



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

*“Validación de una metodología para determinar contaminantes de
azufre a niveles traza en gas propelente hidrocarburo por
cromatografía de gases”*

T E S I S

Que para obtener el título de

LICENCIADA EN QUÍMICA INDUSTRIAL

Presenta

GINA ALEJANDRA OLIVEROS RODRÍGUEZ

Asesor

M. en C. PABLO HERNÁNDEZ MATAMOROS

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
ASUNTO: VOTO APROBATORIO



M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

ATN: M. EN A. ISMAEL HERNÁNDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Validación de una metodología para determinar contaminantes de azufre a niveles traza en gas propolente hidrocarburo por cromatografía de gases

Que presenta la pasante: Gina Alejandra Oliveros Rodríguez
Con número de cuenta: 406004572 para obtener el Título de la carrera: Licenciatura en Química Industrial

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 18 de Febrero de 2015.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Alma Luisa Revilla Vázquez	
VOCAL	M. en C. Verónica Altamirano Lugo	
SECRETARIO	M. en C. Pablo Hernández Matamoros	
1er. SUPLENTE	Q.F.B. Martha Angélica Villegas González	
2do. SUPLENTE	Q.I. Elizabeth Cruz Ruíz	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

ihm/mimgm*

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por la vida, la familia, los amigos y las grandes oportunidades que me ha brindado.

A mi familia, pilar de mi vida; gracias Papá por tus palabras de aliento y consejos para poder terminar todo lo que me propongo; gracias Mamá por todo el amor y cuidado que siempre tienes para mi, y a la más pequeña de nosotros, Cristina porque por ti ya no soy la persona más sola de este mundo, por ser mi hermana y todo lo que eso implica; a ustedes familia gracias por el amor, la paciencia y el apoyo brindado para poder concluir este gran proyecto.

Gracias Donato por todo este tiempo compartido, por las incontables veces que me has apoyado y alentado a continuar, por complicarme un poco y facilitarme tanto mi estancia en la FES; por estar aquí tomado de mi mano desde el principio hasta el fin.

A mis amigos, que tanto quiero!! Por su gran amistad, porque me enseñaron que los verdaderos amigos si existen, por sus regaños, sus sonrisas, sus consejos, por ser el empujón que tanto necesité para poder finalizar este trabajo; Gracias Dulce, Wero, Chicuas, Javi, Huguito, Said, Brody.

Muchas gracias Joel Martínez por el apoyo, la gran paciencia, y todo el tiempo que tuviste para guiarme de la mano en la redacción de este trabajo.

Al M. en C. Pablo Hernández M, por su gran paciencia, su orientación, por todo su apoyo, por su gran conocimiento, por sus consejos, por su amistad, un sincero y constante agradecimiento profe Pablo por ser para mi un gran ejemplo.

A la UNAM, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, por ser mi segundo hogar, por todo lo adquirido en las aulas, por haberme dado la oportunidad de escalar un peldaño más en el campo del conocimiento y por darme las herramientas necesarias para forjar mi carrera como química industrial.

Un ENORME agradecimiento a Desarrollo y Distribución de Especialidades Químicas S.A de C.V. porque me permitió desarrollar en sus instalaciones este proyecto, brindándome todos los recursos necesarios para este fin, además agradezco de manera especial la oportunidad como química industrial de formar parte de su equipo de trabajo.

GRACIAS a todos por el apoyo y ayuda, tan necesarios para poder concluir este valioso proyecto.

INDICE

1. OBJETIVOS	1
1.1 OBJETIVO GENERAL	1
1.2 OBJETIVOS PARTICULARES	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. MARCO TEÓRICO	5
3.1 VALIDACIÓN	5
3.1.1 Precisión del sistema	6
3.1.2. Adecuabilidad del sistema.	6
3.1.3. Linealidad.	7
3.1.4. Especificidad	7
3.1.5. Exactitud del método.	7
3.1.6. Repetibilidad del método	7
3.1.7. Precisión del método.	7
3.1.8. Estabilidad analítica de la muestra	7
3.1.9. Límite de detección (LD)	8
3.1.10. Límite de Cuantificación (LC)	8
3.1.11. Robustez	8
3.2 CROMATOGRAFÍA DE GASES	10
3.2.1 Cromatogramas	15
3.2.2. Detector Cromatográfico	15
3.2.2.1 Características del detector ideal	16
3.2.2.2 Detector Fotométrico de Llama.	16
3.3 AEROSOL Y GAS PROPELENTE	18
3.3.1. Definición de Aerosol.	18
3.3.2. Propelentes en el Aerosol	20
3.3.3 Propelentes hidrocarburos para aerosoles.	21
3.3.3.2 Usos del propelente hidrocarburo	23
3.4 MERCAPTANOS	26
3.4.1 Nomenclatura	26
3.4.2 Estado Natural	27
3.4.3 Propiedades Físicas de los tioles.	27

3.4.4 Compuestos de azufre en petroquímica básica.....	28
4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.....	30
4.1 Reactivos.....	30
4.2 Material y Equipo.....	31
4.3 Procedimiento Experimental.....	31
4.3.1 Condiciones del método Cromatográfico ^[1]	31
4.3.2 Diagrama de Flujo.....	32
4.3.3 Preparación de Soluciones.....	32
4.3.3.1 Preparación de la Solución Madre (SM).	32
4.3.3.2 Preparación de Sistemas Estándar (SS) para curva de calibración por diluciones sucesivas.....	33
4.3.3.3 Preparación de Solución Única (SU).....	36
4.3.4 Desarrollo experimental.....	36
5. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	39
5.1. Linealización de la curva obteniendo los logaritmos.	40
5.2. Linealización de la curva aplicando raíz cuadrada al valor del área.....	42
5.3 Linealidad del Sistema.....	46
5.4 Precisión del Sistema.	47
5.5 Adecuabilidad del Sistema.	48
5.6 Exactitud y Repetibilidad.....	50
5.7 Linealidad del método.....	53
5.8 Precisión del método.....	55
5.9 Estabilidad Analítica de la Muestra.....	59
5.10 Límite de Detección y Límite de Cuantificación.	61
5.11 Robustez.....	64
6. CONCLUSIONES.....	68
7. REFERENCIAS.....	70
8. ANEXOS.....	73

Acrónimos y abreviaturas.

°C: Grados Celsius.

μL: Microlitro.

ANOVA: Análisis de varianza.

b_0 : Ordenada al origen.

b_1 : Pendiente.

CFC's: Clorofluorocarbonos.

CG: Cromatografía de gases.

CV: Coeficiente de variación.

FDA: Siglas en inglés para la agencia de alimentos y medicamentos.

FID: Siglas en inglés para detector de ionización de llama.

FPD: Siglas en inglés para detector Fotométrico de llama.

g: Gramos

GLP: Gas licuado de petróleo.

HFC: Hidrofluorocarbono.

IC: Intervalo de Confianza.

ICH: Siglas en inglés para conferencia internacional para armonización.

IUPAC: Siglas en inglés para unión internacional de química pura y aplicada.

k' : Factor de capacidad.

L: Litro.

LC: Límite de cuantificación.

LD: Límite de detección.

Log: Logaritmo

m: Metro

min: Minuto.

mL: mililitro.

mm: Milímetro.

N: Número de platos teóricos.

nm: Nanómetro.

ppm: partes por millón.

psi: Siglas en inglés para libra por pulgada cuadrada.

R²: Coeficiente de determinación.

Rs: Resolución.

Rr: Retención relativa.

S: Desviación estándar.

SM: Solución madre.

SS: Sistema estándar.

SU: Solución única.

VOC: Siglas en inglés para compuestos orgánicos volátiles.

Objetivos

1. OBJETIVOS.

1.1 OBJETIVO GENERAL

Validar un método para determinar contaminantes de azufre a niveles traza en muestras de gas propelente hidrocarburo por cromatografía de gases, de acuerdo a la Guía de Validación de Métodos Analíticos del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos a fin de asegurar su confiabilidad al implementarlo en el laboratorio de calidad.

1.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- ◆ Definir las condiciones analíticas óptimas y establecer las limitantes del método.
- ◆ Evaluar los diferentes parámetros de validación establecidos en la guía.
- ◆ Verificar que el método cumple con las características solicitadas por el laboratorio y da resultados confiables para el fin propuesto.
- ◆ Garantizar que el método y el lugar donde se implementan son capaces de lograr resultados confiables rutinarios dentro de las especificaciones del método.

2. INTRODUCCIÓN.

Hoy en día es indispensable que los laboratorios demuestren que utilizan métodos adecuados en sus análisis y que a su vez estos proporcionan resultados fiables ya que muchas de las decisiones se sustentan en la información proveniente de los análisis, es por esta razón que la validación de los métodos es de suma importancia ya que permite demostrar a los laboratorios la eficiencia y confiabilidad de sus procedimientos. Así, una de las herramientas con las que se cuenta para asegurar la calidad de los productos y procedimientos es la validación de los mismos, por lo cual, la adopción de un nuevo método analítico debe estar soportado por suficientes datos y una validación bien documentada, que cumpla con los requisitos establecidos por el laboratorio.

De esta forma, validar un método consiste en verificar y documentar su eficacia, mediante la evaluación de diversos parámetros a fin de establecer, por medio de estudios de laboratorio, que las características representativas del método analítico cumplen con las especificaciones para su aplicación. La validación debe ser tan exhaustiva como sea necesario, para responder a las necesidades de la aplicación en cuestión y puede incluir procedimientos para el muestreo, manejo y transporte de muestras.

Actualmente existen diversas técnicas analíticas que permiten llevar a cabo el análisis de diversas moléculas en los laboratorios de control de calidad, que van desde técnicas clásicas como: destilación, precipitación, extracción; o técnicas instrumentales por ejemplo, polarimetría, potenciometría, conductimetría, espectrofotometría, cromatografía, entre otras.

Dentro de las técnicas cromatográficas, podemos encontrar la cromatografía de líquidos y la cromatografía de gases; al respecto de la cromatografía de gases (CG), ésta se define como una técnica de separación que se basa en la volatilización de la muestra que posteriormente se hace pasar a través de una columna cromatográfica utilizando un gas inerte como fase móvil y un sólido como fase estacionaria, en la que los analitos son retenidos mediante un proceso de adsorción.

Introducción

En relación a los componentes de un equipo cromatográfico, podemos decir que el detector juega un papel importante en el análisis cualitativo y cuantitativo, ya que éste se encarga de determinar la presencia de las sustancias eluidas a la salida de la columna a través de señales eléctricas amplificadas, permitiendo así generar e integrar las señales de los componentes separados en tiempo real. La selección del detector es muy importante porque de ello depende que sea selectivo (detecte solo átomos específicos) y sensible (determine pequeñas concentraciones).

Dentro de los detectores con los que se cuentan en la CG, el detector fotométrico de llama (FPD) se caracteriza por su sensibilidad y alto grado de selectividad a compuestos que contienen átomos de fósforo y azufre, haciéndolo ideal para el análisis de trazas de azufre en muestras de gas propelente. Debido a que el gas propelente es considerado el alma de los aerosoles comerciales en sus diferentes usos (cosmético, higiene, salud, pinturas, etc.) es importante que sea de alta pureza y por lo tanto la ausencia de olor es indispensable. La base para preparar el gas propelente es a partir de gas butano y gas propano, los cuales tienen impurezas de azufre (mercaptanos) que oscila en concentraciones entre 60 y 120 ppm.

Como ya se mencionó, los principales contaminantes en el gas propelente, son los compuestos azufrados, entre ellos algunos mercaptanos ligeros, sulfuros y disulfuros; como consecuencia de la presencia de estos compuestos el gas tiene un olor intenso y desagradable que para algunos productos comerciales no es adecuado. La adsorción es el proceso que permite la remoción de las impurezas (mercaptanos) de los gases butano y propano, una vez purificados son mezclados en diferentes proporciones en peso para obtener el gas propelente. La cromatografía de Gases con detector FPD es una técnica de suma importancia al permitir monitorear cada una de las etapas del proceso de purificación de las materias primas y ser capaz de evaluar la pureza final de los propelentes para asegurar la ausencia de olor.

En un trabajo anterior se desarrolló el método analítico para determinar contaminantes de azufre a niveles traza en muestras de gas propelente hidrocarburo^[1] y en el presente trabajo se llevó a cabo la validación de dicho método analítico a fin de garantizar la confiabilidad de los resultados. El método validado es actualmente usado como rutinario en el control de

Introducción

calidad de las muestras de gas propelente provenientes del proceso de producción y en los productos finales que se entregan al mercado.

Es importante mencionar que la validación se llevó a cabo con base en los criterios establecidos por la guía del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos ya que los criterios de aceptación son más rigurosos; además de que no hay una guía específica que evalué los parámetros en los propelentes.

3. MARCO TEÓRICO.

3.1 VALIDACIÓN.

Actualmente en la industria es imperativo que un producto pueda ser reproducido lo más exactamente posible, lote tras lote, por lo que es imprescindible operar y controlar cada equipo de tal forma que efectúe de manera óptima y predecible el trabajo para el cual fue destinado, apoyados por las reglamentaciones concernientes a buenas prácticas de manufactura, donde se hace patente el requerimiento de validar toda técnica y operación, además invariablemente se hace hincapié en la necesidad de calibrar todo equipo y mantener documentos escritos actualizados sobre el *modus operandi* de cada técnica involucrada directa o indirectamente en la producción y control del producto final.^[2]

Así, la función principal de un Laboratorio de Control de Calidad es realizar pruebas y ensayos requeridos para determinar que un producto cumple con los requisitos y especificaciones establecidas. Estas pruebas son efectivas si los resultados que se suministran son válidos, confiables y describen en forma precisa las propiedades de las muestras analizadas, elaborando así conclusiones sobre la calidad de los productos las cuales sirven como base adecuada para cualquier acción administrativa o legal que se deba tomar.^[3] Para que un resultado analítico concuerde con el propósito requerido, debe ser lo suficientemente confiable a fin de que cualquier decisión basada en éste pueda tomarse con certeza, por lo que, el desempeño del método debe validarse.

La validación es el proceso establecido para la obtención de pruebas documentadas y demostrativas de que un método de análisis es lo suficientemente fiable y reproducible para ser utilizado dentro de intervalos o parámetros definidos y para el propósito requerido.^[4]

Por lo tanto, no hay nada trivial ni fácil sobre la validación de métodos, se necesita tiempo y recursos, es importante destacar que validar un método analítico puede ser una de las tareas más importantes a realizar durante la permanencia en la empresa.^[5] Por ello, la validez de un proceso de manufactura deberá comprobarse originalmente y verificarse de

manera continua realizando la comprobación y verificación de los siguientes parámetros (Figura 1).



Figura 1. Parámetros a evaluar en una validación

Es apropiado definir los parámetros de validación con la finalidad de comprender los mismos. [6]

3.1.1 Precisión del sistema.

Se refiere a la cercanía de un valor medido al valor real o aceptado, proporcionando una indicación de cualquier error sistemático o sesgo en el método.

3.1.2. Adecuabilidad del sistema.

Corresponde a la verificación de que el sistema opera con base a criterios que permitan asegurar la confiabilidad de los resultados de un método analítico.

3.1.3. Linealidad.

Se define como la habilidad para asegurar que los resultados obtenidos directamente o por una transformación matemática, son proporcionales a la concentración del analito.

3.1.4. Especificidad.

Es la capacidad de un método analítico para obtener una respuesta debida únicamente al analito de interés.

3.1.5. Exactitud del método.

Está definido como la concordancia entre un valor obtenido empleando el método y el valor de referencia.

3.1.6. Repetibilidad del método.

Se refiere a la precisión de un método analítico, que es expresada como la concordancia obtenida entre las determinaciones independientes realizadas por un solo analista, usando los mismos instrumentos y métodos.

3.1.7. Precisión del método.

Es la concordancia relativa obtenida entre determinaciones independientes realizadas en un mismo laboratorio, por diferentes analistas, en diferentes días.

3.1.8. Estabilidad analítica de la muestra.

Corresponde a la propiedad de una muestra preparada de conservar su integridad fisicoquímica y la concentración del analito, después de almacenarse por un tiempo y a condiciones determinadas.

3.1.9. Límite de detección (LD).

En procedimientos analíticos tales como cromatografía que muestra señal de ruido base, el LD se puede basar en esta señal, en una relación (3:1), que se expresa habitualmente como la concentración (por ejemplo: porcentaje, partes por mil millones, entre otros) de analito en la muestra. [6]

3.1.10. Límite de Cuantificación (LC).

Es un parámetro de ensayos cuantitativos para compuestos de bajas concentraciones y se utiliza especialmente para la determinación de impurezas y/o productos de degradación. Para procedimientos analíticos como cromatografía que muestra señal de ruido, el LC es generalmente estimado por la determinación de la relación (10:1) y es usualmente confirmado mediante la inyección de estándares que dan esta relación. [5]

3.1.11. Robustez.

Está definido como la capacidad que un método analítico tiene para mantener su desempeño al presentarse variaciones pequeñas pero deliberadas, en los parámetros normales de operación del método. [6]

Además, dentro de la validación, cabe señalar que los parámetros de desempeño a analizar dependerán de la aplicación analítica del método.

Con esto se enfatiza la importancia de mantener un proceso en condiciones adecuadas de trabajo, verificando constantemente cada operación, manteniendo así el proceso bajo continua vigilancia y riguroso control. Es evidente además, que el elemento humano, (el químico responsable), debe de ser eficiente y adecuadamente capacitado, ya que él constituye la parte medular de un sistema completo en el control de la calidad.

En relación a lo anteriormente mencionado, la validación dentro de un laboratorio se convierte en el eje central de las Buenas Prácticas de Manufactura, e implica poner a prueba un proceso incluyendo: los desarrollados en el mismo, los procedentes de fuentes bibliográfica y los desarrollados por otros laboratorios; con el objeto de determinar sus

Marco Teórico

parámetros óptimos de operación y su metodología de control, para así reproducir eficazmente lote tras lote, un producto terminado acorde a las especificaciones de Calidad establecidas,^[2] siendo esta una de las razones de la importancia de la validación de metodologías analíticas con base en la norma ISO/IEC 17025.

Como hoy en día la validación es algo imprescindible en la estandarización de los métodos de análisis químicos que garanticen los resultados en un proceso, el laboratorio Eurachem ha detallado una serie de principios para llevar a cabo una buena práctica en la medición de análisis químicos, los cuales se enlistan a continuación:^[7]

1. Las mediciones analíticas deben hacerse para satisfacer un objetivo definido.
2. Las mediciones analíticas deben realizarse usando métodos y equipos evaluados y, así asegurar que estos son adecuados para su propósito.
3. Los analistas encargados de los análisis deben estar calificados y ser competentes con las tareas asignadas, demostrando que ellos pueden realizar el análisis de forma adecuada.
4. Debe de existir un aseguramiento independiente y periódico del desempeño de las técnicas del laboratorio.
5. Las mediciones analíticas realizadas en un lugar en particular deben ser consistentes con aquellas realizadas en cualquier otro laboratorio.
6. Las organizaciones encargadas de realizar estos análisis deben tener bien definido un procedimiento de control y aseguramiento de la calidad.

Asimismo, existen otros organismos que se encargan que el aseguramiento en la calidad de los productos de las diferentes industrias sea el adecuado, entre las agencias reguladoras se encuentran: la Food and Drug Administration (FDA), la International Conference on Harmonization (ICH), las Good Manufacturing Practices (GMP's), Good Laboratory Practices (GLP's), el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México (CNQFB) entre otras. Al respecto, una de las herramientas con las que se cuenta para asegurar la calidad de los productos y procedimientos es la validación de los mismos^[8], por lo cual, la adopción de un nuevo método analítico debe estar soportado por suficientes datos de laboratorio y una validación bien documentada, que permita demostrar que sus

métodos analíticos proporcionan resultados fiables^[9] cumpliendo con los requisitos establecidos en México por las instituciones reguladoras como las arriba mencionadas.

3.2 CROMATOGRAFÍA DE GASES.

Los métodos cromatográficos pueden clasificarse de dos modos distintos: 1) *Cromatografía Plana*, en la cual la fase estacionaria se sitúa sobre una placa plana o sobre un papel. Las principales técnicas de la Cromatografía Plana son: Cromatografía en papel y Cromatografía en capa fina. 2) *Cromatografía en Columna*: se basa en la forma en que las fases estacionaria y móvil se ponen en contacto, ya que en esta, un tubo estrecho contiene la fase estacionaria a través de la cual se hace pasar la fase móvil por presión. Según el fluido empleado como fase móvil se distinguen: cromatografía de líquidos y cromatografía de gases.

En la industria, la cromatografía de gases es una técnica de mucha ayuda ya que separa componentes volátiles de una mezcla, debido a que es una técnica altamente eficiente e idealmente adecuada para el análisis cuantitativo de mezclas complejas.^[10]

En todas las separaciones cromatográficas la muestra se desplaza con una *fase móvil* que como ya se mencionó puede ser un gas o un líquido. Esta fase móvil se hace pasar a través de una *fase estacionaria* con la que es inmisible y que se fija a una columna o a una superficie sólida por lo que ambas fases se deben elegir de tal forma que los componentes de la muestra se distribuyan en forma distinta entre la fase estacionaria y la fase móvil. Aquellos componentes que son fuertemente retenidos por la fase estacionaria se mueven lentamente con el flujo de la fase móvil y por el contrario los componentes que se unen débilmente a la fase estacionaria, se mueven con rapidez. Como consecuencia de la distinta movilidad, los componentes de la muestra se separan en bandas que pueden analizarse cualitativa y/o cuantitativamente^[11].

Básicamente todos los cromatógrafos de gases de laboratorio (Figura 2) consisten de seis partes esenciales (Figura 3):



Figura 2. Cromatógrafo de Gases^[12]

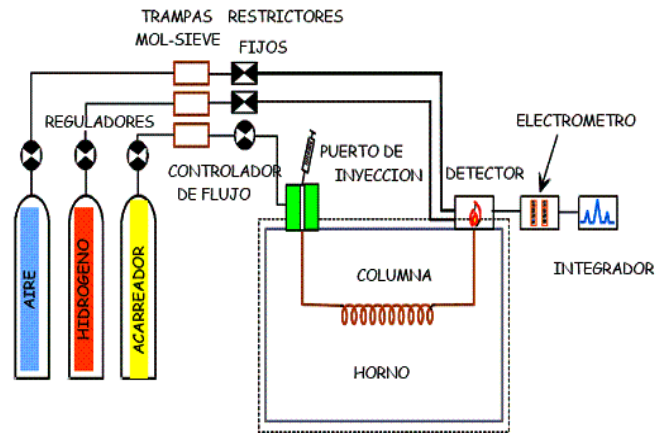


Figura 3. Partes de un CG^[13]

A continuación se hace apropiado describir los componentes del cromatógrafo de gases para una mejor comprensión ^[10].

(1) *Regulador de presión y medidor de flujo para el abastecimiento del gas transportador:*

La eficiencia operacional de un cromatógrafo depende directamente del mantenimiento de una velocidad del flujo del gas transportador constante teniendo en cuenta que los contaminantes en el gas transportador pueden afectar el comportamiento de la columna así como la respuesta del detector (Figura 4).



Figura 4. Gases cromatográficos y medidores de flujo^[12]

(2) *Sistema de inyección de la muestra:* El problema más severo de la cromatografía de gases se presenta en el sistema de inyección de la muestra (Figura 5) ya que este pequeño dispositivo debe introducir la muestra en una forma reproducible, midiendo una cantidad precisa y lo más pequeña posible para una máxima eficiencia.

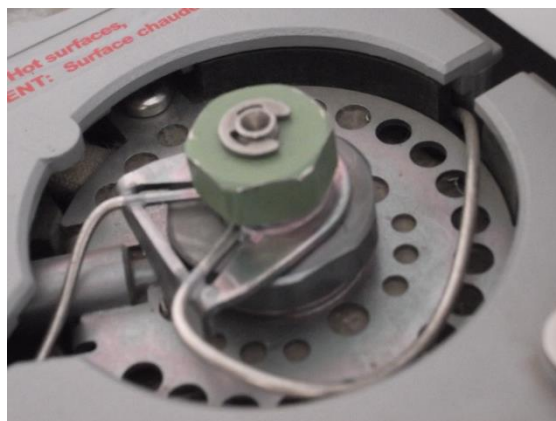


Figura 5. Puerto de Inyección ^[12]

Al respecto, el volumen de inyección puede variar entre 1 y 10 μL ; además, es importante tener presente que la muestra no debe descomponerse ni crear un aumento brusco de presión. Las muestras de gas se inyectan por medio de una jeringa especial para gas. (Figura 6).



Figura 6. Jeringa especial para gas licuado, soporta hasta 250 psi ^[12]

(3) *Columna de separación*: La columna de separación capilar se construye con sílice fundida, los diámetros interiores suelen ser de 0.18-0.53 mm, la longitud suele ser superior a los 20 m. Hay dos tipos: empacadas con partículas sólidas ocupando el total del diámetro de la columna y las tubulares abiertas, con trayectoria para el flujo abierta y sin restricción por el centro de la columna (Figura 7).

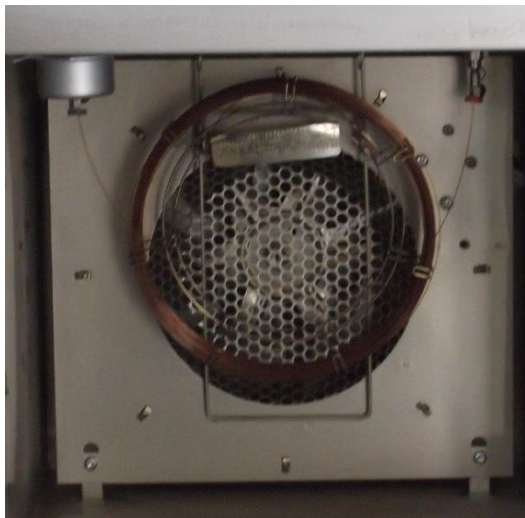


Figura 7. Columna Cromatográfica [12]

- (4) *Horno*: El horno de un cromatógrafo de gases (Figura 8), tiene como misión mantener la columna termostata a una temperatura fijada con gran precisión (± 1 °C); por otro lado, es necesario que el control de termostatación del horno también permita incrementar la temperatura de éste a una velocidad prefijada y constante (para trabajar con técnicas de temperatura programada). Evidentemente, el primer requisito es fácil de cumplir, pero cuando se requiere trabajar con temperatura programada, el horno debe cumplir una serie de requisitos tales como tener escasa inercia térmica (particularmente si es necesario realizar rampas de temperatura muy rápidas) y poseer un sistema de control de temperatura muy sofisticado que incluya la posibilidad de programar las posibles variaciones de temperatura del horno así como los tiempos a los que han de realizarse.



Figura 8. Horno cromatográfico [12]

Marco Teórico

- (5) *Sistema de Detección*: Una vez que los componentes de la muestra han sido separados por la columna, se debe disponer a la salida de ésta de un sistema de detección que sea capaz de señalar la elución de un componente de la muestra y ofrecer, al mismo tiempo, una señal proporcional a la cantidad de sustancia que pasa a través de él. Los detectores (Figura 9) utilizados en cromatografía de gases son del tipo diferencial; es decir, no tienen señal cuando solamente el gas portador pasa por ellos y responden ante alguna propiedad que pueda variar cuando éste se encuentra mezclado con alguna sustancia eluida de la columna.



Figura 9. Detector FPD [12]

- (6) *Sistema de Recolección de Datos*: Ya que las señales son detectadas, idealmente en forma de picos gaussianos y cada pico corresponde a un componente de la muestra original; el integrador (o el software de control) Figura 10, calcula el área correspondiente a cada pico, la cual es proporcional a la cantidad de analito y el registrador se encarga de realizar un gráfico de intensidad en función del tiempo, conocido como cromatograma.



Figura 10. Cromatógrafo y software de control [12]

3.2.1 Cromatogramas

Si un detector que responde ante alguna propiedad del soluto se coloca al final de la columna, y se registra su señal en función del tiempo (o del volumen de fase móvil añadido), se obtiene una serie de picos gaussianos. El gráfico obtenido es denominado cromatograma, el cual es útil tanto para el análisis cualitativo como cuantitativo ya que la posición de los picos en el eje del tiempo puede servir para identificar los componentes de la muestra y las áreas bajo los picos proporcionan una medida de la cantidad de cada componente (Figura 11).^[10]

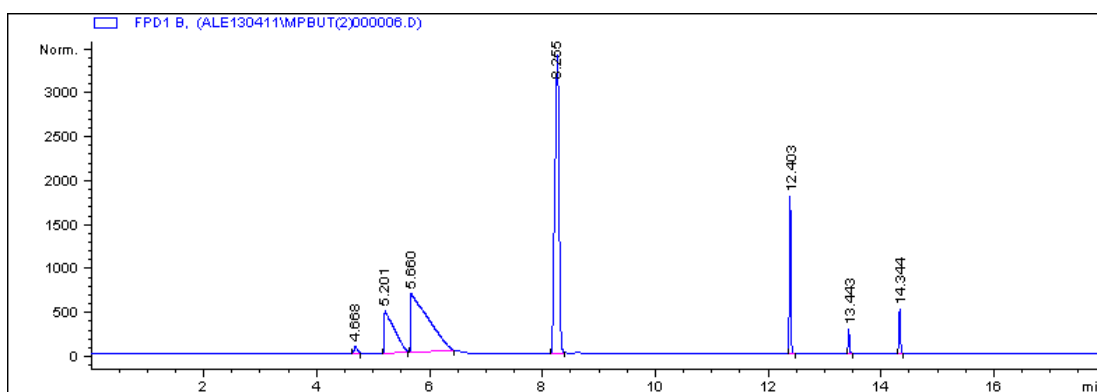


Figura 11. Cromatograma ejemplo de gas butano con trazas de algunos compuestos azufrados.

3.2.2. Detector Cromatográfico

Una de las partes esenciales de un Cromatógrafo de Gases es el detector, siendo este el instrumento que mide el cambio en la composición del eluyente mediante la determinación de sus propiedades físicas o químicas. Si se mide la variación instantánea en la composición del eluyente de la columna, se denomina *detector diferencial*, mientras que si se mide la cantidad acumulada de componente de la muestra que llega al detector recibe el nombre de *detector integral*.^[11]

3.2.2.1 Características del detector ideal

Douglas Skoog propone la siguiente lista de características con la finalidad de considerar si un detector es ideal, teniendo en claro que no hay uno que reúna todas estas características y tampoco parece probable que éste pueda llegar a diseñarse:^[10]

1. Adecuada Sensibilidad.
2. Buena Estabilidad y reproducibilidad.
3. Respuesta lineal con un amplio rango para los solutos.
4. Intervalo de temperaturas de trabajo comprendido desde la temperatura ambiente hasta al menos 400°C.
5. Tiempo de respuesta corto que sea independiente del caudal.
6. Alta fiabilidad y manejo sencillo. Hasta el punto de que el detector debería estar a prueba de la impericia de operadores inexpertos.
7. Respuesta semejante para todos los solutos o, por el contrario una respuesta selectiva y altamente predecible para uno o más tipos de solutos.
8. No destructivo de la muestra.

3.2.2.2 Detector Fotométrico de Llama.

El detector Fotométrico de llama (FPD por sus siglas en inglés), (Figura 12 y 13), es un detector selectivo sensible sólo a los compuestos que contienen átomos de azufre y fósforo, se ha utilizado extensamente para el análisis de contaminantes del aire y del agua como los pesticidas y los hidrocarburos; mide la emisión óptica procedente de los átomos excitados de fósforo y/o azufre, cuando el eluyente pasa por una llama de H₂-Aire a baja temperatura, la cual convierte parte del fósforo a una especie HPO que emite bandas de radiación centradas alrededor de 510 y 526 nm. Por otro lado el azufre de una muestra se convierte en S₂, el cual emite una banda centrada en 394 nm. Para aislar estas bandas se emplean filtros adecuados y un Fotomultiplicador y sus intensidades se registran Fotométricamente.^[14] Investigaciones han demostrado que la cromatografía de gases empleando un detector Fotométrico de flama es el método más viable en el análisis y cuantificación de pequeñas cantidades de mercaptanos en muestras odorizadas de gas LP por ejemplo el etil

Marco Teórico

mercaptano (etanotiol), que es el odorizante más común en gas LP, al emplear curvas de calibración realizadas con estándares analíticos. Las ventajas de la CG con detector FPD son los bajos límites de detección, la ausencia de interferencias y la relativa simplicidad del método.^[15]

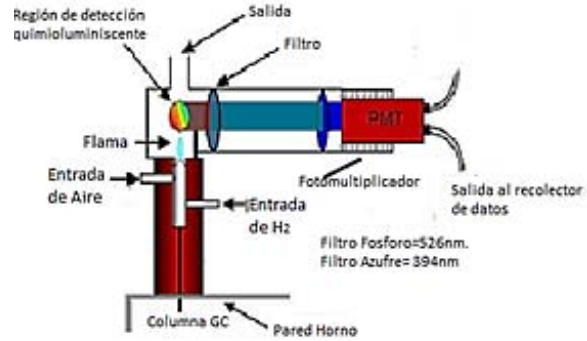


Figura 12. Detector Fotométrico de Flama ^[12] Figura 13. Partes del detector FPD^[16]

◆ Concentración de compuestos

Como la especie azufre (S_2) es la responsable de la emisión, la respuesta teóricamente sería lineal, sin embargo se ha observado que la relación de la respuesta sobre el porcentaje del compuesto de azufre está dada por la ecuación:

$$R = k[S]^n$$

Se reporta $n=2$ independientemente de la estructura del compuesto aunque experimentalmente se ha demostrado que n varía entre 1 y 2, además n también cambia con el caudal y la proporción de caudales de los gases, con la estructura del compuesto azufrado y con la temperatura del detector.

◆ Linealidad de la respuesta

La relación entre la respuesta FPD con respecto a la cantidad de compuestos de fósforo es lineal, mientras que esta tendencia para compuestos de azufre se comporta de forma exponencial. Esta tendencia exponencial de la respuesta a compuestos de azufre puede ser

compensada mediante una linealización convirtiendo la respuesta en una función directamente proporcional a la concentración de azufre.

$$\log R = n \log[S] + n \log K ; \text{ donde } n = 2$$

Como se mencionó anteriormente, n no siempre es igual a 2 y, éste varía en función de los caudales de los gases, la estructura del compuesto y la temperatura del detector.

◆ Respuesta extinta o “quenching”

La presencia simultánea de compuestos volátiles libres de azufre con compuestos de azufre en la flama genera un decremento en la respuesta del FPD. Este decremento ocurre independientemente del tipo de compuesto que interfiere, ya sea hidrocarburo, alcoholes, aldehídos, cetonas, ésteres, ácidos, etc., no así el grado de decremento que si depende del compuesto. El decremento en la respuesta se atribuye a la inactivación de la especie S_2 debido a su combinación o su colisión con los compuestos orgánicos; o los productos de degradación de estos últimos, la respuesta decrece de forma exponencial con el incremento de la concentración de los compuestos libres de azufre.^[17] Para que este fenómeno sea eliminado es importante considerar la adecuada separación de los compuestos de azufre y los compuestos libres de este, en el caso del gas LP, los hidrocarburos ligeros.

3.3 AEROSOL Y GAS PROPELENTE.

3.3.1. Definición de Aerosol.

Desde el punto de vista industrial un aerosol es un sistema de envasado que puede contener y dispensar una diversidad de productos. La Organización de las Naciones Unidas (ONU), la Comunidad Económica Europea (EEC) y la Organización Internacional de Aeronáutica Civil (ICAO) han definido al aerosol para regular su uso, producción y transporte de la siguiente manera:

“Sistema de empaque no rellenable, que consta de un envase y de una válvula dosificadora, donde un producto y un propelente han sido herméticamente sellados”^[18]. (Figura 14)

Marco Teórico



Figura 14. Lata de Aerosol.^[19]

3.3.1.1. Componentes de un Aerosol Comercial.

Un aerosol (Figura 15), está constituido básicamente por los siguientes componentes ^[18]:

- *Envase*: Recipiente cilíndrico reutilizable de hojalata de aluminio, vidrio o plástico.
- *Válvula*: encargada de abrir y cerrar el paso al contenido.
- *Propelente*: Hoy día se emplean gases licuados o comprimidos que suministran la presión necesaria para expeler del envase el ingrediente activo, al momento de operar la válvula dosificadora.
- *Tubo de salida*: conducto por donde sube el relleno al accionar la válvula y va desde el fondo del envase hasta la parte superior donde se encuentra la válvula.
- *Ingrediente Activo*: Está constituido por el producto comercial el cuál puede ser un líquido, sólido o cremoso (insecticida, desodorante, pintura, perfume, medicamento, resina, fijador para el cabello, etc).

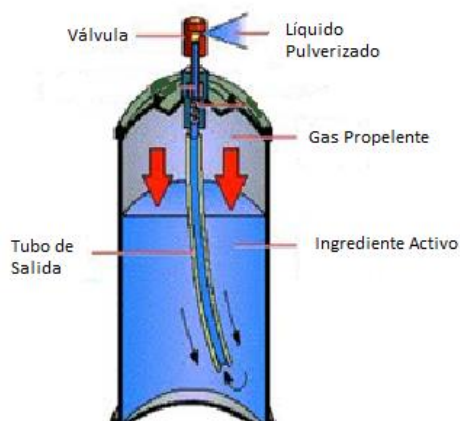


Figura 15. Componentes de un aerosol ^[20]

3.3.2. Propelentes en el Aerosol

La industria del aerosol dio inicio a mediados del siglo pasado siendo los clorofluorocarbonos (CFC's) los propelentes ideales que dieron pie a su florecimiento. Sin embargo, al comprobarse que estos químicos dañaban la capa de ozono fueron retirados del mercado, lo que ocasionó una búsqueda de gases sustitutos y una conciencia ecológica en la industria.

Actualmente se encuentran definidas dos alternativas para la elaboración de un gas propelente^[21], las que se mencionan a continuación:

1. *Gases Comprimidos*: tales como aire, nitrógeno o dióxido de carbono; estos presentan el inconveniente de producir gotas de gran tamaño y corren el riesgo de no poder vaciarse completamente si son actuados en otra posición que la vertical.
2. *Gases Licuados*, como ejemplo:
 - a) Los HFC, su mayor inconveniente es el costo, lo que hace su uso recomendable en aquellos países que limitan el contenido máximo de VOC.
 - b) Los hidrocarburos son los más usados, debiendo poner especial atención al contenido de contaminantes, al control del aroma y a la inflamabilidad.
 - c) Mezclas de gases licuados aprovechando sus buenas propiedades como propelentes, por ejemplo se está volviendo cada vez más común las mezclas HFC con propelentes hidrocarburos a fin de cumplir el límite de VOC impuesto en algunos países.

3.3.2.1 Características más deseables de un propelente^[18]

Para que un gas se pueda considerar como un buen propelente se considera que debe cumplir con las siguientes características^[18]:

- Inodoro a fin de que no modifique el aroma del producto activo.
- Presión adecuada que varía según el producto y envase, entre 28 psi y 118 psi.
- Soluble en el concentrado para la mayoría de los usos.
- Disponible comercialmente.
- Económicamente viable.
- Toxicológicamente aceptable.

Marco Teórico

- Adecuado impacto ambiental con un mínimo efecto en el ozono estratosférico, mínima contribución al efecto invernadero, mínima contribución al ozono troposférico y a la contaminación atmosférica.
- La menor inflamabilidad posible.
- Puro.
- No corrosivo.
- Estable para evitar reacciones secundarias.
- Reducida variación de la presión durante el uso del aerosol.

3.3.3 Propelentes hidrocarburos para aerosoles.

En relación al origen y refinación de los hidrocarburos, éstos productos son de origen natural es decir son extraídos de la tierra por lo que sus cualidades no son tan constantes como los químicos que son sintéticos. Los gases hidrocarburos ligeros y pesados en el propelente afectan ya que los ligeros aumentan la presión en el propelente, como ejemplo el etano (C_2H_6) que tiene una presión de vapor de alrededor de 500 psi; los pesados como el pentano (C_5H_{12}) y hexano (C_6H_{14}) tienen un fuerte olor a solvente o a gasolina. Casi todo el gas propano y la mezcla de gases *isobutano* y *n-butano* que salen de la refinería tienen humedad y compuestos de azufre, los cuales representan los contaminantes más importantes para la industria del aerosol, sin embargo, para eliminar estas sustancias filtran estos gases a través de columnas empacadas con mallas moleculares. Los gases limpios (sin impurezas de azufre) que ahora podemos llamarlos propelentes, se almacenan por separado (Figura 16), propano en un tanque y la mezcla de butanos en otro, para después mezclarlos a diferentes proporciones y así proporcionar la presión que requiere el cliente ^[21].



Figura 16. Tanques de almacenamiento de gases hidrocarburo limpio [12]

3.3.3.1 Características, ventajas y desventajas de los propelentes hidrocarburos.

Los propelentes hidrocarburos están compuestos en gran parte por propano, *n*-butano e *isobutano*, el resto de los hidrocarburos contenidos, etanos, pentanos, así como las olefinas son considerados contaminantes no deseados. También son considerados contaminantes no deseables el agua, compuestos que contienen azufre (detectable inmediatamente por el olor característico de los compuestos en que se encuentra, como mercaptanos y sulfuros) y el benceno (rara vez presente). Entre las principales ventajas que justifican que su uso sea tan difundido se tiene [22]:

- Es costo-eficiente en una relación por lo menos de 1 a 4 con respecto a otros sustitutos.
- Es un producto orgánico derivado del petróleo.
- No contamina las capas de agua subterráneas.
- Posee cero de coeficiente de calentamiento global.
- La formación de ozono troposférico es despreciable.
- Posee un potencial de deterioro de la capa de ozono igual a cero.
- No es cancerígeno ni mutagénico.
- No contribuyen a la lluvia ácida.
- No Tóxico. Sin efectos tóxicos sistémicos, “generalmente reconocidos como seguros” por la FDA (Food and Drug Administration) para uso en contacto con comestibles del hombre

Marco Teórico

- Los hidrocarburos son extremadamente estables, y difícilmente entran reacción química en un aerosol.

Asimismo, a continuación se presentan algunas desventajas de los propelentes hidrocarburos^[22]:

- Son asfixiantes simples.
- Pueden causar fuertes quemaduras por enfriamiento.
- Son inflamables y explosivos, lo cual limita su fabricación exclusivamente a plantas en zonas industriales y donde hayan tomado las precauciones indicadas.
- Peso Específico Ligero ya que la baja densidad, que es una ventaja respecto a productos base agua, resulta una grave desventaja en otros casos por ejemplo, en los antitranspirantes, el polvo de clorhidrato de aluminio se sedimenta demasiado con un propelente ligero que con un propelente pesado como los CFC's.

3.3.3.2 Usos del propelente hidrocarburo

◆ Salud

Uno de los grandes males que ha aquejado a la humanidad se refiere a la salud y ello implica todas las enfermedades. Por otro lado, el encontrar la forma de prevenir, combatir y erradicarlas ha sido tarea de investigadores por mucho tiempo, mediante la creación de principios activos que las erradiquen con eficacia, así como las vías más factibles para su administración.

Al respecto, el sistema aerosol se ha posicionado como una herramienta altamente rentable tanto para la aplicación de tratamientos como para prevención de enfermedades, tales como la *Fiebre del Nilo Occidental* y la *Fiebre del Dengue*, para las cuales la Organización Mundial de la Salud estima más de 50 millones de infectados en el mundo; las cuales son transmitidas por mosquitos, la única arma existente para prevenir la infección y evitar epidemias y pandemias son los insecticidas en su presentación en aerosol^[23] (Figura 17).

Marco Teórico

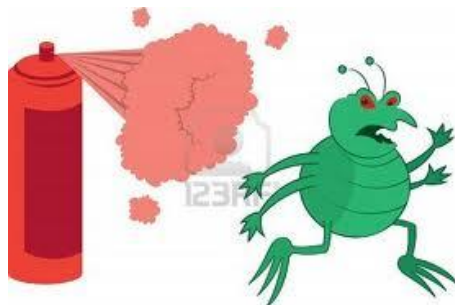


Figura 17. Insecticida en aerosol [24]

Una aplicación más que tiene el aerosol en beneficio de la salud pública es su empleo para dosificar la sustancia activa principalmente para enfermedades de las vías respiratorias como el asma ya que al inhalar el medicamento se necesita menos tiempo para manifestar sus efectos, que en ocasiones se consiguen en minutos en contraste con la vía oral.

El aerosol para el tratamiento del asma y otros problemas respiratorios se les conoce como inhalador de dosis medida (IDM). En la mayoría de los casos utilizan un propelente hidrocarburo (Figura 18).



Figura 18. IDM [25]

Existen otros tratamientos aplicados vía aerosol, los cuales han cobrado gran relevancia, para contrarrestar varias enfermedades, por ejemplo [23]:

- Uso de Interféron B para tratamiento de la esclerosis múltiple.
- Empleo de acetato de leuprolide para el tratamiento de cáncer de próstata, de mama, postmenopausia e infertilidad.
- La Calcitonin para tratar la enfermedad de Paget y osteoporosis.
- El empleo de la hormona paratiroides para tratamiento de osteoporosis.
- Uso de Heparin para inhibir la trombosis
- La liberación de hormona del crecimiento.
- Factor para tratar el enanismo de la pituitaria.

◆ Street Art.(Arte Urbano)

El aerosol ha evolucionado en las calles hasta ser parte de lo que denominamos “Street art” (Figura 19).



Figura 19. Street Art ^[26]

Esta polémica forma de arte ofrece múltiples ventajas para el artista tales como la rapidez, la economía, menor inversión de tiempo y costo de la obra. Además el aerosol se amolda sobre cualquier superficie y la obra puede experimentar una largo tiempo de vida.

◆ Sexualidad

Otro sector en el cual este sistema de envase se ha introducido con gran efectividad es en el campo de la sexualidad, como ejemplo se tienen preservativos, retardantes de la eyaculación, potenciadores sexuales, hormonas para aumentar la libido en las mujeres de mediana edad, feromonas para incrementar el atractivo sexual, así como una gran gama de afrodisiacos^[23], (Figura 20).



Figura 20. Productos en aerosol para la sexualidad [27]

3.4 MERCAPTANOS.

La química de los mercaptanos es análoga a la de los alcoholes, la propiedad más notable de los mercaptanos es su olor, que es intensamente desagradable. Los mercaptanos contribuyen al olor característico de los zorrillos y las cebollas, tienen olores a defecación humana; los olores son tan intensos que su límite de detección por el olfato es de fracciones de partes por millón, por ejemplo, para detectar el etil-mercaptano (etanotiol), la nariz en ocasiones es más sensible que cualquier instrumento de laboratorio, ya que es posible detectar una parte por 50,000 millones de partes de aire. En el gas que se utiliza para calefacción, que es casi inodoro, se dosifican pequeñas cantidades de este compuesto como dispositivo de alarma muy eficaz para detectar cualquier fuga. Los sulfuros con pesos moleculares inferiores tienen olores repugnantes similares.

3.4.1 Nomenclatura.

El contratipo azufrado de un alcohol se llama *tiol* o *mercapto* (**R-SH**) y los sulfuros, (**RSR'**), son análogos de azufre de los éteres.

La nomenclatura se define con el nombre genérico mercaptan y el adjetivo derivado del radical alcohólico correspondiente. De acuerdo a la IUPAC se emplea el sufijo “tiol” en lugar de “ol” usado para los fenoles y los alcoholes. Así la denominación mercaptano etílico es análoga a alcohol etílico y etanotiol es semejante a etanol. [28]

3.4.2 Estado Natural.

El azufre es un elemento muy abundante en la naturaleza; se encuentra tanto en estado libre como combinado. En estado natural se halla en las zonas volcánicas; combinado se encuentra formando sulfuros, como la pirita (FeS_2) (Figura 21), la galena (PbS), la blenda (ZnS), la calcosina (Cu_2S) y también formando sulfatos como la baritina (BaSO_4), el yeso ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), también se encuentran en el craqueo térmico de los aceites pesados del petróleo donde se producen mercaptanos juntamente con ácido sulfhídrico y en la gasolina bruta al igual que en los productos de descomposición.

Los mercaptanos inferiores son notables por su olor intensamente desagradable, esta es su característica más obvia, por ejemplo; el n-propil mercaptano se desprende de las cebollas recién picadas.

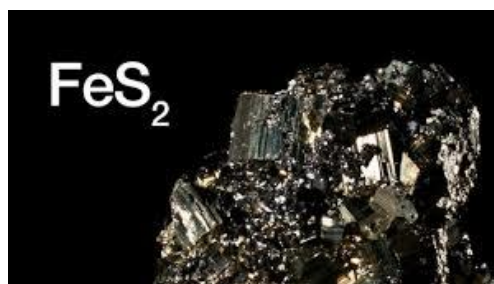


Figura 21. Mineral pirita^[29]

3.4.3 Propiedades Físicas de los tioles.

Los mercaptanos a excepción del metanotiol que es gas, son líquidos de olor repugnante. Como consecuencia de la ausencia de puentes de hidrógeno intermoleculares, tienen puntos de ebullición más bajos que los correspondientes alcoholes. Los sulfuros de dialquilo son análogos de los éteres que se derivan del sulfuro de hidrógeno, en el que ambos átomos de hidrógeno han sido sustituidos por grupos alquilo. Los compuestos en que los alquilos son distintos se distinguen de los sulfuros de alquilo simples (R-S-R), los sulfuros de dialquilo son líquidos insolubles en agua y de penetrante olor.^[30]

3.4.4 Compuestos de azufre en petroquímica básica.

Las impurezas más comunes en el petróleo son los compuestos de azufre, los cuales son derivados de compuestos azufrados presentes desde el petróleo crudo que se obtiene en las plataformas petroleras (Figura 22), otros pueden ser sulfuros ($R-S-R'$) y los malolientes mercaptanos ($R-SH$) también llamados tioles.

Durante los diferentes procesos, algo de azufre original presente en el petróleo crudo se convierte en ácido sulfhídrico (H_2S) y en mercaptanos ($R-SH$). Los procesos que tienen como finalidad remover ácido sulfhídrico y mercaptanos se conocen como procesos de endulzamiento. Fracciones de petróleo que contienen mercaptanos pueden ser fácilmente detectadas por su olor y son llamadas amargas. Fracciones libres de estos compuestos de azufre ya sea por tratamiento o de forma natural son llamados dulces.

Los compuestos de azufre son de los más importantes componentes heteroatómicos del petróleo. La presencia de compuestos de azufre en productos de petróleo a menudo produce efectos dañinos, por ejemplo, en la gasolina, se cree que los compuestos de azufre generan corrosión de partes del motor, especialmente con condiciones de frío. Además, los mercaptanos en soluciones de hidrocarburos provocan la corrosión del cobre y el latón en presencia de aire. También pueden afectar la susceptibilidad del plomo y la estabilidad de su color. ^[1]



Figura 22. Plataforma petrolera^[31]

Marco Teórico

Por lo anterior mencionado y como la definición de aerosol lo menciona, en un aerosol el propelente y el producto están juntos, por lo tanto la pureza del propelente hidrocarburo es de vital importancia por lo cual surge la necesidad de crear una metodología para determinar contaminantes de azufre en el gas propelente, así como la necesidad de validar dicha metodología. Es aquí donde radica la importancia de la presente tesis.

4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.

4.1 Reactivos

<i>n</i> -hexano 99.0%
Mezcla de gas <i>isobutano</i> y <i>n</i> -butano libre de azufre (gas butano)
Gas propano libre de azufre
Muestras de gas LP

Tabla 1. Estándares analíticos de mercaptanos en orden de elución.

Estándar	No. CAS	Pureza	Densidad
<i>Isopropil</i> mercaptano	75-33-2	98.3%	0.816
2-metil-2-propanotiol	75-66-1	99.5%	0.800
<i>n</i>-propil mercaptano	107-03-9	99.2%	0.841
<i>Sec</i>-butil mercaptano	513-53-1	98.9%	0.828
<i>Isobutil</i> mercaptano	513-44-0	98.3%	0.831
Dietil sulfuro	352-93-2	99.5%	0.837
<i>n</i>-butanotiol	109-79-5	99.4%	0.842
Dimetil disulfuro	624-92-0	99.5%	1.046
1-pentanotiol	110-66-7	99.5%	0.840
Dialil sulfuro	529-88-1	98.9%	0.887
<i>Tert</i>-amil mercaptano	1679-09-0	98.3%	0.845
di-<i>n</i>-propil sulfuro	111-47-7	99.5%	0.838
<i>n</i>-hexanotiol	111-31-9	95.7%	0.838
<i>n</i>-heptanotiol	1639-09-4	99.4%	0.862
di-<i>n</i>-butil sulfuro	544-40-1	99.5%	0.836

4.2 Material y Equipo

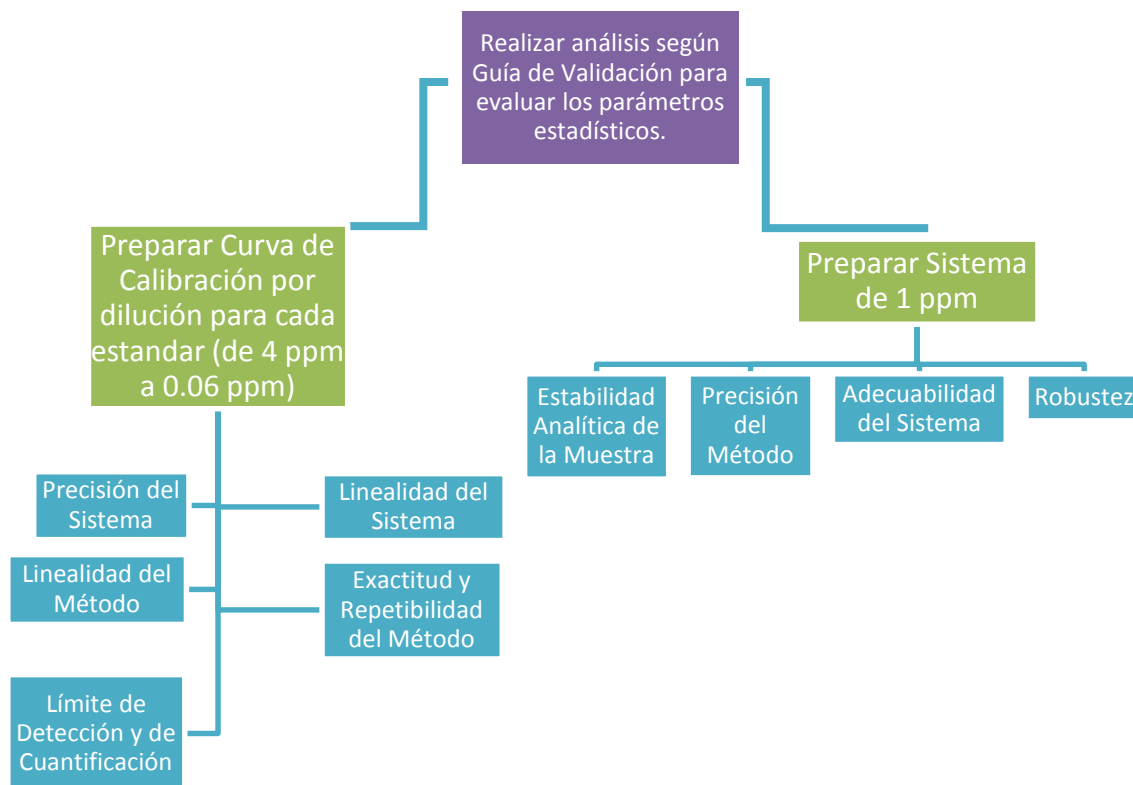
Matraz volumétrico 10 mL
Cilindros Swagelok para gas licuado 75 mL
Micropipeta Accumax Pro 10-100 μ L y 100-1000 μ L
Jeringa para inyección de gas licuado 25 μ L
Soporte universal
Copple
Cinta teflón
Balanza analítica Scaltec SBA62 (\pm 0.1g).
Cromatógrafo de Gases Agilent Technologies 6890N.
Detector Fotométrico de Flama.

4.3 Procedimiento Experimental

4.3.1 Condiciones del método Cromatográfico ^[1]

HORNO: 40 °C, 5 min; 25 °C/min; 240 °C, 5 min.
INYECTOR: Splitless; 150 °C
COLUMNA: DB-1 (100% dimetilsiloxano) 105 m x 530 μ m x 5 μ m
FLUJO: He 10 mL/min
DETECTOR: FPD 250 °C

4.3.2 Diagrama de Flujo



4.3.3 Preparación de Soluciones

Se preparó una solución madre para cada uno de los compuestos a partir de estándares analíticos de azufre, dichas soluciones se denominaron soluciones madre (SM) las cuales se diluyeron para preparar los sistemas de la curva de calibración, denominados sistema estándar (SS) y la dilución necesaria para preparar una solución única (SU).

4.3.3.1 Preparación de la Solución Madre (SM).

Para preparar la SM de cada reactivo analítico, se tomó 10 µL del reactivo analítico y se llevó a un aforo de 10 mL en hexano (Figura 23). A continuación se muestra como ejemplo el cálculo de la concentración de la SM para el *isopropil mercaptano* (ISPM).

$$\frac{0.01\text{mLISPM}}{10\text{mLhexano}} \times \frac{0.816\text{gISPM}}{1\text{mLISPM}} \times \frac{1000\text{mgISPM}}{1\text{gISPM}} \times \frac{98.3\text{mgRP}}{100\text{mgRA}} \times \frac{1000\text{mLhexano}}{1\text{Lhexano}} = 802.13 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \text{ de ISPM}$$

Metodología Experimental

En el anexo 1 se encuentran reportadas las concentraciones de las SM de cada estándar analítico analizado.



Figura 23. Soluciones Madre ^[12]

4.3.3.2 Preparación de Sistemas Estándar (SS) para curva de calibración por diluciones sucesivas.

Para preparar los sistemas SS se tomó de cada SM el volumen indicado en la tabla 2 y se colocaron en una bala vacía y pesada previamente. En otra bala se pesó 40g de gas butano libre de azufre. Ambas balas se conectaron (ver Figura 24), se agitaron por 5 minutos y después de este tiempo se procedió con el análisis cromatográfico. Esta solución se tomó como el primer sistema SS1 y es el de mayor concentración. Como ejemplo se muestra el cálculo del *isopropil mercaptano* con concentración de 8.02 mg de ISPM/ Kg de gas butano libre de azufre.

Cálculo de concentración de *isopropil mercaptano* en el sistema SS1.

$$\begin{array}{l} 400 \mu\text{L SM de } \textit{isopropil} \\ \textit{mercaptano} \text{ en } 40 \text{ g de} \\ \textit{gas butano limpio.} \end{array} \quad \frac{802.13 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times 0.000400\text{L}}{40\text{g}} \times \frac{1000\text{g}}{1\text{kg}} = 8.02\text{ppmISPM}$$

Metodología Experimental

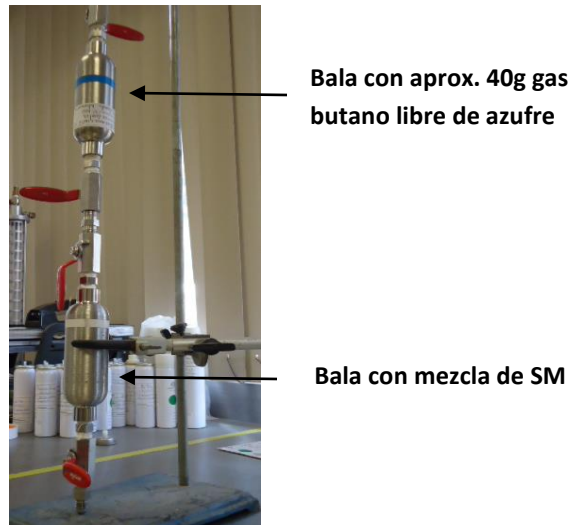


Figura 24. Preparación del SS1^[12]

Para preparar el SS2, de 4 ppm aproximadamente, se mezcló el contenido en gramos de SS1 (34.3 g de gas restante del primer sistema), con aproximadamente la misma cantidad en gramos de gas butano libre de azufre (35.2 g) (Figura 25), se agitó para homogeneizar la mezcla y se procedió con el análisis; en base a la concentración calculada para el SS1, se calcula la concentración del SS2 tomando en cuenta la dilución realizada; se muestra como ejemplo el cálculo del *isopropil mercaptano*.

Cálculo de concentración de ISPM del SS2.

Donde:

a= (g) sistema SS a diluir.

b= (g) butano limpio

$$\frac{8.02\text{ppm} \times 34.3\text{g}(a)}{34.3\text{g}(a) + 35.2\text{g}(b)} = 3.96\text{ppmISPM}$$

Metodología Experimental

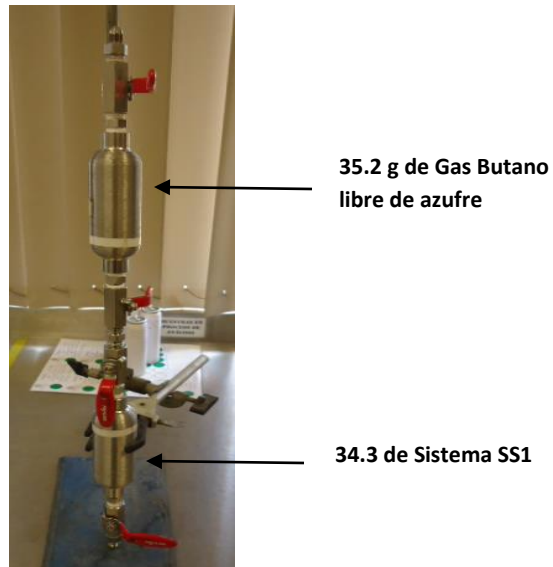


Figura 25. Dilución del SS1 ^[12]

Para preparar el SS3, se realizó la dilución del SS2, de igual manera que lo mencionado anteriormente (Figura 26), es decir, se mezcló el contenido en gramos del sistema SS2 restante con aproximadamente la misma cantidad en gramos de gas butano libre de azufre, se homogenizó la mezcla y se procedió con el análisis del sistema SS3, de aproximadamente 2 ppm de ISPM.

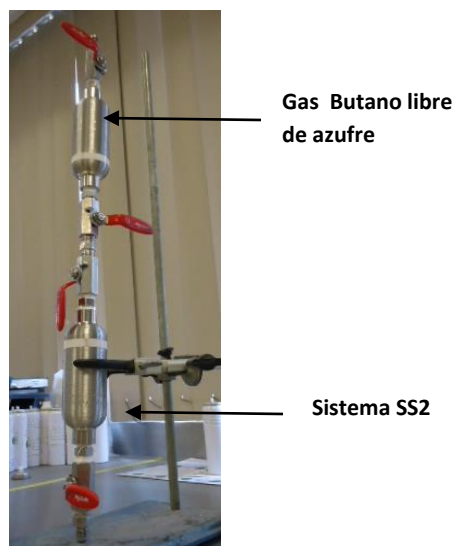


Figura 26. Dilución del sistema SS2 ^[12]

Metodología Experimental

Se continuó con las diluciones sucesivas de la misma forma para preparar los siguientes sistemas, hasta llegar a una concentración calculada de 0.06 ppm aproximadamente

Tabla 2. Volumen de alícuota de SM a diluir en gas butano libre de azufre para SS.

Estándar de Azufre	Volumen μL SM	Intervalo de Concentraciones (ppm) de SS
<i>Isopropil mercaptano</i>	400	0.14 - 8.016
<i>2-metil-2-propanotiol</i>	400	0.05 - 8.00
<i>Sec-butil mercaptano</i>	200	0.07 - 4.14
<i>Dietil sulfuro</i>	200	0.01 - 1.01
<i>n-butanotiol</i>	200	0.007 - 2.03
<i>Dimetil disulfuro</i>	200	0.01 - 2.52
<i>1-pentanotiol</i>	200	0.07 - 2.02
<i>Dialil sulfuro</i>	200	0.01 - 1.08
<i>Tert-amil mercaptano</i>	200	0.01 - 1.08
<i>di-n-propil sulfuro</i>	400	0.02 - 8.38
<i>n-hexanotiol</i>	200	0.07 - 2.02
<i>n-heptanotiol</i>	200	0.07 - 4.31
<i>di-n-butil sulfuro</i>	200	0.01 - 2.01

4.3.3.3 Preparación de Solución Única (SU).

Para preparar esta solución, se calcularon los microlitros necesarios de cada SM (a diluir en gas butano libre de azufre) para obtener una concentración específica y se adicionaron a una bala, que se mezcló con la bala de gas butano libre de azufre (40 g aproximadamente según capacidad de la bala), se homogenizó y se procedió al análisis.

4.3.4 Desarrollo experimental

Se evaluaron los parámetros de acuerdo a la Guía de Validación, en donde se indica para cada parámetro a valorar realizar lo siguiente:

Metodología Experimental

4.3.4.1 *Linealidad del Sistema.*- Para el análisis de linealidad, se inyectó por triplicado 7 niveles de concentración de soluciones SS, se midió la respuesta analítica bajo las mismas condiciones de medición del método y se reportó la relación concentración vs respuesta analítica, así como también se calculó la pendiente (b_1), la ordenada al origen (b_0), el coeficiente de determinación (r^2), y el intervalo de confianza para la pendiente (IC (β_1)). Se realizaron las inyecciones de los sistemas SS para 1 μL y 3 μL a fin de determinar el volumen de inyección ideal para realizar la evaluación de los siguientes parámetros.

4.3.4.2 *Precisión del Sistema.*- Para evaluar este parámetro fue necesario preparar una solución SU de 1 ppm aproximadamente de cada compuesto de azufre y se midió la respuesta analítica por sextuplicado bajo las mismas condiciones del método, posteriormente se calculó la desviación estándar (S) y el coeficiente de variación (CV) de la respuesta analítica.

4.3.4.3 *Adecuabilidad del Sistema.*- Según lo indicado en la guía de validación, se inyectó por quintuplicado la SU de 1 ppm, de cada compuesto azufrado y se reportó la respuesta del analito; se calculó el CV y además para cada inyección se calculó: Factor de capacidad (k'), Resolución (Rs), Retención Relativa (Rr) y número de platos teóricos (N).

4.3.4.4 *Exactitud y Repetibilidad del método.*- Este parámetro se evaluó con 5 niveles de concentración de soluciones SS y se inyectaron por triplicado, posteriormente se determinó la cantidad recuperada de cada analito (con la finalidad de calcular el porcentaje de recobro (%R) del analito) y finalmente se calculó: S, CV, e IC (μ) del porcentaje de recobro.

4.3.4.5 *Linealidad del método.*- Para este parámetro, primeramente se prepararon 5 niveles de concentración y posterior al análisis se determinó la cantidad recuperada de los analitos. Una vez obtenida la cantidad se reportó la relación cantidad adicionada vs cantidad recuperada. Se utilizó el método de estimación por mínimos cuadrados para calcular b_1 , b_0 , r^2 , IC (β_1) y IC (β_0). Finalmente se calculó el porcentaje de recobro de cada nivel así como también se calculó: \bar{y} (media), S, CV, e IC (μ).

Metodología Experimental

4.3.4.6 *Precisión del Método*.- Se analizó por triplicado una solución SU de 1 ppm de cada compuesto a evaluar en dos días diferentes y por dos analistas diferentes, posteriormente se reportó el contenido del analito en todas las muestras con la finalidad de calcular \bar{y} , S, CV del contenido, utilizando todos los resultados obtenidos.

4.3.4.7 *Estabilidad Analítica de la Muestra*.- Se determinó la estabilidad analítica a partir del análisis por triplicado de tres soluciones SU de 1 ppm aprox. a diferentes condiciones de almacenamiento, es decir, una SU se almacenó en el laboratorio a condiciones ambiente (*bala A*), otra SU se almacenó en el refrigerador a -10°C (*bala B*), y la tercer SU se almacenó en el exterior a las condiciones climatológicas de la intemperie (*bala C*), se realizaron los análisis durante una semana y se reportó el contenido de cada preparación y se calculó \bar{y}_0 , \bar{y}_1 , $|d_i|$.

4.3.4.8 *Límite de Detección y Límite de Cuantificación*.- Estos parámetros se evaluaron en base en la curva de calibración y la desviación estándar de regresión: Se prepararon tres soluciones SS a valores bajos de concentración y se midieron sus respuestas analíticas. Con estos resultados se calculó b_1 , r^2 , IC (β_1), $S_{y/x}$; así como también el límite de detección mediante la ecuación: $LD=(3.3 \times S_{y/x})/b_1$ y el límite de cuantificación mediante la ecuación: $LC= (10 \times S_{y/x})/b_1$.

4.3.4.10 *Robustez*.- Este parámetro se evaluó preparando una solución SU de 1 ppm la cual se analizó por triplicado a condiciones normales y distintas de operación, variando el flujo en la columna; la variación de los flujos fue la siguiente: 15 mL/min, 13 mL/min, 7 mL/min y 5 mL/min.

El contenido de la muestra a las diferentes condiciones se reportó expresado en porcentaje, (%) se calculó además \bar{y}_0 , \bar{y}_1 , d_i .

El análisis de los datos y la elaboración de curvas se realizaron con Statgraphics y Excel.

5. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.

En el presente trabajo se llevó a cabo la validación de un método de análisis a fin de contribuir en el control de calidad del gas propelente hidrocarburo mediante la evaluación de los diversos parámetros mencionados anteriormente.

Una vez obtenidos los cromatogramas respectivos, se procedió a graficar los datos correspondientes a la concentración y área de los compuestos; en donde se observa para las gráficas del tipo Área=f(Concentración) un comportamiento de tipo exponencial, esto es: $A=kC^n$ donde $n=2$, debido a la señal generada por el detector FPD.

A manera de ejemplo representativo de toda la serie de compuestos, en la figura 27 $A=f(\text{Concentración})$, del compuesto *isopropil mercaptano*, se puede observar el comportamiento tipo exponencial, $A=kC^2$, con un coeficiente de determinación $R^2=0.9989$, lo que es indicativo de que el ajuste obtenido modela adecuadamente la relación entre las variables.

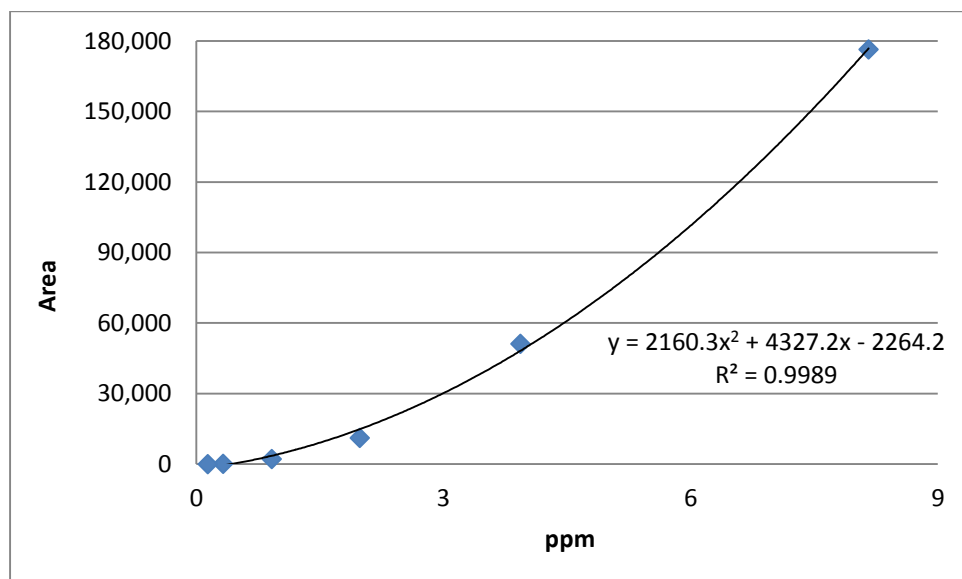


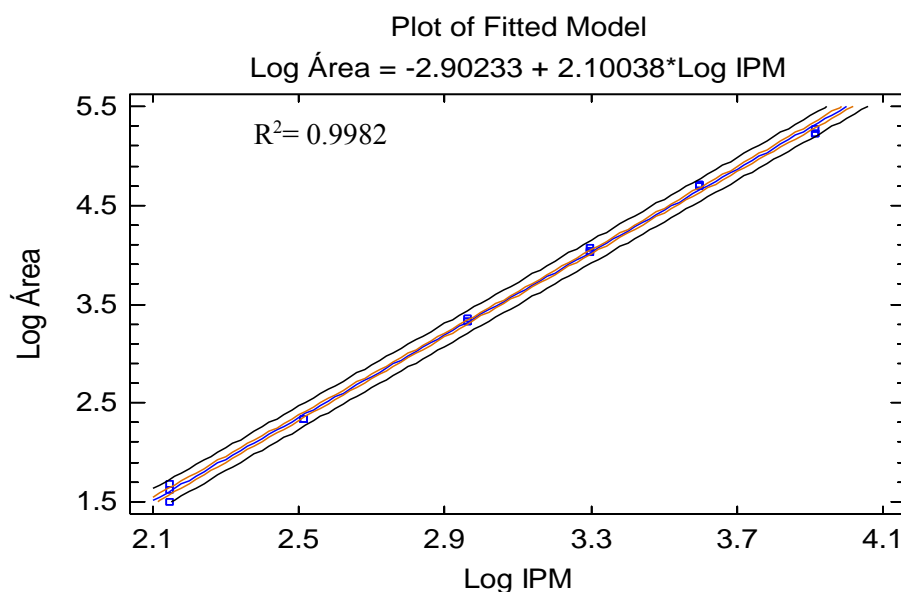
Figura 27. Gráfico Área= f(Concentración) para el *Isopropil mercaptano* (1 μ L inyección).

Resultados y Análisis de Resultados

Aquí, es conveniente resaltar que al presentarse un comportamiento de este tipo, resulta difícil llevar a cabo la cuantificación de azufre en las muestras; sin embargo, se llevó a cabo la linealización de los datos obtenidos, para de esta forma poder obtener las curvas de calibración y la evaluación de los parámetros de la validación, de dos maneras diferentes: aplicando logaritmos a los datos y obteniendo la raíz de los valores de área.

5.1. Linealización de la curva obteniendo los logaritmos.

La siguiente gráfica (figura 28) se realizó obteniendo los logaritmos de los valores de área en función de los logaritmos de las concentraciones en ppm del compuesto *isopropil mercaptano* de cada repetición para los diferentes SS que conforman la curva.



μL de inyección, $\text{Log Área} = f(\text{Log IPM ppm})$

Esta gráfica, presenta un coeficiente de determinación calculado muy aproximado a uno, **R²=0.9982** indicando que el modelo propuesto se ajusta en un 99.82%; el coeficiente de correlación obtenido fue 0.9991 mostrando una fuerte relación entre las variables con un nivel de confianza de 95%, así mismo, se aprecia que el valor de la pendiente es **2.10**, lo que confirma la expresión (a) mostrada a continuación al aplicar el logaritmo a la ecuación $A=kC^2$.

Resultados y Análisis de Resultados

(a) $\text{Log}(A) = 2 \text{Log}(C) + \log(k)$

Así, al presentar las ecuaciones de las curvas linealizadas mediante logaritmos, un valor cercano a 2 para la pendiente, podemos considerar que esta linealización se efectuó adecuadamente.

Además, como ayuda para determinar si el modelo es el apropiado para los datos, debemos evaluar el gráfico de los residuales (figura 29), en el cual se puede notar la homocedasticidad de los datos al estar distribuidos aleatoriamente, cumpliendo con la condición fundamental para aceptar el modelo propuesto, así como la ausencia de valores atípicos ya que ningún residuo studentizado es mayor o menor a 3; es importante mencionar que los residuos studentizados miden cuántas desviaciones estándar se desvía cada valor observado de área del modelo ajustado, utilizando todos los datos.

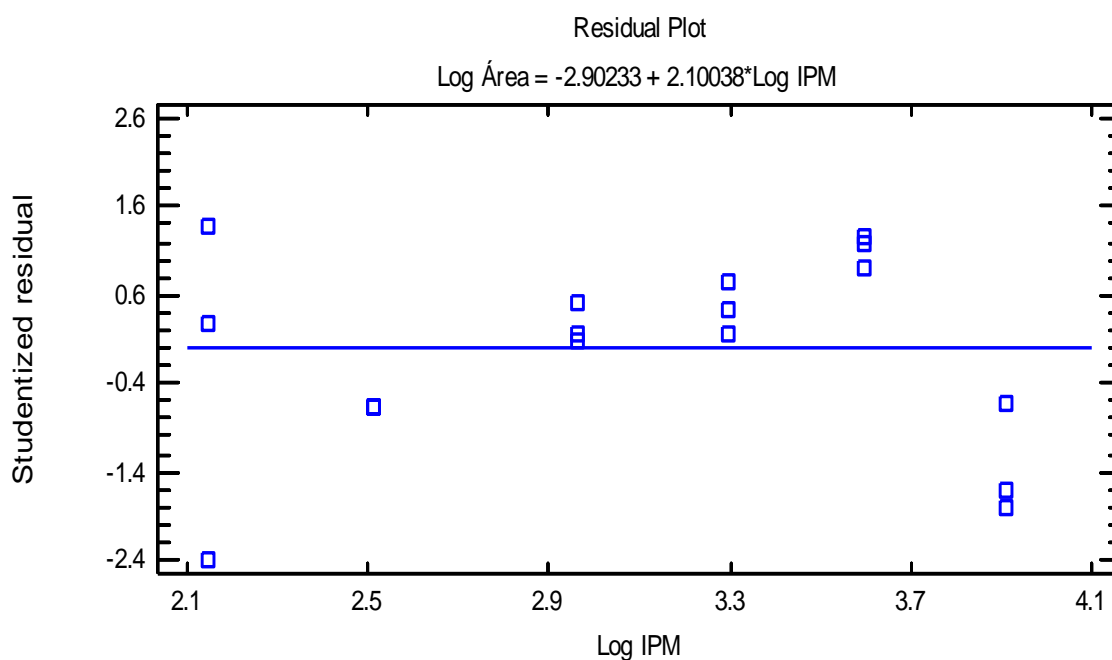


Figura 29. Gráfica de residuales para el modelo $\text{Log}(\text{Área}) = f(\text{Log}(\text{concentración}))$ para el IPM con 1 μL de inyección.

5.2. Linealización de la curva aplicando raíz cuadrada al valor del área

La gráfica siguiente (figura 30) se realizó obteniendo la raíz cuadrada de los valores de área en función de las concentraciones en ppm del compuesto *isopropil mercaptano* de cada repetición para los diferentes SS que forman la curva.

$$\sqrt{\text{Área}} = f(\text{Concentración})$$

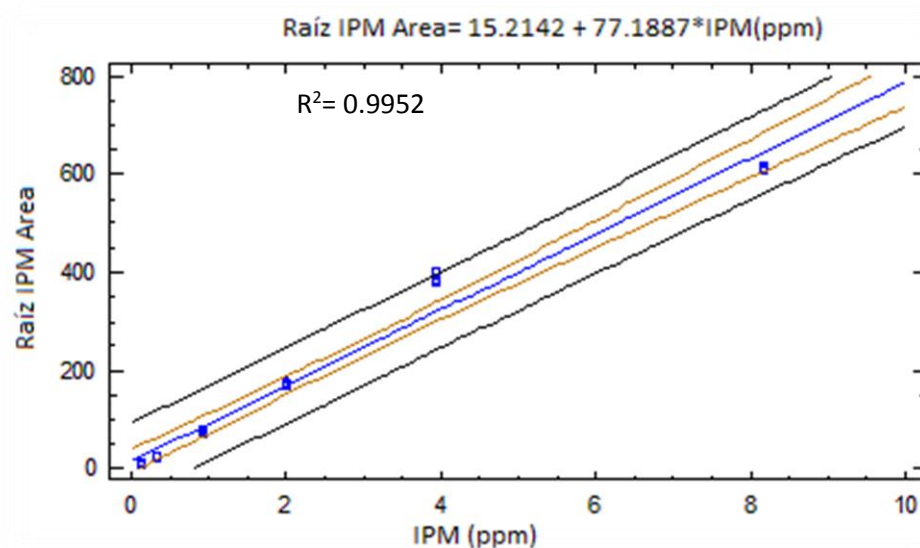


Figura 30. Curva linealizada mediante raíz cuadrada para el isopropil mercaptano

con 1 μ L. de inyección $\sqrt{\text{Área}} = f(\text{ppm})$.

Se obtiene un gráfico linealizado aplicando la raíz cuadrada a la ecuación $A=kC^2$ mediante la relación (b), permitiendo llevar a cabo la cuantificación del compuesto azufrado. Para este gráfico también se observa un coeficiente de determinación muy aproximado a uno, $R^2=0.9952$.

$$(b)\sqrt{\text{Área}} = \sqrt{k} \times C$$

Una vez concluida la curva de calibración, es necesario evaluar el modelo propuesto mediante el gráfico de los residuales (figura 31).

Resultados y Análisis de Resultados

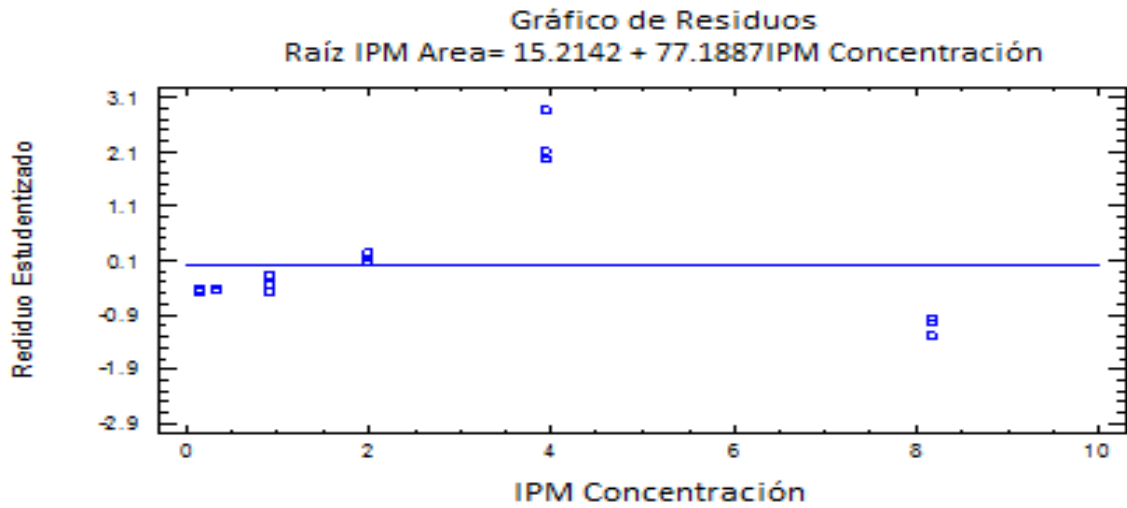


Figura 31. Gráfica de residuos para el modelo Raíz Área= f(Concentración) para el IPM con 1 μ L. de inyección.

$\log_{10}(\text{Area}) = 3.81984 + 2.06993 \cdot \log_{10}(\text{Concentración } 3\mu\text{L})$

Como se observa en la figura 31, no hay una distribución aleatoria en los residuos por lo que son heterocedásticos, en consecuencia se rechaza el uso de la raíz cuadrada del área como modelo de linealización. Además se realizó el análisis de los datos para un volumen de inyección de 3 μ L; se muestran los gráficos de residuales de la curvas linealizada mediante logaritmo (figura 32) y raíz (figura 33), nuevamente se confirma que el análisis de los logaritmos genera una gráfico residuales distribuidos aleatoriamente (homocedásticos), en contraste con las linealizadas mediante la raíz cuadrada que son heterocedásticos. Se concluye así que el mejor ajuste se obtiene linealizando los datos mediante logaritmos.

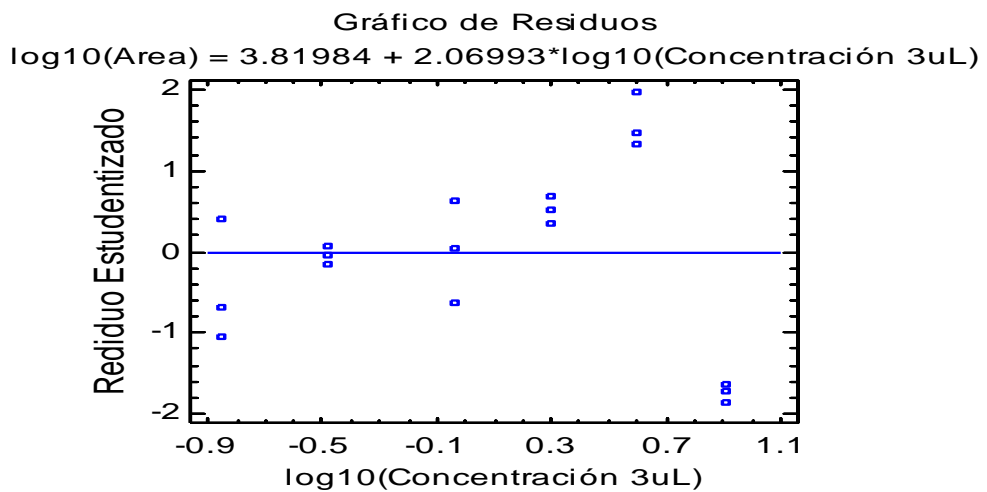


Figura 32. Gráfica de residuales para el modelo Log Área= f(Log Concentración) para el IPM con 3 μ L. de inyección.

Resultados y Análisis de Resultados

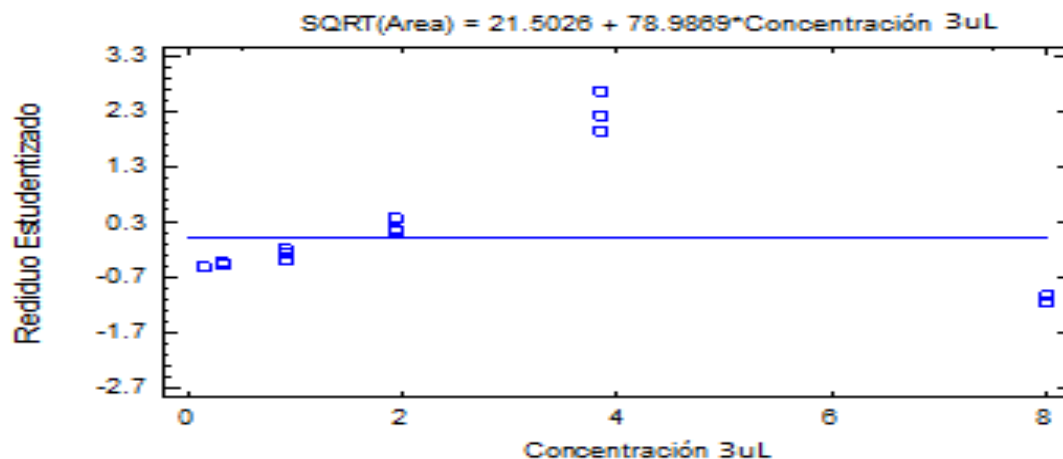


Figura 33. Gráfica de residuales para el modelo Raíz Área= f(Concentración) para el IPM con 3uL de inyección.

A continuación, en la Tabla 3, se confinan los datos relacionados a los valores de área generados de los gráficos linealizados mediante raíz y logaritmos para el IPM; aquí es adecuado comentar que las soluciones SA se inyectaron por triplicado para un volumen de 1 μL y 3 μL .

Resultados y Análisis de Resultados

Tabla 3. Resultados obtenidos de las curvas linealizadas mediante logaritmo y mediante raíz para un volumen de 1 y 3 μL para isopropil mercaptano.

		SS	1	2	3	4	5	6	
1μL		[μppm	8.1600	3.9350	1.9837	0.9174	0.3265	0.1405	
	Área	S	12438.7	1137.7	442	61.1	41.6	8	
		CV	7.0502	2.2227	3.9456	2.8292	21.3127	19.8902	
	Log A	S	0.0300	0.0097	0.0171	0.0122	0.0999	0.0900	
		CV	0.5736	0.2061	0.4224	0.3658	4.3772	5.6234	
	\sqrt{A}	S	14.6765	2.5213	2.0861	0.6552	1.5439	0.6445	
		CV	3.4955	1.1145	1.9712	1.4095	11.0994	10.1677	
	3μL	Área	S	5103.8	8124.2	1022.1	712.8	13.8	15.1
			CV	1.3614	5.3723	3.3807	12.8065	2.1385	14.3359
		Log A	S	0.0059	0.0230	0.0147	0.0559	0.0093	0.0606
			CV	0.1062	0.4448	0.3275	1.4928	0.3309	2.9981
		\sqrt{A}	S	4.1710	10.3793	2.9380	4.7843	0.2715	0.7257
CV			0.6812	2.6697	1.6898	6.4214	1.0698	7.0767	

Como se puede apreciar en la tabla 3, la curva linealizada con logaritmo presentan valores de desviación estándar y valores de coeficiente de variación menor que los generados por la curva linealizada mediante la raíz del área; de igual manera no se observa una diferencia significativa entre los resultados obtenidos para los volúmenes de 1 y 3 μL ; por lo tanto se realizarán los análisis con 1 μL evitando el de 3 μL debido a la posible saturación de la columna por los hidrocarburos ligeros donde son preparados los sistemas.

Los resultados mostrados anteriormente (tabla 3, figuras 28 y 29) permitieron la selección del mejor modelo de linealización así como el volumen para poder llevar a cabo la determinación. Aquí es importante señalar que este comportamiento se observó también en las curvas y en el gráfico de residuales de los otros compuestos, por lo que los parámetros de la validación para todos los compuestos fueron evaluados mediante las curvas linealizadas con logaritmos y utilizando un volumen de inyección de 1 μL .

Resultados y Análisis de Resultados

5.3 Linealidad del Sistema.

Los criterios de aceptación especificados en la guía de validación para este parámetro son $R^2 \geq 0.98$, IC (β_1), no debe incluir el cero.

Los resultados obtenidos para cada compuesto se muestran en la tabla 4 y las gráficas correspondientes se encuentran en el Anexo 2.

Tabla 4. Parámetros obtenidos de las ecuaciones de linealidad del sistema para los compuestos azufrados utilizando Log Area = f (Log Concentración).

Nombre	b_1	b_0	R^2	IC(β_1)	Intervalo [] ppm
<i>Isopropil mercaptano</i>	2.1004	2.9023	0.9982	2.05–2.16	0.14 - 8.16
<i>2-metil-2-propanotiol</i>	2.0817	3.4476	0.9988	2.03 - 2.14	0.14 - 8.00
<i>Sec-butil mercaptano</i>	2.0612	3.6904	0.9992	1.96 - 2.16	0.07- 4.14
<i>Dietil sulfuro</i>	2.0521	4.4387	0.9994	2.01 – 2.09	0.02 - 2.01
<i>n-butanotiol</i>	2.1969	4.0188	0.9976	2.11 – 2.28	0.07 – 4.21
<i>Dimetil disulfuro</i>	1.8299	4.2960	0.9955	1.75 – 1.91	0.01 – 5.23
<i>1-pentanotiol</i>	2.1960	3.8878	0.9985	2.12 – 2.27	0.07 – 4.20
<i>Dialil sulfuro</i>	1.9941	4.0499	0.9993	1.82 – 2.13	0.05 – 8.66
<i>Tert-amil mercaptano</i>	1.9941	4.0499	0.9993	1.82 – 2.13	0.05 – 8.66
<i>di-n-propil sulfuro</i>	1.9071	3.6628	0.9975	1.84 – 1.97	0.05 - 8.38
<i>n-hexanotiol</i>	2.3637	3.6862	0.9984	2.28 – 2.45	0.17 – 4.19
<i>n-heptanotiol</i>	2.4138	3.3714	0.9983	2.33 – 2.50	0.17 - 4.31
<i>di-n-butil sulfuro</i>	1.8594	4.4500	0.9963	1.78– 1.94	0.02 – 4.18

Como se puede observar en la tabla 4, los valores obtenidos para el coeficiente de determinación son $R^2 > 0.98$ oscilando entre **0.9955** y **0.9994**, obteniendo un modelo lineal en las curvas de calibración para todos los compuestos, los valores obtenidos para b_1 son muy próximos a 2, en un rango de 1.8 a 2.4, comprobando que se cumple el

Resultados y Análisis de Resultados

comportamiento esperado para las gráficas linealizadas logarítmicamente, $\text{Log}(A) = 2 \text{Log}(\text{Concentración}) + \text{Log}(k)$.

Observando los rangos de concentración utilizados para la elaboración de las curvas de los SS podemos concluir que el SS de mayor concentración fue el dialil sulfuro y el tert-amil mercaptano (8.66 ppm), la menor concentración de SS que se encuentra dentro de la curva fue de 0.01 ppm del compuesto di-metil-di-sulfuro seguida por los SS di-etil-sulfuro y di-n-butyl sulfuro con 0.02 ppm; la curva que presenta un mayor rango de concentración es la de los compuesto dialil sulfuro y tert-amil mercaptano, con un intervalo de 0.05 ppm – 8.66 ppm.

5.4 Precisión del Sistema.

La guía de validación establece un criterio de aceptación de $\text{CV} \leq 1.5\%$.

Los resultados obtenidos en el análisis para precisión se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Resultados obtenidos para análisis de precisión (n=6).

Nombre	Promedio Area	Promedio Log(A)	S	C.V
Isopropil mercaptano	10965	4.0389	0.0334	0.8273
2-metil-2-propanotiol	8768	3.9418	0.0345	0.8765
Sec-butil mercaptano	14669	4.1651	0.0371	0.8914
Dietil sulfuro	88695	4.9466	0.0359	0.7262
n-butanotiol	41920	4.6209	0.0396	0.8587
Dimetil disulfuro	89454	4.9503	0.0368	0.7442
1-pentanotiol	29107	4.4620	0.0450	1.0091
Dialil sulfuro	153687	5.1863	0.0184	0.3555
Tert-amil mercaptano	153687	5.1863	0.0184	0.3555
di-n-propil sulfuro	17062	4.2303	0.0418	0.98785
n-hexanotiol	22339	4.3468	0.0480	1.1037
n-heptanotiol	12164	4.0827	0.0502	1.2286
di-n-butyl sulfuro	125468	5.0970	0.0403	0.7911

Resultados y Análisis de Resultados

Se puede observar en la tabla 5 que los coeficientes de variación de todos los compuestos son menores a 1.5%, por lo que los resultados obtenidos se encuentran dentro del criterio de aceptación para precisión del sistema.

5.5 Adecuabilidad del Sistema.

Según la guía de validación, los criterios de aceptación para este parámetro son: $CV \leq 2$. Los resultados obtenidos en el análisis de adecuabilidad se muestran en las tablas 6 y 7.

Tabla 6. Evaluación de los CV para adecuabilidad del sistema para los compuestos de azufre.

Nombre	Promedio Area	Promedio Log(A)	S	C.V
Isopropil mercaptano	3532	3.548	0.0257	0.7237
2-metil-2-propanotiol	3324	3.521	0.0200	0.5694
Sec-butil mercaptano	7599	3.880	0.0309	0.7975
Dietil sulfuro	46291	4.665	0.0162	0.3470
n-butanotiol	17889	4.251	0.0404	0.9493
Dimetil disulfuro	32813	4.516	0.0228	0.5059
1-pentanotiol	12458	4.093	0.0553	1.3513
Dialil sulfuro	89455	4.951	0.0317	0.6397
Tert-amil mercaptano	89455	4.951	0.0317	0.6397
di-n-propil sulfuro	10545	4.022	0.0299	0.7437
n-hexanotiol	9981	3.995	0.0709	1.7748
n-heptanotiol	3932	3.583	0.1112	3.1032
di-n-butil sulfuro	44204	4.644	0.0433	0.9327

Como se puede observar en la tabla 6, los valores de Log (área) no presentan una variación grande por lo que los coeficientes de variación obtenidos para los compuestos son menores a 2% cumpliendo con el criterio de aceptación establecido por la guía, con excepción del n-heptanotiol con un valor de C.V de 3.10%, sin embargo no se realizaron pruebas

Resultados y Análisis de Resultados

adicionales para este compuesto ya que no se encuentra dentro de los principales compuestos azufrados presentes en los gases butano y propano.

Además la guía menciona que para cada inyección se **recomienda: $k' > 2$; $R > 2$** , teniendo en cuenta que la guía de validación las define como:

$$\text{Factor de Capacidad: } k' = \frac{T_R - T_i}{T_i}$$

$$\text{Resolución: } R = \frac{2(T_{R2} - T_{R1})}{W_1 - W_2}$$

$$\text{Retención Relativa: } Rr = \frac{T_{R2}}{T_{R1}}$$

$$\text{Número de platos teóricos: } N = \frac{16T_R^2}{W^2}$$

Donde:

T_R = Tiempo de retención

T_i = Tiempo retención menor

T_{R1} y T_{R2} = Tiempo de retención de compuesto 1 y 2

W_1 y W_2 = Ancho pico compuesto 1 y 2

Tabla 7. Parámetros para evaluación de adecuabilidad.

Nombre	Promedio (k')	Promedio (Rs)	Promedio (Rr)	Promedio (N)
Isopropil mercaptano	1.0349	79.3131	4.7736	347815
2-metil-2-propanotiol	1.1946	12.2660	0.7368	514431
Sec-butil mercaptano	1.4555	25.1480	1.2032	1333911
Dietil sulfuro	1.5521	12.4780	0.4458	2135876
n-butanotiol	1.5926	5.7522	0.1866	2145194
Dimetil disulfuro	1.6872	11.6440	0.4364	2183939
1-pentanotiol	1.8571	21.9566	0.7838	3172133
Dialil sulfuro	1.9536	15.1774	0.4450	3521550
Tert-amil mercaptano	1.9536	15.1774	0.4450	3521550
di-n-propil sulfuro	2.0164	9.5867	0.2898	3145685
n-hexanotiol	2.0861	10.0778	0.3212	3105358
n-heptanotiol	2.3096	25.4467	1.0311	2418152
di-n-butil sulfuro	2.4447	14.5922	0.6233	3065849

Resultados y Análisis de Resultados

En la tabla 7 se presentan los valores obtenidos para k' y R_s , para los cuales la guía de validación **recomienda $k' > 2$, $R_s > 2$** ; observándose que la mayoría de los resultados obtenidos para k' son menores a 2, indicando una baja capacidad de retención de la fase estacionaria por los mercaptanos; sin embargo al tener una longitud de columna de 105m y un espesor de película de $5\mu\text{m}$ es posible que las moléculas se separen satisfactoriamente. Lo anterior se corrobora con el cálculo de la resolución (R_s) que se puede observar en la tabla 7; mostrando resoluciones mayores a 2 que indican una separación (Pureza > 99.97%) amplia entre solutos vecinos, siendo importante notar que los compuestos presentan concentraciones de soluto aproximadamente iguales, de lo contrario, se requeriría una mayor resolución cuando una banda de un componente mayor es adyacente a una banda de un componente menor. Además, se puede notar por los grandes valores obtenidos de platos teóricos (N) la buena eficiencia de la columna. Por lo anterior, se puede decir que la evaluación de adecuabilidad se encuentra dentro de los criterios de aceptación.

5.6 Exactitud y Repetibilidad.

Para la evaluación de este parámetro se debe calcular el porcentaje de recobro del analito, así como también \bar{y} , S, CV, e IC (μ) del porcentaje de recobro.

Los criterios de aceptación establecidos por la guía son: **IC(μ) 98-102%** .

A continuación se muestran los resultados obtenidos para el compuesto isopropil mercaptano en la tabla 8; se realizó la cuantificación de los valores de área mediante la ecuación obtenida en la gráfica linealizada mediante logaritmos.

Resultados y Análisis de Resultados

Tabla 8. Análisis de Exactitud y Repetibilidad para el *isopropil mercaptano*.

Resultados con curva linealizada mediante LOGARITMO				
SS	[]ppm	Promedio Log(Área)	[]ppm Calculada	% Recobro
1	3.93	4.7092	4.21	106.89
2	1.98	4.0493	2.04	102.85
3	0.92	3.3347	0.93	101.60
4	0.33	2.2902	0.30	90.85
5	0.14	1.6070	0.14	99.84
%R Prom				102.80
S (%R)				3.00
CV				2.92
IC				98.03
				107.56

En la tabla 8 se puede observar que el porcentaje de recuperación promedi obtenido es de 102.80 con un valor para el coeficiente de variación de 2.92%, indicando una amplia exactitud del método para el compuesto *isopropil mercaptano*.

En la tabla siguiente, tabla 9, se muestran los resultados obtenidos en la evaluación de este parámetro para todos los compuestos analizados.

Resultados y Análisis de Resultados

Tabla 9. Análisis de Exactitud y Repetibilidad para todos los compuestos evaluados.

Nombre	%R	S	C.V	Intervalo de Confianza
Isopropil mercaptano	102.80	3.00	2.92	98.03 – 107.56
2-metil-2-propanotiol	103.80	4.18	4.02	97.15 – 110.44
Sec-butil mercaptano	103.52	3.66	3.54	97.70 – 109.34
Dietil sulfuro	103.44	3.26	3.15	98.25 – 108.63
n-butanotiol	105.03	6.27	5.97	95.06 – 115.01
Dimetil disulfuro	93.49	9.25	9.90	78.76 – 108.21
1-pentanotiol	102.85	5.60	5.45	93.93 – 111.76
Dialil sulfuro	100.33	3.00	2.99	95.56 – 105.10
Tert-amil mercaptano				
di-n-propil sulfuro	101.80	5.98	5.87	92.29 – 111.31
n-hexanotiol	101.47	5.68	5.59	94.44 – 110.51
n-heptanotiol	101.51	5.80	5.71	92.29 – 110.73
di-n-butil sulfuro	97.78	4.54	4.65	90.56 – 105.00

Como se puede observar en la tabla 9, los porcentajes de recobro para la mayoría de los compuestos son mayores a 99%, indicando una proximidad de la medición con respecto al valor verdadero. Se observa además que los valores del coeficiente de variación muestran que la concordancia del conjunto de medidas se encuentra en un valor promedio de 5%, por arriba del valor especificado en la guía de validación ($CV < 2\%$); sin embargo, considerando las bajas concentraciones de trabajo (0.02-4.0 ppm) y la dificultad en la preparación de los sistemas se puede aceptar un parámetro superior.

Con los altos porcentajes de recobro cercanos al 100% y sus variaciones asociadas se puede concluir que el sistema cumple con los parámetros de precisión y exactitud.

5.7 Linealidad del método.

Una vez analizados los sistemas, trazar el gráfico de cantidad añadida vs cantidad recuperada y calcular b_1 , b_0 , r^2 . Obtener el porcentaje de recobro de cada nivel y calcular \bar{y} , S , CV , e IC (μ). Los criterios de aceptación para este parámetro según la guía son: 1) para el gráfico de cantidad adicionada vs cantidad recuperada recomienda un $r^2 > 0.98$ y 2) para el porcentaje de recobro: **IC 98-102%** y **CV < 2%**.

La figura 34 muestra la relación de las cantidades adicionadas y las cantidades obtenidas mediante la cuantificación con la curva linealizada por logaritmo para el compuesto IPM.

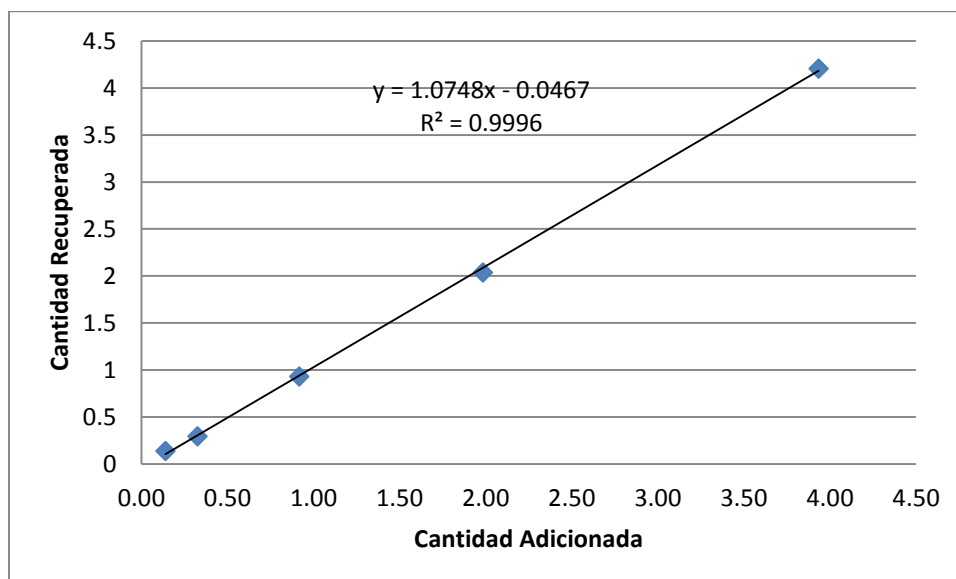


Figura 34. Gráfico para isopropil mercaptano, concentraciones (ppm) obtenidas con curva linealizada mediante logaritmos.

Se puede observar que el gráfico cumple con el criterio de aceptación con un $r^2 > 0.98$, por lo que podemos deducir según la gráfica mostrada, que la cuantificación mediante curva linealizada por logaritmo predice concentraciones muy precisas.

Por otro lado, en la siguiente tabla se muestra como ejemplo los resultados obtenidos para el isopropil mercaptano.

Resultados y Análisis de Resultados

Tabla 10. Análisis de Linealidad del método para *isopropil mercaptano*.

Resultados con curva linealizada mediante LOGARITMO				
SS	[]ppm	Promedio Log(Área)	[]ppm Calculada	% Recobro
1	3.93	4.7092	4.21	106.89
2	1.98	4.0493	2.04	102.85
3	0.92	3.3347	0.93	101.60
4	0.33	2.2902	0.30	90.85
5	0.14	1.6070	0.14	99.84
%R Prom				102.80
S (%R)				3.00
CV				2.92
IC				98.03
				107.56

Los resultados obtenidos en la evaluación de este parámetro muestran un valores para CV y para el IC muy cercanos a los a los parámetros de aceptación establecidos en la guía de validación.

La tabla 11 muestra los resultados obtenidos en el análisis de linealidad del método para todos los compuestos evaluados.

Resultados y Análisis de Resultados

Tabla 11. Resultados obtenidos para linealidad del método.

Nombre	%R	r ²	CV	Intervalo de Confianza
Isopropil mercaptano	102.80	0.9994	2.92	98.03 – 107.56
2-metil-2-propanotiol	103.80	0.9988	4.02	97.15 – 110.44
Sec-butil mercaptano	103.52	0.999	3.54	97.70 – 109.34
Dietil sulfuro	103.44	0.9998	3.15	98.25 – 108.63
n-butanotiol	105.03	0.9995	5.97	95.06 – 115.01
Dimetil disulfuro	93.49	0.9993	9.90	78.76 – 108.21
1-pentanotiol	102.85	0.9988	5.45	93.93 – 111.76
Dialil sulfuro	100.33	0.9992	2.99	95.56 – 105.10
Tert-amil mercaptano				
di-n-propil sulfuro	101.80	0.9947	5.87	92.29 – 111.31
n-hexanotiol	101.47	0.9989	5.59	94.44 – 110.51
n-heptanotiol	101.51	0.9964	5.71	92.29 – 110.73
di-n-butil sulfuro	97.78	0.9952	4.65	90.56 – 105.00

Según los resultados mostrados en la tabla 11 se observa que para todos los compuestos se cumple el criterio establecido en la guía para el valor de $R^2 > 0.98$ así como los altos %Recuperación > 99 , no obstante los valores de CV del porcentaje de recobro y los intervalos de confianza no cumplen el criterio establecido en la guía; sin embargo tomando en cuenta las bajas concentraciones de trabajo (ppm) y los gráficos de residuales, el método se puede considerar lineal.

5.8 Precisión del método

Una vez obtenidos los resultados, se calculó Log (Área), S y CV del contenido. Los criterios de aceptación establecidos por la guía de validación son: $CV \leq 2\%$.

Resultados y Análisis de Resultados

La siguiente tabla (tabla 12), muestra los resultados obtenidos de precisión para el compuesto *isopropil mercaptano*, evaluado por 2 analistas en 2 días diferentes para un volumen de inyección de 1µL.

Tabla 12. Precisión del método para *isopropil mercaptano*.

	Día UNO			Día DOS		
	Log (A)	S	CV	Log (A)	S	CV
Analista 1	3.7818	0.0578	1.5279	3.8900	0.0303	0.7782
Analista 2	4.1259	0.0560	1.1371	4.0801	0.0282	0.6592

De los resultados anteriores se observa que los coeficientes de variación para ambos analistas en los diferentes días de análisis se encuentran dentro de lo establecido por la guía de validación observándose además que los valores del CV disminuyen el segundo día de análisis, esta tendencia se muestra en los resultados obtenidos para los demás compuestos (Tabla 14).

Además para la determinación de este parámetro se realizó la prueba ANOVA conociendo que éste análisis está diseñado para construir un modelo estadístico describiendo el impacto que tienen en la variable dependiente dos o más factores mediante pruebas para determinar si hay o no diferencias significativas entre las medias a diferentes niveles de los factores^[32] planteado de la siguiente manera:

$$H_0 : \mu = \mu_0 \quad \text{si } v_p > \alpha, \text{ aceptar } H_0$$

$$H_1 : \mu \neq \mu_0 \quad \text{si } v_p \leq \alpha, \text{ aceptar } H_1$$

El *valor p* (v_p) está definido como la probabilidad de obtener un resultado al menos tan extremo como el que realmente se ha obtenido (valor del estadístico calculado).^[33] Si el *valor p* es inferior al nivel de significación (denotado como α convencionalmente 0,05 ó 0,01) nos indica que lo más probable es que la hipótesis nula (H_0) sea falsa, de igual manera, si el *valor p* es mayor al nivel de significación (α) podemos aceptar la hipótesis nula (H_0). El *valor p* es un valor de probabilidad, por lo que oscila entre 0 y 1 ^[34].

Resultados y Análisis de Resultados

Los factores a evaluar en el análisis ANOVA en este caso son el analista y el día de análisis mediante los valores-P. Puesto que ningún valor-P es menor que 0.05 concluimos que ninguno de los factores tiene efectos estadísticamente significativos sobre el CV con un 95% de nivel de confianza (Tabla 13).

Tabla 13. Análisis de varianza para precisión del método del *isopropil mercaptano*

Efectos Principales	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
A:ANALISTA	0.065025	1	0.065025	3.52	0.3119
B:DIA	0.376996	1	0.376996	20.38	0.1388
RESIDUOS	0.018496	1	0.018496		
TOTAL	0.460517	3			

En la siguiente tabla, (Tabla 14) se muestran los CV obtenidos para todos los compuestos en el análisis de precisión del método.

Tabla 14. Resultados obtenidos para precisión del método de todos los compuestos evaluados.

	Analista 1		Analista 2	
	CV Día UNO	CV Día DOS	CV Día UNO	CV Día DOS
Isopropil mercaptano	1.528	0.778	1.137	0.659
2-metil-2-propanotiol	1.665	0.594	1.460	0.746
Sec-butil mercaptano	1.806	0.668	1.294	0.720
Dietil sulfuro	1.472	0.542	0.411	0.327
n-butanotiol	1.667	0.504	0.712	0.642
Dimetil disulfuro	1.498	0.543	0.636	0.531
1-pentanotiol	1.750	0.659	1.303	0.558
Dialil sulfuro	0.802	0.239	0.780	0.130
Tert-amil mercaptano				
di-n-propil sulfuro	1.808	0.665	1.349	0.376
n-hexanotiol	2.161	0.503	1.367	0.529
n-heptanotiol	2.541	1.530	2.028	0.160
di-n-butil sulfuro	2.015	1.532	0.326	0.888

Resultados y Análisis de Resultados

Los coeficientes de variación mostrados en la Tabla 14 correspondientes a las inyecciones realizadas por los dos analistas en los dos días diferentes nos muestran que $CV \leq 2$ por lo que están dentro de los parámetros de aceptación que indica la guía.

También se realizaron las pruebas ANOVA (Tabla 15) a toda la serie de compuestos a fin de complementar el análisis anterior.

Tabla 15. ANOVA para todos los compuestos.

Nombre	Valor-P Analista	Valor-P Día
Isopropil mercaptano	0.3119	0.1388
2-metil-2-propanotiol	0.9062	0.1257
Sec-butil mercaptano	0.5644	0.2026
Dietil sulfuro	0.3727	0.4427
n-butanotiol	0.4617	0.5914
Dimetil disulfuro	0.4911	0.4303
1-pentanotiol	0.3585	0.1186
Dialil sulfuro	0.3735	0.0456
Tert-amil mercaptano		
di-n-propil sulfuro	0.1423	0.0510
n-hexanotiol	0.5208	0.2021
n-heptanotiol	0.2719	0.1842
di-n-butil sulfuro	0.9520	0.2681

Los resultados obtenidos en la prueba ANOVA para todos los compuestos evaluando los efectos del analista y del día mostrados en la Tabla 15 muestran que sólo los compuestos dialil sulfuro y el tert-amil mercaptano poseen un valor-P menor a 0.05 para el factor día indicando que éste si representa un efecto estadísticamente significativo con un 95% de confianza para estos compuestos mientras que para los demás compuestos no hay efectos significativos por el analista o el día de análisis.

Resultados y Análisis de Resultados

5.9 Estabilidad Analítica de la Muestra.

Una vez terminado el análisis y calculado \bar{y}_0, \bar{y}_1 , $|d_i|$ para las tres soluciones SU (**bala A**, **B** y **C**) se evalúa la aceptación del parámetro en base al criterio $|d_i| \leq 2$ entendiéndose por $|d_i|$ como la diferencia absoluta de la media aritmética de cada condición de almacenaje respecto de la media aritmética del análisis inicial.

$$|d_i| = \left| \frac{y_1 - y_0}{y_0} \right|$$

La tabla 16 muestra los resultados obtenidos para el análisis de estabilidad de la bala almacenada en el laboratorio (**bala A**), del segundo día de almacenamiento; obteniéndose la cuantificación mediante la curva linealizada con logaritmos. Se observa que los valores resultantes para el $|d_i|$ son menores a **2** indicando buena estabilidad para el segundo día de almacenamiento de la **bala A** en todos los compuestos.

Tabla 16. Estabilidad Analítica para compuestos azufrados almacenados en la bala A, para el día 2

Nombre	Condiciones Iniciales		Estabilidad Día 2		
	AREA	ppm c/Log(A)	AREA	ppm c/Log(A)	$ d_i $
Isopropil mercaptano	53763.6667	7.4199	84803.2667	9.2179	0.2423
2-metil-2-propanotiol	10016.3529	1.8437	16822.5000	2.3652	0.2829
Sec-butil mercaptano	13736.8667	1.6485	22974.1000	2.1157	0.2834
Dietil sulfuro	212615.666	2.7112	262475.000	3.0004	0.1067
n-butanotiol	113742.500	2.9654	185222.000	3.7024	0.2485
Dimetil disulfuro	121128.600	2.6929	190292.666	3.4468	0.2800
1-pentanotiol	41761.3333	2.1566	74718.4333	2.8108	0.3033
Dialil sulfuro	104235.633	3.0584	168562.000	3.8920	0.2726
Tert-amil mercaptano					
di-n-propil sulfuro	26330.3000	2.4962	48505.4000	3.4388	0.3776
n-hexanotiol	24436.8333	1.9812	44689.5667	2.5576	0.2909
n-heptanotiol	11705.1813	1.9442	19394.6000	2.3966	0.2327
di-n-butil sulfuro	206867.333	2.9213	275733.666	3.4095	0.1671

Resultados y Análisis de Resultados

En la tabla 17 se muestran los resultados de $|d_i|$ para el segundo y tercer día de almacenamiento para las tres balas, **bala A** (almacenada en el laboratorio), **bala B** (almacenada en el refrigerador) y **bala C** (almacenada en el exterior), se puede observar de manera general que para las balas A y B la estabilidad de la muestra se ve afectada en el transcurso de los días, así como también notar que los valores más bajos de $|d_i|$ son los que se obtienen para la bala B almacenada en refrigerador.

Tabla 17. Estabilidad Analítica para los compuestos azufrados almacenados en las balas A, B y C, los días 2 y 3.

Nombre	Bala A		Bala B		Bala C	
	Día 2	Día 3	Día 2	Día 3	Día 2	Día 3
	$ d_i $	$ d_i $	$ d_i $	$ d_i $	$ d_i $	$ d_i $
Isopropil mercaptano	0.2423	0.5168	0.0825	0.3423	0.3339	0.2796
2-metil-2-propanotiol	0.2829	0.5783	0.0581	0.2817	0.4180	0.3245
Sec-butil mercaptano	0.2834	0.6465	0.5174	0.3972	0.4844	0.3623
Dietil sulfuro	0.1067	0.1723	0.0126	0.0695	0.1426	0.1056
n-butanotiol	0.2485	0.3971	0.0018	0.1112	0.3204	0.2440
Dimetil disulfuro	0.2800	0.4269	0.2221	0.3386	0.3767	0.2930
1-pentanotiol	0.3033	0.6763	0.0091	0.2098	0.5035	0.3218
Dialil sulfuro	0.2726	0.4171	0.0009	0.1054	0.4327	0.3147
Tert-amil mercaptano	0.2726	0.4171	0.0009	0.1054	0.4327	0.3147
di-n-propil sulfuro	0.3776	0.7639	0.0067	0.2095	0.5624	0.3469
n-hexanotiol	0.2909	0.6421	0.0014	0.2179	0.4678	0.2897
n-heptanotiol	0.2327	0.5745	0.0311	0.2749	0.4739	0.3072
di-n-butil sulfuro	0.1671	0.2548	0.0234	0.0864	0.1973	0.1344

De igual forma se realizaron las pruebas ANOVA (Tabla 18) para complementar el análisis de estabilidad de la muestra para todos los compuestos evaluados en los dos días y a las diferentes condiciones de almacenaje recordando que el valor-p obtenido debe ser mayor a

Resultados y Análisis de Resultados

0.05 para descartar la significancia de los factores (día de evaluación y bala de almacenaje) en la estabilidad de los compuestos.

Tabla 18. Resultados de la evaluación ANOVA para toda la serie de compuestos evaluados para estabilidad analítica de la muestra.

Nombre	Valor-P Bala	Valor-P Día
Isopropil mercaptano	0.5515	0.2743
2-metil-2-propanotiol	0.3661	0.3582
Sec-butil mercaptano	0.9751	0.8271
Dietil sulfuro	0.2202	0.4813
n-butanotiol	0.1458	0.4628
Dimetil disulfuro	0.7308	0.4945
1-pentanotiol	0.3300	0.5071
Dialil sulfuro	0.2347	0.4968
Tert-amil mercaptano		
di-n-propil sulfuro	0.2960	0.5651
n-hexanotiol	0.3528	0.4987
n-heptanotiol	0.4745	0.4645
di-n-butil sulfuro	0.2019	0.5944

Los resultados de la Tabla 18 muestran valores-P > 0.05 para todos los compuestos evaluados mediante ANOVA señalando que ninguno de los factores (bala y día) representan un efecto significativo en la estabilidad de los mismos.

5.10 Límite de Detección y Límite de Cuantificación.

Una vez obtenidos los análisis en la evaluación de estos parámetros, se obtiene el límite de detección (LD) y el límite de Cuantificación (LC) con base en la curva de calibración (Gráfica 9) y la desviación estándar de regresión de cada compuesto, además se calcula para cada uno b_1 , R^2 , IC (β_1), $S_{y/x}$ obteniéndose el límite de detección mediante: $LD=(3.3 \times$

Resultados y Análisis de Resultados

$S_{y/x}/b_1$ y el límite de cuantificación a través de: $LC=(10 \times S_{y/x})/b_1$, el cálculo de $S_{y/x}$ se describe en la guía como:

$$S_{\frac{y}{x}} = \sqrt{\frac{\sum y^2 - b_1 \sum xy - b_0 \sum y}{n - 2}}$$

Los criterios de aceptación establecidos para ambos límites por la guía de validación son: **$R^2 \geq 0.98$** .

Como ejemplo de toda la serie de compuestos la siguiente grafica muestra los datos linealizados mediante logaritmos para la evaluación de los parámetros LD y LC del compuesto *isopropil mercaptano* (figura 35). Las gráficas correspondientes a los demás compuestos se muestran en el Anexo 3.

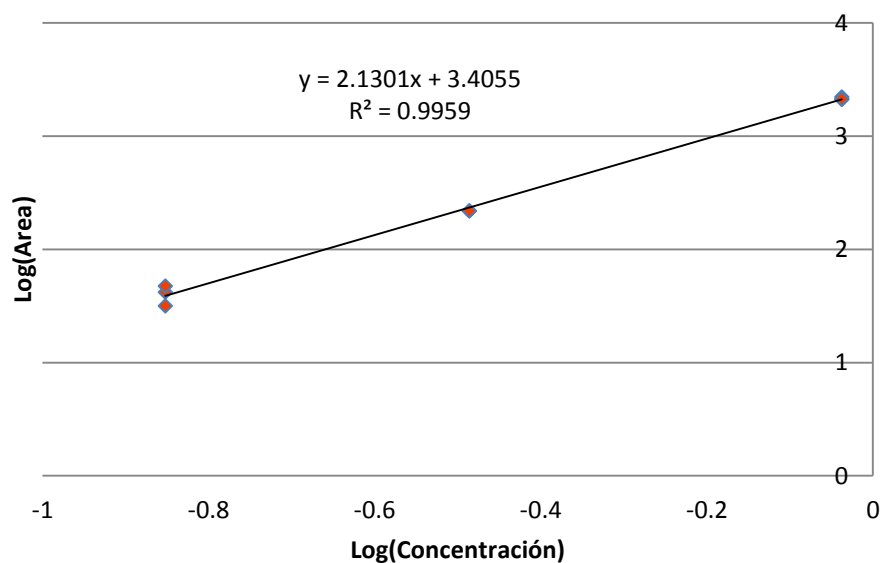


Figura 35. Datos linealizados mediante logaritmos para el *isopropil mercaptano*.

En la siguiente tabla, Tabla 19, se muestran los resultados obtenidos para el compuesto *isopropil mercaptano*.

Resultados y Análisis de Resultados

Tabla 19. Análisis del compuesto *isopropil mercaptano* en la evaluación de LD y LC

R²	0.9959
b₁	2.1301 ppm
IC(β₁)	2.28 ppm
	1.98 ppm
LD	0.0949 ppm
LC	0.2876 ppm

En la tabla anterior podemos verificar que el valor de R² cumple con el criterio de aceptación establecido por la guía de validación, $R^2 \geq 0.98$; el intervalo de confianza de la pendiente también cumple con el criterio establecido ya que no incluye el cero, el LD para el *isopropil mercaptano* es 0.0949 ppm mientras que el límite de cuantificación es a una concentración de 0.2876 ppm.

La tabla 20 muestra los resultados obtenidos en la evaluación de LD y LC para toda la serie de compuestos analizados.

Tabla 20. Límites de Detección y de Cuantificación para los compuestos azufrados.

Nombre	R ²	LD (ppm)	LC (ppm)
Isopropil mercaptano	0.9959	0.0949	0.2876
2-metil-2-propanotiol	0.9915	0.1148	0.3480
Sec-butil mercaptano	0.9857	0.1514	0.4589
Dietil sulfuro	0.999	0.0470	0.1423
n-butanotiol	0.9956	0.0915	0.2772
Dimetil disulfuro	0.9905	0.1551	0.4699
1-pentanotiol	0.9930	0.1126	0.3414
Dialil sulfuro	0.9959	0.0798	0.2418
Tert-amil mercaptano			
di-n-propil sulfuro	0.9951	0.0865	0.2622
n-hexanotiol	0.9956	0.0783	0.2372
n-heptanotiol	0.9941	0.0882	0.2673
di-n-butil sulfuro	0.9938	0.1025	0.3107

Resultados y Análisis de Resultados

Según los resultados obtenidos podemos decir que todos los compuestos cumplen con el criterio de aceptación, $R^2 \geq 0.98$, también podemos notar que los valores para el límite de detección son menores a 0.2 ppm y los valores para el límite de cuantificación menores a 0.5 ppm.

5.11 Robustez.

Para la evaluación de este parámetro se debe reportar el contenido de la muestra en condiciones normales (flujo de 10 ml/min) y a las distintas condiciones experimentales, así como también calcular \bar{y}_0 , \bar{y}_1 , d_i . El criterio de aceptación es $|d_i| \leq 2$ en métodos cromatográficos, entendiéndose por $|d_i|$ como la diferencia absoluta de la media aritmética de cada condición de almacenaje respecto de la media aritmética del análisis inicial.

$$|d_i| = \left| \frac{y_1 - y_0}{y_0} \right|$$

A continuación se muestran los resultados para el análisis de Robustez a un flujo en columna de $F= 7$ mL/min para un volumen de inyección de 1 μ L, (Tabla 21) los datos fueron cuantificados con las curvas de calibración linealizadas logarítmicamente.

Resultados y Análisis de Resultados

Tabla 21. Análisis de Robustez a 7 mL/min

Nombre	Robustez Condiciones Normales		Robustez F= 7 mL/min		
	AREA	ppm c/Log(A)	AREA	ppm c/Log(A)	Robustez di
Isopropil mercaptano	34911.2667	6.0412	36854.7000	6.1990	0.0261
2-metil-2-propanotiol	24248.1333	2.8193	26726.3000	2.9543	0.0479
Sec-butil mercaptano	27004.6333	2.2883	31831.7333	2.4784	0.0831
Dietil sulfuro	199154.3333	2.6262	215055.0000	2.7263	0.0381
n-butanotiol	136959.6667	3.2270	158648.3333	3.4504	0.0692
Dimetil disulfuro	166618.0000	3.2054	181995.3333	3.3638	0.0494
1-pentanotiol	113502.0000	3.4003	123158.3333	3.5291	0.0379
Dialil sulfuro	147740.0000	3.6430	152802.0000	3.7050	0.0170
Tert-amil mercaptano	37380.4967	2.9997	41957.6333	3.1870	0.0624
di-n-propil sulfuro	55219.3000	2.7971	60362.2667	2.9045	0.0384
n-hexanotiol	34541.5333	3.0440	37217.0000	3.1395	0.0314
n-heptanotiol	164518.6667	2.5827	181824.0000	2.7254	0.0553

En la tabla siguiente (Tabla 22) se muestran los resultados de $|d_i|$ en el análisis de robustez a los diferentes flujos de columna, encontrándose que el valor obtenido para $|d_i|$ en todos los compuestos para los 4 flujos es **menor a 2** por lo que se encuentran dentro del criterio de aceptación para el parámetro de robustez.

Resultados y Análisis de Resultados

Tabla 22. Análisis de Robustez para los 4 flujos.

Nombre	$ d_i $	$ d_i $	$ d_i $	$ d_i $
	F=5 mL/min	F=7 mL/min	F=13 mL/min	F=15 mL/min
<i>Isopropil mercaptano</i>	0.0905	0.0261	0.0482	0.2726
<i>2-metil-2-propanotiol</i>	0.0230	0.0479	0.0444	0.2525
<i>Sec-butil mercaptano</i>	0.0181	0.0831	0.0391	0.5631
<i>Dietil sulfuro</i>	0.0657	0.0381	0.0128	0.0905
<i>n-butanotiol</i>	0.0209	0.0692	0.0027	0.1384
<i>Dimetil disulfuro</i>	0.0647	0.0494	0.0058	0.1329
<i>1-pentanotiol</i>	0.0013	0.0379	0.0309	0.3085
<i>Dialil sulfuro</i>	0.0099	0.0170	0.0153	0.1735
<i>Tert-amil mercaptano</i>	0.0099	0.0170	0.0153	0.1735
<i>di-n-propil sulfuro</i>	0.0088	0.0624	0.0226	0.2385
<i>n-hexanotiol</i>	0.0549	0.0384	0.0118	0.1559
<i>n-heptanotiol</i>	0.0730	0.0314	0.0295	0.2198
<i>di-n-butil sulfuro</i>	0.0298	0.0553	0.0176	0.1731

Para la evaluación del parámetro de robustez también se realizaron las pruebas ANOVA a toda la serie de compuestos (Tabla 23) a fin de comparar los valores medios de $|d_i|$ a los 4 diferentes niveles de flujo y con esto saber cuál reflejaba un efecto significativo en el valor de robustez.

Resultados y Análisis de Resultados

Tabla 23. Resultados del análisis ANOVA para todos los compuestos azufrados.

Nombre	Valor-P
<i>Isopropil mercaptano</i>	0.3674
<i>2-metil-2-propanotiol</i>	0.5537
<i>Sec-butil mercaptano</i>	0.5263
<i>Dietil sulfuro</i>	0.7751
<i>n-butanotiol</i>	0.7129
<i>Dimetil disulfuro</i>	0.6371
<i>1-pentanotiol</i>	0.2624
<i>Dialil sulfuro</i>	
<i>Tert-amil mercaptano</i>	0.2587
<i>di-n-propil sulfuro</i>	0.2062
<i>n-hexanotiol</i>	0.3701
<i>n-heptanotiol</i>	0.3805
<i>di-n-butil sulfuro</i>	0.7049

En base a los resultados de la tabla anterior podemos argumentar que ninguno de los 4 flujos modificados para la evaluación de este parámetro representa un cambio significativo en el valor de robustez, según se observa el valor-P de todos los compuestos, el cual es mayor a 0.05. Esto implica que pequeños cambios en el flujo de He no representan diferencias en la respuesta.

6. CONCLUSIONES

Se realizó la validación del método analítico para determinar contaminantes de azufre a niveles traza en gas propelente hidrocarburo por cromatografía de gases mediante la evaluación de la precisión, adecuabilidad y linealidad del sistema, así como la exactitud y repetibilidad, linealidad y precisión del método, además se estudió la estabilidad analítica de la muestra, robustez y se determinaron los límites de detección y de cuantificación para cada compuesto. Se encontró que los compuestos azufrados analizados cumplen los criterios de aceptación de cada parámetro establecido por la guía de validación de métodos analíticos del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos con lo que concluimos que la validación fue satisfactoria.

Se realizaron pruebas adicionales, no especificadas en la guía de validación, como el análisis de los residuos y las pruebas ANOVA, que complementan de manera favorable la conclusión anterior.

En base a la aceptación de los parámetros estadísticos establecidos en la guía de validación de métodos analíticos del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos, se garantiza que el método cumple de manera confiable con el propósito de identificación y cuantificación de los compuestos azufrados (*Isopropil mercaptano*, *2-metil-2-propanotiol*, *sec-butil mercaptano*, *dietil sulfuro*, *n-butanotiol*, *dimetil disulfuro*, *1-pentanotiol*, *dialil sulfuro*, *tert-amil mercaptano*, *di-n-propil sulfuro*, *n-hexanotiol*, *n-heptanotiol* y *di-n-butil sulfuro*) en muestras de gas propelente hidrocarburo así como también en muestras de gas LP.

Siguiendo las condiciones de trabajo propuestas inicialmente, se demostró en el desarrollo de la presente validación que efectivamente el volumen de inyección ideal es de 1 μL , también se demostró que el mejor tratamiento de datos se lleva a cabo mediante la aplicación de logaritmos a los resultados.

Conclusiones

Se propone utilizar la presente tesis como ayuda para:

Llevar un seguimiento en el control de calidad del propelente hidrocarburo y en cada una de las etapas de su elaboración.

Evaluar otros compuestos azufrados para su identificación y cuantificación en este tipo de muestras como por ejemplo: sulfuro de carbonilo (COS), dimetil trisulfuro; con el fin de ampliar el catálogo de esta tesis

Como método de análisis en estudios de remoción (Adsorción) de mercaptanos sobre adsorbentes comerciales debido a la poca información existente.

7. REFERENCIAS

- [1] CORTES Aguilar Irais, 2012. *Desarrollo de un método cromatográfico para la determinación de trazas de mercaptanos en gas propelente*. Cuautitlán Izcalli, Tesis de Licenciatura, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, pp 19-21.
- [2] ALVARADO, José de Jesús; Bustamante Yoxochitl. *Validación de Procesos Farmacéuticos*. Centro Mexicano de Desarrollo e Investigación Farmacéutica, A.C. México 1982. pp 13-23.
- [3] “Guía para un manual de sistemas de calidad en un laboratorio de prueba”, Organización Panamericana de la Salud, Suministro y calidad de las vacunas, Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1998.
- [4] CASTELLUCI, Federico. Certificado conforme el Director General de la OIV Secretario de la Asamblea general. Paris, 20 de julio de 2005.
- [5] BLIESNER, David M. *Validating Chromatographic Methods: a practical guide*. John Wiley & Sons. New Jersey, pp 41-50.
- [6] Guía de Validación de Métodos Analíticos editada por el colegio nacional de químicos farmacéuticos biólogos México, A.C.
- [7] EURACHEM. *The Fitness for Purpose of Analytical Methods: A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics*. 1th Edition. United Kingdom, 1998. [Citado el 17 de Junio de 2009] Disponible en internet: <http://www.eurachem.org/guides/mval.htm>
- [8] ICH Q2B. *Validation Guideline on the Analytical Procedures, Methodology*. Availability. Noviembre 1996.
- [9] FUENTES Aredriu J, Castiñeiras Lacambra M. *Bioquímica Clínica y Patología Molecular*. Vol. 1. 2da Edición. Edit. Reverté. Barcelona 1998. Pp. 152.
- [10] SKOOG, Douglas A. Holler, F. James. *Principios de Análisis Instrumental*. 5ta edición, Madrid, edit. Mc Graw Hill, 2001 p. 730-736,765-769.
- [11] RYGLE K.J, FEULMER G.P. and SCHEIDEMAN R.F. *J. Chromatogr. Sci.* **22** (1984), p. 514.
- [12] Oliveros, A. (2013). [Fotografía]. Cuautitlán Izcalli.
- [13] [Imagen de cromatógrafo]. Recuperada de <http://www.quiminet.com/articulos/historia>

Referencias

- de-la-cromatografia.htm
- [14] HARRIS, Daniel C. *Análisis Químico Cuantitativo*. Edit. Reverté, Barcelona, 2001 pp.670-672
- [15] SPREIGHT, J. *The chemistry and technology of petroleum*. Estados Unidos, edit. Press Taylor & Francis. 2007. p.p 20-22
- [16] Chasteen, G. (2009). [Imagen de FPD]. Recuperado de <http://www.shsu.edu/FPD>
- [17] KIRK R. E. *Enciclopedia of chemical technology*. USA, John Willey & Sons, 1991.
- [18] Aerosol la Revista. Propelentes el espíritu del aerosol - Primera parte. 15 de Abril de 2008.
- [19] Brand, A. (s/f). [Dibujo de un spray]. Recuperado de <http://es.123rf.com/photo>
- [20] [Imagen sin título de descripción del trabajo].
Recuperado de <http://rincondelvago.com/aerosol.html>
- [21] Aerosol la Revista, Órgano oficial de comunicación de la federación latinoamericana del aerosol, Año III, Febrero 2007
- [22] Aerosol la Revista, Órgano oficial de comunicación de la federación latinoamericana del aerosol, Año VI, Octubre 2009
- [23] Aerosol la Revista, Órgano oficial de comunicación de la federación latinoamericana del aerosol, Año VIII, Marzo 2012
- [24] [Imagen de insecticida]. Recuperado de http://es.123rf.com/photo_12472377_fallo-de-dibujos-animados-verde-huyendo-de-aerosol.html.
- [25] [Imagen sin descripción del trabajo]. Recuperada de <http://news.bbc.co.uk/hi/spanish/science>
- [26] Sienicki, T. (2003).[Dibujo]. Recuperado de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Graffiti_2003_ubt.jpg *Graffiti in Aalborg, Denmark, 2003.*
- [27] Oliveros, A. (2013). [Compilación de imágenes].

Referencias

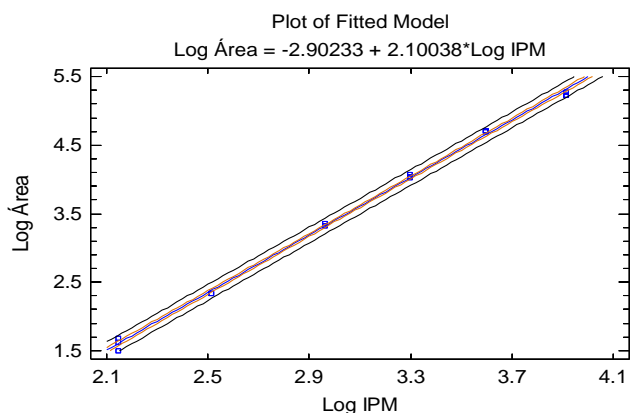
- [28] WADE L.G., *Química Orgánica*, Edit. Prentice Hall, 2ed. pp69, 89, 90, 423, 424.
- [29] [Pirita]. Recuperada de <http://stonesandminerals.com/es/46-pirita-chispa>
- [30] MAGAÑA, G. *Desarrollo de un método cromatográfico(CG-MS) para el análisis cualitativo de mercaptanos en propelentes*. Cuautitlán Izcalli, Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM, pp 15, 16.
- [31] [Imagen sin título de descripción del trabajo]
<http://www.americaeconomia.com/node/103996>
- [32] Documento interno del software STATGRAPHICS –© 2006 por StatPoint, Inc.
“ANOVA Multifactorial”.
- [33]<http://www.ub.edu/GrupsInnovacio/Statmedia/Temas/Capitulo9/B0C9m1t18.htm>.
Modificado por última vez el 14 de mayo 2014.
- [34] http://es.wikipedia.org/wiki/Valor_p Esta página fue modificada por última vez el 27 dic 2014 a las 13:25.

8. ANEXOS

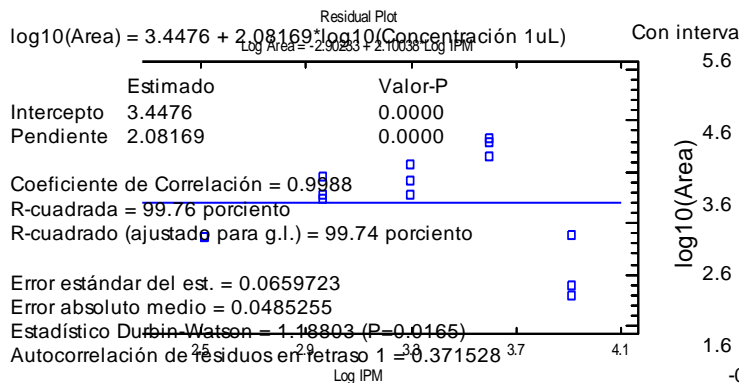
ANEXO 1. Concentraciones de las soluciones madre (SM) de los estándares analizados.

NOMBRE	DENSIDAD	[]SM mg/L
Isopropil mercaptano	0.816	1632
2metil 2propanotiol	0.8	1600
n-propil mercaptano	0.841	841
sec-butil mercaptano	0.8288	828.8
Isobutl mercaptano	0.831	831
Dietil sulfuro	0.837	837
n-butanotiol	0.842	842
Dimetil disulfuro	1.046	1046
1-pentanotiol	0.84	840
Dialil sulfuro	0.887	887
Tertamil mercaptano	0.845	845
di-n-propil sulfuro	0.838	838
n-hexanotiol	0.838	838
n-heptanotiol	0.862	862
di-n-butil sulfuro	0.836	836

ANEXO 2. Curvas de calibración y gráficos de residuales de los compuestos analizados para obtención de linealidad con un volumen de inyección de 1µL.



SnapStat: Ajuste de Curva



***2-METIL-2-PROPANOTIOL**

Gráfico del Modelo Ajustado
 Con intervalos de previsión del 99.0% Límites de Predicción

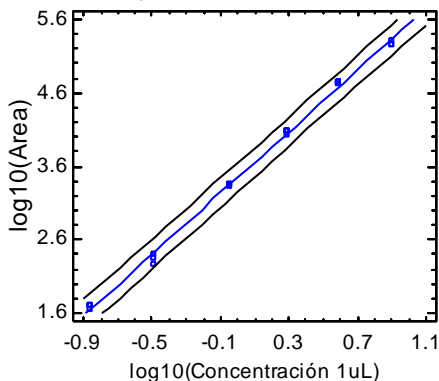
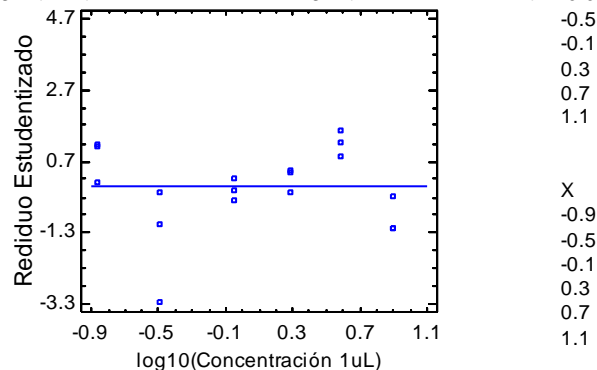


Gráfico de Residuos
 $\text{log}_{10}(\text{Área}) = 3.4476 + 2.08169 \cdot \text{log}_{10}(\text{Concentración 1uL})$



***SECBUTIL MERCAPTANO**

Gráfico del Modelo Ajustado
 $\text{log}_{10}(\text{Área}) = 3.69044 + 2.0612 \cdot \text{Log}_{10}(\text{Concentración})$

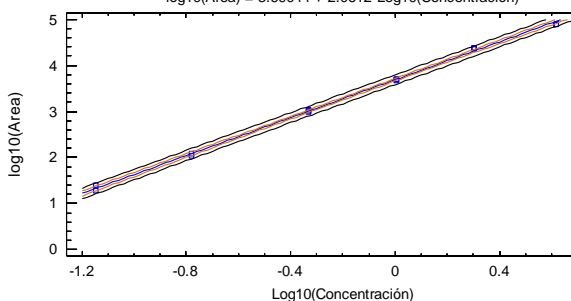
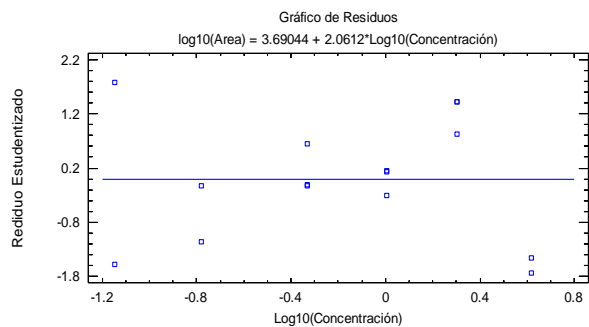
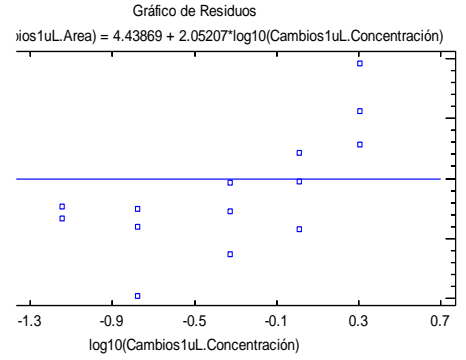
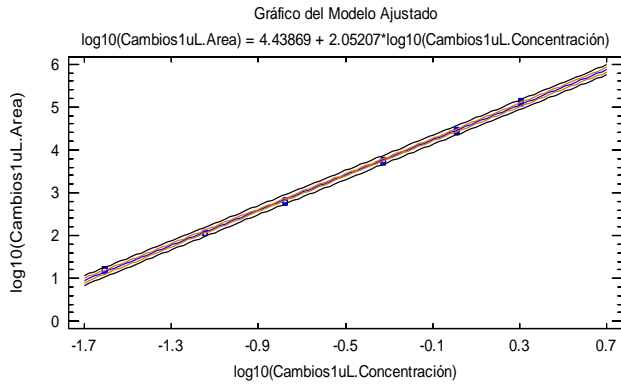


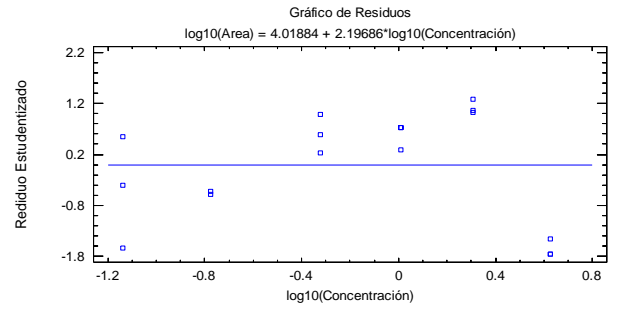
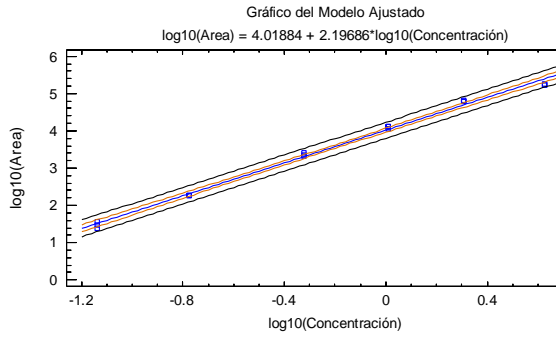
Gráfico de log10(Area)



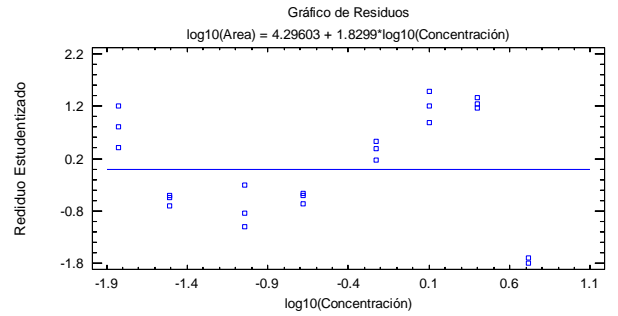
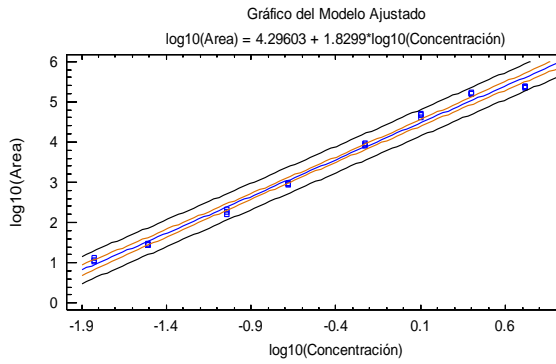
***DIETIL-SULFURO**



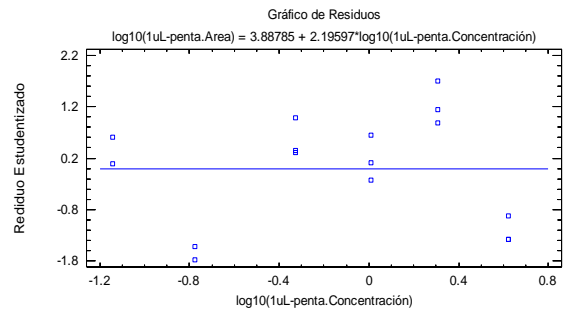
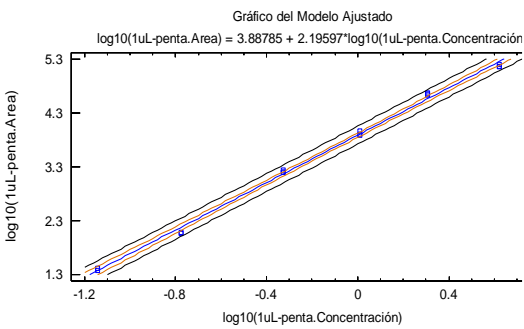
***n-BUTANOTIOL**



***DIMETIL-DISULFURO**

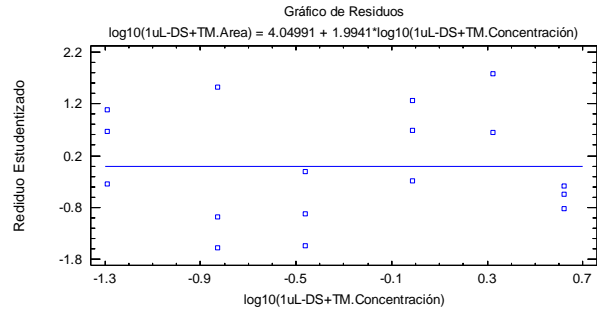
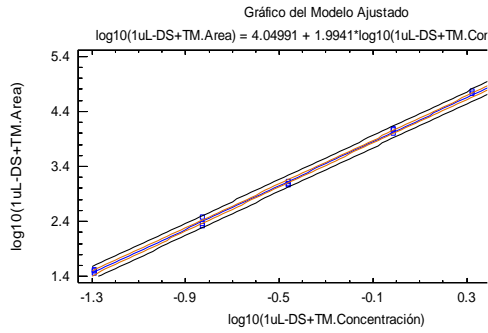


***1-PENTANOTIOL**

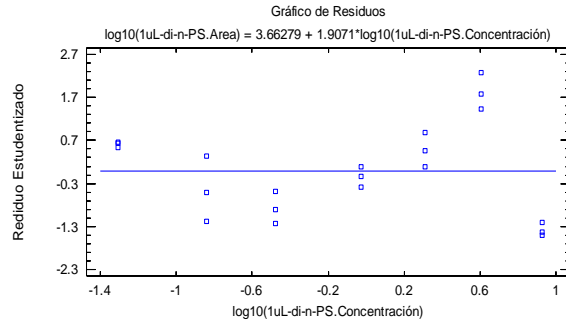
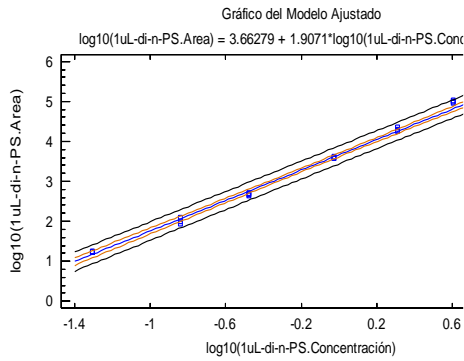


***DIALIL-SULFURO Y TERT-AMIL-MERCAPTANO**

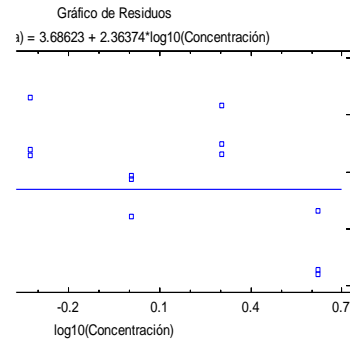
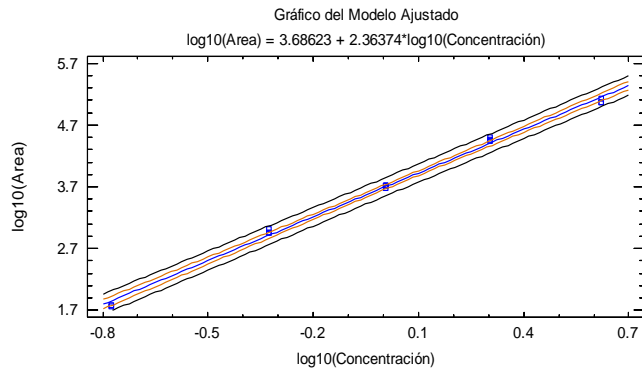
Debido a que los compuestos dialil-sulfuro y tert-amil-mercaptano co-eluyen, el pico resultante en el cromatograma, es la misma señal para ambos compuestos, por lo que el valor obtenido para el área se graficará en función de la suma de concentraciones.



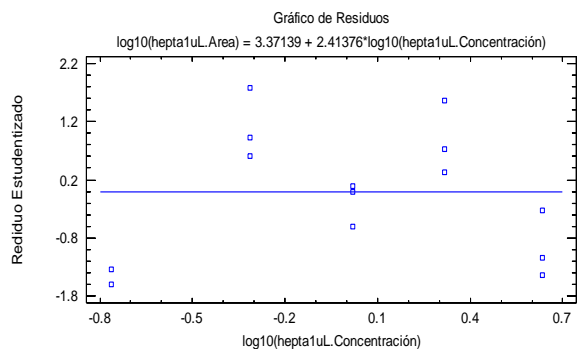
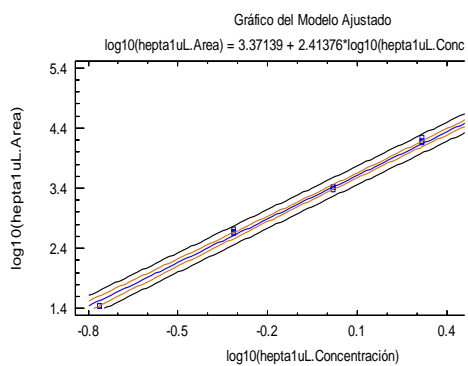
***Di-n-PROPILO-SULFURO**



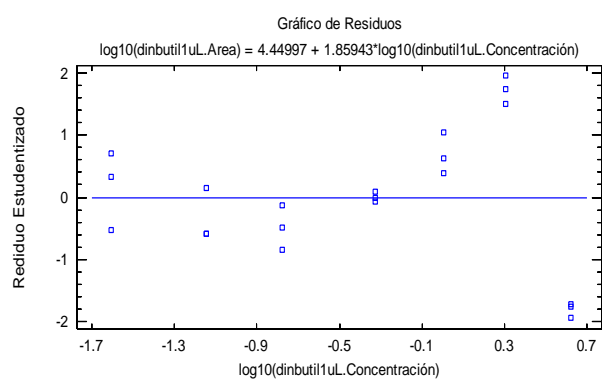
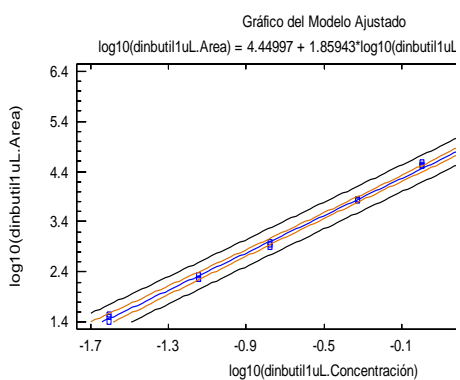
***HEXANOL**



***n-HEPTANOTIOL**

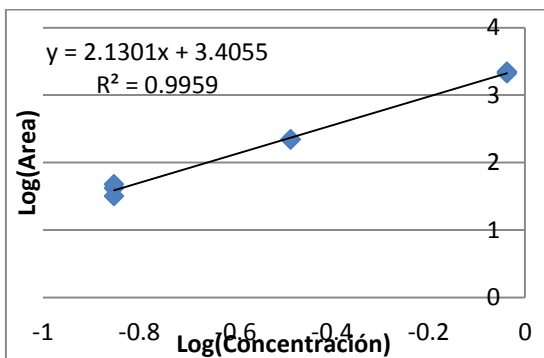


***Di-n-BUTIL SULFURO**

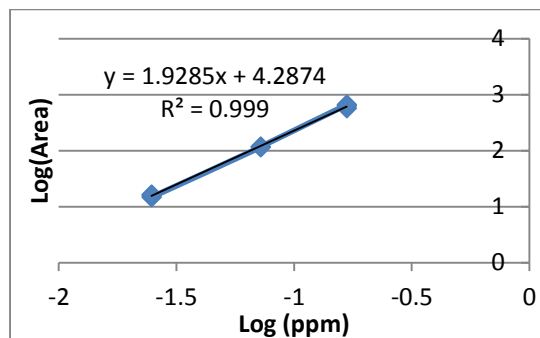


ANEXO 3. Gráficas obtenidas para el análisis de Límite de Detección y de Cuantificación.

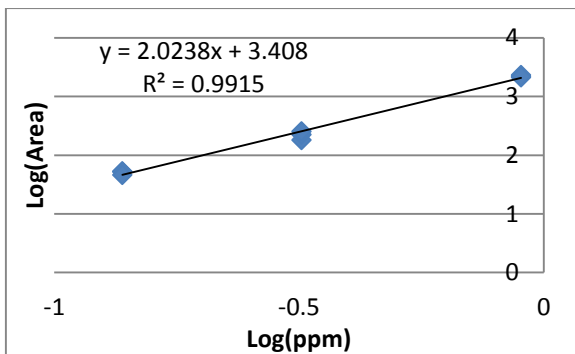
***ISO-PROPIL MERCAPTANO**



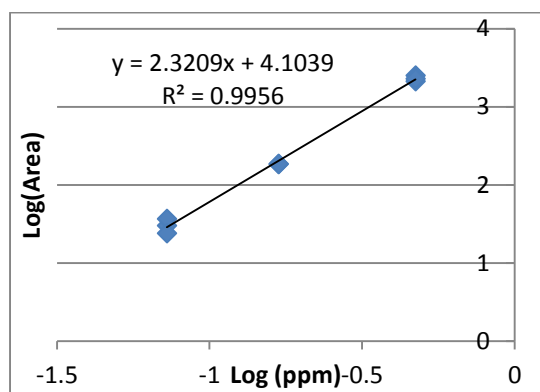
***DIETIL-SULFURO**



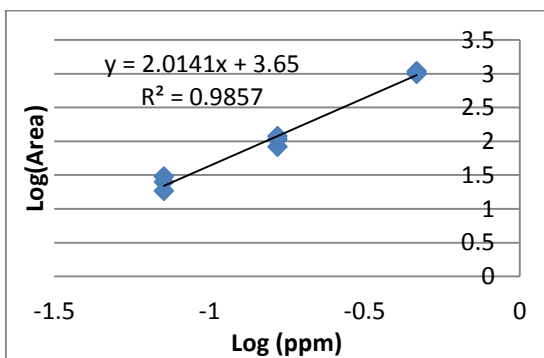
***2-METIL-2-PROPANOTIOL**



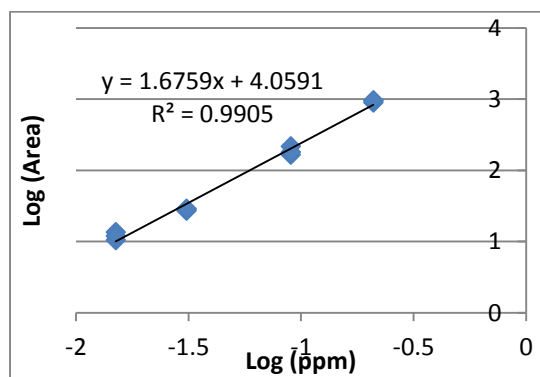
***n-BUTANOTIOL**



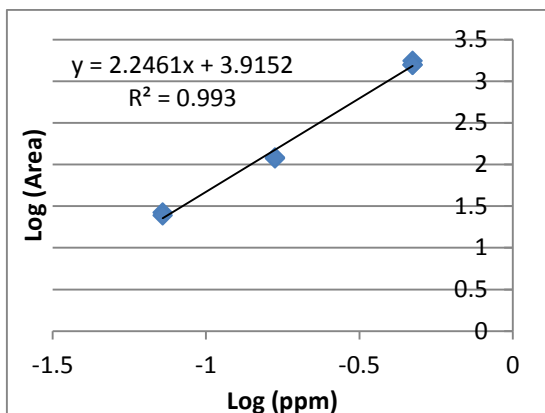
***SEC-BUTIL MERCAPTANO**



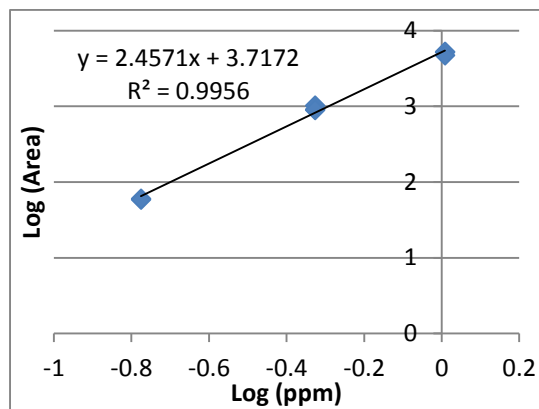
***DIMETIL-DISULFURO**



***1-PENTANOTIOL**

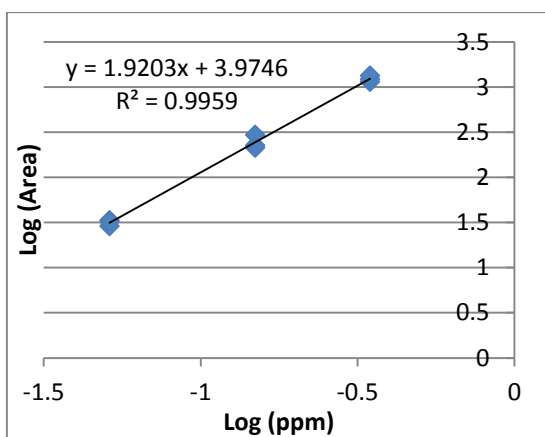


***n-HEXANOTIOL**

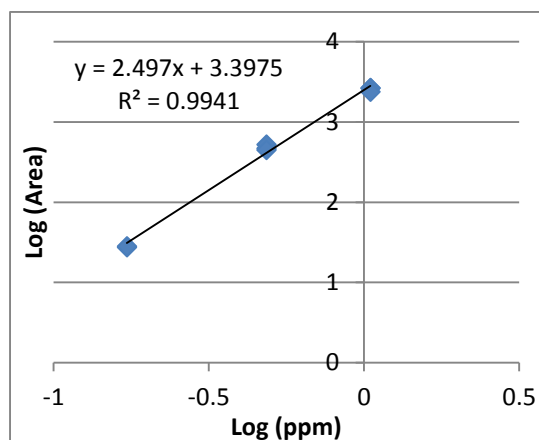


***DIALIL-SULFURO**

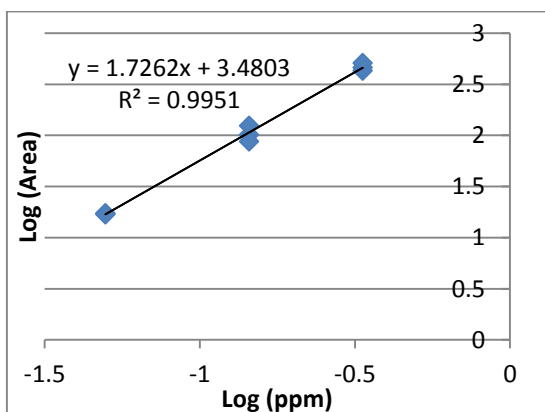
***TERT-AMIL-MERCAPTANO**



***n-HEPTANOTIOL**



***DI-n-PROPIL SULFURO**



***DI-N-BUTIL-SULFURO**

