

Evaluación de pureza en compuestos orgánicos

Alejandro Pérez Castorena
GAFM/630



ECONOMÍA
SECRETARÍA DE ECONOMÍA



IMPORTANCIA DEL RESULTADO DE LA MEDICIÓN

Resultado de medida

- conjunto de valores de una magnitud atribuidos a un mensurando, acompañados de cualquier otra información relevante disponible
- NOTA 1 Un resultado de medida contiene ... información ... del conjunto de valores de una magnitud. Esto puede representarse como una función de densidad de probabilidad (FDP).
- NOTA 2 El resultado de una medición se expresa ... como un **valor medido** único y una **incertidumbre de medida**...

$$y_i = \mu + \varepsilon_i$$

μ es el valor del mensurando que se quiere conocer
 y_i **es el resultado de la medición**
 ε_i error constituido por: parte aleatoria y una parte sistemática durante el proceso de medida.

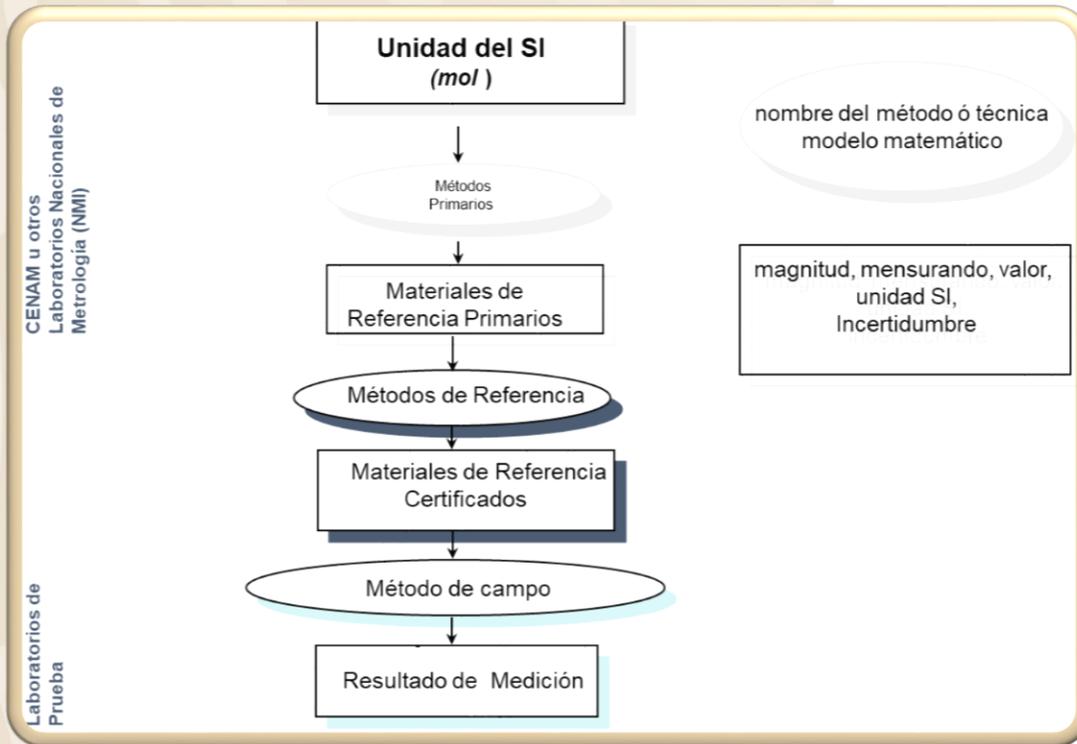
❖ Para conocer nuestro estado de salud...

❖ Para emitir un resultado...

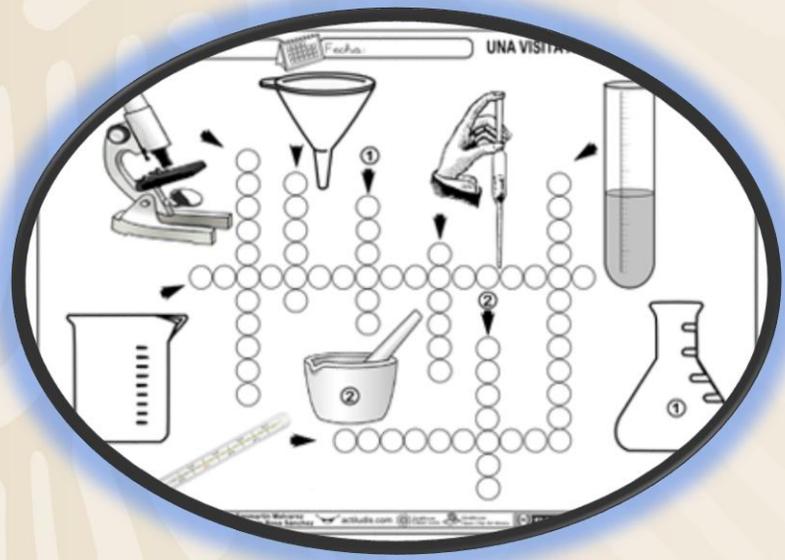
❖ Para establecer un diagnóstico...

Trazabilidad metrológica

Propiedad de un resultado de medida por el cual el resultado puede relacionarse con una referencia mediante una cadena ininterrumpida y documentada de calibraciones, cada una de las cuales contribuye a la incertidumbre de medida



Elementos clave para establecer la trazabilidad



1. **Especificar el mensurando**, el alcance de las mediciones y la incertidumbre de medición;
2. **Elegir un procedimiento de medida adecuado** para estimar el valor, que incluya el cálculo (modelo) y condiciones de medición.
3. **Demostrar, mediante validación de método**, que el modelo incluye las magnitudes de entrada y todas las magnitudes de influencia que afectan significativamente al resultado;
4. **La importancia de diferentes magnitudes** de influencia;
5. **Elegir y aplicar patrones de medición** apropiados;
6. **Estimación de la incertidumbre.**



Declaración de trazabilidad



Las declaraciones de trazabilidad de pureza química a unidades SI requiere en principio:

Estas sustancias suelen ser materiales de alta pureza (puros).

Conocer completamente la composición de la sustancia:
Irrealizable

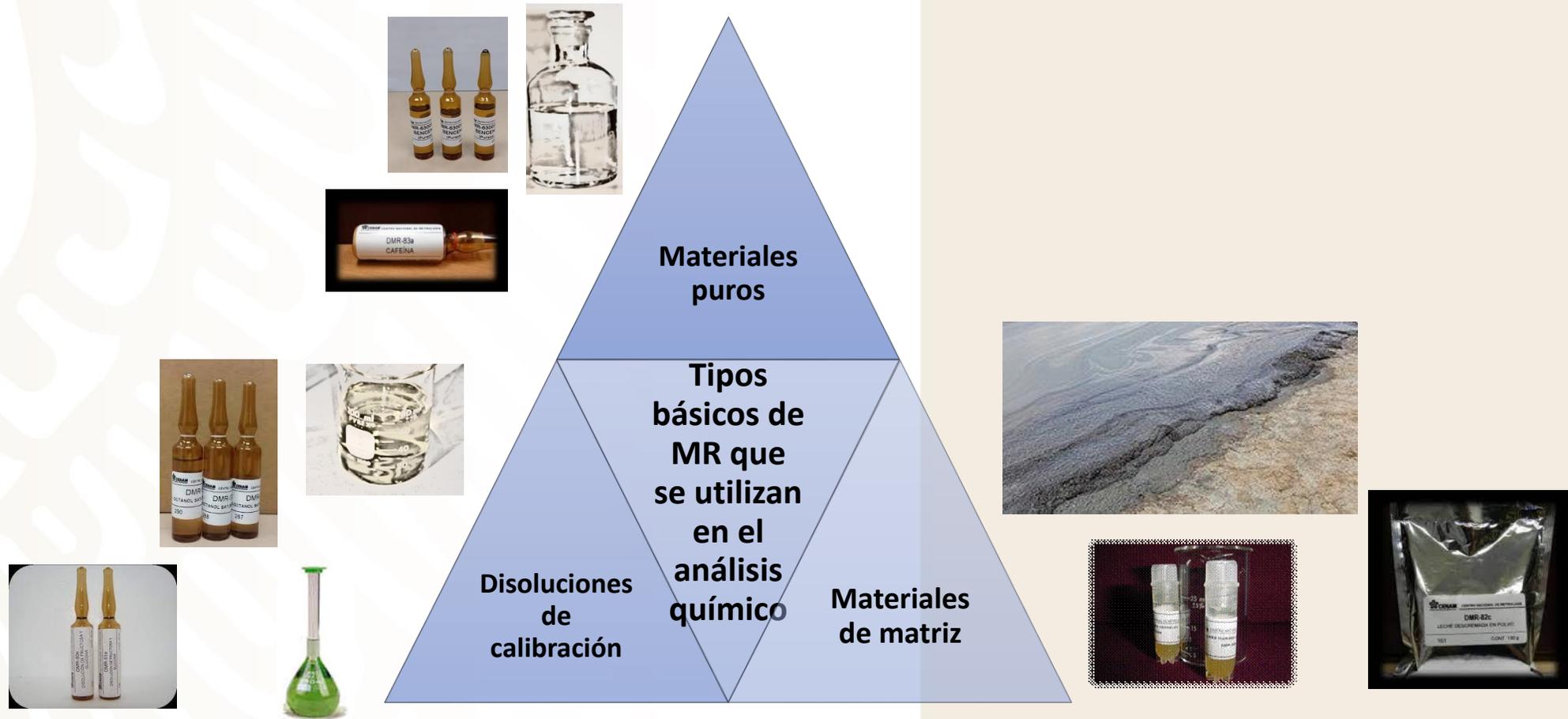


De su estructura química (análisis cualitativo) y composición (análisis cuantitativo).

En la práctica si es realizable establecer la trazabilidad mediante una **CARACTERIZACIÓN** apropiada de las sustancias.



HAY TRES TIPOS BÁSICOS DE MR QUE SE UTILIZAN EN LAS MEDICIONES QUÍMICAS



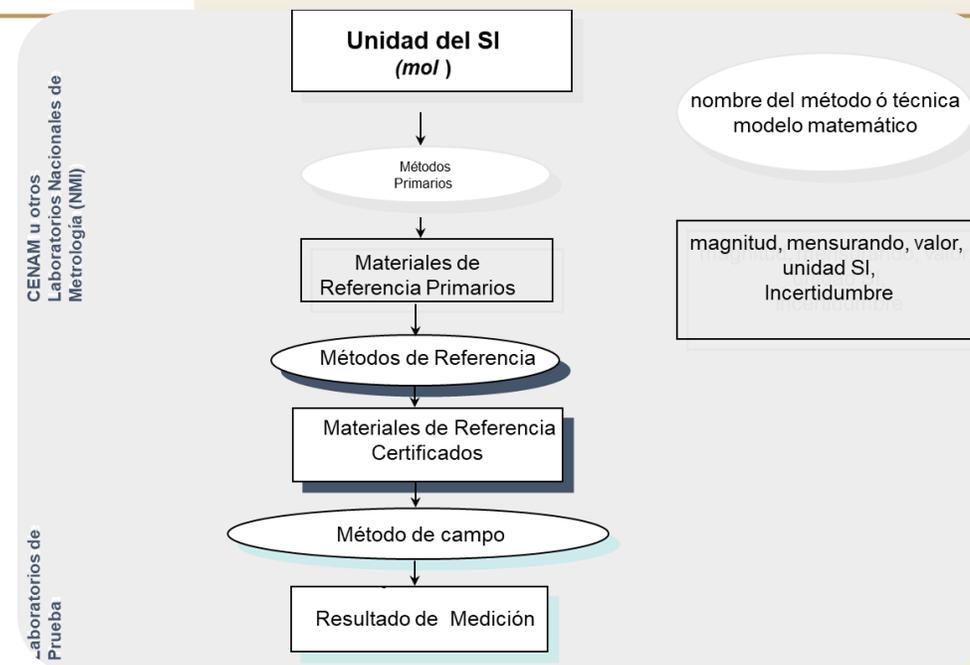
MATERIAL DE REFERENCIA Y MATERIAL DE REFERENCIA CERTIFICADO

Material de referencia (MR)

material, suficientemente **homogéneo** y **estable** con respecto a una o más **propiedades especificadas** el cual ha sido establecido como adecuado para el uso previsto en un proceso de medición.

Material de referencia certificado (MRC)

material de referencia **caracterizado** mediante un **procedimiento metrológico** válido para una o más propiedades especificadas, **acompañado por un certificado** de material de referencia que **proporciona el valor** de la propiedad especificada, su **incertidumbre** asociada y una **declaración de la trazabilidad** metrológica.



Caracterización: Requisitos técnicos y de producción en NMX-EC-17034.IMNC-2018



9. Estrategias de la caracterización

9.3. **Uso de un único procedimiento de medición de referencia** (como se define en la Guía ISO/IEC 99) en un solo laboratorio.

9.3.1 Caracterización mediante un procedimiento de medición de referencia sin comparación directa con un MRC de la misma naturaleza (9.3.1).

9.3.2. **Transferencia de valor de un MRC a un candidato a MRC muy similar**, llevada a cabo utilizando un único método, realizado por un laboratorio (9.3.2).

9.3.4. **Caracterización basada en la masa o volumen de los ingredientes utilizados** en la preparación del MR (9.3.4)

9.4. **Caracterización de un mensurando definido no operacionalmente** utilizando dos o más métodos de exactitud demostrable en uno o más laboratorios competentes.

9.5. **Caracterización de un mensurando definido operacionalmente...**



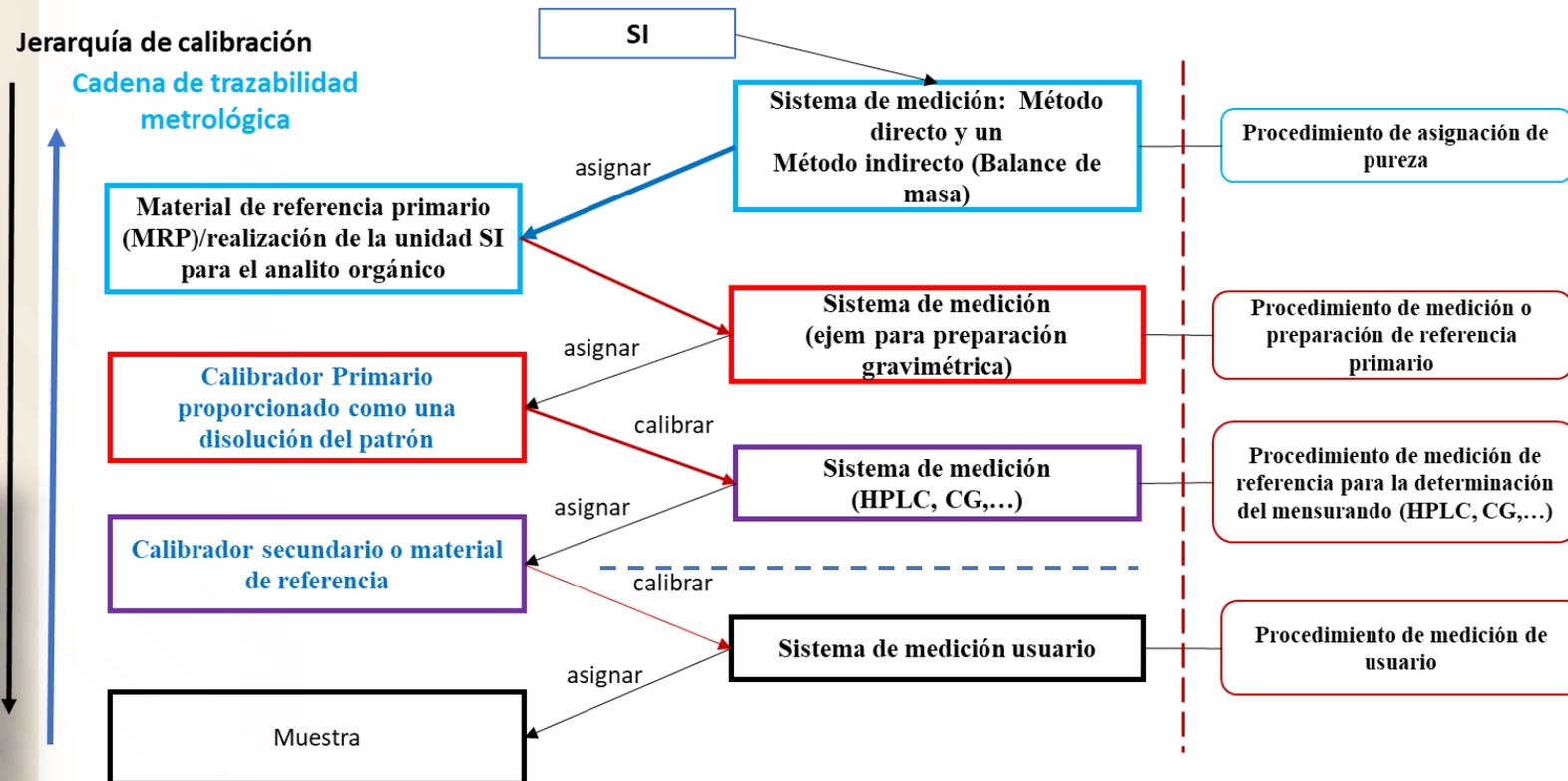
Definición pureza

Método directo e indirecto

Ejemplo: Etilbenceno puro

Material de alta pureza, certificado en la fracción de masa o fracción de cantidad de sustancia del analito en el material, constituye una realización de la unidad SI, el mol, para el analito de interés.

Un material de referencia primario (MRP) debe tener su valor asignado ya sea **directamente** por un procedimiento de medición de referencia primario y/o **indirectamente** cuantificando las impurezas presentes en el material mediante métodos analíticos apropiados.



ENFOQUES PARA OBTENER LA FRACCIÓN DE MASA DEL CONTENIDO DEL CP DE UN COMPUESTO ORGÁNICO

$(1-\sum w_i)$;
balance de
masa

Fracción de masa de cada componente secundario (CS) (w_{ER} , w_{H_2O} , w_{SOR} , w_{RI} , w_{NV}), seguida por la resta de su sumatoria del valor límite 1.0.

- 1.- Titulación, Culombimetría, gravimetría, TGA, espectroscopia (UV-visible, IR).
- 2.- HPLC, GC, ICP-MS, AAS, etc

Medición directa de fracción de masa del componente principal (CP)/ qNMR.

Medición directa fracción de masa de CP por medición directa usando técnicas diferentes a qNMR.

- 1.- Titulación, Culombimetría, gravimetría, espectroscopia (UV-visible, IR).
- 2.- HPLC, GC, ICP-MS, AAS, etc

$(1-\sum w_i)$

Fracción de masa combinada ($\sum w_i$) de las impurezas usando métodos térmicos y por substracción del valor límite.

DSC

NMX-EC-17034-IMNC-2018.

9.3. Uso de un único procedimiento de medición de referencia.

9.4 Caracterización de un mensurando definido no operacionalmente utilizando dos o más métodos de exactitud demostrable en uno o más laboratorios competentes.

Ejemplo de Caracterización

Método		Componente	Técnica analítica	Valor (Y)	u	U	unidades
I	Cromatografía de gases	p-xileno, w_{p-x} $w_{p-x} = \frac{A_{p-x}}{A_{p-x} + \sum_i A_{impureza,i}}$	CG-DIF split/splitless	0.9986	6.96934E-05		g/g
			CG-DIF on column	0.996814	0.0007811		g/g
			^a Combinación	0.99769	0.0006380		g/g
			Homogeneidad (CG)		0.00003875		g/g
			^b Combinación		0.00063920	0.00128	g/g
II	Balance de masa $1 - \sum w_{CI}$	Agua, w_{H_2O}	Culombimetría	0.00013	0.00000310		g/g
			Homogeneidad (KF)		0.00001227		g/g
			^c Combinación		0.00001266		g/g
		Residuos de ignición, w_{RI}	Diferencia de peso (Estufa)	0.000061	0.0000046		g/g
		$w_{impureza,i} = \frac{A_{impureza,i}}{A_{p-x} + \sum_i A_{impureza,i}}$	w_1	0.000317	0.00001266		g/g
			w_2	0.000499	0.00001972		g/g
			w_3	0.0002755	0.00001098		g/g
			w_4	0.000343	0.00001473		g/g
		$P = 1 - w_{H_2O} - w_{RI} - w_1 - w_2 - w_3 - w_4$	^c Combinación	0.998689	0.00003267	0.000065	g/g
		I+II		p-xileno	^d Combinación	0.9982	0.000841

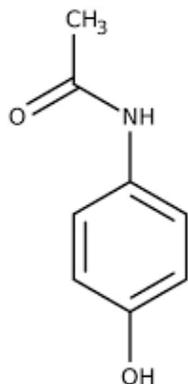
a. M. S. Levenson, D. L. (2000). An Approach to Combining Results From Multiple Methods Motivated by the ISO GUM. J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol, 571-579

b. ISO 17034

c. GUM

d. NIST Special Publication 1012

CERTIFICACIÓN DE PUREZA: N-(4-HIDROXIFENIL) ACETAMIDA (PARACETAMOL)



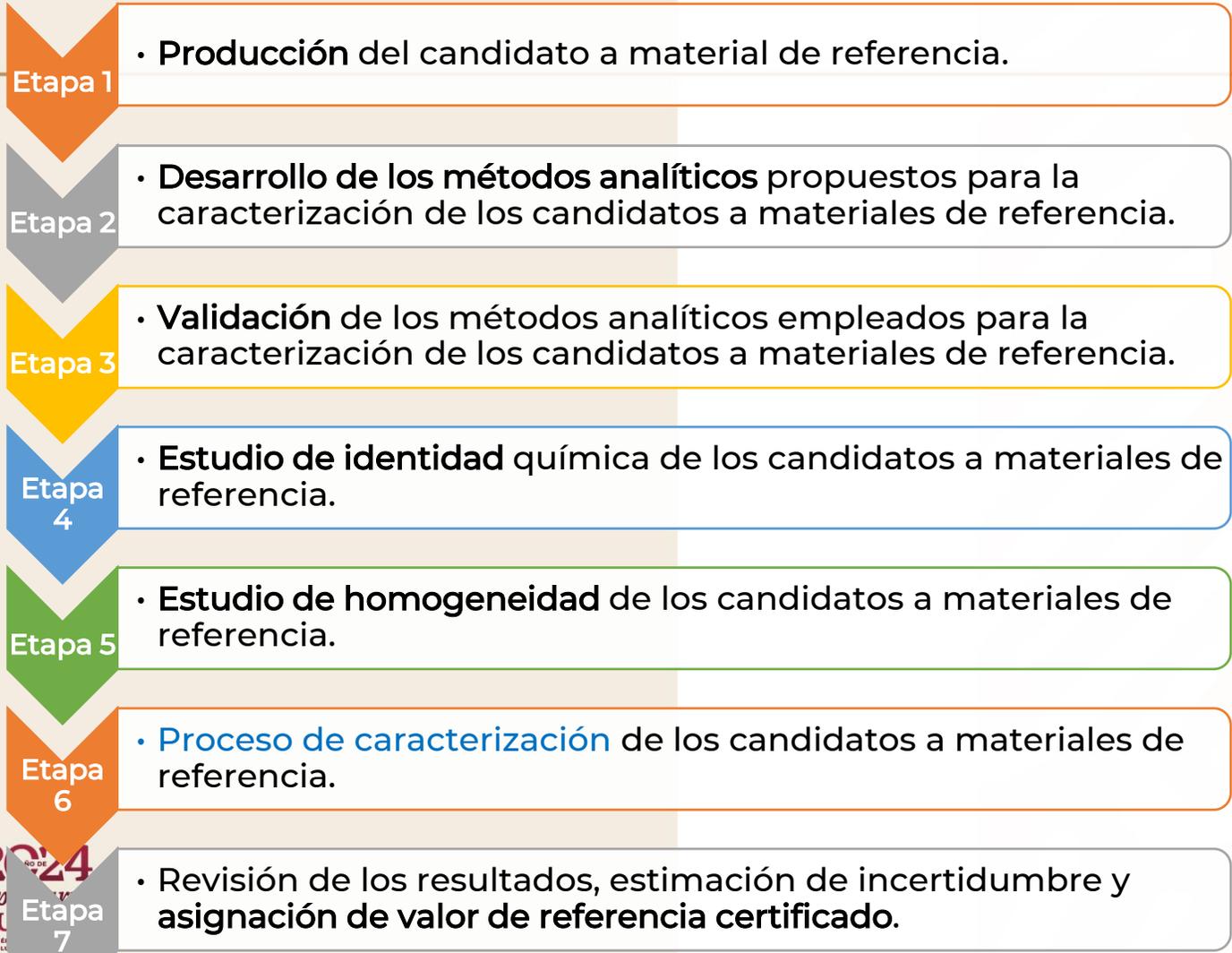
La propiedad a certificar es la pureza, cuya magnitud es fracción de masa mg/g.

Enfoque indirecto para asignación de pureza será balance de masa. $y_{car} = 1 - \sum_i w_i$

Enfoque directo para asignación de pureza, emplea método HPLC-DAD y DSC.



Proceso de producción y certificación



ALGUNOS MATERIALES DE REFERENCIA CERTIFICADOS EN PUREZA DE LA DIRECCIÓN DE ANÁLISIS ORGÁNICO DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE METROLOGÍA DE MATERIALES.



Material	Descripción
CMR-6300536a	Material de referencia de pureza en tolueno
CMR-6300535a	Material de referencia de pureza en benceno
CMR-6300540a	Material de referencia de pureza en p-Xileno
CMR-537a	1-octanol en agua
DMR-83a	Cafeína (pureza)
DMR-417a	Metanol
DMR-418a	1-propanol
DMR-95c	Etanol
DMR-190e	Glucosa (pureza)
DMR-327c	Acido glutámico (pureza cromatográfica)
CMR-6300081c	Sacarosa en polvo

<https://www.gob.mx/cenam>

- ¡Muchas gracias por su atención!
- www.cenam.mx

