

FARMACOPEA MERCOSUR



ENSAYO INTERLABORATORIO PARA EL
ESTABLECIMIENTO DE

XXXX

COMO SUSTANCIA DE REFERENCIA
DE LA FARMACOPEA MERCOSUR

(REFERENCIA DEL COORDINADOR DEL DESARROLLO)

INDICE

1. Introducción.....	03
2. Laboratorios participantes.....	03
3. Confidencialidad.....	03
4. Expresión de resultados.....	04
5. Requerimientos y consideraciones adicionales para la realización de los Ensayos	04
<i>(se dejará lo que corresponda)</i>	
5.1 – Identificación IR	05
5.2 - Poder rotatorio específico	05
5.3 – Determinación de pH	06
5.4 – Determinación del rango de fusión	06
5.5 – Pérdida por secado / Determinación de agua.....	07
5.6 – Valoración	09
6. Planillas para informar resultados <i>(se dejará lo que corresponda)</i>	
6.1 Identificación IR	13
6.2 Poder rotatorio específico	14
6.3 Determinación de pH	16
6.4 Determinación del rango de fusión	17
6.5 Determinación de agua / Pérdida por secado.....	20
6.6 Valoración	26

1. Introducción

El Ensayo Interlaboratorio es una de las etapas del desarrollo de Sustancias de Referencia de la Farmacopea Mercosur.

Este proyecto se basa en el Acuerdo N° 08/11 firmado en Junio de 2011 entre los Ministros de la República Argentina, la República Federativa de Brasil, la República del Paraguay, la República Oriental del Uruguay, la República Bolivariana de Venezuela, la República de Bolivia, la República de Chile y la República de Perú teniendo como uno de sus objetivos la aprobación de la "Estrategia para la creación de la Farmacopea MERCOSUR".

El desarrollo de Sustancias de Referencia es un proceso crítico en el cual deben cumplirse con una serie de etapas llevadas a cabo sobre una sustancia homogénea de pureza adecuada. Estas Sustancias deben ser aprobadas y establecidas bajo la responsabilidad de la Autoridad Regulatoria y/o por el Comité correspondiente de la Farmacopea MERCOSUR.

2. Laboratorios participantes

Los laboratorios participantes deberán ajustarse a las normas de calidad vigente de la Autoridad Sanitaria.

Los Laboratorios participantes serán responsables del cumplimiento de los plazos establecidos y de ejecutar los ensayos en forma apropiada asegurando la calidad de sus resultados.

La muestra recibida debe ser ensayada de acuerdo a las consideraciones indicadas en el siguiente protocolo para que las diferencias entre los resultados de los distintos participantes sólo puedan ser atribuidas a errores aleatorios, inherentes a los procedimientos de cada ensayo solicitado.

3. Confidencialidad

La política del Programa de Desarrollo de Sustancias de Referencia Farmacopea Mercosur es mantener en absoluta confidencialidad la relación entre la identidad de los laboratorios participantes y los resultados

Esta información estará limitada a las siguientes personas:

- Personal Directivo de la Autoridad Sanitaria
- Personal Directivo de las Farmacopeas
- Coordinadores del Programa

A cada laboratorio se le asignará un código de identificación que tendrá validez sólo dentro de la ronda correspondiente.

No se incluirán los resultados aportados por alguno/s de los laboratorios cuando se evidencie que los ensayos no hayan sido llevados a cabo en las condiciones adecuadas. También se descartarán los resultados cuando el análisis estadístico indique que no son aceptables.

4. Expresión de resultados

Es sabido que toda determinación experimental de una magnitud tiene un error asociado, el cual puede provenir de distintas fuentes, por ej.: sensibilidad del instrumental utilizado, errores aleatorios, errores sistemáticos, etc..

“Los resultados informados por los distintos laboratorios, serán evaluados por los Coordinadores del Programa, quienes consultaran, de ser necesario, a un experto en estadística. Para facilitar dicha evaluación, y a efectos de unificar criterios, se seguirán las siguientes pautas para expresar los resultados:”

Expresión de las magnitudes medidas:

En la planilla para el informe de resultados debe volcarse la sensibilidad de cada uno de los instrumentos utilizados para realizar las mediciones.

Usualmente se considera que el error asociado a la medición directa de una magnitud equivale a:

Instrumentos digitales:

Ea = equivale a la sensibilidad con que se mide cada magnitud.

Instrumentos analógicos:

Ea = equivale a la mitad de la menor división de la escala con que se mide cada magnitud.

Por lo tanto los valores obtenidos para las magnitudes medidas (masa, volumen, temperatura, potencial, tiempo, etc.) se deben expresar con los decimales correspondientes a la sensibilidad del equipo en el caso de los instrumentos digitales y en el caso de instrumentos analógicos se agrega un decimal más proveniente de la interpolación entre las dos divisiones consecutivas de la escala que abarquen la magnitud leída

Cálculos parciales y expresión de resultados:

Para evitar la pérdida de cifras significativas no deben realizarse cálculos parciales que involucren redondeo de resultados. Se recomienda utilizar directamente la/s fórmula/s de cálculo que figura/n en “Requerimientos y consideraciones adicionales para la realización de los Ensayos”. Allí se establece la cantidad de decimales con la que deberán expresarse los resultados de cada ensayo.

5. Requerimientos y consideraciones adicionales para la realización de los Ensayos

NOTA: Todos los laboratorios participantes deben realizar los ensayos de acuerdo a los procedimientos descritos teniendo en cuenta las consideraciones adicionales para cada ensayo. Cualquier cambio en dicho procedimiento debe ser informado y registrado, especificando el motivo del cambio.

No es necesario que todos y/o cada uno los ensayos de este protocolo sean realizados durante el mismo día.

Recomendaciones: conservar los frascos bien cerrados. Abrirlos sólo cuando se encuentren a temperatura ambiente. Minimizar la cantidad de aperturas para cada frasco y la duración de cada una de las mismas.

5.1 Absorción infrarroja

En caso de que el capítulo esté consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se sugiere que el texto sea:

Ver *Absorción infrarroja* <xxx> en Métodos Generales de Análisis en la Farmacopea MERCOSUR.

Si el capítulo no está aún consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se debería hacer referencia a la farmacopea del país coordinador.

- Secar previamente el bromuro de potasio a 105 °C durante 24 horas.
- Ajustar la concentración de la muestra de modo que el Porcentaje de Transmitancia este comprendido entre 15 y 80 aproximadamente.
- Registrar el espectro de absorción en la región de 4.000 a 400 cm⁻¹.

5.2 Determinación del poder rotatorio específico

En caso de que el capítulo esté consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se sugiere que el texto sea:

Ver *Determinación de la rotación óptica* <xxx> en Métodos Generales de Análisis en la Farmacopea MERCOSUR.

Si el capítulo no está aún consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se debería hacer referencia a la farmacopea del país coordinador.

- Es conveniente utilizar material de vidrio calibrado para preparar las soluciones.
- Para realizar las pesadas deberá utilizarse una balanza con una sensibilidad adecuada para el ensayo (error relativo porcentual para la cantidad pesada no mayor a 0,1). Dicha balanza deberá estar dentro del período de validez de calibración.
- Realizar las lecturas de las soluciones en ensayo inmediatamente después de su preparación (o dejar estabilizar todas las soluciones xxx minutos).
- Corregir las lecturas de las soluciones muestras por el blanco anterior.
- Enjuagar el tubo polarimétrico con abundante solvente y con dos porciones de la solución a ensayar.
- Se deberán realizar las determinaciones empleando un tubo polarimétrico termostatzable. Controlar que la temperatura de las soluciones sea la especificada (25,0 ± 0,2 °C ó 20,0 ± 0,2 °C según especifique la monografía) para realizar las lecturas.

Se decide utilizar una especificación más estricta (± 0,2°C) que la codificada en el capítulo <170> de Farmacopea Argentina (± 0,5°C) debido a que al tratarse del desarrollo de un estándar se busca disminuir al máximo el error en la determinación del poder rotatorio específico respecto a la temperatura.

- Realizar tres lecturas sucesivas de cada solución en ensayo para compensar la posible oscilación del polarímetro.
- Deberán realizarse tres determinaciones independientes de blancos y muestras (para detector digital).
- Para detector visual deberán realizarse 5 determinaciones independientes cada una leída por al menos dos operadores distintos.
- Utilizar las siguientes fórmulas de cálculo:

$$\text{Poder rotatorio } ^\circ = \text{Lectura de la solución muestra } ^\circ - \text{Lectura del blanco } ^\circ$$

$$\text{Poder rot. espec. (}^\circ \text{ ml/dm g)} = \frac{\text{Poder rotatorio (}^\circ \text{) x Volumen (ml) x 100}{\text{Long. del tubo (dm) x masa pesada (g) x (100 - \% \text{ de PPS } \acute{o} \text{ Agua)}}$$

% de PPS = porcentaje de pérdida por secado

- Expresar las masas y las lecturas para cada solución de acuerdo a la sensibilidad de los equipos utilizados. Expresar el promedio de las lecturas de blancos y soluciones muestra con tres decimales.
- Expresar el promedio de las tres determinaciones con 2 decimales.

5.3 Determinación del pH

En caso de que el capítulo esté consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se sugiere que el texto sea:

Ver *Determinación del pH <xxx>* en Métodos Generales de Análisis en la Farmacopea MERCOSUR.

Si el capítulo no está aún consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se debería hacer referencia a la farmacopea del país coordinador.

- Para realizar el ensayo el equipo deberá estar previamente calibrado con las soluciones patrones correspondientes.
- Utilizar agua libre de dióxido de carbono para la preparación de las soluciones.
- Dejar estabilizar unos segundos y registrar inmediatamente la lectura para evitar la influencia del dióxido de carbono del ambiente.
- Deberán realizarse dos determinaciones independientes de soluciones muestra.
- Expresar el promedio de las dos determinaciones con 1 decimal.

5.4 Determinación del rango de fusión

En caso de que el capítulo esté consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se sugiere que el texto sea:

Ver *Determinación del rango de fusión <xxx>* en Métodos Generales de Análisis en la Farmacopea MERCOSUR.

Si el capítulo no está aún consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se debería hacer referencia a la farmacopea del país coordinador.

- Reducir la muestra a polvo fino y secar al vacío sobre un desecante apropiado (gel de sílice o pentóxido de fósforo) durante 24 horas u otras condiciones que se indiquen.
 - Utilizar termómetros calibrados y efectuar la corrección por columna emergente (ver *Método I en 260. Determinación del punto de fusión*), o utilizar estándares de punto de fusión para efectuar las correcciones correspondientes.
 - Se sugiere determinar los rangos de fusión de los estándares elegidos cercanos a las temperaturas del inicio y del final de la fusión de la muestra y realizar las correcciones necesarias.
 - Deberán realizarse tres determinaciones. Expresar el promedio con 1 decimal.
-

Para el caso de disponer de un equipo provisto de una termocupla, que previamente es calibrado con estándares de fusión, no es necesario realizar correcciones.

5.5 Pérdida por secado

En caso de que el capítulo esté consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se sugiere que el texto sea:

Ver *Pérdida por secado* <xxx> en Métodos Generales de Análisis en la Farmacopea MERCOSUR.

Si el capítulo no está aún consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se debería hacer referencia a la farmacopea del país coordinador.

- Utilizar pesafiltros de tamaño adecuado que permitan una buena distribución de la sustancia. Cubrir su base con un espesor no mayor a 5 mm.
- Para la manipulación de los mismos, emplear papel libre de pelusas o guantes libres de grasitud para evitar transferir humedad y/o suciedad. No exponerlos al polvo ambiental y mantenerlos en un desecador con gel de sílice recientemente activada.
- Para realizar las pesadas deberá utilizarse una balanza con una sensibilidad adecuada para el ensayo (error relativo porcentual para la cantidad pesada no mayor a 0,1). Dicha balanza deberá estar dentro del período de validez de calibración.
- Realizar las determinaciones de muestra y blanco por triplicado, utilizando pesafiltros vacíos como blancos. Los seis pesafiltros deben ser del mismo tipo y tamaño y deben tener grabado en el vidrio un número que permita identificar la correspondencia entre el recipiente y la tapa. No deben emplearse marcadores de tinta o etiquetas para su identificación.
- Realizar un secado previo de todos los pesafiltros que serán utilizados para este ensayo en las mismas condiciones que se especifica en la monografía.
- Considerar como tiempo inicial del secado el momento que se establezca la temperatura de trabajo.
- Una vez finalizado el período de secado, retirar los pesafiltros destapados de la estufa y colocarlos en el desecador. Dejar el bitoque abierto durante 5 minutos. Tapar los pesafiltros y cerrar el bitoque. Pesar los pesafiltros secados una vez que hayan alcanzado temperatura ambiente (aproximadamente 45 minutos después de retirarlos de la estufa).
- Utilizar las siguientes fórmulas de cálculo:

$$\% \text{ Pérdida} = \frac{\text{masa inicial} - [(\text{masa final}) - \text{Prom. Bcos.}] \times 100}{\text{masa inicial}}$$

$$\% \text{ Pérdida} = \frac{\text{masa inicial} - [(\text{Pesaf. c/M sec. final} - \text{Pesaf. vacío sec. Previa.}) - \text{Prom. Bcos.}] \times 100}{\text{masa inicial}}$$

$$\text{Bco} = (\text{Pesaf. vacío sec. final} - \text{Pesaf. vacío sec. Previa.})$$

$$\text{Masa inicial} = \text{Pesaf. c/M} - \text{Pesaf. s/M.}$$

- Expresar las masas, el promedio de blancos y el % de Pérdida calculado para cada muestra de acuerdo a la sensibilidad de la balanza utilizada.
 - Expresar el promedio de las tres determinaciones con 3 decimales.
-

En el caso de necesitar presión reducida, agregar lo siguiente:

- Generar el vacío en la estufa en forma gradual para evitar pérdida de la sustancia a secar.
- Considerar el tiempo inicial a partir de que estén dadas las condiciones de presión y temperatura correspondiente.
- Una vez terminado el período de secado, permitir la entrada de aire en forma gradual para evitar pérdida de la sustancia seca, utilizando un filtro con gel de sílice para evitar la absorción de humedad del ambiente durante este proceso.

Determinación de agua

En caso de que el capítulo esté consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se sugiere que el texto sea:

Ver *Determinación de agua* <xxx> en Métodos Generales de Análisis en la Farmacopea MERCOSUR.

Si el capítulo no está aún consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se debería hacer referencia a la farmacopea del país coordinador.

ADVERTENCIA: Se recomienda utilizar el método coulombimétrico. En caso de no disponer del equipo correspondiente, utilizar el método de Karl Fischer.

- Para realizar las pesadas deberá utilizarse una balanza con una sensibilidad adecuada para el ensayo (error relativo porcentual para la cantidad pesada no mayor a 0,1). Dicha balanza deberá estar dentro del período de validez de calibración.
- Utilizar navecillas de tamaño adecuado para que la sustancia se deslice fácilmente en el momento de transferirla al vaso de reacción del equipo, empleando un embudo u otro elemento apropiado.
- Para el manipuleo de las navecillas y embudos emplear una pinza.
- Determinar las masas de las muestras por diferencia entre los pesos de las navecillas + embudos.
- Realizar TRES determinaciones de muestra. En el caso de utilizar el método coulombimétrico deberán efectuarse también blancos, que se llevarán a cabo alternando con las muestras comenzando y terminando con un blanco.
- Los blancos deberán realizarse con navecillas vacías simulando introducción de la sustancia en el embudo colocado en una abertura del recipiente de titulación, respetando los tiempos de introducción y agitación estandarizados para la muestra.
- Utilizar la siguiente fórmula de cálculo:

$$\% \text{ H}_2\text{O} = \frac{\mu\text{g H}_2\text{O de la muestra} - \mu\text{g H}_2\text{O del blanco}}{(\text{masa inicial} - \text{masa final}) \text{ mg} \times 10}$$

- Expresar los resultados de % de agua de cada determinación con tres decimales.

donde,

- masa inicial: masa de (sustancia + embudo + navecilla).
- masa final: masa de (navecilla + embudo + sustancia remanente)
- $\mu\text{g H}_2\text{O del blanco}$: promedio de los $\mu\text{g H}_2\text{O}$ correspondiente a los blancos anterior y posterior a cada muestra

En caso de utilizar el método de Karl Fischer:

- Realizar TRES determinaciones del factor del reactivo de Karl Fischer corrigiendo cada una de las mismas con el promedio del blanco anterior y posterior.
- Corregir cada muestra con el promedio del blanco anterior y posterior.
- El tiempo de exposición de la sustancia al ambiente debe ser el menor posible.
- Utilizar las siguientes fórmulas de cálculo:

$$\text{Factor} = \frac{m_{\text{estandar}} \text{ (g)} \times \text{Tít}_{\text{estandar}} \text{ (mg/g)}}{V_{\text{corr por Bco.}} \text{ (ml)}}$$

$$\text{Agua (\%)} = \frac{V_{\text{corr por Bco}} \text{ (ml)} \times \text{Factor} \times 0,1}{M_{\text{Mtra}} \text{ (g)}}$$

- Expresar los resultados de % de agua de cada determinación con tres decimales.

5.6 Valoración

Si la valoración es Volumétrica

En caso de que el capítulo esté consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se sugiere que el texto sea:

Ver *Volumetría* <xxx> en Métodos Generales de Análisis en la Farmacopea MERCOSUR.

Si el capítulo no está aún consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se debería hacer referencia a la farmacopea del país coordinador.

- Proteger la sustancia de la luz durante todo el análisis.
- Para realizar las pesadas deberá utilizarse una balanza con una sensibilidad adecuada para el ensayo (error relativo porcentual para la cantidad pesada no mayor a 0,1). Dicha balanza debe estar dentro del período de validez de calibración.
- Deberá utilizarse una bureta con una sensibilidad de por lo menos 0,01 ml o mejor.
- Se recomienda reservar previamente cantidad suficiente de solvente para todas las determinaciones (factor del valorante, titulación de la muestra y de los blancos). De no ser esto posible, los blancos deben realizarse con el mismo lote de solvente que el utilizado en las determinaciones a las cuales estén asociados (factor del valorante o titulación de la muestra).

Si el Valorante es HClO_4

- El HClO_4 utilizado para las determinaciones deberá tener aspecto límpido y traslúcido.

Si el Valorante es NaOH

- El NaOH utilizado para las determinaciones deberá tener aspecto límpido y traslúcido. Debe estar preparado con agua libre de dióxido de carbono.
- Para titular la solución valorante se deberá utilizar biftalato de potasio calidad patrón primario (pureza 99,95 - 100,05 % o mejor), secado previamente 3 horas a 120 ° C y conservado hasta el momento de la pesada en un pesafiltro tapado, dentro de un desecador con gel de sílice recientemente activada.

- Tanto para la titulación del valorante como para la valoración de las muestras calcular la masa de sustancia a pesar, de modo tal que se consuman por lo menos 4/5 del volumen total de la bureta.
- Deberán realizarse por lo menos 5 determinaciones independientes del factor de la solución valorante y del blanco correspondiente en forma alternada. El coeficiente de variación obtenido para el valor del factor de la solución valorante debe ser \leq a 0,2 %.
- Deberán realizarse por lo menos 5 determinaciones independientes de la muestra y del blanco correspondiente en forma alternada.
- Para compensar los blancos y obviar su realización, tanto para la titulación del valorante como para la valoración de las muestras se deberá calcular la masa de sustancia a pesar, de modo tal que se consuma aproximadamente el mismo volumen en ambas determinaciones (no más de 0,2 ml de diferencia) y que sea por lo menos 4/5 del volumen total de la bureta. El solvente utilizado para muestra y factor deberá ser el mismo.

Si el Valorante es HClO_4

- Deberán corregirse por temperatura los volúmenes gastados tanto en la valoración del HClO_4 como en la valoración de la sustancia. Dicha corrección se realizará multiplicándolos por el factor que resulta de la siguiente fórmula:

$$f_T = [1 + 0,0011 \times (T_1 - T_2)]$$

donde,

- T_2 : temperatura del valorante al momento del análisis.
- T_1 : temperatura de referencia = 25 °C

Podrá prescindirse de la corrección por temperatura si las determinaciones de muestras y valorante fuesen realizadas aproximadamente a la misma temperatura (diferencia no mayor a 1 °C)

- Utilizar las siguientes fórmulas de cálculo:

$$\text{factor} = \frac{\text{masa biftalato mg}}{\text{masa meq. biftalato mg} \times [(V \text{ ml} \times f_T - V_{\text{BI}} \text{ ml}) \times N]_{\text{HClO}_4}}$$

donde,

- masa miliequivalente de biftalato de potasio = 204,228 mg

- Expresar los resultados de las determinaciones del factor y su promedio con cuatro decimales.
- La corrección por temperatura de los volúmenes de los blancos se considera despreciable.

$$\% \text{ Purezza} = \frac{[(V \text{ ml} \times f_T - V_{\text{BI}} \text{ ml}) \times N \times \text{factor}]_{\text{HClO}_4} \times \text{masa meq. xxx mg} \times 100}{\text{s.s.s./a.} \quad \text{masa xxxx mg} \times f_{\text{de secado o agua}}}$$

donde,

- masa miliequivalente de xxx = xxx,x mg.
- s.s.s./a. = sobre sustancia secada o anhidra según corresponda
- $f_{\text{de secado o agua}} = (100 - \% \text{ PPS o Agua})/100$

Expresar los resultados de % de pureza sobre sustancia tal cual y sustancia secada / anhidra con dos decimales.

Si el Valorante es NaOH

- Utilizar las siguientes fórmulas de cálculo:

$$\text{factor} = \frac{\text{masa biftalato mg}}{\text{masa meq biftalato mg} \times [(V \text{ ml} - V_{\text{BI}} \text{ ml}) \times N]_{\text{NaOH}}}$$

donde,

- masa miliequivalente de biftalato de potasio = 204.228 mg
- Expresar los resultados de las determinaciones del factor y su promedio con 4 decimales.

$$\% \text{ Pureza} = \frac{[(V \text{ ml} - V_{\text{BI}} \text{ ml}) \times N \times \text{factor}]_{\text{NaOH}} \times \text{masa meq} \times 100}{\text{s.s.s./a.} \times \text{masa xxx. mg} \times f_{\text{de secado o agua}}}$$

donde,

- masa miliequivalente de xxx = xxx,x mg.
- s.s.s./a. = sobre sustancia secada o anhidra según corresponda
- $f_{\text{de secado o agua}} = (100 - \% \text{ PPS o Agua})/100$

Expresar los resultados de % de pureza sobre sustancia tal cual y sustancia secada / anhidra con dos decimales.

Si la valoración es por Cromatografía Líquida

Valoración

En caso de que el capítulo esté consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se sugiere que el texto sea:

Ver *Cromatografía* <xxx> en Métodos Generales de Análisis en la Farmacopea MERCOSUR.

Si el capítulo no está aún consensuado en Farmacopea MERCOSUR, se debería hacer referencia a la farmacopea del país coordinador.

- Proteger la sustancia de la luz durante todo el análisis.
- Para realizar las pesadas deberá utilizarse una balanza con una sensibilidad adecuada para el ensayo (error relativo porcentual para la cantidad pesada no mayor a 0,1). Dicha balanza debe estar dentro del período de validez de calibración.
- Se recomienda reservar previamente cantidad suficiente de solvente para todas las corridas, con el fin de facilitar la reproducibilidad.
- Se recomienda inyectar las soluciones inmediatamente después de su preparación.

- Una vez alcanzada una resolución no menor a **x,x** (en el caso de que se solicite) realizar las inyecciones repetidas de la *Preparación estándar*. El coeficiente de variación obtenido deberá ser < a 1,5 %, valor recomendable para el desarrollo de esta Sustancia de Referencia y el factor de asimetría no debe ser mayor de 2,0 %.
- **Sólo consideramos necesario volver a realizar la resolución si se introduce alguna variación en el sistema cromatográfico.**
- Intercalar inyecciones de *Preparación estándar* entre *Preparaciones muestra* para compensar tendencias del sistema.
- Realizar por lo menos dos inyecciones de cada una de las CINCO *Preparaciones muestra* independientes.
- Se recomienda realizar las integraciones empleando el mismo criterio.
- Utilizar las siguiente fórmulas de cálculo:

$$\% \text{ Pureza sstc} = \frac{(\text{Area / Conc.})_{\text{mtra}} \times \text{Título}_{\text{estándar}} (\%)}{(\text{Area / Conc.})_{\text{estándar}}}$$

$$\% \text{ Pureza ssa o sss} = \frac{\% \text{ Pureza sdtc} \times 100}{(100 - \% \text{ Agua o pps})}$$

Donde:

- sss.= sobre sustancia seca
 - ssa.= sobre sustancia anhidra
 - sstc = sobre sustancia tal cual
- Expresar las masas y los volúmenes de acuerdo a la sensibilidad de los instrumentos/materiales utilizados.
 - Expresar la concentración con 5 decimales
 - Expresar los % pureza para c/u de las muestras con 4 decimales
 - Expresar los resultados de % de pureza sobre sustancia tal cual y sustancia secada / anhidra con dos 2 decimales.
-

6 - Planillas para informar resultados en Anexo 1

PLANILLAS DE RESULTADOS – ANEXO 1

Absorción infrarroja

Laboratorio:

Muestra:

Lote:

Analista:

Fecha de análisis:

Preparación de la muestra:

.....
.....
.....

Concentración:

.....

NOTA: Adjuntar espectro.

Espectrofotómetro:

Marca y modelo:

Fecha y vigencia del último control externo:

Fecha del último control o verificación interna:

Comentarios:

.....
.....
.....
.....
.....



Poder rotatorio específico

Laboratorio:

Muestra:

Lote:

Analista:

Fecha de análisis:

Balanza:

Marca y modelo:

Sensibilidad:

Fecha y vigencia del último control externo:

Fecha del último control o verificación interna:

Polarímetro:

Marca y modelo:

Sensibilidad:

Fecha y vigencia del último control externo:

Fecha del último control o verificación interna:

Patrón utilizado:

Baño termostático: (en el caso de que el equipo no posea un sistema de control de temperatura)

Marca y modelo:

Longitud del tubo polarimétrico:.....

Longitud de onda:.....

Temperatura:.....

Preparación de la solución muestra:

.....
.....
.....

Comentarios:

.....
.....
.....

Resultados:

Lecturas de rotación óptica (°)

	Bco 1	Mtra 1	Bco 2	Mtra 2	Bco 3	Mtra 3
Prom						
DE						

Muestra	1	2	3
Masa (g)			
Volumen (ml)			
Lectura corregida por blanco de solvente (°)			

PPS ó % de Agua	
Long. del Tubo (dm)	

Poder rotatorio específico _{SSS o SSA} (° ml/dm g)	
Mtra 1	
Mtra 2	
Mtra 3	
Promedio	
DE	
CV %	

Determinación de pH

Laboratorio:

Muestra:

Lote:

Analista:

Fecha de análisis:

pHmetro:

Marca y modelo:

Sensibilidad:

Fecha y vigencia del último control externo:

Fecha del último control o verificación interna:

Preparación de la solución muestra:

.....

Comentarios:

.....

Resultados:

pH	
Mtra 1	
Mtra 2	
Promedio	
Rango	
Módulo (Mtra 1 – Mtra 2)	



Determinación del rango de fusión
--

Laboratorio:

Muestra:

Lote:

Analista:

Fecha de análisis:

Equipo:

Marca y modelo:

Sensibilidad:

Fecha y vigencia del último control externo:

Fecha del último control o verificación interna:

Secado de la muestra:

Hora inicial: **Hora final:**

Sustancia desecante:

Presión reducida:

Estándares de punto de fusión (si corresponde):

Anterior al inicio de la fusión de la sustancia en ensayo:

Lote:

Proveedor:

Posterior al final de la fusión de la sustancia en ensayo:

Lote:

Proveedor:

Termómetros (si corresponde):

Principal, fecha de último control:

Secundario, fecha de último control:

Comentarios:

.....

Resultados:**(Con corrección por uso de estándares de fusión)****Estándar 1:** **Estándar 2:****Punto de fusión declarado:** **Punto de fusión declarado:**

	Inicio (°C)	Fin (°C)
Promedio		
Corrección		

	Inicio (°C)	Fin (°C)
Promedio		
Corrección		

Muestra	Inicio (°C)	Fin (°C)
1		
2		
3		

Temperaturas corregidas:

Muestra	Corrección por Estándar 1		Corrección por Estándar 2		Promedio correcciones	
	Inicio (°C)	Fin (°C)	Inicio (°C)	Fin (°C)	Inicio (°C)	Fin (°C)
1						
2						
3						
Promedio de muestras						
DE						

Observaciones:

.....

.....

.....

.....

.....



(Con corrección por columna emergente)

Muestra	Inicio (°C)	Fin (°C)
1		
2		
3		

Columna emergente:

N:

	Temp. term. auxiliar (°C)	Corrección
1		
2		
3		
	Promedio:	

Temperaturas corregidas:

Muestras	Inicio (°C)	Fin (°C)
1		
2		
3		
Promedio		

Observaciones:

.....

.....

.....

.....

.....



Determinación de agua

Laboratorio:
Muestra:
Lote:
Analista:
Fecha de análisis:

Balanza:
Marca y modelo:
Sensibilidad:
Fecha y vigencia del último control externo:
Fecha del último control o verificación interna:

Equipo:
Marca y modelo:
Sensibilidad:
Fecha y vigencia del último control externo:
Fecha del último control o verificación interna:

Comentarios:
.....
.....
.....
.....
.....



Si se utiliza el método Coulombimétrico:

Resultados:

Blancos				
N°	Fecha	Drift inicial	Drift final	µg de agua

Muestras										
N°	Fecha	Drift inicial	Drift final	m _i (g)	m _f (g)	m _M (mg)	µg de agua mtra	µg de agua blanco	µg de agua corr. por bl.	% agua

% de Agua Promedio	
Desv. Est.	
C.V. %	

Secuencia de las determinaciones:

.....



Si se utiliza el método de Karl Fischer:

Resultados:

Blancos de Factor		
N°	Fecha	V _{bco} (ml)

Valoración del Reactivo de Karl Fischer								
N°	Fecha	m _{is} (g)	m _{fs} (g)	m _s (g)	V _{gast} (ml)	V _{bco} (ml)	V(ml) corregido. por bco.	Factor (mg H ₂ O/ml React. de KF)

Factor Promedio	
Desv. Est.	
C.V. %	

Estándar: **Procedencia:**

Lote: **Título:**

.....

Secuencia de las determinaciones:

.....



Blancos de Muestra		
N°	Fecha	V(ml)

Muestras									
N°	Fecha	m _i (g)	m _f (g)	M _{Mtra} (g)	V _{gast} (ml)	V _{bco} (ml)	V(ml) corregido por bco.	Factor (mg H ₂ O/ml React. de KF)	Agua (%)

Agua (%) Promedio	
Desv. Est.	
C.V. %	

Secuencia de las determinaciones:

.....

.....

.....



Pérdida por secado

Laboratorio:
Muestra:
Lote:
Analista:
Fecha de análisis:

Balanza:
Marca y modelo:
Sensibilidad:
Fecha y vigencia del último control externo:
Fecha del último control o verificación interna:

Estufa:
Marca y modelo:
Fecha y vigencia del último control / verificación del termómetro:

Presión (atmosférica o reducida, en este último caso indicar el valor):
Temperatura:

Secado de la muestra:
Hora inicial: **Hora final:**.....

Comentarios:
.....
.....
.....
.....
.....



Resultados:

		1	2	3	4	5	6	7	8	9
	Pesafiltro N°	Pesada pesafiltros vacíos c/ desec previa	Pesada pesafiltros s/mtra.	Pesada pesafiltro c/mtra	masa inicial (3 - 2)	Pesadas después de desecación final	Corrección Blancos (5 - 1)	masa final (5 - 1)	masa final corregida (7 - Prom. Bcos)	% de pérdida $\frac{(4 - 8) \times 100}{4}$
Bco 1										
Mtra. 1										
Bco 2										
Mtra. 2										
Bco 3										
Mtra.3										
							Promedio de Blancos		Promedio del % de pérdida	
							Desv. Est		Desv. Est	
									CV	
									n=	

Secuencia de las determinaciones:

.....

.....



Valoración

Si es por volumetría

Laboratorio:

Muestra:

Lote:

Analista:

Fecha de análisis:

Balanza:

Marca y modelo:

Sensibilidad:

Fecha y vigencia del último control externo:

Fecha del último control o verificación interna:

Titulador - Bureta:

Marca y modelo (si es automático):

Volumen de la bureta:

Graduación mínima:

Fecha y vigencia de la calibración:

Potenciómetro:

Marca y modelo:

Fecha y vigencia de la calibración:

Tipo y marca de los electrodos:.....

Patrón primario:

Marca, calidad y pureza:

Fecha de secado del biftalato de potasio:

Fecha de preparación del HClO₄ / NaOH:.....

Comentarios:

.....
.....
.....
.....

Resultados:Si es con HClO_4 **Determinación del factor de HClO_4**

Blancos		
N°	Fecha	Vol. gastado (ml)

Promedio	
Desv. Est.	
C.V. %	

Valoración del HClO_4										
N°	Fecha	Masa biftalato de K (mg)	Vol. Gastado (ml)	T_1	T_2	f_T	Vol. Corregido por T (ml)	Blanco (ml)	Vol.corr. por T y Bco.(ml)	Factor

Promedio	
Desv. Est.	
C.V. %	

Observaciones:

.....

.....

Nota: en caso de usar un Titulador Automático, adjuntar fotocopias de los métodos empleados con los parámetros correspondientes y fotocopias de las curvas de titulación; en su defecto adjuntar, para cada titulación, fotocopias de las tablas de Potencial vs. Volumen agregado.

Titulación de la muestra:

Blancos		
N°	Fecha	Vol. gastado (ml)

Promedio	
Desv. Est.	
C.V. %	

N°	Fecha	Masa pesada (mg)	Vol. gastado (ml)	T ₁	T ₂	f _T	Vol. Corregido por T (ml)	Blanco (ml)	Vol. Corregido por T y Bco. (ml)	% de Pureza s/sust. tal cual	% de Pureza s/sust. Desechada o anhidra



Valoración

Si es por Cromatografía líquida

Laboratorio:

Muestra:

Lote:

Analista:

Fecha de análisis:

Balanza:

Marca y modelo:

Sensibilidad:

Fecha y vigencia del último control externo:

Fecha del último control o verificación interna:

Cromatógrafo:

Marca y modelo:

Fecha y vigencia del último control externo:

Fecha del último control o verificación interna:

Columna (Marca, material de relleno, longitud, diámetro interno y diámetro de partículas):

.....

Fase móvil:.....

Flujo:

Temperatura:

Longitud de onda:.....

Ajustes del sistema cromatográfico (si fueron necesarios):

.....
.....
.....
.....
.....



Estándar: Procedencia:

Lote: Título:

Preparación de las Soluciones:

.....
.....
.....

Aptitud del Sistema:

Solución de aptitud del sistema		
Sustancia	tr	tr relativo

Resolución:	
--------------------	--

Reproducibilidad	
Solución XXXX	
Réplica	Área
1	
2	
3	
4	
5	
Promedio	
CV%	

Factor de asimetría:	
-----------------------------	--

Comentarios:

.....
.....
.....
.....
.....



NOTA: Secuencia de inyecciones Estándar 1 - Mtra 1 - Estándar 2 - Mtra 2 - Estándar 3 - etc.

	Preparación Estándar					
	1	2	3	4	5	6
Fecha						
Masa (mg)						
Vol. (ml)						
Conc. (mg/ml)						
Inyecciones	Áreas	Áreas	Áreas	Áreas	Áreas	Áreas
1						
2						
Promedio						
C.V. %						
Área / Conc.						

	Preparación Muestra				
	1	2	3	4	5
Fecha					
Masa (mg)					
Vol. (ml)					
Conc. (mg/ml)					
Inyecciones	Áreas	Áreas	Áreas	Áreas	Áreas
1					
2					
Promedio					
C.V. %					
Área / Conc.					

Nota: procesar M1 con Estándar 1 y con Estándar 2, luego promediar. Proceder del mismo modo para todas las muestras.

		Muestras				
		1	2	3	4	5
Estándares	1	x				
	2	x	x			
	3		x	x		
	4			x	x	
	5				x	x
	6					x
Promedio						

	% Pureza _{sstc}	% Pureza _{sss/a}
Mtra. 1		
Mtra. 2		
Mtra. 3		
Mtra. 4		
Mtra. 5		

Prom.:		
C.V.%:		

Nota: adjuntar fotocopias de las corridas cromatográficas.