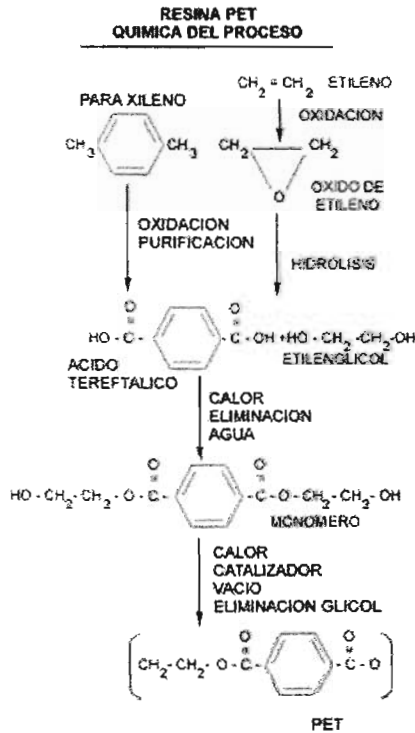


La calidad final de un polímero sintético depende en gran parte de la calidad de su monómero y dado que no es práctico purificar el monómero de tereftalato, la pureza química de su inmediato precursor es de gran importancia. En este contexto, el etilenglicol no presenta problema, pero el ácido tereftálico, al ser un sólido, limita la elección de la tecnología de purificación. No obstante, una vez resuelto este problema, ya que el ácido tereftálico de gran pureza se convierte en un producto comercial, la necesidad inicial de utilizar dimetiltereftalato puede evitarse, por lo que las fases del proceso quedan simplificadas. Una vez que la longitud de cadena es suficientemente larga, el PET se extruye a través de un dado de orificios múltiples para obtener un espagueti que se enfría en agua y una vez semisólido es cortado en peletizador obteniendo así el granulado que presenta las siguientes características:

- Es amorfo.
- Posee un alto contenido de acetaldehído.
- Presenta un bajo peso molecular.

Estas características limitan el uso del PET en la fabricación de botellas, por lo que se hace necesario pasar el granulado por otro proceso conocido como polimerización en fase sólida. Durante este proceso, el granulado se calienta en una atmósfera inerte permitiendo que se mejoren estas tres propiedades simultáneamente, lo cual permite una mayor facilidad y eficiencia del secado y moldeado de la preforma o bien durante la producción y calidad de la misma.

una mayor facilidad y eficiencia del secado y moldeado de la preforma o bien durante la producción y calidad de la misma.



1.4 Fabricación de Preforma Y Botella

El polímero de PET puede ser transformado en botella mediante un proceso llamado biorientación de preformas, las cuales son moldeadas en equipos de inyección. El moldeo de las preformas consiste en la inyección del polímero fundido en la cavidad del molde hasta llenarlo. Una vez lleno, la resina del polímero fundido es enfriada rápidamente para obtener así una pieza con

excelente transparencia, libre de deformaciones y una magnífica exactitud dimensional lo cual es esencial para obtener botellas de excelente calidad.

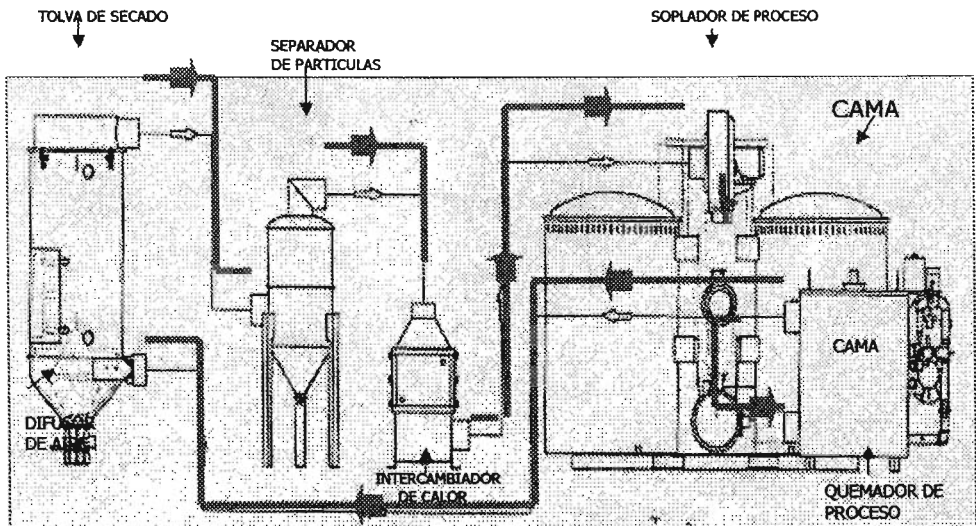
El objetivo de esta sección es presentar con detalles algunos de los aspectos técnicos más importantes sobre el moldeo por inyección de la preforma fabricada con resina.

1.4.1 Descripción del proceso

El proceso de inyección puede ser dividido en las siguientes fases:

1.4.2. Secado del granulado hasta lograr que el contenido de humedad sea menor a 40 ppm.

Esquema para el secado del PET.



1.4.3 Inyección

Fusión del polímero en un equipo de inyección, utilizando de preferencia el husillo que esté diseñado especialmente para PET, aunque un husillo convencional, de longitud 20:D y una relación de compresión de 3:1, puede ser de utilidad.

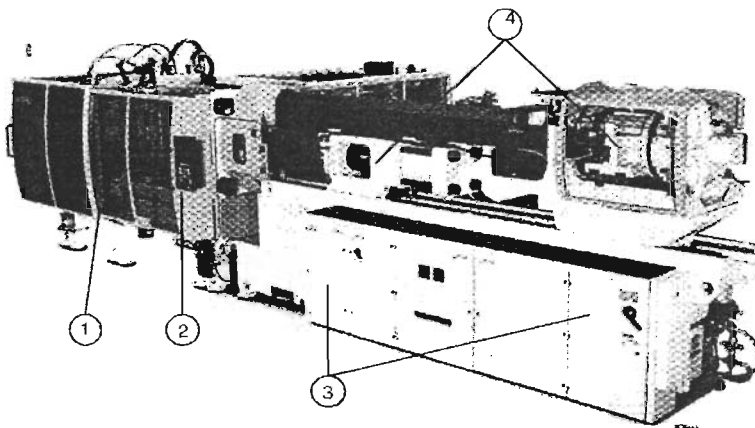
Inyección del material dentro de las cavidades del molde, que normalmente es de colada caliente, aunque los de colada convencional también pueden encontrar alguna aplicación.

Enfriado rápido del material dentro del molde para obtener piezas amorfas (transparentes).

1.4.4 Control del proceso

Durante el moldeo por inyección de la preforma, se deben controlar perfectamente los siguientes aspectos ya que las ventajas principales inherentes del PET pueden quedar destruidas durante la inyección de la preforma si no se tiene una óptima operación.

1.4.5. Esquema de maquina típica de inyección.



1.4.6 Proceso de plastificación

El punto de fusión del PET es de aproximadamente 250 °C., a esta temperatura los cristales de pet son destruidos.

Las bandas calefactoras del barril deben ser ajustadas de 270 a 290 °C, se debe de evitar la degradación por exceso de temperatura.

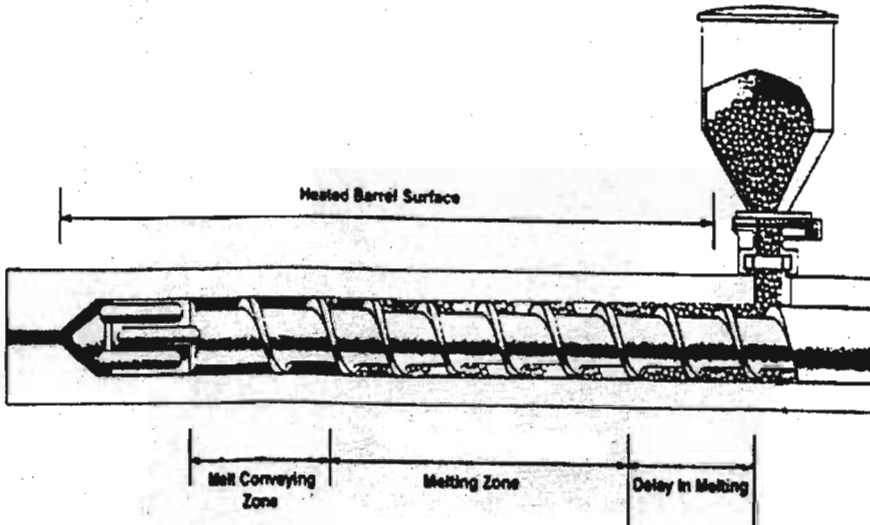
Aproximadamente el 80% del calor requerido en la extrusora para fundir el pet, es proporcionado por el calor generado por la fricción de las moléculas entre sí, el resto lo proporcionan las bandas calefactoras.

Para evitar algún tipo de degradación del pet, considerar lo siguiente:

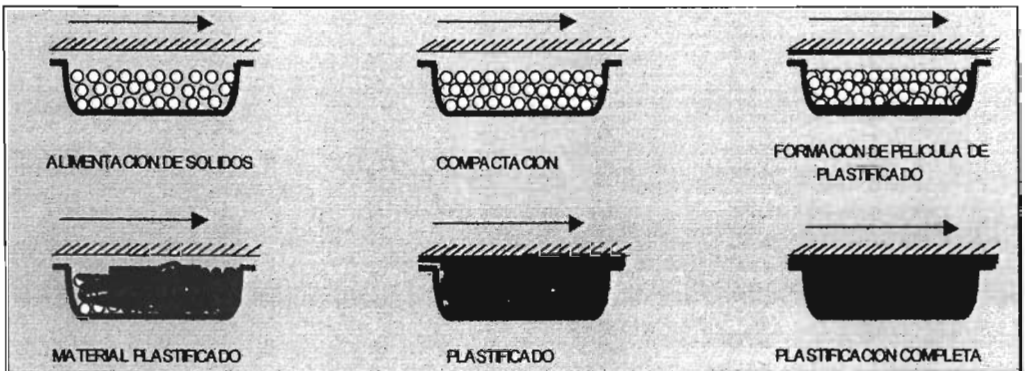
- minimizar la temperatura de fusión del pet
- baja temperatura de las bandas calefactoras.
- baja velocidad de corte (contrapresión y velocidad de husillo).
- minimizar el tiempo de residencia del pet en estado fundido.

Con estas consideraciones evitamos generación de acetaldehído y la caída de viscosidad intrínseca.

1.4.6.1 Zonas de trabajo del extrusor



1.4.6.2. Procesos para la plastificación.



ENERGIA REQUERIDA PARA PLASTIFICAR EL PET

Energía requerida para fundir desde 20 °c a 290 °c 510 kj/kg

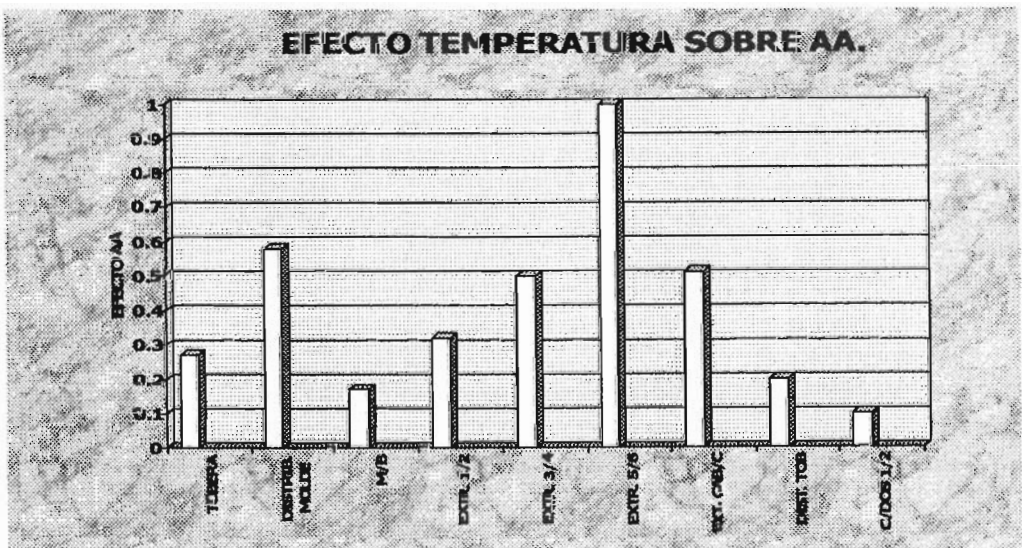
Energía aportada por el secador (a 160 °c) 210 kj/kg

Energía aportada por el extrusor (a 290 °c) 300 kj/kg

bandas calefactoras (20 %)

velocidad de corte (80 %)

1.4.6.3. Efecto del sistema de temperaturas sobre la generación de acetaldehído



1.4.7 Retención de viscosidad intrínseca

La Viscosidad Intrínseca (V.I.) es una medida indirecta del peso molecular, o sea, del tamaño promedio de moléculas que definen al polímero. La Viscosidad Intrínseca de uso general es de 0.8 ± 0.02 dl/g que corresponde aproximadamente a 125 unidades repetidas por molécula y un peso aproximado de 24,000 g/mol. Cualquier disminución en la viscosidad del polímero en su paso de granulado a preforma, significará una reducción del peso molecular.

Bajo condiciones controladas de secado y moldeo, la pérdida de viscosidad no deberá ser mayor de 0.03 dl/g. Cualquier pérdida superior a este nivel trae como consecuencia un detrimento en la transparencia de la preforma debido a un incremento en la velocidad de cristalización, acarreado la pérdida de las propiedades mecánicas del envase, particularmente la resistencia al impacto y la carga vertical aplicada sobre la tapa

La pérdida de la viscosidad se debe básicamente a una degradación hidrolítica ocurrida durante el estado de fusión que es donde el agua a niveles superiores de 40 ppm tiene una acción destructiva del polímero

Una segunda causa de la caída de V.I. es la degradación térmica durante la fusión del polímero para inyectarlo. De ahí que se debe emplear un perfil de temperaturas de modelo y velocidades de corte lo más suave posible que permitan la obtención de preformas claras, transparentes y libres de distorsión.

CAPÍTULO II. ALDEHÍDO

2.1 Generación de acetaldehído en el proceso

El acetaldehído (CH_3CHO) se genera en pequeñas cantidades durante el proceso de fusión de PET; la cantidad de agua presente no influye en la generación de acetaldehído. Durante la fabricación del polímero el nivel de acetaldehído se controla perfectamente, entregando un producto con un contenido de 2ppm como máximo.

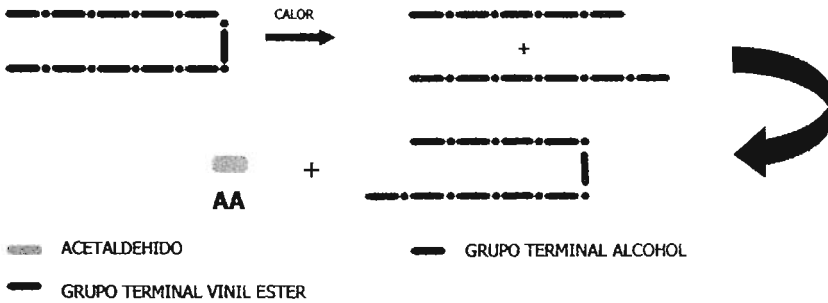
El acetaldehído es un líquido volátil incoloro (punto de ebullición 20.8°C) y que se distingue por su olor a frutas. Precisamente por su olor característico, el acetaldehído ha sido empleado con mucha frecuencia en la industria alimenticia como un saborizante.

Debido a la facilidad que tiene el acetaldehído de emigrar desde la pared de la botella y difundirse en el contenido de la misma, la generación de este producto debe ser cuidadosamente controlada durante la inyección de la preforma. El agua mineral así como las bebidas de cola son particularmente sensibles al acetaldehído.

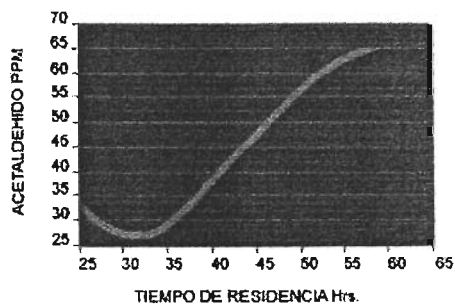
El acetaldehído se genera por la degradación térmica de las moléculas de PET mientras se encuentra en estado de fusión, por lo que tiene una relación directa con la historia térmica del polímero.

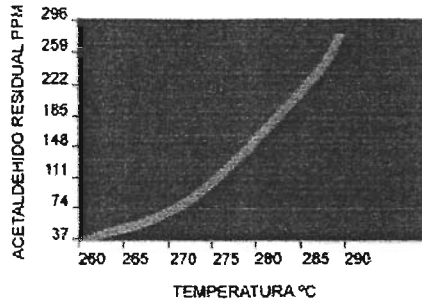
DEGRADACIÓN TÉRMICA:

Es la interacción del calor con las cadenas del pet en estado fundido, dando como resultado la generación de acetaldehído. (AA). Esto ocurre normalmente en el extractor

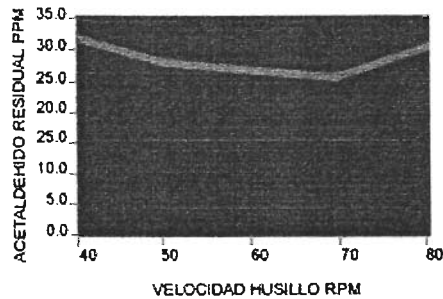


El efecto de la temperatura y el tiempo de residencia del polímero dentro del cañón, en relación a la generación de acetaldehído se ilustran a continuación:





Se puede observar el efecto, de la velocidad del husillo (RPM) y la contrapresión en la generación de acetaldéhidido.



2.1.2 Importancia del secado en el pet.

La humedad puede afectar negativamente al material, al impartirle inconsistencia, pérdida de propiedades físicas y problemas de procesamiento. Más aun, los niveles de acetaldéhidido se incrementan y la acción de la hidrólisis, que es el rompimiento de la cadena molecular en presencia de agua, promueve la formación de iones carboxilo y el nivel de DEG, afectando el grado de viscosidad intrínseca.

Primero consideremos los diferentes tipos de resina, todos los plásticos tienden a absorber humedad en mayor ó menor grado, así tenemos que el polietileno tiende a absorber menos humedad que el Nylon, por ejemplo, entonces decimos que el

Nylon es más "higroscopico" que el polietileno, así como también el poli carbonato es más higroscopico que el Nylon y el PET es mas higroscopico que el policarbonato.

Para detallar mas el proceso de secado tenemos la siguiente información:

➤ **Humedad.**

Es la cantidad de agua en el medio ambiente

➤ **Humedad relativa.**

Es la cantidad de agua en el aire a cierta temperatura, con respecto a la máxima cantidad de humedad que el aire puede retener.

➤ **Punto de rocío**

Temperatura a la cual la humedad en el aire empieza a condensar. El aire caliente retiene y absorbe más rápidamente humedad que el aire frío, por lo tanto, si tuviéramos una misma muestra de aire, a diferentes etapas que transcurren, antes de tener una condensación de agua.

➤ **Condiciones recomendadas**

- 4 horas a 180° C al inicio.
- Temperatura de condensación del aire -40° C mínimo (Dew Point).
- 1 Pie cúbico por minuto/libra de polímero / hora.
- 0.005 % de humedad ó menos
- Humedad, la época del año afectara las condiciones de procesamiento.

2.2 Método para determinar acetaldehído

2.2.1 Objetivo.

Dar a conocer los elementos necesarios y conocimientos mínimos necesarios para la implementación del análisis de concentración de acetaldehído, en preforma PET NR por el método de Ground Preform.

2.2.2 Equipos y materiales empleados

Para el desarrollo de esta prueba, es necesario el uso de los siguientes utensilios, accesorios y equipos:

Cromatógrafo de gases con detector de ionización de flama calibrado y en óptimas condiciones de operación.

Automuestreador de 500 uL de muestra tipo loop

Estándares de acetaldehído en solución acuosa (concentraciones recomendadas para realizar la curva de calibración de 0.30 a 0.50 mg/ml)

Viales de 22 ml adaptados con septum de teflón

Jeringas de precisión de 10 ul

Molino de gruesos (malla de 5 a 10 mm)

Molino de finos (malla de 1.0 mm)

Balanza analítica

Nitrógeno líquido

Se deberá contar con los siguientes sistemas

- Sistemas de aire acondicionado para mantener una temperatura de 22 ± 1.5 °C
- Equipo deshumidificador para mantener la humedad relativa abajo del 50%
- Termo higrómetro.

2.2.3 Realización de la curva de calibración.

Preparación de viales estándar

Entiéndase por vial estándar a aquel vial inyectado con la cantidad conocida de solución de acetaldehído de concentración conocida.

Para cada punto a incluir en la curva de calibración se deberá preparar viales estándar por triplicado, con la finalidad de observar la repetibilidad de resultados en el cromatógrafo. Los viales estándar son preparados para realizar la curva de calibración, con la cual se podrá estimar la concentración de acetaldehído en la muestra de preforma

2.2.3.1 Preparación de la curva de calibración.

Tomar tres viales de 22 ml con septum de teflón

Utilizando las jeringas de precisión inyectar la misma cantidad de solución estándar de acetaldehído en cada uno de los viales. Es importantes que la aguja de la jeringa este en contacto con la pared del vial al momento de la inyección y con esto asegurar la completa transferencia de la solución.

Coloque los viales de estándar previamente obtenidos en el inciso anterior en el automuestreador. Los viales con blanco deberán ser distribuidos al principio, en medio y al final de los viales estándar. El análisis de los viales estándar deberá efectuarse dentro de las doce primeras horas después de la preparación de los mismos.

Repetir los pasos anteriores por cada punto a incluir en la curva de calibración.

Basándose en la concentración de acetaldehído en cada uno de los viales estándar preparados con anterioridad, el sistema de cromatografía reportara un pico de acetaldehído, el cual será integrado por el mismo sistema con la finalidad de obtener el área cromatográfica correspondiente para cada uno de los viales estándar. La curva de calibración se realizará utilizando como herramienta matemática la regresión lineal de los datos obtenidos a partir de la masa de A.A., calculada en cada uno de los viales estándar y su correspondiente área cromatográfica y con esto obtener la pendiente y la ordenada al origen y obtener una ecuación lineal:

$$\text{masa de AA en la muestra } (\mu\text{g}) = \frac{(\text{área de la muestra}) - (\text{ordenada al origen})}{\text{pendiente}}$$

tabla de soluciones estándar para la realización de la curva

Volumen inyectado (μL)	Concentración del estándar ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$)	Masa de A.A. Calculada (μg)
1	0.3	0.3
2	0.3	0.6
3	0.3	0.9
4	0.3	1.2
3	0.5	1.5
4	0.5	2.0
5	0.5	2.5
6	0.5	3.0

2.2.4 Procedimiento de preparación de vial muestra y análisis de los mismos

Sumergir la muestra sólida de preforma en nitrógeno líquido por tres minutos antes de ser molida

El nitrógeno líquido es empleado para evitar la generación de acetaldehído a causa del calentamiento excesivo de la muestra de preforma durante el proceso de molido y además facilitar el molido de la misma.

Proceder a moler el material congelado utilizando el molido de gruesos e inmediatamente después transferir el producto molido a un vial y una vez transferido todo el producto cerrar el vial.

llenar el molino de finos con nitrógeno líquido y proceder a moler el producto obtenido en el inciso anterior e inmediatamente transferir el producto final a un vial y una vez transferido todo el producto final cerrar el vial.

El molido del producto se puede realizar en un solo paso con un molino adecuado, este debe tener una malla de 1.0 mm para obtener un tamaño de partícula adecuada.

Mientras que el producto final obtenido en el inciso anterior este frío, tomar un vial de 22 ml y transferir $0.10 \pm 0.0050g$ dentro del vial y proceder a sellar el vial apretándolo y sellándolo bien. Es necesario registrar la masa exacta de muestra contenida en el vial.

Repetir los pasos anteriores hasta haber preparado todos los viales muestra a analizar, Se deberá llevar un registro de molde y cavidad de inyección a la que corresponde cada vial muestra.

Una vez que hayan sido preparados los viales muestra calentar los viales a 150 °C, por un tiempo de 60 min. Antes de comenzar el análisis.

Nota: el calentamiento puede ser realizado en un horno por separado, lo cual significa que los viales muestra pueden ser calentados al mismo tiempo y después podrán ser analizados dependiendo de la velocidad del sistema de cromatografía que se emplee. El calentamiento de los viales muestra también puede llevarse a cabo en el horno del automuestreador, tomando en cuenta que la inyección deberá ser realizada hasta que el vial muestra haya sido calentado a la temperatura y durante el tiempo antes mencionado.

Coloque los viales estándar previamente obtenidos en el inciso anterior en el carrusel del automuestreador y proceder al análisis de los mismos. El análisis de los viales muestra puede realizarse después de haberlos calentado en el horno o cuando de hayan enfriado. Los viales blancos deberán ser distribuidos, al principio en medio y al final de lo viales muestra.

Calcular la masa de A.A. contenida en la muestra de preforma para cada uno de los viales muestra utilizando la siguiente ecuación:

$$\text{Masa de A.A. en la muestra } (\mu\text{g/g}) = \frac{\text{Cantidad de A.A. Reportado en } (\mu\text{g})}{\text{Masa de la muestra en } (\text{g})}$$

- La masa A.A. en la muestra reportada es el valor reportado por el sistema de cromatografía.
- La masa de A.A. en la muestra es la masa de A.A. contenida en la muestra de preforma
- La masa de la muestra es la masa real exacta de la muestra de preforma.

2.2.5 Preparación del blanco

Entiéndase por vial blanco a aquel vial utilizado Para detectar la presencia de A.A. residual en la columna.

Para la preparación de un blanco solamente es necesario tomar un vial de 22 ml y proceder a cerrar el mismo apretándolo y sellándolo bien.

Los blancos deberán ser preparados como se vayan requiriendo.

Condiciones de operación de los equipos empleados:

Automuestreador.

Temperatura en la línea de transferencia (Transfer line temperature)	125 °C
Tiempo de equilibrio de la muestra (sample equilibrium time)	60 min pet
Presión del vial (vial pressure)	1 psi
Presión de respaldo en la línea de transferencia	17.5 psi
Tiempo de presurización del vial (vial pressurization time)	0.10 min
Tiempo de equilibrio de presurización (pressurization equilibrium time)	0.10 min
Tiempo de llenado del loop (Loop fill time)	0.08 min
Tiempo de equilibrio del loop (loop equilibrium time)	0.10 min
Tiempo de inyección (Injection time)	0.20 min

Nota: El tiempo de equilibrio de la muestra se refiere al tiempo en que el vial deberá permanecer dentro del horno del automuestreador a 150 °C antes de la inyección.

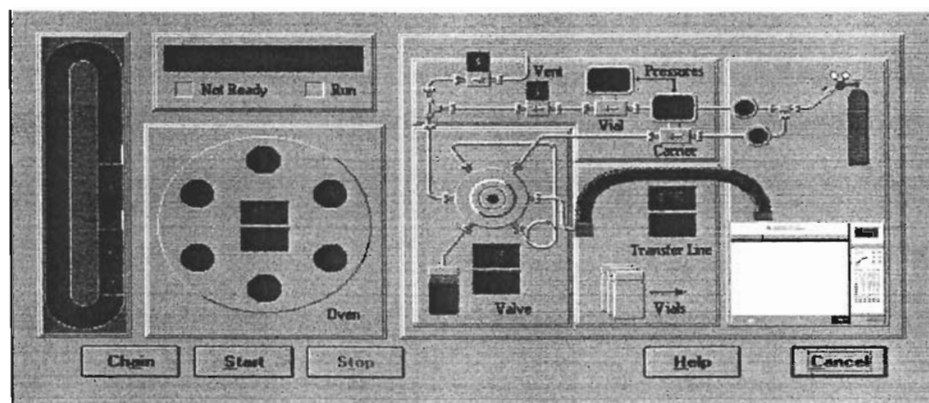
Como se mencionó anteriormente el calentamiento se puede llevar a cabo en un horno por separado.

Cromatógrafo de gases

Tipo de columna	Vidrio de sílice (capilar)
Dimensiones de la columna	25m X 0.53mm
Revestimiento de la columna	Poraplot Q
Tipo de detector	FID (detector de ionización de flama)
Temperatura del detector (detector temperature)	200 °C
Temperatura de admisión (inlet temperature)	150 °C
Temperatura inicial (inicial time)	50 °C
Tiempo inicial	1 min
Temperatura programa 1	10 °C/min a 150 °C
Temperatura programa 2	20 °C/min a 220 °C, sostenida por 5 min
Velocidad de recopilación de información	5 Hz

Nota: En caso de que la columna sea del tipo empacada es necesario que sea pasivada y que el material del inyector y de los detectores sea cero pasivado, y con esto evitar la absorción de A.A., y garantizar una lectura correcta.

Esquema del cromatógrafo de gases

**2.2.6 Recomendaciones generales**

-Posibles causas de error en el método

-El acetaldehído es muy volátil y debe ser manejado con cuidado para evitar su degradación (disminución de la concentración) durante el proceso de calibración.

-Almacenar los estándares de A.A. en un refrigerador a una temperatura de 4 °C minimiza el error por volatilidad.

-Un mal sellado del vial con muestra puede resultar en la pérdida de A.A. durante el almacenamiento y el análisis, que da como resultado una lectura falsa de baja concentración de A.A.

-Una falla en el proceso de molido de la muestra y no se obtenga un apropiado tamaño de partícula puede dar como resultado una lectura falsa de baja concentración de A.A.

-Las muestras que van a ser sometidas a un análisis de A.A. residual deberán ser almacenadas en un congelador hasta ser analizadas. El no realizarlo así, puede dar como resultado lecturas mas bajas de las esperadas.

-Un molido excesivo de las muestras puede generar A.A. residual. También un molido excesivo puede ocasionar fundición del polímero y que se genere A.A.

-Las muestra una vez enfriadas adecuadamente en nitrógeno líquido. Deberán estar en el molino por un tiempo no mayor a 30 seg.

2.2.7 Especificaciones.

La concentración de acetaldehído en preforma pet NR determinada por el método cromatográfico deberá cumplir con lo siguiente:

2.2.7.1 Preforma Pet cristal (transparente)

La concentración de acetaldehído en preforma cristal (transparente) destinada para bebidas carbonatadas, independientemente de su tamaño y peso no deberá exceder los 25 µg/g. Esta especificación no aplica para el caso de preformas destinadas para agua carbonatada.

2.2.7.2 Preforma Pet verde

La concentración de acetaldehído en preforma verde destinada para bebidas carbonatadas, independientemente de su tamaño y peso, no deberá exceder los 75 µg/g. Esta especificación no aplica para el caso de preformas destinadas para agua carbonatada.

2.2.7.3 Preforma Pet de otro color.

La concentración de acetaldehído en preforma de color distinto a los mencionados con anterioridad destinadas para bebidas carbonatadas, independientemente de

su tamaño y peso, no deberán exceder los 75 µg/g. Esta especificación no aplica para el caso de preformas destinadas para agua carbonatada.

2.2.7.4 Preforma Pet destinada para agua y/o agua carbonatada.

La concentración de acetaldehído en preforma destinada para agua carbonatada, independientemente de su tamaño, peso y color, no deberá exceder los 8 µg/g.

La concentración de acetaldehído en preforma destinada para agua, independientemente de su tamaño, peso y color, no deberá exceder los 8 µg/g.

2.2.7.5 aclaraciones

Las diluciones acuosas normalizadas, según norma ASTM-D-4509-85 (1990) de acetaldehído. En el certificado señala un intervalo de confianza en la determinación de la concentración, ya que al manejar valores bajos en la concentración, el error en la valoración aumenta, como consecuencia también el rango de concentración del título.

Para que el título se conserve correctamente, los frascos deberán ser colocados en: refrigeración a 4 °C, no en congelación, protegidos por la luz y del aire. En dichas condiciones el título se conservará hasta por cuatro meses, aunque se pueden presentar variaciones en la concentración mientras se introduce aire al frasco.

CAPITULO III. VALIDACIÓN

3.1. Validación de Métodos

La validación de un método, se puede interpretar como el proceso de definición de las necesidades y la confirmación de que el método en cuestión ha considerado capacidades consistentes con las que la aplicación requiere. Por lo tanto, será necesario evaluar las capacidades de desempeño del método. Esta implícito que el proceso de validación del método y que el estudio para determinar los parámetros de desempeño se realiza utilizando equipos dentro de ciertas especificaciones, realizando un trabajo correctamente y con equipo calibrado. El personal encargado de la validación de un método debe tener suficientes conocimientos sobre el trabajo a realizar y ser un buen observador para tomar decisiones adecuadas. La validación está estrechamente relacionada con el desarrollo del método.

Millones de mediciones se realizan a diario en los distintos laboratorios alrededor del mundo. Existen innumerables razones para realizar estas mediciones, como por ejemplo análisis de alimentos para el consumo humano, realización de análisis en las aguas residuales de una empresa, ya sea para instalar un equipo para el tratamiento de la misma o para llevar acabo alguna sanción ó en la medicina forense, donde una resolución del tipo jurídico depende del resultado que arrojen los análisis practicados, etc.

Si el resultado de una prueba no es confiable, entonces tiene poco valor. Cuando un laboratorio emplea un método es responsable de que esté validado adecuadamente y llevar acabo un trabajo adicional para completar los datos ya existentes, si no esta completamente validado, se espera que demuestre que esta bien documentado y perfectamente bien relacionado con algun método de referencia y debe demostrar que ha cumplido lo siguiente:

- Tolerancias requeridas para las mediciones (temperatura, volumen, masa, etc.).
- Formas y especificaciones del determinante.
- Que el efecto por interferencias ha sido perfectamente estudiado.
- Efecto de las fuentes significativas de error.

Se ha publicado ampliamente lo concerniente a la validación de métodos mediante estudios íntercolaboración, ya existe un gran número de protocolos relacionados a la validación de métodos, por ejemplo, si se va a desarrollar un método, el cual va a servir como referencia publicado, entonces tal vez, una validación involucrando un estudio ínter- laboratorios sea el más viable. Pero, si se a cato llevar acabo la validación de un método que tal vez sea de poco interés para los demás laboratorios, entonces una validación aislada será lo mas conveniente aunque trabajando aisladamente se reduce la cantidad de datos de validación que puedan ser adquiridos para un método.

Cada laboratorio debe definir sus propias estrategias de validación (número de repeticiones, términos, bibliografía, etc.). La aceptación o no de los métodos validados por un solo laboratorio para propósitos legales dependerá de los cuerpos regulatorios en la materia y siempre es preferible que el laboratorio demuestre los cuatro puntos antes mencionados.

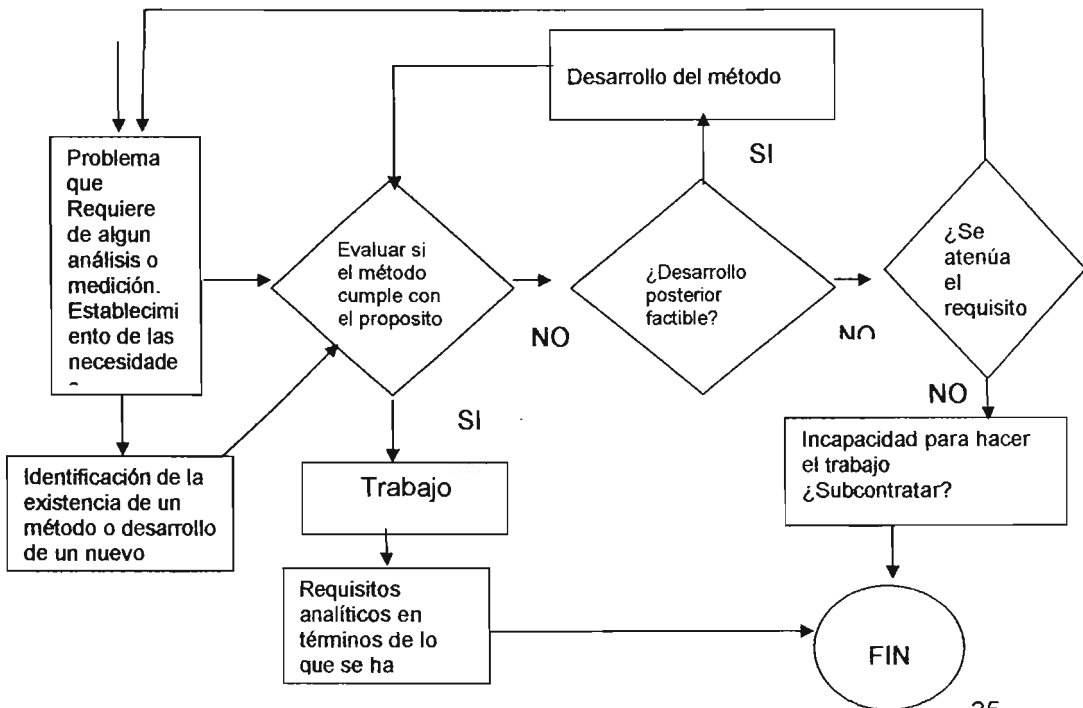
3.1.2. Grado de Validación.

El grado de validación de un método debe ser decidido por el laboratorio y muchas veces está sujeto al costo beneficio, es decir, hay determinaciones que no se realizan comúnmente en el laboratorio y además los reactivos son muy caros,

en estos casos tal vez sea mas costeable destinar el trabajo a otro laboratorio donde la determinación se lleva acabo rutinariamente.

En algunos casos los requisitos de validación de un método deben estar especificados en guías dentro de un sector en particular. Como por ejemplo, la validación de un método de análisis de alimentos debe concordar con las estrategias de validación usadas por la AOAC. Esto asegura que se utiliza una terminología en concordancia, que puede ser interpretada de manera consistente dentro del sector relevante. El reconocimiento oficial de un método puede requerir un estudio ínter colaboración con otros laboratorios o requisitos de regulación; podrá requerir que un método sea seguido al pie de la letra aún cuando el laboratorio lo considere inexacto, inapropiado o demasiado caro.

Cuando surge un problema en particular el laboratorio debe evaluar si los métodos existentes son adecuados o si es necesario desarrollar un nuevo método Este proceso iterativo de desarrollo y evaluación continua hasta que el método es capaz de igualarse con los requisitos y poder seguir con el trabajo analítico.



3.2 Parámetros de desempeño.

3.2.1 Confirmación de la Identidad y la Selectividad/Especificidad.

En general, se dice que los métodos analíticos consisten en etapas de mediciones las cuales pueden o no proceder de alguna etapa de separación. Es necesario establecer que la señal producida en la etapa de medición o alguna otra propiedad medida es atribuida solamente al analito y no a la presencia de algo químico o físicamente similar o que sea resultado de la coincidencia, a esto se le llama confirmación de la identidad. La interferencia de otros compuestos con la medición del analito dependerá de que tan efectiva sea la etapa de medición y la selectividad especificidad de la etapa de la medición.

La Selectividad Especificidad son mediciones que garantizan la confiabilidad de las mediciones con la presencia de interferencias. Se puede considerar que la especificidad es el 100% de la selectividad. Es posible especificar que no hay interferencias, pero es bastante difícil establecer que nada interfiere ya que siempre hay la posibilidad de interferencias no reconocidas hasta el momento del análisis. Existen casos donde interferencias químicas puedan ser identificadas para un método en particular, pero que sea improbable encontrarlas en la vida real.

El analista decide hasta que punto es razonable la búsqueda de interferencias. Estos parámetros se aplican tanto para el análisis cualitativo como cuantitativo. Si las interferencias están presentes y no pueden ser separadas del analito, entonces éstas tendrán varios efectos dependiendo de que tanto la identidad se establezca, las interferencias podrán inhibir la confirmación.

Por ejemplo, distorsionar la señal que surja del analito, de tal manera de tener el efecto de incrementar la concentración del analito al contribuir con la señal atribuida a él o contrariamente suprimir la concentración del analito si contribuye con una señal negativa

Por lo general las interferencias afectarán la pendiente de la curva de calibración de forma diferente de lo que lo haría el analito de interés.

La selectividad de un método comúnmente se investiga mediante el estudio de su capacidad para medir el analito de interés en porciones de prueba, en las cuales concentraciones específicas se han añadido deliberadamente. Como aquellas que se cree están presentes en las muestras, cuando no se tiene la seguridad de qué interferencias pueden estar presentes; la selectividad de un método se puede investigar estudiando su capacidad al medir el analito comparado con otros métodos o técnicas independientes. El uso de técnicas confirmatorias pueden ser útiles como un medio para verificar identidades y cantidades del analito. Cabe recalcar que entre mas evidencia se pueda obtener, es mejor desgraciadamente la selectividad de un método se encuentra limitada por costos.

Algunos protocolos de validación confunden la confirmación de la identidad con repetitibilidad. Mientras que la evaluación de la repetitibilidad requiere que la medición se realice varias veces por una sola técnica, la evaluación de la identidad requiere que se realice por varias técnicas de referencia independientes. La confirmación aumenta la confianza de la técnica bajo estudio.

CONFIRMACIÓN DE LA IDENTIDAD Y SELECTIVIDAD ESPECÍFICA

ACTIVIDAD	No DE VECES	CALCULAR O DETERMINAR	COMENTARIOS
Análisis de referencia y materiales de referencia mediante métodos candidatos y otros métodos independientes	1	Usar los resultados de las técnicas confirmatorias para asegurar la habilidad del método, para confirmar la identidad del analito y su habilidad para medirlo solo en presencia de otras interferencias	Decidir qué tanta evidencia de apoyo es razonable
Análisis de muestras conteniendo varias interferencias sospechadas en la presencia del analito de interés	1	Examinar el efecto de las interferencias incrementan o inhiben la señal del analito	Si la presencia de interferencia afecta la señal del analito. un desarrollo posterior será requerido

3.2.2 Límite de Detección

El límite de detección se define como la menor concentración del analito en una muestra que puede detectarse, pero no necesariamente cuantificarse, bajo las condiciones de la prueba. Actualmente no existe una terminología universal aplicada el término límite de detección no es aceptado ampliamente aunque se utiliza en ciertos documento, ISO utiliza un término general valor mínimo detectable del estado variable neto. IUPAC es cautelosa en el uso del límite de detección, prefiriendo el valor verdadero mínimo detectable. Cuando las mediciones se realizan para niveles bajos del analito o sus propiedades en análisis de trazas, es necesario conocer la concentración más pequeña del analito que puede ser confiablemente detectada por el método.

La importancia de poder detectar concentraciones a nivel de trazas es muy importante en algunas determinaciones, por ejemplo, en muestras biológicas y medioambientales donde los límites de detección bajos son el mejor criterio para aplicarlas con éxito. En términos generales se puede describir el límite de detección de un analito como aquella concentración que proporciona una señal en el instrumento, significativamente diferente de la señal de una muestra en blanco o señal de fondo. Como se mencionó antes, existen muy pocos acuerdos entre los profesionales y los organismos oficiales sobre este punto, por lo que esta área resulta muy controvertida, aunque comúnmente en la bibliografía de la química analítica se maneja que el límite de detección es la cantidad de concentración del analito que proporciona una señal igual a la señal del blanco más dos veces la desviación estándar del blanco, que para propósitos de validación es suficiente.

LÍMITE DE DETECCIÓN.

Trabajo	Cálculos de los resultados obtenidos
10 muestras de 10 blancos independientes medidos a la vez	a) Desviación estándar de las muestras de los valores de los blancos b) valores de los blancos de muestra fortificados
Blancos independientes fortificados a la menor concentración aceptable, medidos cada uno a la vez	El límite de detección corresponde al valor promedio de los blancos de muestra más 3S

3.2.3 Límite de Detección para análisis cualitativos

Para este tipo de pruebas es posible estar en el umbral de la concentración, por debajo de la cual la especificidad se vuelve poco confiable; el umbral puede variar si el experimento se repite en otro tiempo con otros reactivos, materiales para adición, etc.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Trabajo	Cálculos de los resultados obtenidos
<p>Blancos de muestra con adición del analito a niveles de concentración en un intervalo</p> <p>A cada nivel de concentración será necesario medir 10 replicas independientes. Las medidas de las replicas a varios niveles deben ser aleatorias</p>	<p>Se deberá construir una curva de respuesta de resultados de % positivos o negativos contra la concentración, a partir de la cual será posible determinar mediante la inspección la concentración del umbral a la cual la prueba no es confiable.</p>

3.2.4 Límite de cuantificación.

El límite de cuantificación estrictamente, es la concentración más baja que puede ser determinada con un nivel aceptable de precisión, de repetibilidad y de veracidad. También se define a través de diversas convenciones como, la concentración del analito correspondiente al valor del blanco más 5,6 o 10 veces desviaciones estándar de la media del blanco. El límite de cuantificación es un indicador y no debe ser usado en la toma de decisiones.

LÍMITE DE CUANTIFICACIÓN

Trabajo	Cálculos de los resultados obtenidos
<p>10 muestras de blancos independientes medidos una vez</p> <p>Fortificar alícuotas del blanco a varias concentraciones del analito cercanas al Límite de detección.</p>	<p>-Desviación estándar de los blancos de muestras</p> <p>-Calcular la desviación estándar de los valores del analito a cada concentración, graficar S contra la concentración y asignar un valor al límite de cuantificación mediante la inspección.</p>
<p>Medir una vez 10 replicas independientes a cada nivel de concentración</p>	<p>-El límite de detección se expresa como la concentración mínima del analito que puede ser determinada con nivel aceptable de incertidumbre.</p>

3.2.5 Intervalo de Trabajo e Intervalo Lineal.

Para cualquier método cuantitativo, es necesario determinar el intervalo de las concentraciones analíticas o los valores de las propiedades sobre las cuales el método va a ser aplicado. Eso se refiere al intervalo de las concentraciones o valores de las propiedades de las soluciones medidos recientemente, más que de las muestras originales. Al término menor del intervalo de concentración.

Los factores limitantes son los valores del límite de detección y cuantificación.

La evaluación de intervalos lineales y de trabajo puede también ser útil para la plantación del grado de calibración que es requerido cuando se utiliza el método en forma rutinaria. Dentro del intervalo de Lineal un punto de trabajo puede ser suficiente

Trabajo	Cálculos de los resultados obtenidos
Blanco más el material de referencia o los blancos de muestra fortificados a varias concentraciones	Grafique la respuesta de medición (eje Y) contra la concentración medida (eje X). Visualmente examinar para identificar el intervalo lineal aproximado y los límites superiores e inferiores del intervalo de trabajo.

3.2.6 Exactitud.

La exactitud expresa la cercanía de un resultado con el valor verdadero. La validación de un método busca cuantificar la exactitud probable de los resultados obtenidos mediante el establecimiento de efectos sistemáticos y aleatorios en los resultados.

Normalmente la exactitud se estudia como dos componentes, la veracidad y la precisión. La veracidad de un método, es una expresión de que tan cercana se encuentra la media de un conjunto de resultados producidos por el método del valor real. La veracidad, comúnmente se expresa en términos del sesgo.

La precisión es una medida, de que tan cercanos están unos resultados con respecto a otros y por lo general se expresa mediante mediciones, tal como la desviación estándar la cual describe la dispersión de los resultados.

3.2.7 Veracidad.

La asignación práctica de la veracidad se fundamenta en la comparación de los resultados promedio de un método con valores conocidos. Es decir, la veracidad se asigna contra un valor de referencia (un valor verdadero o un valor verdadero convencional) se dispone de dos técnicas:

Revisión con respecto a los valores de referencia de un material caracterizado o de otro método caracterizado. Los valores de referencia son idealmente trazables a los estándares internacionales. Los materiales de referencia certificados por lo general se acepta que proporcionan valores trazables.

Para probar la veracidad, utilizando un material de referencia, se determina la media y la desviación estándar de una serie de réplicas de pruebas y compara con el valor de referencia caracterizado del material de referencia. El material de referencia ideal a emplearse sería uno certificado de matriz natural, cabe aclarar que estos materiales de referencia tienen disponibilidad limitada.

Para verificar por medio de un método alternativo compare los resultados de los dos métodos empleados para la medición de la muestra. Las muestras pueden ser materiales de referencia certificados, preparadas internamente o simplemente

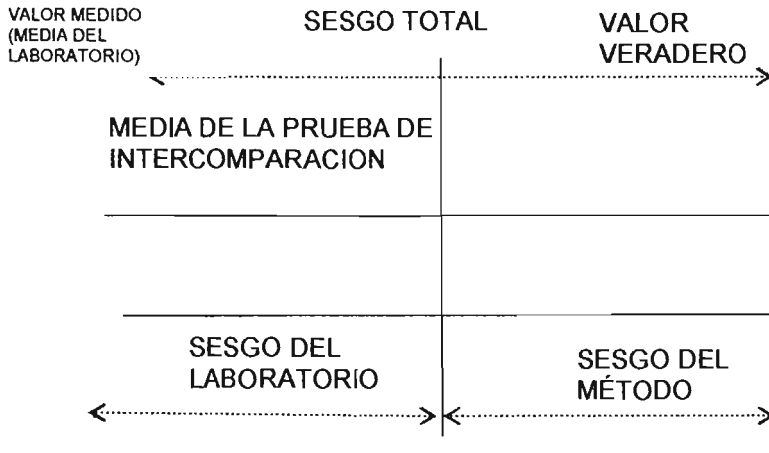
muestras típicas existen ventajas cuando se utilizan materiales de referencia certificados, puesto que tienen una estabilidad y homogeneidad conocida; idealmente muestran el sesgo con respecto a estándares internacionales, pero por otra parte son caros y pueden no ser representativos de las muestras.

Puede ser necesario repetir la verificación de la veracidad cuando se encuentran resultados de las mismas muestras diferentes.

VERIFICACIÓN DE LA EXACTITUD Y VERACIDAD.

ACTIVIDAD	No DE VECES	CALCULAR O DETERMINAR	COMENTARIOS
El blanco reactivo y el material de referencia usando el método candidato	10	El valor promedio del analito proveniente del material de referencia. Restarte el valor promedio del blanco Al comparar el valor verdadero o aceptado del material de referencia da una medición del sesgo del método	Sujeto a la incertidumbre de que el blanco sea un blanco verdadero y a la caracterización del material de referencia.
El blanco reactivo y el material de referencia/ material de prueba utilizando un método candidato y un método independiente, preferentemente un método primario	10	El valor promedio proveniente del material de referencia restarte el valor promedio del blanco Al comparar con mediciones similares obtenidas con un método primario da una medición del sesgo relativo al método primario	El método independiente puede tener un sesgo por él mismo y por lo tanto no puede tener una medición absoluta a la exactitud. El método primario idealmente no tiene sesgo por lo que es una mejor forma de medir la exactitud.

3.2.8 Tipos de sesgo



EL SESGO DEL LABORATORIO Y DEL MÉTODO SE MUESTRAN AFECTANDO EL VALOR VERDADERO EN LA MISMA DIRECCION, PERO NO SIEMPRE ES EL CASO

3.2.9 Precisión.

La precisión se determina normalmente para circunstancias específicas, las cuales en la práctica pueden ser muy variadas, las medidas de precisión más comunes son la repetibilidad y la reproducibilidad, ellas representan las dos medidas extremas de la precisión que pueden obtenerse. La repetibilidad la precisión más pequeña esperada dará una idea de la clase de variabilidad esperada cuando un método se desarrolla por un solo analista con equipo en un periodo corto. Si la muestra se analiza por varios laboratorios, para fines comparativos entonces la medida de precisión mas exacta es la reproducibilidad.

La reproducibilidad y la repetibilidad comúnmente dependen de la concentración del analito y deben determinarse a un número de concentraciones, y de ser posible, establecer la relación entre la precisión y la concentración del analito. La desviación estándar relativa es muy útil para estos casos.

3.3 Plan de validación

tiempo	Actividad
Primer día	Elaboración de protocolo
Segundo día	Limpieza y preparación del equipo
Tercer día	Elaboración de curva +2 blancos + 1 control
Cuarto día	Elaboración de curva +2 blancos + 1 control
Quinto día	Elaboración de curva +2 blancos + 1 control
Sexto día	Elaboración de curva +2 blancos + 1 control
Séptimo día	Elaboración de curva +2 blancos + 1 control
Octavo día	Realización de cálculos
Noveno día	Conclusiones

3.3.1 curvas de calibración.

Primera curva

concentracion	(μL)	(μg)	A	A	A	promedio
	BLANCO		1.55329	1.55655	1.61805	1.5760
	BLANCO		1.18922	1.67148	1.09918	1.3200
0.351	1	0.351	20.67303	20.49535	20.17643	20.4483
0.544	1	0.544	30.53543	30.6701	29.86766	30.3577
0.701	1	0.701	39.87903	39.78587	39.46902	39.7113
0.544	2	1.088	58.32544	58.10596	57.94393	58.1251
0.544	3	1.632	84.53085	85.62843	85.84745	85.3356
0.701	3	2.103	113.87778	112.23923	113.94286	113.3533
0.701	4	2.804	149.31605	150.10959	149.2708	149.5655
0.701	5	3.505	180.522	180.63502	181.22075	180.7926
0.701	6	4.206	209.91887	209.29408	209.33987	209.5176

Segunda curva

concentracion	(μL)	(μg)	A	A	A	promedio
	BLANCO		0.859341	0.883365	0.916223	0.8863
	BLANCO		1.02356	0.985632	1.002132	1.0038
0.351	1	0.351	17.2424	17.79413	17.39463	17.4771
0.544	1	0.544	26.35692	26.17663	26.36316	26.2989
0.701	1	0.701	35.25029	34.57243	35.36146	35.0614
0.544	2	1.088	47.90025	47.95072	48.37461	48.0752
0.544	3	1.632	67.65761	65.34322	65.69961	66.2335
0.701	3	2.103	92.09833	90.9679	91.54487	91.5370
0.701	4	2.804	114.98407	114.70092	115.69836	115.1278
0.701	5	3.505	141.92631	141.45964	142.00658	141.7975
0.701	6	4.206	164.88203	165.56827	165.07181	165.1740

Tercera curva

concentracion	(μL)	(μg)	A	A	A	promedio
	BLANCO		1.52116	1.48236	1.35988	1.4545
	BLANCO		1.48633	1.47566	1.46253	1.4748
0.351	1	0.351	18.91963	19.43043	19.47674	19.2756
0.544	1	0.544	30.4417	29.1765	29.35891	29.6590
0.701	1	0.701	39.71195	38.81577	39.3622	39.2966
0.544	2	1.088	52.47865	51.26763	51.88163	51.8760
0.544	3	1.632	77.94608	76.08167	77.86089	77.2962
0.701	3	2.103	102.08525	101.35939	101.55558	101.6667
0.701	4	2.804	128.57538	128.14333	128.07123	128.2633
0.701	5	3.505	159.09233	159.67803	128.07123	148.9472
0.701	6	4.206	188.78351	188.26154	188.14298	188.3960

Cuarta curva

concentracion:	(μL)	(μg)	A	A	A	promedio
	BLANCO		0.89485	0.91245	1.12545	0.9776
	BLANCO		0.98756	0.98645	1.02356	0.9992
0.351	1	0.351	17.2124	17.79413	17.39463	17.4671
0.544	1	0.544	26.65692	26.17663	26.36316	26.3989
0.701	1	0.701	35.25019	34.57243	35.36143	35.0614
0.544	2	1.088	47.90025	47.95072	48.37461	48.0752
0.544	3	1.632	65.34322	65.69961	65.34322	65.4620
0.701	3	2.103	92.09833	90.9679	91.59487	91.5537
0.701	4	2.804	114.98407	114.70092	115.69836	115.1278
0.701	5	3.505	141.92361	141.45964	142.00658	141.7966
0.701	6	4.206	164.88203	165.56827	165.07181	165.1740

Quinta curva

concentracion	(μL)	(μg)	A	A	A	promedio
	BLANCO		0.858346	0.883365	0.916223	0.8860
	BLANCO		0.98965	0.998567	0.994567	0.9943
0.351	1	0.351	18.91963	19.43043	19.47674	19.2756
0.544	1	0.544	30.4417	29.1765	29.35891	29.6590
0.701	1	0.701	39.71195	38.81577	39.3622	39.2966
0.544	2	1.088	52.47865	51.26763	51.88163	51.8760
0.544	3	1.632	77.94608	76.08167	77.86089	77.2962
0.701	3	2.103	102.08525	101.35939	101.5555	101.6667
0.701	4	2.804	128.57538	128.14333	128.07123	128.2633
0.701	5	3.505	159.09233	159.67813	158.78407	159.1848
0.701	6	4.206	188.78351	188.26154	188.14398	188.3963

	(μL)	(μg)	A	A	A	A	A	MEDIA(Y)
0.351	1	0.351	20.4483	17.4771	19.2756	17.4641	19.2756	18.6718
0.544	1	0.544	30.3577	26.2989	29.6590	26.3989	29.6590	28.5723
0.701	1	0.701	39.7113	35.0614	39.2966	35.0614	39.2966	37.8849
0.544	2	1.088	58.1251	48.0752	51.8760	48.0752	51.8760	50.6090
0.544	3	1.632	85.3356	66.2335	77.2962	65.462	77.2962	73.3515
0.701	3	2.103	113.3533	91.5370	101.6667	91.5537	101.6667	98.2957
0.701	4	2.804	149.5655	115.1278	128.2633	115.1278	128.2633	123.8848
0.701	5	3.505	180.7926	141.7975	148.9472	141.7966	159.1848	149.9762
0.701	6	4.206	209.5176	165.1740	188.3960	165.174	188.3963	180.6555

Curva de calibración $y = mx + b$

Coefficiente de correlación lineal $r=0.99926251$

Pendiente de la curva de calibración= 41.532176

Ordenada al origen (b)= 6.51064791

Coefficiente de determinación $r^2=0.9988$

3.4 Evaluación de parámetros de desempeño

3.4.1 Confirmación de la identidad y selectividad específica

La confirmación de la identidad y selectividad del método se encuentra perfectamente documentada, mediante la utilización de otros métodos con presencia de trazas de interferencias, asegurando con esto que la señal obtenida es la del analito deseado.

3.4.2 Límite de detección

(μL)	(μg)	A	A	A	promedio
BLANCO		5.5234	5.5233	5.5125	5.5197
BLANCO		5.1618	5.8641	5.4579	5.4946
BLANCO		5.8119	5.1243	5.8556	5.5973
BLANCO		6.2563	6.1578	6.1254	6.1798
BLANCO		5.1263	5.2356	5.5681	5.3100
BLANCO		5.7895	5.4689	5.8975	5.7186
BLANCO		5.9622	5.5458	5.8753	5.7944
BLANCO		5.5689	5.6023	5.2361	5.4691
BLANCO		5.1292	5.5648	5.3246	5.3395
BLANCO		5.8896	6.1279	6.1034	6.0403
				X=	5.6463
				S=	0.2881

LoD= El valor promedio de los blancos+3S

$$\text{LoD} = 5.6463 + 3(0.288118222)$$

$$\text{LoD} = 6.5107$$

Curva de calibración $y = mx + b$

Coefficiente de correlación lineal $r = 0.99926251$

Pendiente de la curva de calibración = 41.532176

Ordenada al origen (b) = 6.51064791

Coefficiente de determinación $r^2 = 0.9988$

$$X = (Y - b) / m$$

$$X = 1.206 \times 10^{-06} \mu\text{g}$$

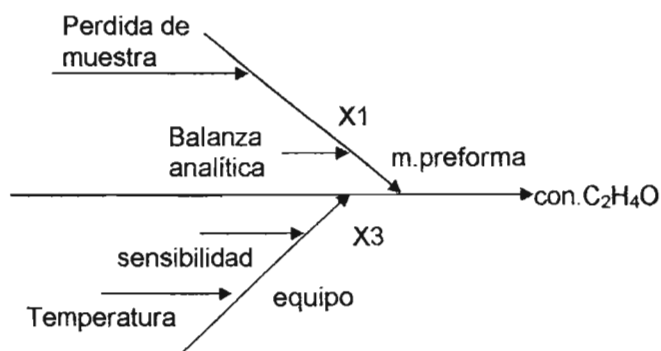
3.4.3 límite de cuantificación

LoC= El valor promedio de los blancos+10S

$$\text{LoC} = 5.6463 + (4 \times 0.288118222)$$

$$\text{LoC} = 6.7988$$

3.5 Cálculo de Incertidumbre



$$= f(X_1, X_2)$$

Y= Medido

X= Magnitudes de entrada

Calculo de incertidumbre total combinada relacionada con X_1 .

$$U(x_1) = \sqrt{\sum (U_j(X_i))^2}$$

Donde $U_j(X_i)$ = incertidumbre estándar de la fuente.

Balanza analítica.

certificado de calibración de la balanza ± 0.015 mg

$$u(x_i) = 0.015/\sqrt{3} = 0.00866 \text{ mg}$$

perdida de muestra

$$0.01\text{mg}/\sqrt{2}=0.00707\text{mg}$$

temperatura

$$0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$$

$$0.1/\sqrt{3}= 0.00577$$

Conclusiones.

Es importante controlar el nivel de acetaldehído en el proceso de fabricación de envases por que altera el sabor del producto contenido en él. Una de las alteraciones más detectables es cuando el envase se utiliza para contener agua.

Si el método se encuentra correctamente validado, garantiza una cuantificación adecuada y, que no se rebasen los niveles máximos de acetaldehído establecidos por el cliente.

La determinación de acetaldehído por método cromatográfico, es el mas utilizado actualmente por la industria refresquera. Por lo tanto se cuenta con datos generados en el lapso tiempo que lleva de ser utilizado, por consecuencia se facilita el trabajo de validación. Sobre todo se tiene completamente evaluado la selectividad que es del 99.9% y la especificidad. Por lo qué, no fue necesario evaluar estos parámetros de desempeño en el presente trabajo.

Se recomienda utilizar el método cuando se requiera cuantificar los niveles de acetaldehído contenido en envases fabricados con resina PET.

Bibliografia

Pet Container Manufacturing

Inter.-Tech ,Ltd.

1999

Inter-Tech,Ltd.

Modern Plastics Encyclopedia Hand Book

Moder Plastics

1994

Mc Graw-Hill, Inc

George Odian

Principles of polymerization

Wiley Interscience

1981

Sidel Formación Proceso Pet

Side centre de formation –octeville

2000

Sidel

Instituto Mexicano del plástico industrial
Enciclopedia del Plástico
México Editorial IMPI 1 edición.
2000

IMECPLAST

Manual del curso:
Conoce y opera correctamente la Máquina de Inyección
México
2002

IMECPLAST

Informe: La Industria del plástico
México
2003

Universal Dynamics

Curso:
Equipo para secado de resina Pet
2003

Rafael Blanco Vargas

Enciclopedia del plástico (MPI)
Instituto Mexicano del plástico industrial S.C. (IMP)
México.

Geoege E.P.Box

Hunter ,G William y Hunter, J.Stuart.

Estadística para investigadores. Introducción al diseño de experimentos Análisis de Datos y Construcción de Modelos.

Ed. Reverte, S.A México

1999

Pérez, Cesar

Ecometría y Anales estadístico multivariable con STATGRAPHICS.Técnicas avanzadas.

Ed. RA-MA , España

1996

C.Weimer,Richard

Estadística

Ed.CECSA, México.

1999

John,Mc Murry

Química Orgánica,

Ed.International Thomson 5 edición

2001

PAGINAS WEB. CONSULTADAS

<http://www.plásticos.com.mx>

<http://www.dayplas.com>

<http://www.aprepet.org.mx>

<http://www.husky.com>

<http://www.petnology.co>

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE Rosa Estela

Loredo Castro

FECHA: 30 - Marzo - 05

FIRMA: 