

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL

Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas

Determinación de la estabilidad de soluciones estándar e indicadores empleados para el control de calidad de la industria farmacéutica mediante valoraciones complexométricas y tratamiento estadístico.

PROYECTO INTEGRADOR

Previo a obtención del Título de:

Ingeniero Químico

Presentado por:

María Belén Zamora Guzmán

Cindy Stefania Jara Sanabria

GUAYAQUIL – ECUADOR

Año:2021

DEDICATORIA

A Dios por cada bendición y prueba que se ha presentado en el camino porque nos enseñó, nos fortaleció y también nos ayudó a madurar y adquirir sabiduría para enfrentar los nuevos retos que se presenten, porque nunca nos desampara y siempre nos guía.

A nuestros padres, por ser el soporte e impulso para avanzar y perseguir nuestros sueños.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro más sincero agradecimiento a Joan Vera, PhD, por su apoyo, fue más allá de lo académico, siempre nos animó a creer en nuestras capacidades y seguir adelante.

DECLARACIÓN EXPRESA

“Los derechos de titularidad y explotación, nos corresponde conforme al reglamento de propiedad intelectual de la institución; *María Belén Zamora Guzmán y Cindy Stefanía Jara Sanabria* damos nuestro consentimiento para que la ESPOL realice la comunicación pública de la obra por cualquier medio con el fin de promover la consulta, difusión y uso público de la producción intelectual”

Autor 1

Autor 2

EVALUADORES

Nadia Flores

Joan Vera

RESUMEN

La industria farmacéutica basa sus metodologías en las monografías de la US Pharmacopeia en la cual expone preparación y tiempo de uso de soluciones valoradas que se implementan en análisis de control de calidad de los medicamentos, los cuales deben cumplir con altos estándares previos a su comercialización.

Las soluciones preparadas tienen un tiempo menor a una semana y sus indicadores solo pueden ser usados en un lapso de 24 horas; de estas preparaciones se utiliza un porcentaje y el excedente se desecha. En Ecuador, no hay un estudio que respalde y evidencie el tiempo real que las soluciones permanecen estables bajo condiciones óptimas de almacenamiento.

Es por esta razón que el presente estudio busca evaluar la estabilidad química de las soluciones estándar y sus indicadores durante un periodo de tiempo definido para su implementación en controles de calidad de los principios activos en la industria farmacéutica, así disminuyendo el tiempo y recursos que se utilizan.

Para el desarrollo de este proyecto se empleó titulación complexométrica por triplicado y duplicado evaluando los factores: tiempo, tipo de indicador y la interacción entre ambos factores, dentro de un periodo de 3 meses. La metodología empleada se basa en la USP y se consideraron condiciones controladas de temperatura, presión y humedad.

Para el tratamiento estadístico se utilizó un Análisis de Varianza (ANOVA) de dos vías donde se estudia dos factores: tiempo de estudio, tipos de indicadores y la interacción entre ambos factores, se establece un nivel de significancia de 0,05 para el rechazo o no de la hipótesis nula, permitió comprobar que no existieron diferencias significativas en las concentraciones de las soluciones valoradas en el tiempo de estudio.

Finalmente se encontró que las soluciones valoradas y sus indicadores son estables dentro del periodo de tiempo de 3 meses son estables y presentan una degradación menor al 10%, dentro del rango permitido, siendo así criterios aceptables para la utilización de las soluciones valoradas en un rango de 3 meses.

Palabras Clave: Estabilidad, Soluciones, Indicadores, Titulación

ABSTRACT

The pharmaceutical industry bases its methodologies on the monographs of the US Pharmacopeia, in which it exposes preparation and time of use of solutions titrated that are implemented in quality control analysis of medicines, which must meet high standards prior to their commercialization.

The prepared solutions have a time of less than a week and their indicators can only be used in a span of 24 hours; of these preparations a percentage is used, and the surplus is discarded. In Ecuador, there is no study that supports and evidences the real time that solutions remain stable under optimal storage conditions.

The present study seeks to evaluate the chemical stability of standard solutions and their indicators over a defined period for their implementation in quality controls of active ingredients in the pharmaceutical industry, thus reducing the time and resources used.

For the development of this project, complexometric titration was used in triplicate and duplicate, evaluating - time, type of indicator and the interaction between both factors, within a period of 3 months. The methodology used is based on USP 43 and controlled conditions of temperature, pressure and humidity were considered.

For the statistical treatment, it was used a two-way Analysis of Variance where two factors and their interaction are studied, a significance level of 0.05 is established for the rejection or not of the data obtained, this allowed to verify that there were no significant differences in the concentrations of the solutions titrated at the time of study.

Finally, it was found that the solutions titrated, and their indicators are stable within the time period of 3 months and present a degradation of less than 10%, within the allowed range, thus being acceptable criteria for the use of the solutions titrated in a range of 3 months

Keywords: *Stability, Solutions, Indicators, Titration*

INDICE GENERAL

EVALUADORES.....	5
RESUMEN.....	6
<i>ABSTRACT</i>	7
ABREVIATURAS.....	11
SIMBOLOGÍA.....	12
ÍNDICE DE FIGURAS.....	13
ÍNDICE DE TABLAS.....	16
CAPÍTULO 1.....	18
1. Introducción.....	18
1.1 Descripción del problema.....	18
1.2 Justificación del problema.....	19
1.3 Objetivos.....	21
1.3.1 Objetivo General.....	21
1.3.2 Objetivos Específicos.....	21
1.4 Marco teórico.....	21
CAPÍTULO 2.....	27
2. METODOLOGÍA.....	27
2.1 Preparación y determinación de concentración inicial de las soluciones.....	27
2.2 Valoración periódica por triplicado y duplicado de las soluciones.....	32
2.3 Tratamiento estadístico de datos mediante el software Minitab (ANOVA).	33
CAPÍTULO 3.....	35
3. RESULTADOS.....	35
3.1 Cálculo de concentración, porcentaje del coeficiente de variación y degradación de las sustancias valoradas con respecto al tiempo de almacenamiento.....	35
3.1.1 Tiosulfato de Sodio 0,01 N.....	35

3.1.2	Tiosulfato de Sodio 0,1 N.....	36
3.1.3	Hidróxido de Sodio 0,01 N.....	36
3.1.4	Hidróxido de Sodio 0,02 N.....	37
3.1.5	Hidróxido de Sodio 0,05 N.....	37
3.1.6	Hidróxido de Sodio 0,1 N.....	38
3.1.7	Hidróxido de Sodio 1 N.....	38
3.1.8	Ácido Clorhídrico 0,01 N.....	39
3.1.9	Ácido Clorhídrico 0,1 N.....	39
3.1.10	Ácido Clorhídrico 0,5 N.....	40
3.1.11	Ácido Clorhídrico 1 N.....	40
3.1.12	Ácido Clorhídrico 2 N.....	41
3.1.13	EDTA 0,05 M.....	41
3.1.14	Sulfato de Zinc 0,05 M.....	42
3.2	Tratamiento estadístico en Minitab.....	43
3.2.1	Método Estadístico.....	43
3.2.2	Información Análisis de Varianza.....	43
3.3	Gráficas de vida útil y residuos.....	50
3.3.1	Tiosulfato de sodio 0.01 N.....	50
3.3.2	Tiosulfato de Sodio 0,1 N.....	53
3.3.3	Hidróxido de Sodio 0,01 N.....	56
3.3.4	Hidróxido de Sodio 0,1 N.....	59
3.3.5	Hidróxido de Sodio 0,02 N.....	62
3.3.6	Hidróxido de Sodio 0,05 N.....	65
3.3.7	Hidróxido de Sodio 1N.....	68
3.3.8	Ácido Clorhídrico 0,01N.....	71
3.3.9	Ácido Clorhídrico 0,1N.....	74
3.3.10	Ácido Clorhídrico 0,5N.....	77

3.3.11	Ácido Clorhídrico 1N.....	80
3.3.12	Ácido Clorhídrico 2N.....	83
3.3.13	EDTA 0,05M.....	86
3.3.14	Sulfato de Zinc 0,05M.....	89
3.4	Análisis de Resultados.....	92
3.4.1	Tiosulfato de Sodio 0,01 N.....	92
3.4.2	Tiosulfato de Sodio 0,1 N.....	93
3.4.3	Hidróxido de Sodio 0,01 N.....	93
3.4.4	Hidróxido de Sodio 0.02 N.....	94
3.4.5	Hidróxido de Sodio 0,05 N.....	96
3.4.6	Hidróxido de Sodio 0,1 N.....	97
3.4.7	Hidróxido de Sodio 1N.....	98
3.4.8	Ácido Clorhídrico 0.01 N.....	99
3.4.9	Ácido Clorhídrico 0,1 N.....	100
3.4.10	Ácido Clorhídrico 0,5 N.....	100
3.4.11	Ácido Clorhídrico 1 N.....	101
3.4.12	Ácido Clorhídrico 2 N.....	101
3.4.13	EDTA 0,05 M.....	102
3.4.14	Sulfato de Zinc 0,05 M.....	103
3.4.15	Análisis de factores que influyen en los resultados.....	104
CAPÍTULO 4.....		106
4.	RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES.....	106
4.1	Conclusiones.....	106
4.2	Recomendaciones.....	107
5.	Bibliografía.....	108

ABREVIATURAS

ESPOL Escuela Superior Politécnica del Litoral

ARCSA Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria.

USP United States Pharmacopeia

ANOVA Analysis of Variance

SIMBOLOGÍA

mg	Miligramo
ml	Mililitro
L	Litros
pH	Potencial de Hidrógeno
°C	Grados Celsius
\bar{X}_n	Media Muestral
S ²	Varianza
S	Desviación Estándar
%CV	Porcentaje de Coeficiente de Variación
N	Normalidad
M	Molaridad

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Ilustración 3.3.1 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,01 N lote 1</i>	50
<i>Ilustración 3.3.2 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,01 N lote 2</i>	50
<i>Ilustración 3.3.3 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,01 N lote 3</i>	51
<i>Ilustración 3.3.4 Vida Útil promedio de Tiosulfato de Sodio 0,01 N</i>	51
<i>Ilustración 3.3.5 Análisis de residuos de datos Tiosulfato de Sodio 0,01 N</i>	52
<i>Ilustración 3.3.6 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Tiosulfato de Sodio 0,01 N</i>	52
<i>Ilustración 3.3.7 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,1 N lote 1</i>	53
<i>Ilustración 3.3.8 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,1 N lote 2</i>	53
<i>Ilustración 3.3.9 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,1 N lote 3</i>	54
<i>Ilustración 3.3.10 Vida Útil promedio de Tiosulfato de Sodio 0,1 N</i>	54
<i>Ilustración 3.3.11 Análisis de residuos de datos Tiosulfato de Sodio 0,1 N</i>	55
<i>Ilustración 3.3.12 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Tiosulfato de Sodio 0,1 N</i>	55
<i>Ilustración 3.3.13 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,01 N lote 1</i>	56
<i>Ilustración 3.3.14 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,01 N lote 2</i>	56
<i>Ilustración 3.3.15 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,01 N lote 3</i>	57
<i>Ilustración 3.3.16 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 0,01 N</i>	57
<i>Ilustración 3.3.17 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 0,01 N</i>	58
<i>Ilustración 3.3.18 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 0,01 N</i>	58
<i>Ilustración 3.3.19 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,1 N lote 1</i>	59
<i>Ilustración 3.3.20 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,1 N lote 2</i>	59
<i>Ilustración 3.3.21 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,1 N lote 3</i>	60
<i>Ilustración 3.3.22 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 0,1 N</i>	60
<i>Ilustración 3.3.23 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 0,1 N</i>	61
<i>Ilustración 3.3.24 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 0,1 N</i>	61
<i>Ilustración 3.3.25 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,02 N lote 1</i>	62
<i>Ilustración 3.3.26 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,02 N lote 2</i>	62
<i>Ilustración 3.3.27 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,02 N lote 3</i>	63
<i>Ilustración 3.3.28 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 0,02 N</i>	63

<i>Ilustración 3.3.29 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 0,02 N</i>	64
<i>Ilustración 3.3.30 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 0,02 N</i>	64
<i>Ilustración 3.3.31 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,05 N lote 1</i>	65
<i>Ilustración 3.3.32 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,05 N lote 2</i>	65
<i>Ilustración 3.3.33 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,05 N lote 3</i>	66
<i>Ilustración 3.3.34 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 0,05 N</i>	66
<i>Ilustración 3.3.35 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 0,05 N</i>	67
<i>Ilustración 3.3.36 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 0,05N</i>	67
<i>Ilustración 3.3.37 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 1 N lote 1</i>	68
<i>Ilustración 3.3.38 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 1 N lote 2</i>	68
<i>Ilustración 3.3.39 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 1 N lote 3</i>	69
<i>Ilustración 3.3.40 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 1 N</i>	69
<i>Ilustración 3.3.41 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 1 N</i>	70
<i>Ilustración 3.3.42 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 1N</i>	70
<i>Ilustración 3.3.43 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,01 N lote 1</i>	71
<i>Ilustración 3.3.44 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,01 N lote 2</i>	71
<i>Ilustración 3.3.45 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,01 N lote 3</i>	72
<i>Ilustración 3.3.46 Vida Útil promedio de Ácido Clorhídrico 0,01 N</i>	72
<i>Ilustración 3.3.47 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 0,01 N</i>	73
<i>Ilustración 3.3.48 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 0,01 N</i>	73
<i>Ilustración 3.3.49 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,1 N lote 1</i>	74
<i>Ilustración 3.3.50 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,1 N lote 2</i>	74
<i>Ilustración 3.3.51 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,1 N lote 3</i>	75
<i>Ilustración 3.3.52 Vida Útil promedio de Ácido Clorhídrico 0,1 N</i>	75
<i>Ilustración 3.3.53 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 0,1 N</i>	76
<i>Ilustración 3.3.54 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 0,1 N</i>	76
<i>Ilustración 3.3.55 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,5 N lote 1</i>	77
<i>Ilustración 3.3.56 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,5 N lote 2</i>	77
<i>Ilustración 3.3.57 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,5 N lote 3</i>	78

<i>Ilustración 3.3.58 Vida Útil de promedio Ácido Clorhídrico 0,5 N</i>	78
<i>Ilustración 3.3.59 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 0,5 N</i>	79
<i>Ilustración 3.3.60 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 0,5 N</i>	79
<i>Ilustración 3.3.61 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 1 N lote 1</i>	80
<i>Ilustración 3.3.62 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 1 N lote 2</i>	80
<i>Ilustración 3.3.63 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 1 N lote 3</i>	81
<i>Ilustración 3.3.64 Vida Útil promedio de Ácido Clorhídrico 1 N</i>	81
<i>Ilustración 3.3.65 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 1 N</i>	82
<i>Ilustración 3.3.66 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 1 N</i>	82
<i>Ilustración 3.3.67 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 2 N lote 1</i>	83
<i>Ilustración 3.3.68 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 2 N lote 2</i>	83
<i>Ilustración 3.3.69 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 2 N lote 3</i>	84
<i>Ilustración 3.3.70 Vida Útil promedio de Ácido Clorhídrico 2 N</i>	84
<i>Ilustración 3.3.71 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 2 N</i>	85
<i>Ilustración 3.3.72 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 2 N</i>	85
<i>Ilustración 3.3.73 Vida Útil de EDTA 0,05 M lote 1</i>	86
<i>Ilustración 3.3.74 Vida Útil de EDTA 0,05 M lote 2</i>	86
<i>Ilustración 3.3.75 Vida Útil de EDTA 0,05 M lote 3</i>	87
<i>Ilustración 3.3.76 Vida Útil promedio de EDTA 0,05 M</i>	87
<i>Ilustración 3.3.77 Análisis de residuos de datos EDTA 0,05 M</i>	88
<i>Ilustración 3.3.78 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de EDTA 0,05 M</i>	88
<i>Ilustración 3.3.79 Vida Útil de Sulfato de Zinc 0,05 M lote 1</i>	89
<i>Ilustración 3.3.80 Vida Útil de Sulfato de Zinc 0,05 M lote 2</i>	89
<i>Ilustración 3.3.81 Vida Útil de Sulfato de Zinc 0,05 M lote 3</i>	90
<i>Ilustración 3.3.82 Vida Útil promedio de Sulfato de Zinc 0,05 M</i>	90
<i>Ilustración 3.3.83 Análisis de residuos de datos Sulfato de Zinc 0,05 M</i>	91
<i>Ilustración 3.3.84 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Sulfato de Zinc 0,05 M</i>	91

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 3.2.1 Método Estadístico utilizado</i>	43
<i>Tabla 3.2.2 Análisis de Varianza Tiosulfato de Sodio 0.01 N por lotes; modelo escogido: tiempo</i>	43
<i>Tabla 3.2.3 Análisis de Varianza Tiosulfato de Sodio 0,01 N general</i>	43
<i>Tabla 3.2.4 Análisis de Varianza Tiosulfato de Sodio 0,1 N; modelo escogido: tiempo</i>	43
<i>Tabla 3.2.5 Análisis de Varianza Tiosulfato de Sodio 0,1 N general</i>	43
<i>Tabla 3.2.6 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,01 N; modelo escogido: tiempo</i>	44
<i>Tabla 3.2.7 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0.01 N general</i>	44
<i>Tabla 3.2.8 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,02 N; modelo escogido: tiempo</i>	44
<i>Tabla 3.2.9 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,02 N general</i>	44
<i>Tabla 3.2.10 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,05 N; modelo escogido: tiempo</i>	44
<i>Tabla 3.2.11 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0.05 N general</i>	45
<i>Tabla 3.2.12 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,1 N; modelo escogido: tiempo</i>	45
<i>Tabla 3.2.13 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,1 N general</i>	45
<i>Tabla 3.2.14 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 1 N; modelo escogido: tiempo</i> ..	45
<i>Tabla 3.2.15 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 1 N general</i>	45
<i>Tabla 3.2.16 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,01 N; modelo escogido: tiempo</i>	46
<i>Tabla 3.2.17 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,01 N general</i>	46
<i>Tabla 3.2.18 3.2.18 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,1 N; modelo escogido: tiempo</i>	46
<i>Tabla 3.2.19 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,1 N general</i>	46
<i>Tabla 3.2.20 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,5 N; modelo escogido: tiempo</i> ..	46
<i>Tabla 3.2.21 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,5 N general</i>	47
<i>Tabla 3.2.22 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 1 N; modelo escogido: tiempo</i>	47
<i>Tabla 3.2.23 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 1 N general</i>	47
<i>Tabla 3.2.24 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 2 N; modelo escogido: tiempo</i>	47
<i>Tabla 3.2.25 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 2 N general</i>	47
<i>Tabla 3.2.26 3.2.26 Análisis de Varianza EDTA 0,05 M; modelo escogido: tiempo</i>	48

<i>Tabla 3.2.27 Análisis de Varianza EDTA 0,05 M general.....</i>	<i>48</i>
<i>Tabla 3.2.29 Análisis de Varianza Sulfato de Zinc 0,05M general.....</i>	<i>48</i>
<i>Tabla 3.2.30 Tiempo de vida útil promedio de las soluciones valoradas.....</i>	<i>49</i>

CAPÍTULO 1

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción del problema

Ecuador, cuenta con más de 300 laboratorios farmacéuticos de los cuales solo 22 poseen producción de medicamentos de calidad. El proceso de la verificación de la calidad consiste en pruebas que van desde observación y descripción de componentes activos hasta la medición de proporciones idóneas que sean aptas para el consumo humano. Los medicamentos deben cumplir varios índices de calidad previo a su comercialización por lo cual se realizan pruebas de calidad por lote de medicamentos producidos.

La entidad encargada del control de calidad de los medicamentos es la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), la cual realiza muestreo a los medicamentos donde se verifica el lugar de almacenamiento, condiciones de entorno como temperatura, humedad, conservación, infraestructura y también factores externos que puede alterar la composición o efectividad del medicamento; a su vez, esta entidad controla y vigila las condiciones de trabajo en estos laboratorios farmacéuticos para asegurar que se produzcan medicamentos de calidad, por lo cual se deben cumplir con los protocolos de control de calidad impuestos por la ARCSA que van desde las metodologías a emplear para el control de calidad, formulación de soluciones estándar para su uso y vigencia de las mismas. Esto demanda una inversión significativa de tiempo, personal y soluciones valorativas para dicha medicina.

En base a las listas de monografías disponibles en la edición de la farmacopeas de Estados Unidos y el Formulario Nacional (USP-NF), las cuales poseen pruebas, instructivo de preparación y estándares de aceptación que permiten garantizar la identidad y calidad de los artículos, se obtienen metodologías para la ejecución de los controles de calidad durante y al finalizar el proceso de elaboración de medicamentos, entre ellas se utiliza el método de titulaciones complexométricas; las soluciones valoradas con sus respectivos indicadores se establecen como soluciones de concentraciones conocidas, las mismas que son empleadas en el área de control de calidad en industrias farmacéuticas para el análisis del principio activo de medicamentos

que se expenden en el mercado ecuatoriano. La preparación de estas soluciones se las realiza el día de su uso y poseen una vigencia de una semana, y en el caso del indicador una vigencia máxima de 24 horas; la vigencia se ha vuelto un factor limitante para el análisis, puesto que la ausencia de estudios sobre la estabilidad de las soluciones estándar e indicadores ocasionan un excesivo gasto de recursos debido al uso de reactivos semana a semana para la producción de soluciones con concentraciones pequeñas y apenas un porcentaje es destinado para controles de calidad hasta la culminación de su vigencia estipulada por la USP así mismo se incrementa la demanda de tiempo y personal para aprovechar al máximo la vigencia de las soluciones e indicadores; también se muestra un aumento de residuos y desechos de sustancias y materiales de laboratorio, estos son clasificados como desechos sanitarios peligrosos, que a nivel nacional refleja 10'864.289 kg/año siendo las provincias del Guayas y Pichincha los lugares con más porcentaje de estos desechos que posteriormente tienen que ser destruidos por un Gestor Ambiental acreditado o de forma directa (INEC, 2016). La situación de la vigencia corta de estas soluciones e indicadores afecta de forma económica el sector farmacéutico, medioambiental por el impacto que generan los residuos y desechos, y de tiempo hacia los analistas que repercute en la entrega de resultados.

1.2 Justificación del problema

La salud es una gran prioridad y derecho en Ecuador, por lo cual el tema de la medicina se convierte en la preocupación de pacientes y profesionales de la salud, puesto que en países en desarrollo el 10% de los medicamentos producidos son de calidad subestándar o falsificados, esto indica que las personas que consumen dichos medicamentos estarían siendo inducidos a un impacto trágico y perjudicando económicamente al Estado. (Edición Médica, 2017)

Los fármacos son de vital importancia para la salud de las personas a nivel mundial, por eso deben ser sometidos a rigurosos controles de la calidad. El aseguramiento de la calidad es una definición que engloba desde la investigación hasta la producción, control de calidad, condiciones de almacenamiento, la fármaco-vigilancia y el asesoramiento tanto al profesional de la salud como al paciente; cada fase en este proceso permite

obtener medicamentos con calidad certificada; la calidad se debe mejorar día a día mediante normas y procedimientos que exigen. Las sustancias estándar que se usan juegan un papel importante en la efectividad de estos controles y el aseguramiento de la salud de la población. (Cousiño Lagarrigue, 2008)

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) tiene la competencia de determinar la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos en cualquiera de sus clasificaciones: original o innovador y genérico. La primera fase de la verificación de la calidad del medicamento es el registro sanitario, tanto para uno de referencia y para el genérico, pero a su vez se debe agregar informes de control de calidad y en caso de ser un medicamento genérico, su respectivo estudio de bioequivalencia, estos documentos son de alta importancia para asegurar la calidad, pero así mismo requiere de tiempo, alta inversión en controles de calidad y estudios. (Ministerio de Salud Pública, 2020) (Control Sanitario, 2019)

En Ecuador, existen varias farmacéuticas encargadas de la fabricación y exportación de estos medicamentos, por lo que deben cumplir con altos estándares previos a su comercialización. Esto demanda una inversión significativa de tiempo, personal y soluciones valorativas de dicha medicina. Las soluciones preparadas tienen un tiempo de vida no mayor a una semana y sus indicadores solo pueden ser usados en un lapso de 24 horas; de estas preparaciones se utiliza un pequeño porcentaje y el excedente debe ser desechado. En Ecuador, no hay un estudio que respalde y evidencie el tiempo real que las soluciones permanecen estables bajo condiciones óptimas de almacenamiento.

Es por esta razón que el presente estudio marca el inicio de otros en donde se pueda demostrar la estabilidad de estas soluciones de 3 meses, aumentando su vigencia y así disminuyendo el tiempo y recursos destinados al desarrollo de análisis que se realizan diariamente en los laboratorios de control de calidad de las farmacéuticas que utilizan estas soluciones estándar.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- Evaluar la estabilidad química de las soluciones estándar y sus indicadores durante un periodo de tiempo definido para su implementación en controles de calidad de los principios activos en la industria farmacéutica.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Analizar químicamente las soluciones estándar mediante valoraciones por triplicado en condiciones de reproducibilidad y repetibilidad para su tratamiento estadístico.
- Establecer mediante análisis estadístico la viabilidad de las soluciones valorativas y sus respectivos indicadores durante el periodo de tiempo establecido en el presente estudio

1.4 Marco teórico

La volumetría es un método usado para el análisis químico cuantitativo de la concentración desconocida de un reactivo. Previo a realizarse la titulación, el titulante debe valorarse con un modelo de sustancia conocida como estándar para asegurar la efectividad y fiabilidad del estudio (Chavarro, 2008).

Las sustancias estándar para el testeo de los medicamentos no pueden utilizarse si se evidencia que sus propiedades físicas, químicas o biológicas han variado en el lapso que se encontraban almacenadas, para evitar el incumplimiento de los controles de calidad dispuestos por la Ley Orgánica de Salud, Ley 67 (De Salud, L. O. 2012).

No obstante, existen dos factores principales que pueden alterar la homogeneidad y estabilidad de estas soluciones como son; Temperatura, causa un gran impacto en la estabilidad ya que ejerce efecto sobre la valoración inicial, almacenamiento, transporte y uso; el material del recipiente es otro agente de cambio ya que si se deposita la solución en un envase erróneo puede causar algún tipo de reacción (Chavarro, 2008).

Las soluciones valoradas tienen una vigencia de una semana a partir de su preparación, mientras que los indicadores pueden usarse en un lapso de 24 horas. Un ejemplo es la estandarización de Tiosulfato de Sodio 0,1N donde la farmacopea USP-43 establece preparar semanalmente la solución para su posterior valoración. (Médica, 2003)

En este proyecto se hará seguimiento de la estabilidad de 14 soluciones valoradas, por lo que se requieren conocer características físicas y químicas principales para su almacenamiento, preparación y análisis de degradación en un periodo de tiempo definido.

- **Ácido Clorhídrico**

También conocido como ácido muriático su fórmula química es HCl, posee un peso molecular de 36,47 g/mol, en su forma comercial se lo encuentra en disoluciones acuosas de 34,5%-30%. (Aragonesas, Industrias y Energía S.A., 2006)

- ◆ Solubilidad

Es soluble en agua y miscible con éter, alcoholes, ácido acético, benceno y cloroformo, su forma de degradación es abiótica; es decir se degrada mediante procesos físicos como foto oxidación indirecta.

- ◆ Estabilidad y reactividad

Es un ácido mineral muy potente y corrosivo para metales, reacciona con agentes oxidantes y produce reacción exotérmica con agua.

Es estable en condiciones normales de presión y temperatura. (Departamento de Salud, Seguridad y Medio Ambiente, 2018)

- **Tiosulfato de Sodio**

Compuesto inorgánico, su fórmula química es $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, posee un peso molecular de 158,1 g/mol, es usado como antídoto contra el envenenamiento por cianuro y antifúngico.

- ◆ Solubilidad

Es soluble en agua, su hidrosolubilidad es de 764,000 mg/L a 25°C

- ◆ Estabilidad y reactividad

Es estable en condiciones normales de presión y temperatura, al mezclarse con soluciones ácidas puede reaccionar liberando dióxido de azufre, con los cloratos forma dióxido de cloro que es inestable. (Departamento de Salud, Seguridad y Medio Ambiente, 2015)

- **Hidróxido de Sodio**

También conocido como soda cáustica, lejía, hidrato de sodio su fórmula química es NaOH con un peso molecular de 39,997 g/mol, es una base química muy corrosiva.

- ◆ Solubilidad

Es soluble en agua 1,000 g/L a 20°C, alcohol y glicerol.

- ◆ Estabilidad y reactividad

Estable bajo condiciones normales de presión y temperatura, presenta sensibilidad a la humedad o exposición prolongada al aire, al calentarse se libera óxido de sodio, al contacto con aluminio, magnesio, estaño o cinc libera gas hidrógeno que es inflamable. (Departamento de Salud, Seguridad y Medio Ambiente, 2018)

- **Ácido Etilendiaminotetraacético o EDTA**

También conocido como edatamil, ácido edético, endrate, ácido tetrino; es una sustancia química usada como anticoagulante, es un quelante ya que se adhiere a los iones de calcio, magnesio, plomo y hierro; su fórmula química es $C_{10}H_{16}N_2O_8$ con un peso molecular de 292,25 g/mol.

- ◆ Solubilidad

Es hidrosoluble

- ◆ Estabilidad y reactividad

No es reactivo bajo condiciones normales de presión y temperatura, comburente. Incompatible con agentes oxidantes, bases Fuertes cobre y aluminio. (Departamento de Salud, Seguridad y Medio Ambiente, 2015)

- **Sulfato de Zinc**

También se lo conoce como vitriolo blanco, goslarita o caparrosa blanca; es una sustancia química usada para preparación de abonos y productos agrícolas, actúa como quelante, su fórmula química es $ZnSO_4$ con un peso molecular de 161,454 g/mol.

- ◆ Solubilidad

Es hidrosoluble 3,2 g/L a 20°C, soluble en metanol y glicerol.

- ◆ Estabilidad y reactividad

Es muy comburente, debe conservarse lejos del calor, estable en condiciones normales de presión y temperatura. (Departamento de Salud, Seguridad y Medio Ambiente, 2015)

- **Media Muestral**

Estadístico calculado a partir de la media aritmética de un muestreo aleatorio de una población, es usada para cuantificar un conjunto de datos con el fin de caracterizar a una población.

Está definida por:

$$\bar{X}_n = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

Donde:

X_n : Valor numérico de la media muestral

X_i : Muestra estadística de valores

n : Tamaño de la muestra

- **Varianza**

Es una medida de disgregación que reproduce la distancia de un conjunto de datos con respecto a su media.

Está definida por:

$$Var(X) = S^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$

Donde:

S^2 : Varianza

X_i : Muestra estadística de valores

\bar{x} : Media Muestral

n : Tamaño de la muestra

- **Desviación estándar**

Es una medida de disgregación que reproduce la dispersión de un conjunto de datos con respecto a su media.

$$\sigma = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}}{n - 1}$$

Donde:

σ : Desviación estándar

X_i : Muestra estadística de valores

\bar{x} : Media Muestral

n : Tamaño de la muestra

- **Coefficiente de Variación**

- Experimental: Medida estadística que indica la disgregación relativa de una serie de datos.

Está definido por:

$$CV = \frac{\sigma_x}{|\bar{X}|}$$

Donde:

CV : Coeficiente de variación

σ_x : Desviación estándar

X : Media muestral

- Teórico: Es un valor referencial para la evaluación del desempeño, es decir un criterio de aceptabilidad en métodos de análisis para regulaciones; la ecuación

de Horwitz describe la dispersión de los resultados obtenidos en análisis a nivel de laboratorio. (Orozco, 2010)

Está definido por:

$$\%CV = 2^{(1-0,5*\log(C))}$$

Donde:

$\%CV$: porcentaje de coeficiente de variación

C : Concentración en g/ml.

- **Análisis de Varianza**

También llamado ANOVA, utiliza la comparación de múltiples grupos o poblaciones de forma cuantitativa por medio de diferentes muestras.

El análisis de varianza se realiza en función de supuestos que deben cumplirse:

- La variable dependiente debe ser medida por lo menos en un intervalo.
- La distribución de las variables de estudio debe ser normal.
- Las varianzas deben ser homogéneas (homocedasticidad).

CAPÍTULO 2

2. METODOLOGÍA

Este proyecto se divide en 3 etapas:

- Preparación y determinación de concentración inicial de las soluciones
- Valoración periódica por triplicado y duplicado de las soluciones.
- Tratamiento estadístico de datos mediante el software Minitab (ANOVA).

2.1 Preparación y determinación de concentración inicial de las soluciones.

La metodología de preparación y valoración se obtiene de las monografías de Pharmacopeia USP-43.

Tiosulfato de Sodio

Sustancia Patrón: Dicromato de potasio secado a 120°C por 4 horas

Preparación:

Concentración 0,01N

Disolver aproximadamente 2,6 g de tiosulfato de sodio y 200 mg de carbonato de sodio en 1000 ml de agua destilada.

Concentración 0,1N

Disolver aproximadamente 26 g de tiosulfato de sodio y 200 mg de carbonato de sodio en 1000 ml de agua destilada.

Valoración:

Concentración de 0,01N

- 1) Pesar en tres matraces yodo métricos con tapón de 300ml 1g yoduro de potasio más 2g de carbonato de sodio y 21 mg de Dicromato de potasio.

Concentración de 0,1N

- 1) Pesar en tres matraces yodo métricos con tapón de 300ml 3g yoduro de potasio más 2g de carbonato de sodio y 210 mg de Dicromato de potasio.

- 2) Agregar a cada matraz 50ml de Agua destilada.
- 3) Envolver las paredes externas de cada matraz en papel aluminio para protegerlo de la luz.
- 4) Agregar a cada Matraz 5 ml de ácido clorhídrico concentrado
- 5) Agitar suavemente
- 6) Tapar cada matraz con el tapón asegurándose que no le entre luz y dejar reposar por 10 min en oscuridad.
- 7) Enjuagar el tapón del matraz con agua.
- 8) Valorar con tiosulfato de sodio hasta color amarillo claro
- 9) Agregar 3ml solución indicadora de almidón al 1% en Agua
- 10) Continuar valorando hasta desaparecer el color azul oscuro del almidón.
- 11) Anotar el consumo de cada matraz.
- 12) Calcular la normalidad según la siguiente ecuación.

$$N = \frac{\text{mg K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}{49,04 \times \text{ml Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}$$

Hidróxido de Sodio

Sustancia Patrón: Biftalato de potasio secado a 120°C por 2 horas

Preparación:

Concentración 0,01N

Disolver aproximadamente 0,4g de hidróxido de sodio llevarlo 1000 ml con agua destilada libre de CO₂.

Concentración 0,02N

Disolver aproximadamente 0,8g de hidróxido de sodio llevarlo 1000 ml con agua destilada libre de CO₂.

Concentración 0,05N

Disolver aproximadamente 2g de hidróxido de sodio llevarlo 1000 ml con agua destilada libre de CO₂.

Concentración 0,1N

Disolver aproximadamente 4g de hidróxido de sodio llevarlo 1000 ml con agua destilada libre de CO₂.

Concentración 1N

Disolver aproximadamente 40g de hidróxido de sodio llevarlo 1000 ml con agua destilada libre de CO₂.

Valoración:

Concentración de 0,01N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml entre 0,025 g de biftalato de potasio.

Concentración 0,02N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml entre 0,1 g de biftalato de potasio.

Concentración 0,05N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml entre 0,25 g de biftalato de potasio.

Concentración de 0,1N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml entre 0,5 g de biftalato de potasio.

Concentración 1N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml entre 5 g de biftalato de potasio.
- 2) Agregar a cada matraz 50 ml de agua destilada y disolver.
- 3) Agregar 7 gotas de solución indicadora alcohólica de fenolftaleína al 1%.
- 4) Valorar con solución de hidróxido de sodio hasta que la solución del matraz se torne de un rosado que perdure más de 30 segundos.
- 5) Anotar el consumo de cada matraz.
- 6) Calcular la normalidad según la siguiente ecuación.

$$N = \frac{\text{g Biftalato de potasio}}{0,20422 \times \text{ml Na(OH)}}$$

Ácido Clorhídrico

Sustancia Patrón: Trometamina secado a 105°C por 3 horas

Preparación:

Concentración 0,01N

Disolver aproximadamente 1ml de ácido clorhídrico concentrado en agua destilada llevando a volumen de 1000ml.

Concentración 0,1N

Disolver aproximadamente 8,5 ml de ácido clorhídrico concentrado en agua destilada llevando a volumen de 1000ml.

Concentración 0,5N

Disolver aproximadamente 42,5ml de ácido clorhídrico concentrado en agua destilada llevando a volumen de 1000ml.

Concentración 1N

Disolver aproximadamente 85ml de ácido clorhídrico concentrado en agua destilada llevando a volumen de 1000ml.

Concentración 2N

Disolver aproximadamente 170ml de ácido clorhídrico concentrado en agua destilada llevando a volumen de 1000ml.

Valoración:

Concentración de 0,01N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml 25mg de Trometamina.

Concentración 0,1N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml 250mg de Trometamina.

Concentración 0,5N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml 1250mg de Trometamina.

Concentración de 1N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml 2,5g de Trometamina.

Concentración 2N

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml 2,5g de Trometamina.
- 2) Agregar a cada matraz 50 ml de agua destilada y disolver.
- 3) Agregar 5 a 7 gotas de solución indicadora alcohólica de verde bromocresol al 0,05%.
- 4) Valorar con solución de ácido clorhídrico hasta que la solución del matraz se torne de un color amarillo pálido.
- 5) Anotar el consumo de cada matraz.
- 6) Calcular la normalidad según la siguiente ecuación.

$$N = \frac{\text{mg Trometamina}}{121,14 \times \text{ml HCL}}$$

EDTA 0,05M

Sustancia Patrón: Carbonato de Calcio secado a 110°C por 2 horas.

Preparación:

Disolver 18,6 g de sal disódica de EDTA en agua para obtener 1000 ml.

Valoración:

- 1) Pesar en tres matraces Erlenmeyer de 300 ml entre 200 mg de carbonato de calcio desecado.
- 2) Agregar 10 ml de agua y agitar por rotación suave hasta formar una suspensión espesa.
- 3) Tapar el matraz con un vidrio reloj.
- 4) Agregar 4 ml de ácido clorhídrico 22,6% levantando un poco el vidrio reloj.
- 5) Agitar por rotación suave el contenido del vaso de precipitados hasta disolver el carbonato de calcio.
- 6) Lavar las paredes del matraz y el vidrio de reloj hasta 100 ml de agua.
- 7) Agregar 30 ml de EDTA preparado con la bureta.
- 8) Agregar 15ml con Hidróxido de sodio al 4% (p/v).
- 9) Agregar 300 mg de azul de hidroxinaftol.
- 10) Valorar hasta punto final de color azul.
- 11) Anotar el consumo de cada matraz.
- 12) Calcular la normalidad según la siguiente ecuación.

$$N = \frac{\text{g CaCO}_3 \times 1000}{100,09 \times \text{ml EDTA}}$$

Sulfato de Zinc 0,05M

Sustancia Patrón: EDTA 0,05M

Preparación:

Disolver 14,4 g de sulfato de zinc heptahidratado en agua para obtener 1000 ml.

Valoración:

- 1) Medir 10 ml volumétricos de EDTA 0,05M.
- 2) Agregar en el siguiente orden.
- 3) 10 ml de solución amortiguadora de ácido acético-acetato de amonio.
- 4) 50ml alcohol.
- 5) 2ml de indicador ditizona.
- 6) Valorar con sulfato de zinc hasta color rosado transparente.
- 7) Anotar el consumo de cada matraz.
- 8) Calcular la normalidad según la siguiente ecuación.

$$N = \frac{\text{ml de EDTA} \times \text{Molaridad del EDTA}}{\text{ml ZnSO}_4}$$

2.2 Valoración periódica por triplicado y duplicado de las soluciones.

Posee 3 fases con la finalidad de analizar la estabilidad de 14 soluciones estándar y así mismo los indicadores que se emplea en cada tipo de solución, cada fase engloba un mes de análisis.

La primera fase evalúa el primer mes, con ensayos semanales de titulación, donde se va a comparar una titulación reciente y la inicial (día 0), se empleará la metodología de preparación y titulación por triplicado en el día 0 para establecer la concentración inicial, las siguientes titulaciones serán por duplicado para el indicador de día 0 y el indicador reciente con el objetivo de evaluar la estabilidad del indicador; después de

finalizar las titulaciones por lote de solución se calculará un coeficiente de variación el cual por el sector de estudio (área farmacéutica) debe ser menor al coeficiente de variación teórico de cada solución, este valor teórico se lo obtiene a partir de la ecuación de Horwitz según la concentración de la solución química que se está evaluando, al cumplirse que el valor experimental sea menor que el valor teórico se considera un ensayo exitoso y se registra el valor en una tabla general, finalizando el mes de estudio se procede a realizar una ANOVA con los resultados obtenidos en la fase uno, de modo que se obtendrá un modelamiento de la estabilidad de las soluciones estándar en un mes.

La fase 2 y 3 comprende la evaluación de las soluciones estándar en un periodo de tiempo de 2 meses, donde se hará titulaciones por duplicado, en base a un indicador inicial y uno reciente, por lote de solución preparado de las 14 soluciones estándar una vez al mes, así mismo se procede a calcular el coeficiente de variación en cada caso, el cual debe ser menor al coeficiente de variación teórico de cada solución.

2.3 Tratamiento estadístico de datos mediante el software Minitab (ANOVA).

Para el estudio de la estabilidad se empleará el Software Minitab que permite el tratamiento estadístico de los resultados obtenidos en las titulaciones de las soluciones valoradas en los periodos de tiempo establecidos. Hay diferentes tipos de ANOVA que dependen de la naturaleza de los datos: si son independientes, pareados, si hay comparación entre una variable cuantitativa dependiente y los niveles de una variable explicatoria, esta última en enunciar se denomina ANOVA de una vía y se emplea cuando los datos no están pareados y se requiere estudiar si hay diferencias significativas entre la media de una variable aleatoria continua en los distintos niveles de otra variable o factor. En el caso del proyecto, se está haciendo la evaluación de dos factores: Tiempo de estabilidad y tipo de indicador (indicador de semana 0 y el reciente), por lo que ANOVA de dos vías es la mejor opción para implementar en el proyecto puesto que es una extensión de ANOVA de una vía y de forma adicional se pueden analizar la interacción entre ambos factores, en este modelo de ANOVA se deben aplicar los supuestos:

- Muestras con Distribución normal.
- Variables dependientes medidas de forma continua.

- Los factores son independientes.
- Factores independientes de misma dimensión
- Observaciones independientes.
- Varianza de la población homogénea. (Curiec, 2021) (Consultoría LSSQ, 2020)

Se debe establecer como hipótesis una combinación de tres hipótesis nulas, que las medias de las observaciones agrupadas son iguales para un factor A y para un factor B y la ausencia de interacción entre los factores A y B y como hipótesis alternas la existencia de al menos una media diferente entre los resultados de concentración de las soluciones valoradas para cada factor A y B, así como la presencia de interacción entre ambos factores. (Amat Rodrigo, 2016)

El Software Minitab entregará como resultado: gráficas que contendrán la diferencia entre la respuesta modelada por el software y la observada, adicional mostrará diagramas de cajas e histogramas de frecuencia la cual permitirá el análisis de la estabilidad de las soluciones valoradas.

CAPÍTULO 3

3. RESULTADOS

3.1 Cálculo de concentración, porcentaje del coeficiente de variación y degradación de las sustancias valoradas con respecto al tiempo de almacenamiento.

3.1.1 Tiosulfato de Sodio 0,01 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0106	0,0105	0,0105	0,0104	0,0104	-
% C.V. Teórico	4,8966					
% C.V.	1,2740	2,3597	1,3202	0,6594	0,4694	
Degradación (%)	-	0,94	0,94	1,89	1,89	-
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0106	0,0105	0,0105	0,0104	0,0104	-
% C.V. Teórico	5,0880					
% C.V.	1,2242	2,2963	0,7886	0,6314	0,3080	
Degradación (%)	-	0,94	0,94	1,89	1,89	-
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0106	0,0105	0,0105	0,0105	0,0104	-
% C.V. Teórico	4,8862					
% C.V.	2,3597	3,0466	0,87315	1,3323	0,7404	
Degradación (%)	-	0,94	0,94	0,94	1,89	-

Tabla 3.1.1 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Tiosulfato de Sodio 0,01 N

3.1.2 Tiosulfato de Sodio 0,1 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,1036	0,1037	0,1040	0,1032	0,1020	0,1013
% C.V. Teórico	3,4641					
% C.V.	1,1668	1,2460	0,5571	0,2157	0,1662	0,2010
Degradación (%)	-	0,10	0,39	0,39	1,54	2,22
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,1049	0,1043	0,1025	0,1020	0,1038	0,1034
% C.V. Teórico	3,4600					
% C.V.	1,904	0,9426	1,2734	0,5613	0,4030	0,1316
Degradación (%)	-	0,57	2,29	2,76	1,05	1,43
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,1041	0,1039	0,1033	0,1028	0,1038	0,1022
% C.V. Teórico	3,4514					
% C.V.	0,5387	0,3241	0,3669	0,3812	0,5138	0,1785
Degradación (%)	-	0,19	0,77	1,25	0,29	1,82

Tabla 3.1.2 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Tiosulfato de Sodio 0,1 N

3.1.3 Hidróxido de Sodio 0,01 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0100	0,0100	0,0093	0,0099	0,0099	0,0100
% C.V. Teórico	6,4603					
% C.V.	1,0647	0,58	0,7492	2,0298	1,8850	2,4506
Degradación (%)	-	0	7	1	1	0
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0105	0,0103	0,0101	0,0100	0,0100	0,0100
% C.V. Teórico	6,4445					
% C.V.	2,3875	0,6591	0,3732	0,7663	0,7860	2,1145
Degradación (%)	-	1,9048		4,7619	4,7619	4,7619
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0099	0,0099	0,0098	0,0097	0,0097	0,0097
% C.V. Teórico	6,4788					
% C.V.	1,3456	0,1790	1,8054	0,7613	0,7374	0,9330
Degradación (%)	-	0	1,0101	2,0202	2,0202	2,0202

Tabla 3.1.3 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Hidróxido de Sodio 0,01 N

3.1.4 Hidróxido de Sodio 0,02 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0201	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200	0,0200
% C.V. Teórico	5,8299					
% C.V.	1,2740	0,9549	0,7339	0,1745	0,3767	0,2648
Degradación (%)	-	0,4975	0,4975	0,4975	0,4975	0,4975
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0202	0,0200	0,0202	0,0200	0,0201	0,0191
% C.V. Teórico	5,8209					
% C.V.	1,9630	0,7493	0,3652	0,8765	0,6048	0,5645
Degradación (%)	-	0,9900	0	0,9900	0,4950	5,4455
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0199	0,0198	0,0198	0,0198	0,0198	0,020
% C.V. Teórico	5,8398					
% C.V.	0,5337	0,4801	0,6107	0,1700	0,4035	0,7975
Degradación (%)	-	0,5025	0,5025	0,5025	0,5025	0,5025

Tabla 3.1.4 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Hidróxido de Sodio 0,02 N

3.1.5 Hidróxido de Sodio 0,05 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0498	0,0513	0,0505	0,0504	0,0506	0,0506
% C.V. Teórico	5,0588					
% C.V.	0,2298	1,4394	0,1588	0,1260	0,1909	0,2955
Degradación (%)	-	3,0120	1,4056	1,2048	1,6064	1,6064
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0513	0,0520	0,0508	0,0509	0,0508	0,0510
% C.V. Teórico	5,0680					
% C.V.	0,3581	1,5593	0,3202	0,2470	0,2463	0,2147
Degradación (%)	-	1,3645	0,9747	0,7797	0,9746	0,5848
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0499	0,0494	0,0493	0,0494	0,0498	0,0497
% C.V. Teórico	5,0906					
% C.V.	0,1595	1,3498	0,5815	0,2653	1,2575	0,1571
Degradación (%)	-	1,0020	1,2024	1,0020	0,2004	0,4008

Tabla 3.1.5 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Hidróxido de Sodio 0,05 N

3.1.6 Hidróxido de Sodio 0,1 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0998	0,1013	0,1010	0,1005	0,1001	0,1011
% C.V. Teórico	4,5740					
% C.V.	0,5956	0,5265	1,3202	0,1952	0,9218	0,5852
% Degradación	-	1,5030	1,2024	0,7014	0,3006	1,3026
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,1010	0,1015	0,0997	0,0997	0,09973	0,0997
% C.V. Teórico	4,5847					
% C.V.	1,8975	1,9518	0,2801	0,4342	0,5205	0,6241
% Degradación	-	0,4950	1,2871	1,2871	1,2574	1,2871
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0998	0,1028	0,1010	0,1007	0,1010	0,1017
% C.V. Teórico	4,5769					
% C.V.	1,0428	1,9447	0,3119	0,2672	0,1481	0,2837
% Degradación	-	3,0060	1,2024	0,9018	1,2024	1,9038

Tabla 3.1.6 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Hidróxido de Sodio 0.1 N

3.1.7 Hidróxido de Sodio 1 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,9970	0,9934	0,9985	0,9984	0,9967	0,9994
% C.V. Teórico	3,2460					
% C.V.	0,2387	1,3985	0,1252	0,2561	0,1029	0,0054
Degradación (%)	-	0,3611	0,1504	0,1404	0,0300	2,4072
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,9954	0,9934	0,9954	0,9974	0,9949	0,9944
% C.V. Teórico	3,2465					
% C.V.	0,0248	0,6964	0,0148	0,2945	0,1064	0,0059
Degradación (%)	-	0,2009	0	0,2009	0,0502	0,1005
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,9968	0,9974	0,9933	0,9971	0,9970	0,9976
% C.V. Teórico	3,2462					
% C.V.	0,6194	0,2320	0,2227	0,1923	0,2385	0,2505
Degradación (%)	-	0,0602	0,3210	0,0301	0,0200	0,0803

Tabla 3.1.7 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Hidróxido de Sodio 1 N

3.1.8 Ácido Clorhídrico 0,01 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0114	0,0113	0,0115	0,0113	0,0115	0,0115
% C.V. Teórico	4					
% C.V.	1,9183	2,4027	1,4944	1,2101	0,6707	0,4518
% Degradación	-	0,8772	0,8772	0,8772	0,8772	0,8772
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0114	0,0113	0,0111	0,0112	0,0110	0,0111
% C.V. Teórico	4					
% C.V.	2,3093	0,9050	0,6669	0,4595	1,3690	0,6939
% Degradación	-	0,8772	2,7027	1,7544	3,509	2,7027
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0112	0,0113	0,0109	0,0110	0,0110	0,0110
% C.V. Teórico	4					
% C.V.	1,3176	3,6157	2,700	0,6500	1,2421	0,4200
% Degradación	-	0	2,6786	1,7857	1,7857	1,7857

Tabla 3.1.8 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Ácido Clorhídrico 0,01 N

3.1.9 Ácido Clorhídrico 0,1 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0985	0,0995	0,0998	0,0993	0,0992	0,0999
% C.V. Teórico	2,8284					
% C.V.	1,4460	0,7037	0,0934	0,2834	0,1194	0,2965
Degradación (%)	-	1,0152	1,1380	0,8122	0,7107	1,4213
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0984	0,0996	0,0996	0,0989	0,0997	0,1000
% C.V. Teórico	2,8284					
% C.V.	2,4288	1,5876	0,9283	1,0174	0,1205	0,3034
Degradación (%)	-	1,2195	1,2195	0,5081	1,3211	0,1626
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0982	0,0980	0,0993	0,0984	0,0990	0,0995
% C.V. Teórico	2,8284					
% C.V.	0,4029	2,0704	0,2049	0,6091	0,1768	0,2463
Degradación (%)	-	0,02	1,1202	0,2037	0,8147	1,3238

Tabla 3.1.9 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Ácido Clorhídrico 0,1 N

3.1.10 Ácido Clorhídrico 0,5 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,5525	0,5695	0,5709	0,5692	0,5665	0,5665
% C.V. Teórico	2,1883					
% C.V.	1,3619	0,2334	0,4559	0,6128	0,2273	0,5072
Degradación (%)	-	3,0769	3,3303	3,0226	2,5340	2,5340
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,5620	0,5529	0,5624	0,5642	0,5589	0,5617
% C.V. Teórico	2,1883					
% C.V.	0,4208	0,2719	0,2932	1,2475	0,9364	0,2654
Degradación (%)	-	1,6192	0,0711	0,3915	0,3915	0,0534
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,5432	0,5530	0,5582	0,5521	0,5507	0,5587
%C.V. Teórico	2,1883					
%C.V.	1,9995	0,7956	0,5286	0,0634	0,5038	0,8234
Degradación (%)	-	1,8041	1,8042	1,6384	1,3807	2,8535

Tabla 3.1.10 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Ácido Clorhídrico 0,5 N

3.1.11 Ácido Clorhídrico 1 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	1,041	1,0432	1,0482	1,0465	1,0380	1,041
%C.V. Teórico	4,8966					
%C.V.	0,5169	0,6184	0,3031	0,2549	0,7867	0,4501
Degradación (%)	-	0,2113	0,6916	0,5283	0,2882	0
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,9957	0,9928	0,9955	0,9912	1,0148	0,9959
%C.V. Teórico	5,0880					
%C.V.	0,7773	0,6328	0,3396	0,2242	0,3317	0,2343
Degradación (%)	-	0,2913	0,0200	0,4519	1,9182	0,0200
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	1,0044	0,9944	0,9910	0,9737	0,9845	0,9819
%C.V. Teórico	4,8862					
%C.V.	0,3496	0,9199	0,4300	0,9366	0,0543	0,2251
Degradación (%)	-	0,9956	1,3341	3,0565	1,9813	2,24

Tabla 3.1.11 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Ácido Clorhídrico 1 N

3.1.12 Ácido Clorhídrico 2 N

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	1,9672	1,9820	1,9856	1,9658	1,9676	1,9753
%C.V. Teórico	1,8019					
%C.V.	1,2233	1,2690	0,7819	0,3728	0,5153	0,5376
Degradación (%)	-	0,7523	0,9353	0,0712	0,0203	0,4117
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	1,9395	1,9796	1,9663	1,9611	1,9756	1,9612
%C.V. Teórico	1,8019					
%C.V.	0,6982	0,5477	0,0210	0,6076	0,5286	0,4690
Degradación (%)	-	2,0675	1,3818	1,1137	1,8613	1,1188
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	1,9656	1,9778	1,9712	1,9635	1,9627	1,9816
%C.V. Teórico	1,8019					
%C.V.	0,6709	0,5553	0,4791	0,2374	0,4193	0,4770
Degradación (%)	-	0,6206	0,2849	0,1068	0,1475	0,8140

Tabla 3.1.12 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Ácido Clorhídrico 2 N

3.1.13 EDTA 0,05 M

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0515	0,0498	0,0496	0,0495	0,0496	0,0496
%C.V. Teórico	3,6432					
%C.V.	0,7338	0,7134	0,5157	0,1294	0,2462	0,3623
Degradación (%)	-	3,3010	3,6893	3,8835	3,6893	3,6893
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0513	0,0498	0,0496	0,0494	0,0496	0,0497
%C.V. Teórico	1,8019					
%C.V.	0,2734	0,6624	0,9279	0,1056	0,2464	0,1367
Degradación (%)	-	2,9240	3,3138	3,7037	3,3138	3,1189
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0521	0,0499	0,0497	0,0498	0,0497	0,0497
%C.V. Teórico	1,8019					
%C.V.	0,9165	0,1431	0,6644	0,3114	0,3504	0,5542
Degradación (%)	-	4,2226	4,6065	4,4146	4,6065	4,6065

Tabla 3.1.13 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de EDTA 0,05 M

3.1.14 Sulfato de Zinc 0,05 M

Lote 1						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0505	0,0521	0,0505	0,0502	0,0508	0,0501
%C.V. Teórico	4,8966					
%C.V.	10,8792	0,9363	0,9221	0,5802	0,5861	1,2707
Degradación (%)	-	3,168	0	0,5940	0,5940	0,7921
Lote 2						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0502	0,0513	0,0506	0,0499	0,0501	0,05
%C.V. Teórico	5,0880					
%C.V.	0,2892	0,9363	0,9656	0,4963	0,5038	0
Degradación (%)	-	2,1912	0,7968	0,5976	0,5976	0,3984
Lote 3						
Días	0	7	14	21	28	58
Concentración (N)	0,0515	0,0518	0,0501	0,0499	0,05	0,0504
%C.V. Teórico	4,8862					
%C.V.	1,2918	1,2318	0,2894	0,4963	0	0,9687
Degradación (%)	-	0,5825	2,7184	3,1068	2,9126	2,1359

Tabla 3.1.14 Concentración, Coeficiente de variación y degradación de Sulfato de Zinc 0,05 M

Solución Valorada	Degradación promedio (%)
Tiosulfato de Sodio 0,01 N	1,34
Tiosulfato de Sodio 0,1 N	1,14
Hidróxido de Sodio 0,01 N	2,15
Hidróxido de Sodio 0,02 N	0,69
Hidróxido de Sodio 0,05 N	1,15
Hidróxido de Sodio 0,1 N	1,26
Hidróxido de Sodio 1 N	0,28
Ácido Clorhídrico 0,01 N	1,60
Ácido Clorhídrico 0,1 N	0,87
Ácido Clorhídrico 0,5 N	1,72
Ácido Clorhídrico 1 N	0,93
Ácido Clorhídrico 2 N	0,78
EDTA 0,05 M	3,81
Sulfato de Zinc 0,05 M	1,41

Tabla 3.1.15 degradación promedio de soluciones valoradas

3.2 Tratamiento estadístico en Minitab

3.2.1 Método Estadístico

Hipótesis Nula	No existe variación en las medias de las concentraciones
Hipótesis Alternativa	Existe variación en las medias de las concentraciones
Nivel de Significancia α	0,05

Tabla 3.2.1 Método Estadístico utilizado

3.2.2 Información Análisis de Varianza

Tiosulfato de Sodio 0,01N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,079	Estable
Lote 2	0,110	Estable
Lote 3	0,519	Estable

Tabla 3.2.2 Análisis de Varianza Tiosulfato de Sodio 0.01 N por lotes; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,014	Estable
Tipo	0,691	
Tiempo*Tipo	0,559	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.3 Análisis de Varianza Tiosulfato de Sodio 0,01 N general

Tiosulfato de Sodio 0,1N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,0000	248,412
Lote 2	0,001	Estable
Lote 3	0,000	381,161

Tabla 3.2.4 Análisis de Varianza Tiosulfato de Sodio 0,1 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,000	326,562
Tipo	0,898	
Tiempo*Tipo	0,448	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.5 Análisis de Varianza Tiosulfato de Sodio 0,1 N general

Hidróxido de Sodio 0,01N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,209	Estable
Lote 2	0,045	117,812
Lote 3	0,003	Estable

Tabla 3.2.6 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,01 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,016	101,122
Tipo	0,691	
Tiempo*Tipo	0,878	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.7 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0.01 N general

Hidróxido de Sodio 0,02N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,840	Estable
Lote 2	0,000	111,785
Lote 3	0,016	Estable

Tabla 3.2.8 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,02 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,025	Estable
Tipo	0,887	
Tiempo*Tipo	0,992	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.9 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,02 N general

Hidróxido de Sodio 0,05N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,000	Estable
Lote 2	0,013	Estable
Lote 3	0,271	Estable

Tabla 3.2.10 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,05 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,079	Estable
Tipo	0,459	
Tiempo*Tipo	0,978	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.11 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0.05 N general

Hidróxido de Sodio 0,1N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,017	Estable
Lote 2	0,075	Estable
Lote 3	0,045	Estable

Tabla 3.2.12 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,1 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,006	Estable
Tipo	0,230	
Tiempo*Tipo	0,701	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.13 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 0,1 N general

Hidróxido de Sodio 1N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,000	Estable
Lote 2	0,034	Estable
Lote 3	0,140	Estable

Tabla 3.2.14 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 1 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,006	Estable
Tipo	0,815	
Tiempo*Tipo	0,603	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.15 Análisis de Varianza Hidróxido de Sodio 1 N general

Ácido Clorhídrico 0,01 N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,000	Estable
Lote 2	0,001	Estable
Lote 3	0,001	Estable

Tabla 3.2.16 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,01 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,530	Estable
Tipo	0,06	
Tiempo*Tipo	0,897	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.17 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,01 N general

Ácido Clorhídrico 0,1 N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,079	Estable
Lote 2	0,357	Estable
Lote 3	0,107	Estable

Tabla 3.2.18 3.2.18 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,1 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,151	Estable
Tipo	0,025	
Tiempo*Tipo	0,010	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.19 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,1 N general

Ácido Clorhídrico 0,5 N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,000	Estable
Lote 2	0,035	Estable
Lote 3	0,020	Estable

Tabla 3.2.20 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,5 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,087	Estable
Tipo	0,367	
Tiempo*Tipo	0,995	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.21 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 0,5 N general

Ácido Clorhídrico 1N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,066	Estable
Lote 2	0,000	Estable
Lote 3	0,000	Estable

Tabla 3.2.22 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 1 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,964	Estable
Tipo	0,952	
Tiempo*Tipo	0,995	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.23 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 1 N general

Ácido Clorhídrico 2N	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,305	Estable
Lote 2	0,002	Estable
Lote 3	0,018	Estable

Tabla 3.2.24 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 2 N; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,002	Estable
Tipo	0,052	
Tiempo*Tipo	0,667	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.25 Análisis de Varianza Ácido Clorhídrico 2 N general

EDTA 0,05 M	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,000	91,456
Lote 2	0,000	93,380
Lote 3	0,000	93,345

Tabla 3.2.26 3.2.26 Análisis de Varianza EDTA 0,05 M; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,000	105,574
Tipo	0,865	
Tiempo*Tipo	0,286	
Error	-	
Total	-	

Tabla 3.2.27 Análisis de Varianza EDTA 0,05 M general

Sulfato de Zinc 0,05 M	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Lote 1	0,001	Estable
Lote 2	0,000	263,134
Lote 3	0,000	195,819

Tabla 3.2.28 Análisis de Varianza Sulfato de Zinc 0,05 M; modelo escogido: tiempo

Fuente	Valor p	Tiempo de vida útil (días)
Tiempo	0,000	274,310
Tipo	0,933	
Tiempo*Tipo	0,306	
Error	-	
Total	-	

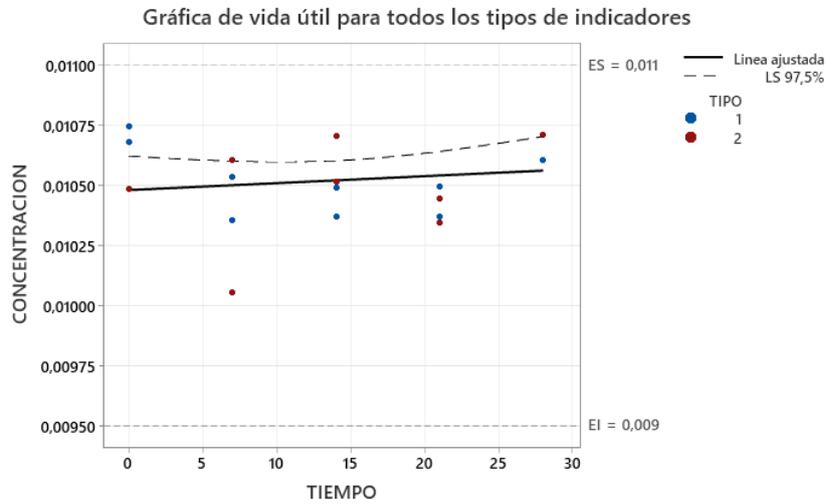
Tabla 3.2.28 Análisis de Varianza Sulfato de Zinc 0,05M general

Solución Valorada	Vida útil promedio (días)
Tiosulfato de Sodio 0,01 N	Estable
Tiosulfato de Sodio 0,1 N	326,562
Hidróxido de Sodio 0,01 N	101,122
Hidróxido de Sodio 0,02 N	Estable
Hidróxido de Sodio 0,05 N	Estable
Hidróxido de Sodio 0,1 N	Estable
Hidróxido de Sodio 1 N	Estable
Ácido Clorhídrico 0,01 N	Estable
Ácido Clorhídrico 0,1 N	Estable
Ácido Clorhídrico 0,5 N	Estable
Ácido Clorhídrico 1 N	Estable
Ácido Clorhídrico 2 N	Estable
EDTA 0,05 M	105,574
Sulfato de Zinc 0,05 M	274,310

Tabla 3.2.29 Tiempo de vida útil promedio de las soluciones valoradas

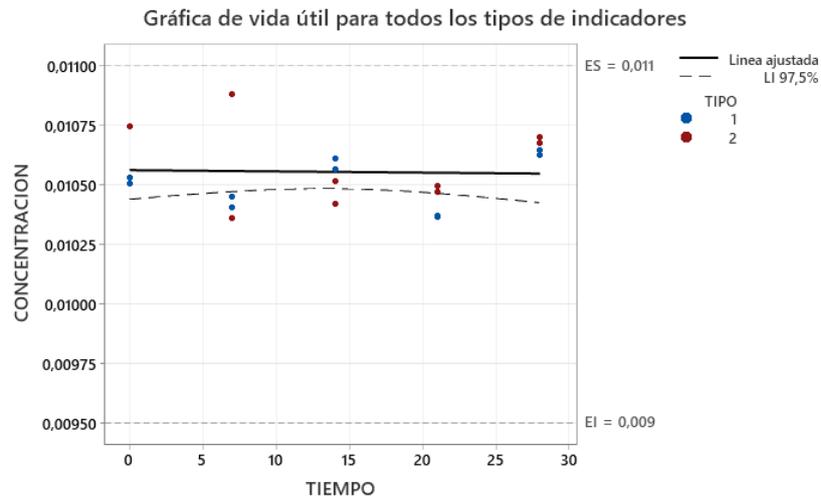
3.3 Gráficas de vida útil y residuos

3.3.1 Tiosulfato de sodio 0.01 N



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $CONCENTRACION = 0,0105 + 0,000003 TIEMPO$

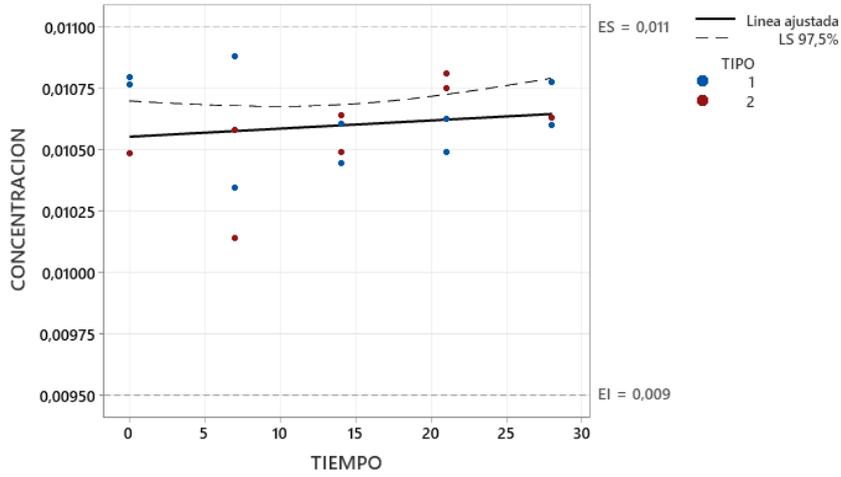
Ilustración 3.3.1 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,01 N lote 1



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $CONCENTRACION = 0,0106 - 0,000001 TIEMPO$

Ilustración 3.3.2 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,01 N lote 2

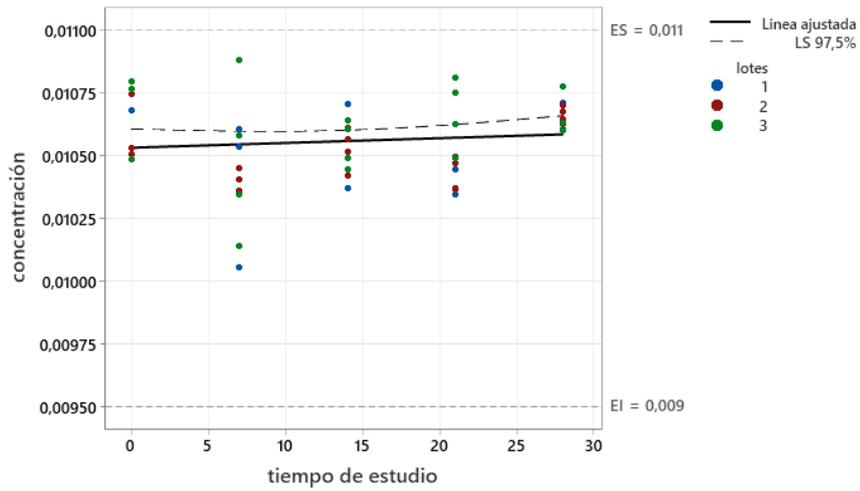
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $CONCENTRACION = 0,0105 + 0,000003 TIEMPO$

Ilustración 3.3.3 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,01 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $concentración = 0,0105 + 0,000002 tiempo de estudio$

Ilustración 3.3.4 Vida Útil promedio de Tiosulfato de Sodio 0,01 N

Gráficas de residuos para concentración

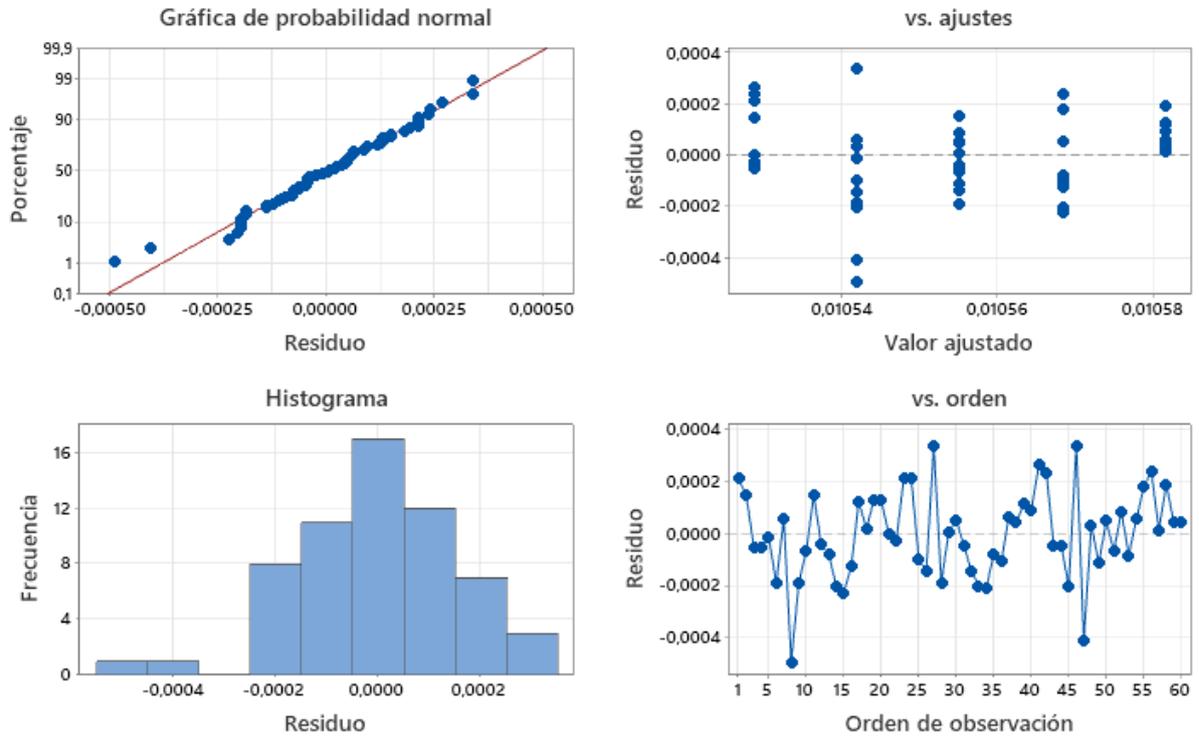
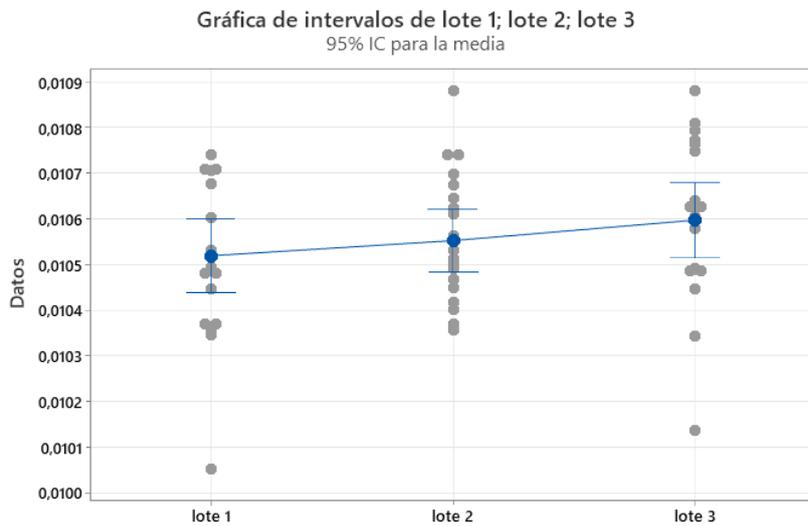


Ilustración 3.3.5 Análisis de residuos de datos Tiosulfato de Sodio 0,01 N

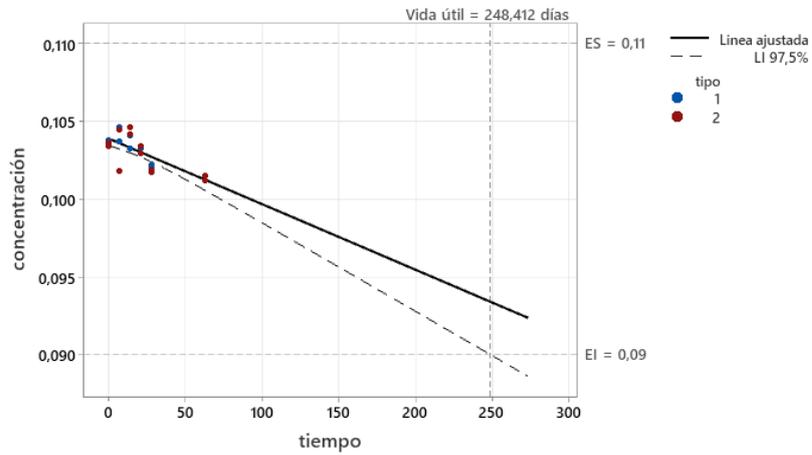


Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

Ilustración 3.3.6 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Tiosulfato de Sodio 0,01 N

3.3.2 Tiosulfato de Sodio 0,1 N

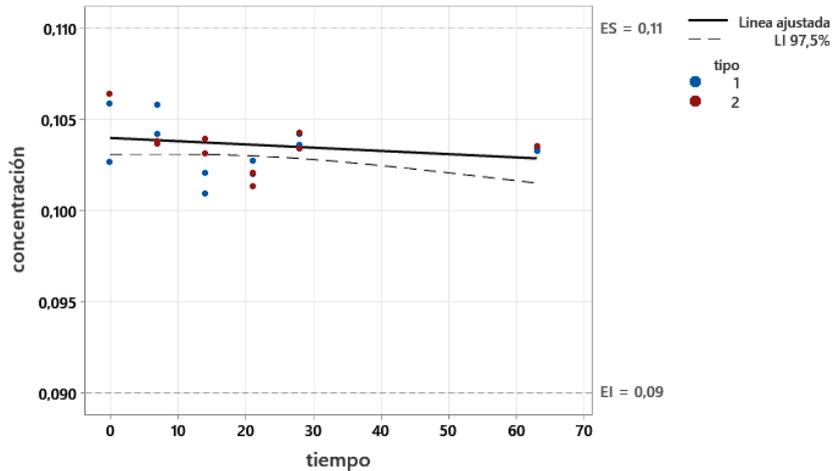
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,104 - 0,000042 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.7 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,1 N lote 1

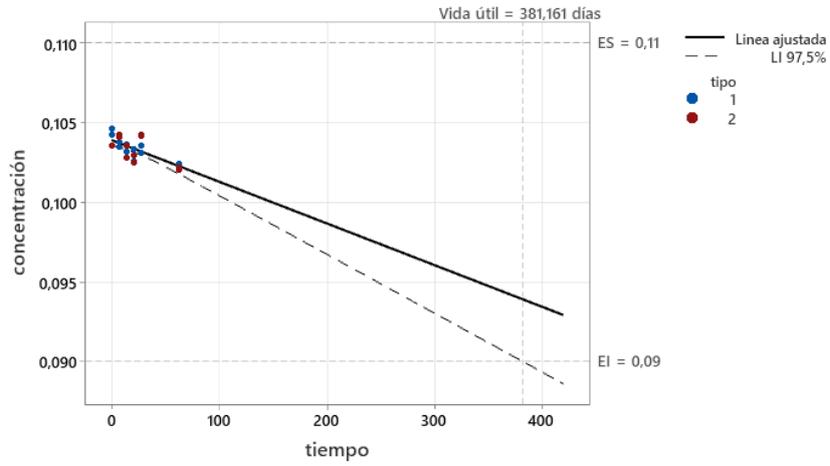
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,104 - 0,000018 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.8 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,1 N lote 2

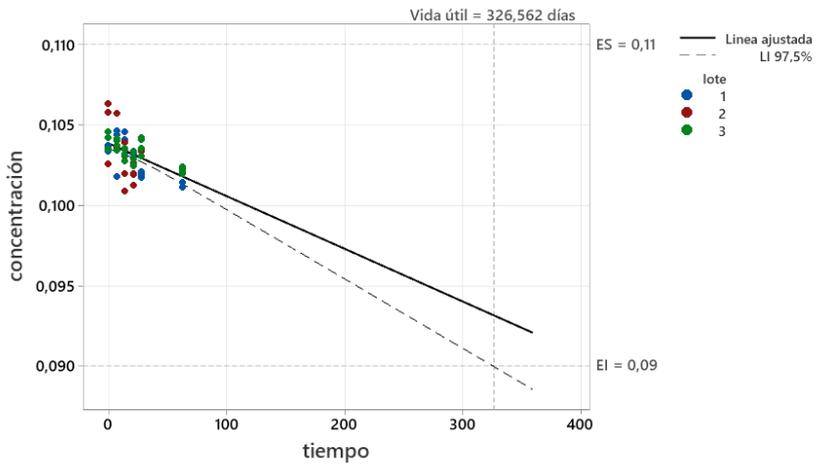
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: concentración = 0,104 - 0,000026 tiempo

Ilustración 3.3.9 Vida Útil de Tiosulfato de Sodio 0,1 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: concentración = 0,104 - 0,000033 tiempo

Ilustración 3.3.10 Vida Útil promedio de Tiosulfato de Sodio 0,1 N

Gráficas de residuos para concentración

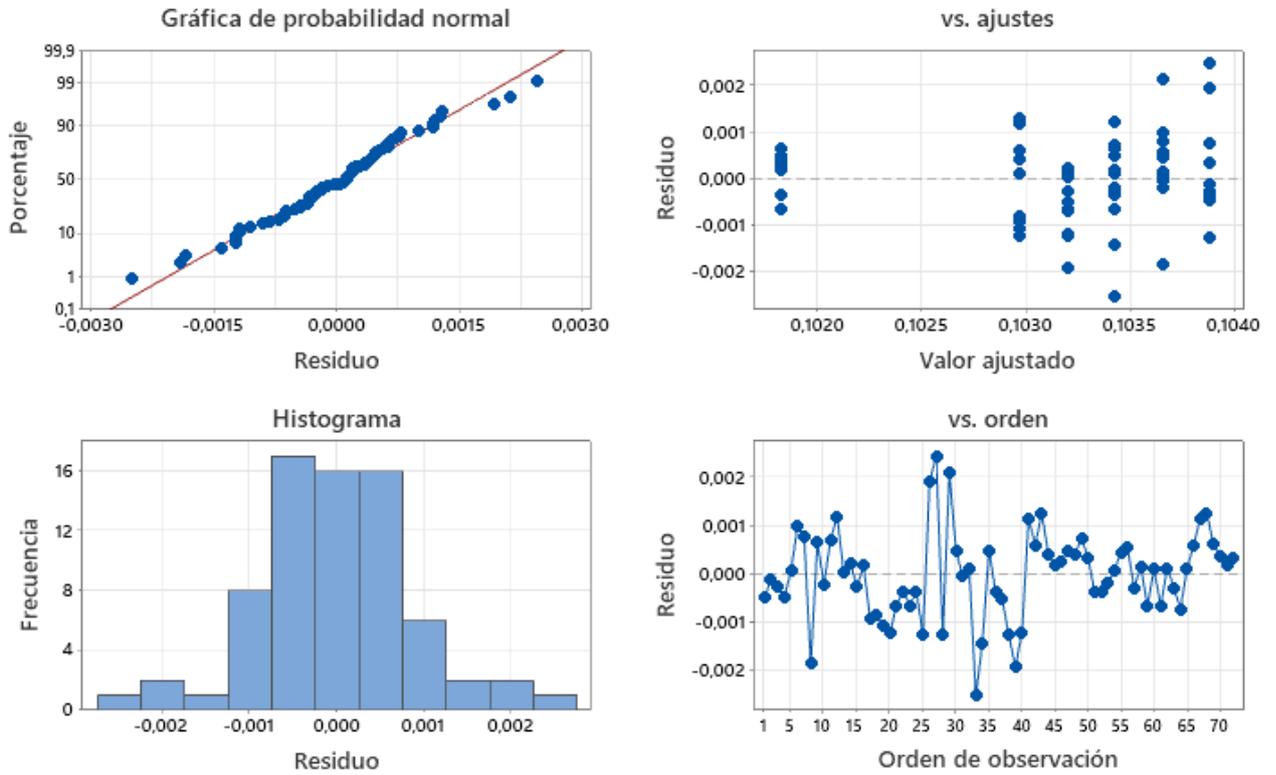
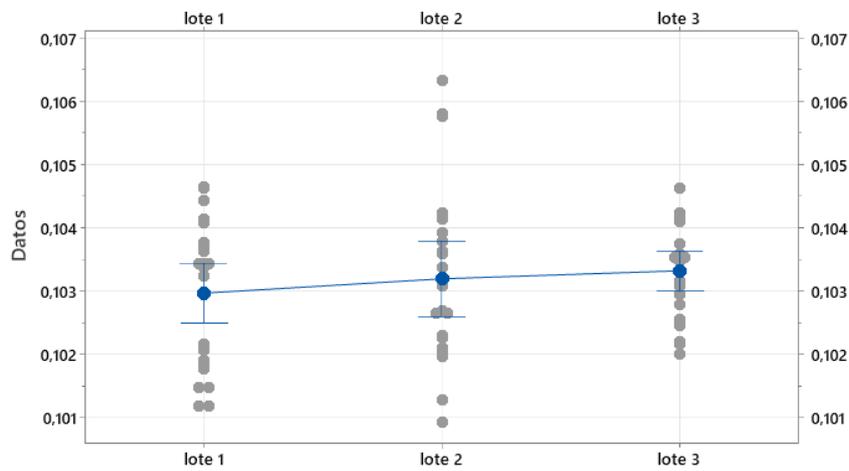


Ilustración 3.3.11 Análisis de residuos de datos Tiosulfato de Sodio 0,1 N

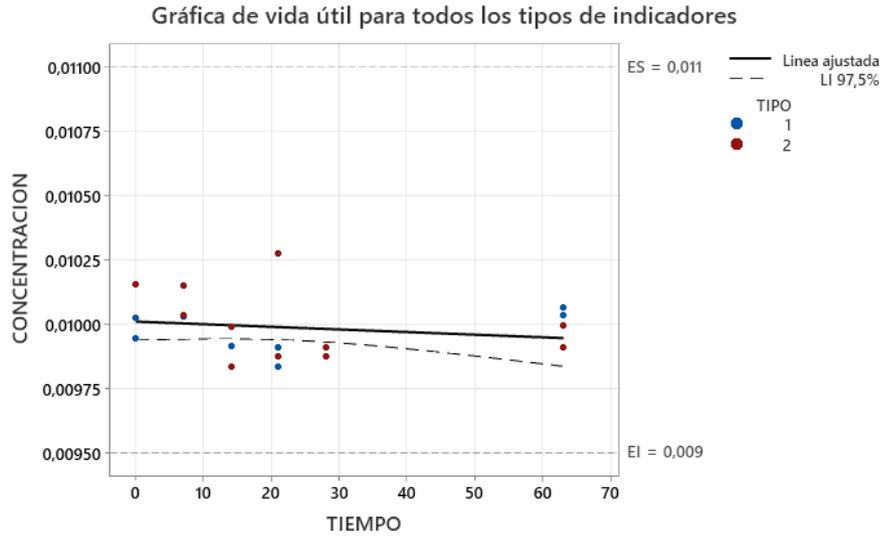
Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3 95% IC para la media



Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

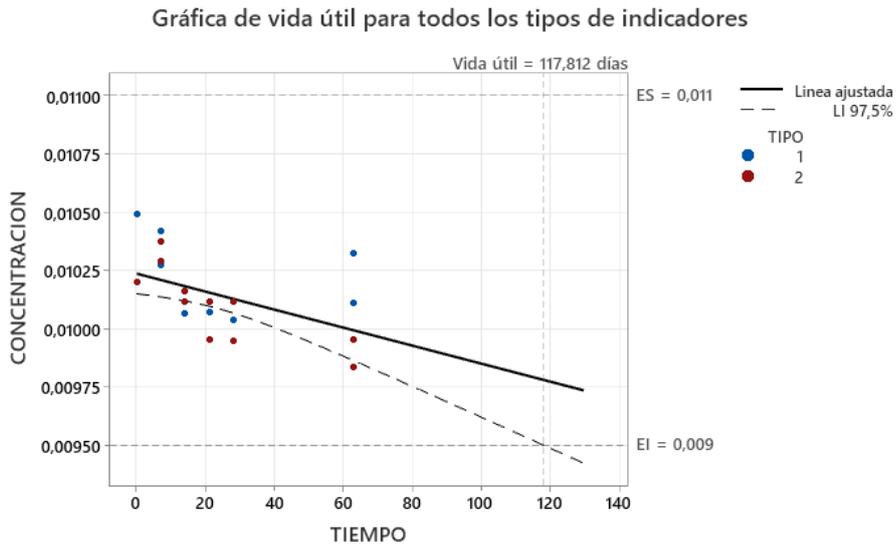
Ilustración 3.3.12 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Tiosulfato de Sodio 0,1 N

3.3.3 Hidróxido de Sodio 0,01 N



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $CONCENTRACION = 0,0100 - 0,000001 TIEMPO$

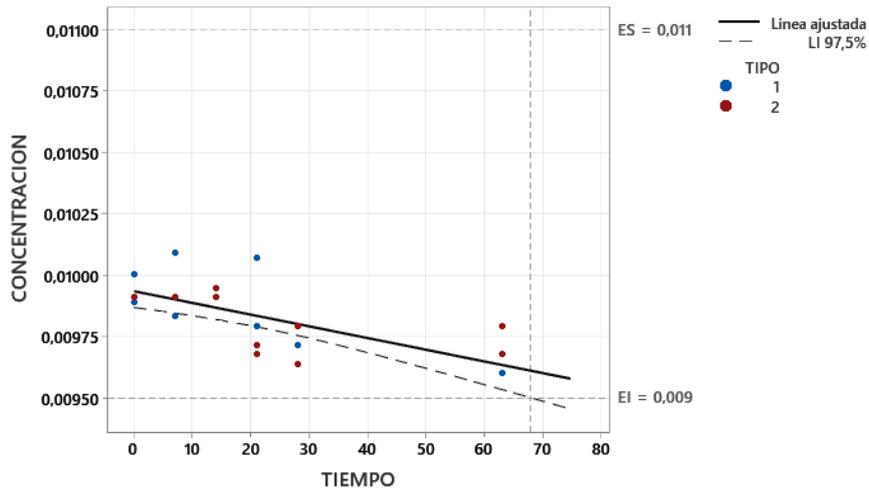
Ilustración 3.3.13 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,01 N lote 1



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $CONCENTRACION = 0,0102 - 0,000004 TIEMPO$

Ilustración 3.3.14 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,01 N lote 2

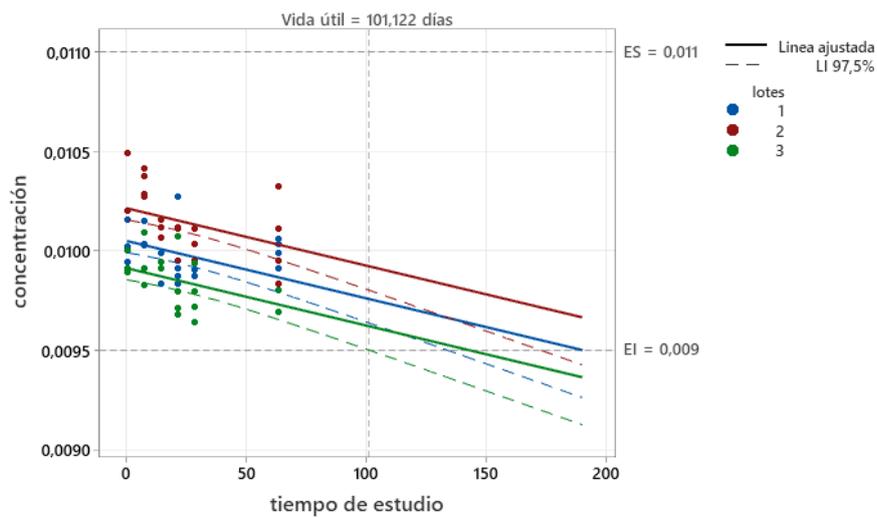
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



l = Especificación inferior, *ES* = Especificación superior
 ecuación para la línea ajustada: $CONCENTRACION = 0,00993 - 0,000005 TIEMPO$

Ilustración 3.3.15 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,01 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, *ES* = Especificación superior

Ilustración 3.3.16 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 0,01 N

Gráficas de residuos para concentración

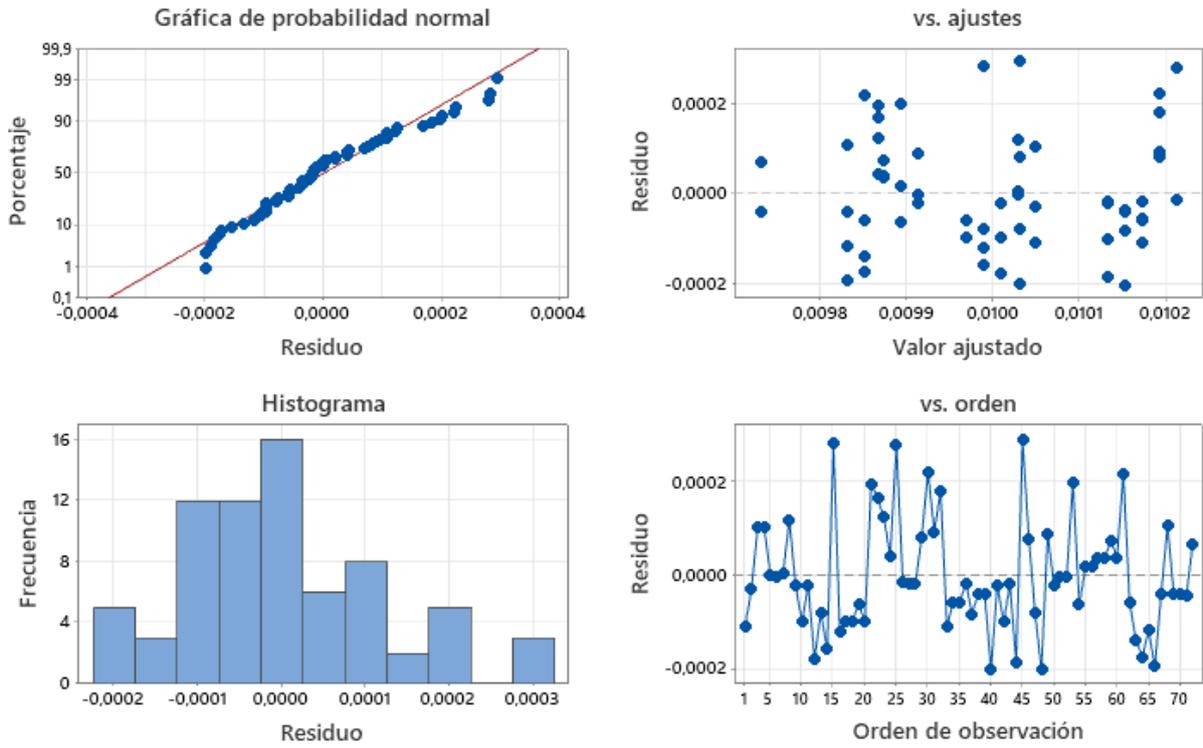
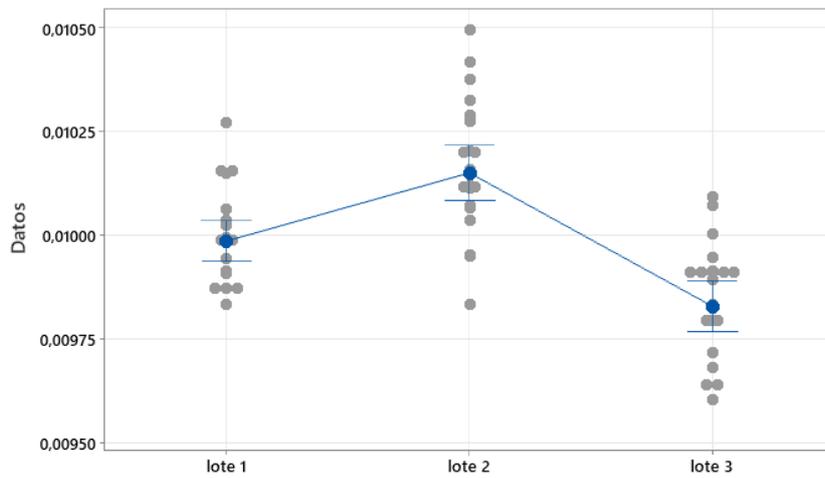


Ilustración 3.3.17 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 0,01 N

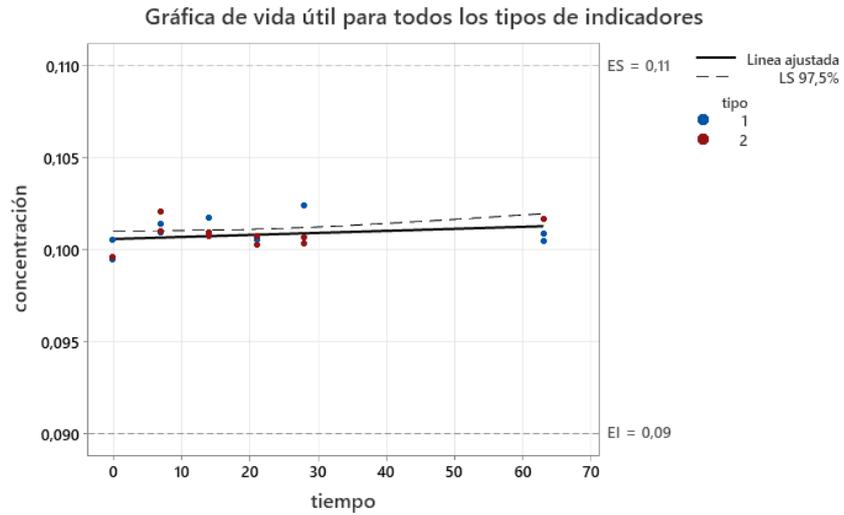
Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3 95% IC para la media



Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

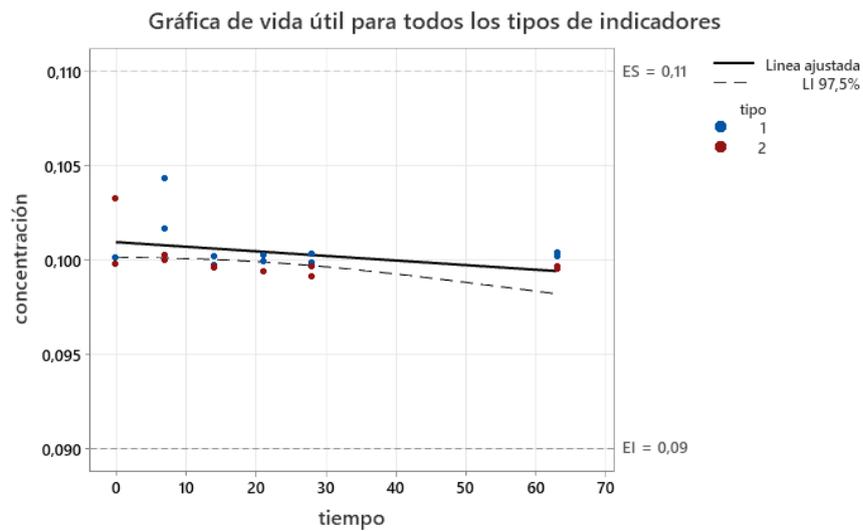
Ilustración 3.3.18 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 0,01 N

3.3.4 Hidróxido de Sodio 0,1 N



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
 Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,101 + 0,000011 \text{ tiempo}$

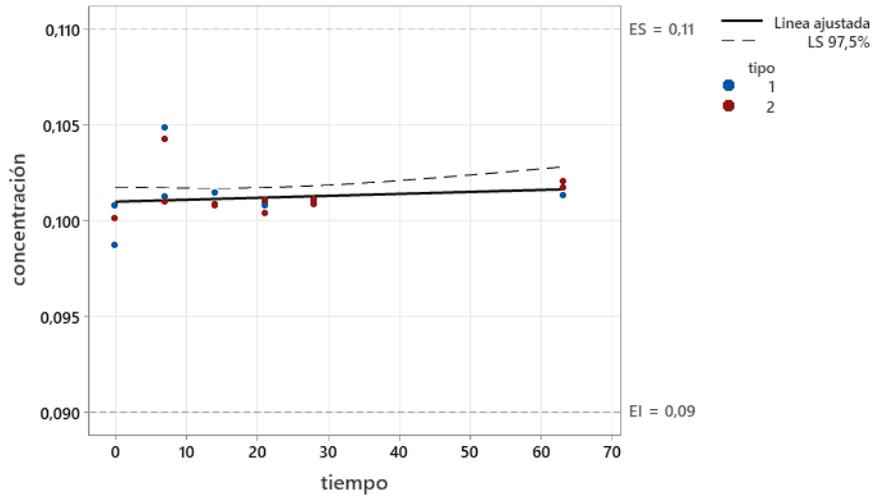
Ilustración 3.3.19 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,1 N lote 1



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
 Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,101 - 0,000024 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.20 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,1 N lote 2

Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores

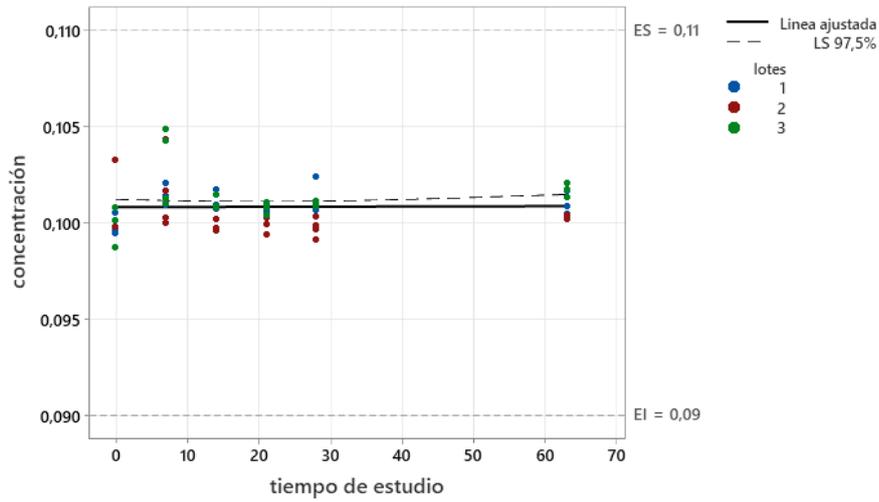


EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,101 + 0,000010 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.21 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,1 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,101 + 0,000001 \text{ tiempo de estudio}$

Ilustración 3.3.22 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 0,1 N

Gráficas de residuos para concentración

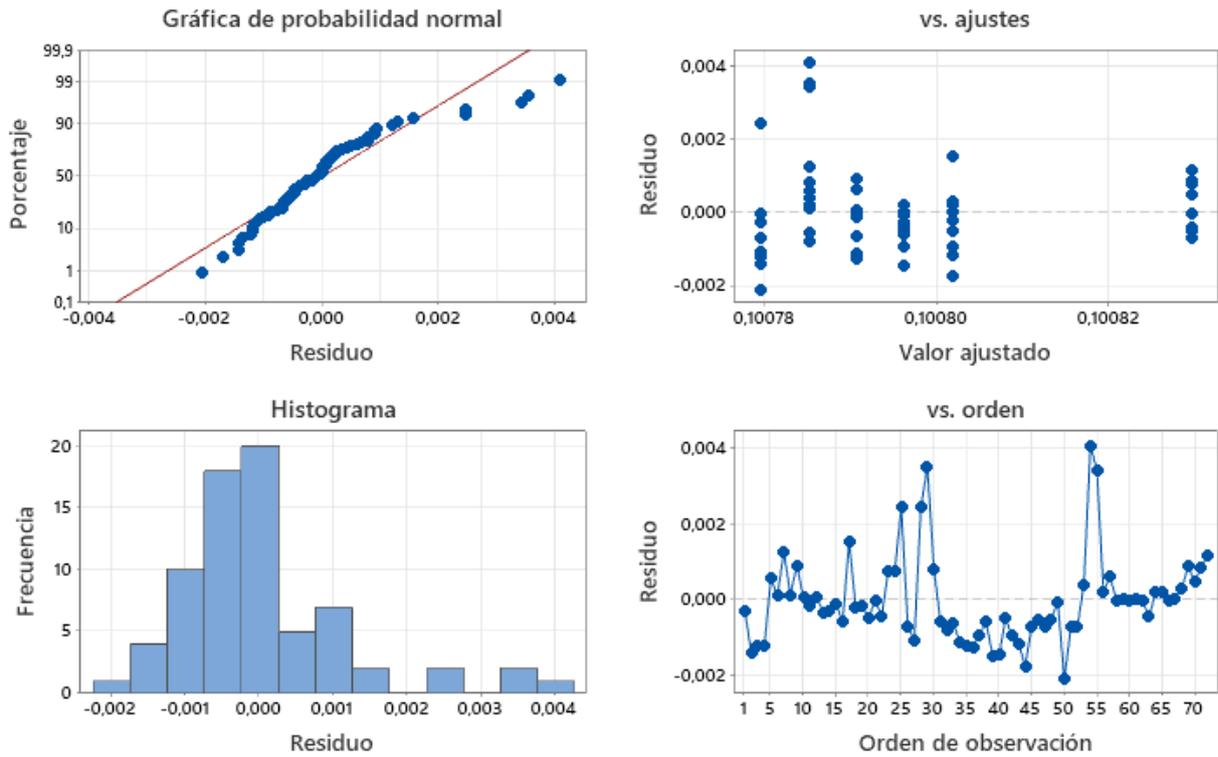
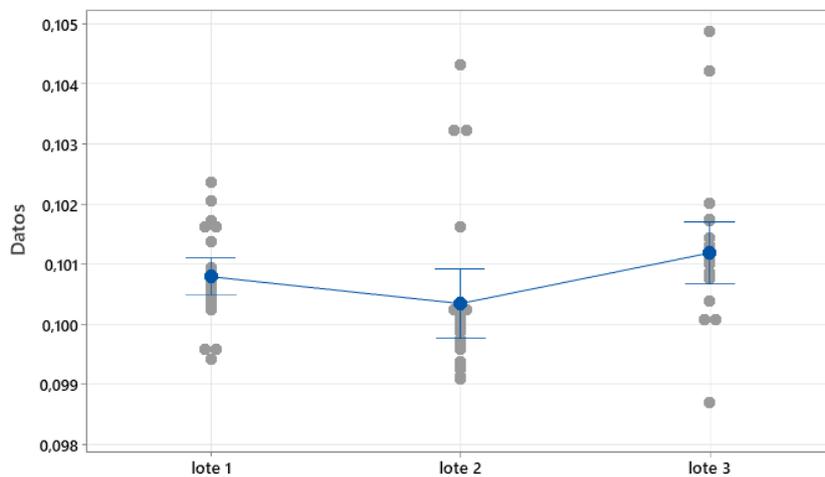


Ilustración 3.3.23 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 0,1 N

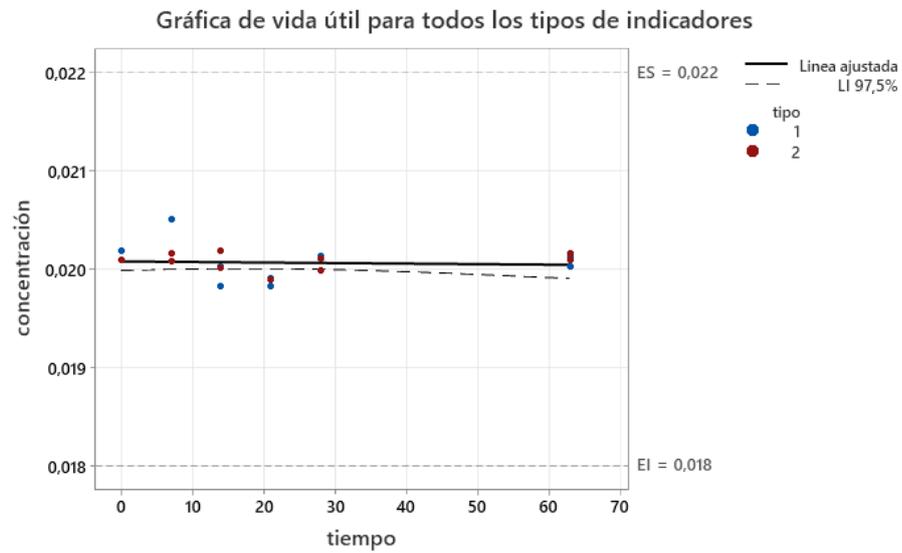
Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3 95% IC para la media



Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

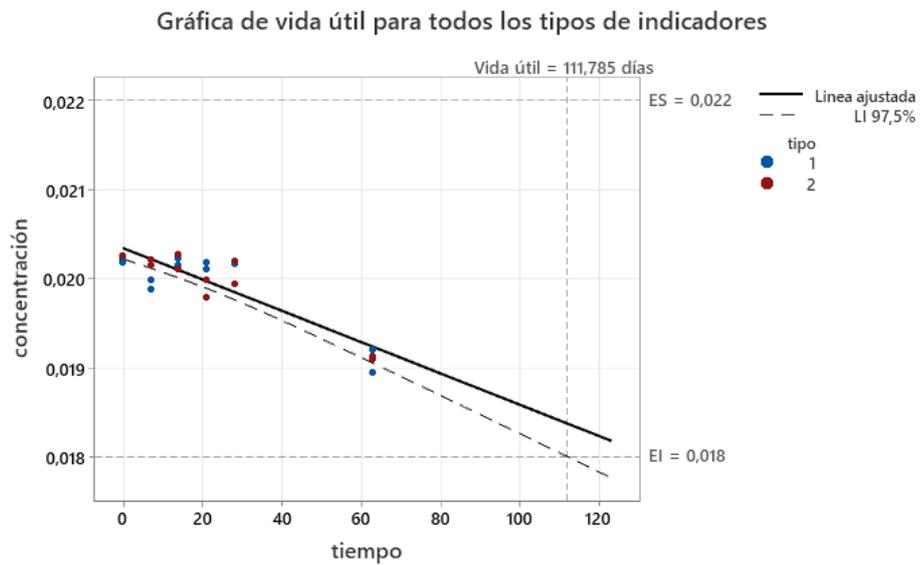
Ilustración 3.3.24 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 0,1 N

3.3.5 Hidróxido de Sodio 0,02 N



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0201 - 0,000001 \text{ tiempo}$

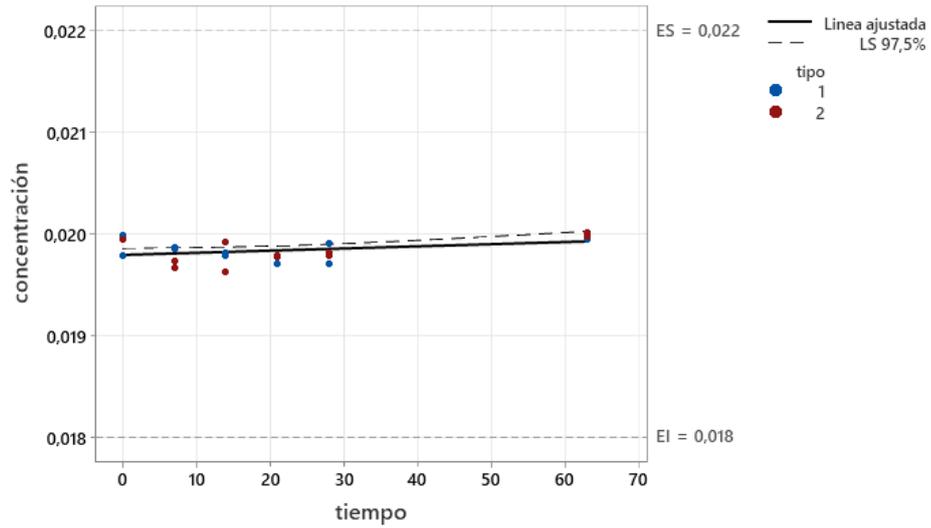
Ilustración 3.3.25 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,02 N lote 1



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0203 - 0,000018 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.26 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,02 N lote 2

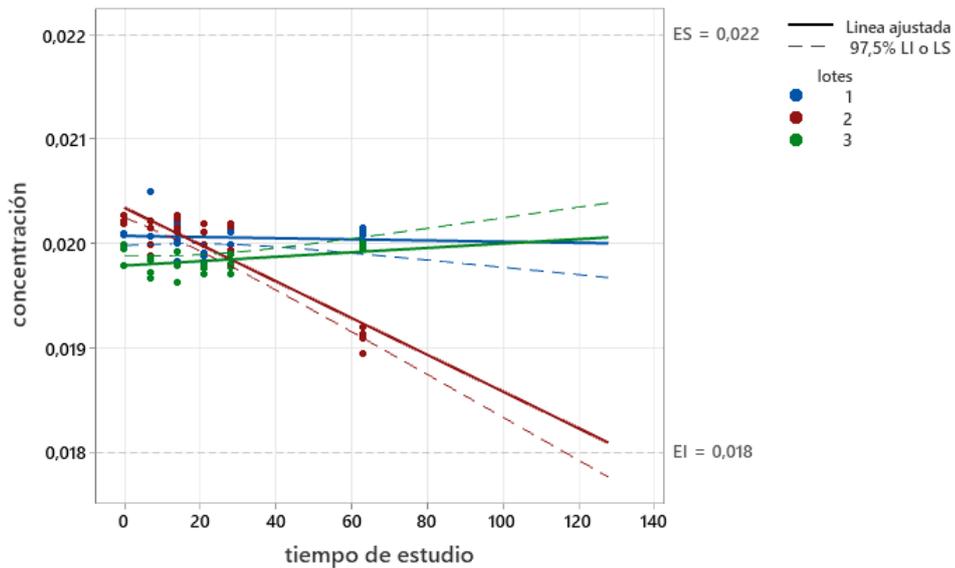
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0198 + 0,000002 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.27 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,02 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ilustración 3.3.28 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 0,02 N

Gráficas de residuos para concentración

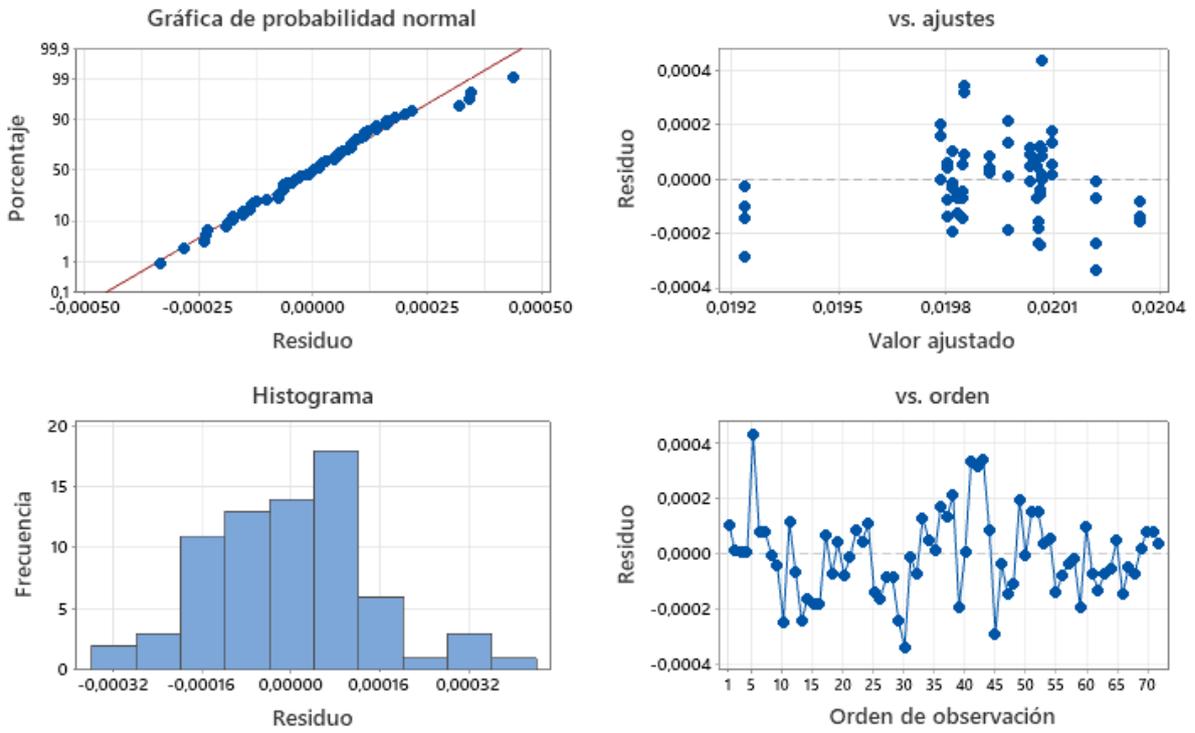
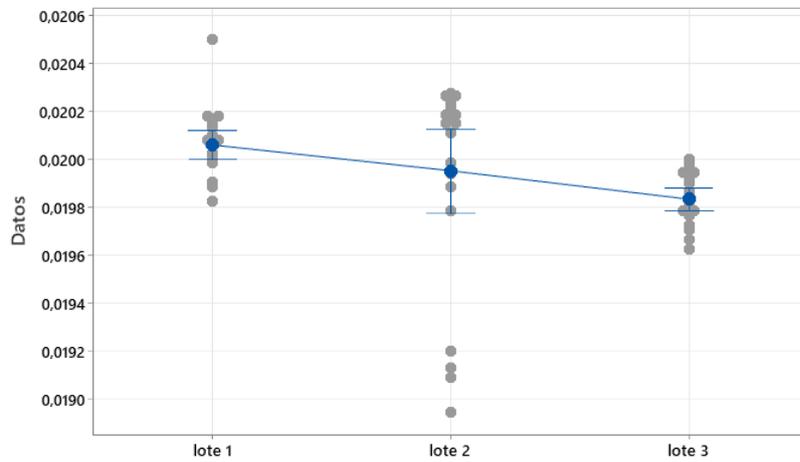


Ilustración 3.3.29 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 0,02 N

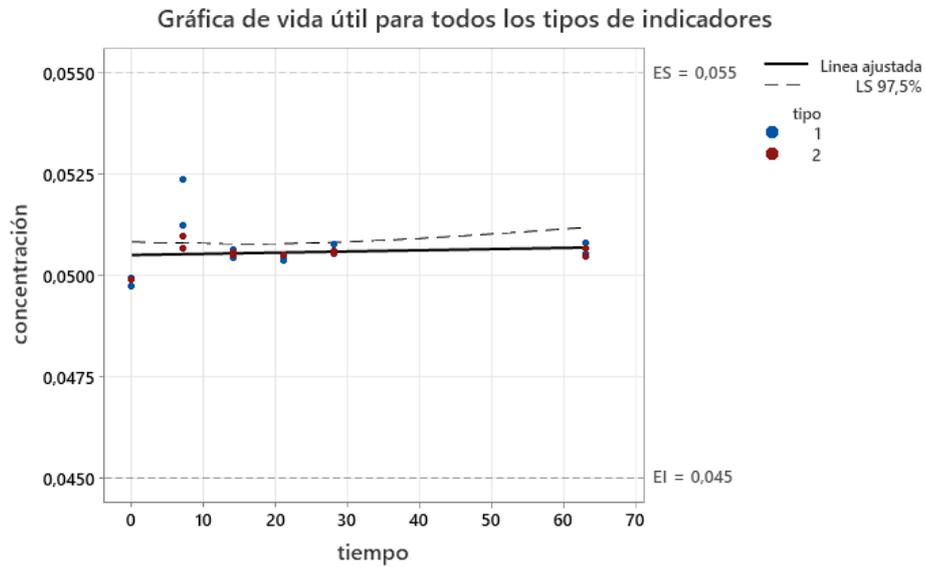
Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3 95% IC para la media



Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

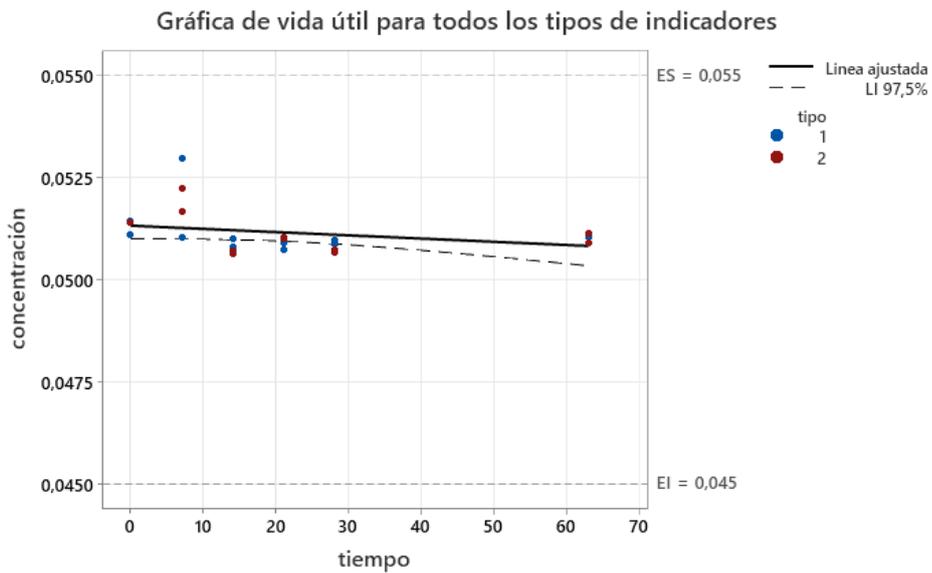
Ilustración 3.3.30 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 0,02 N

3.3.6 Hidróxido de Sodio 0,05 N



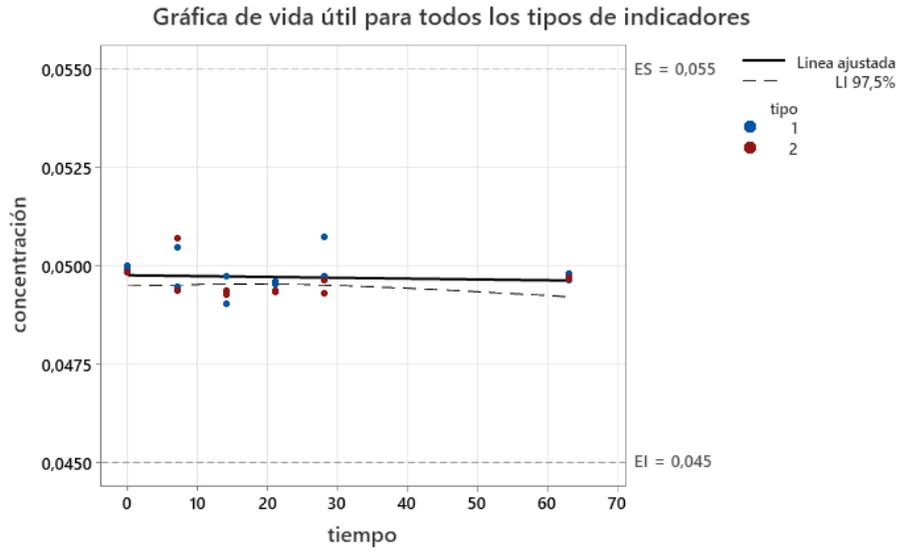
EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0505 + 0,000003 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.31 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,05 N lote 1



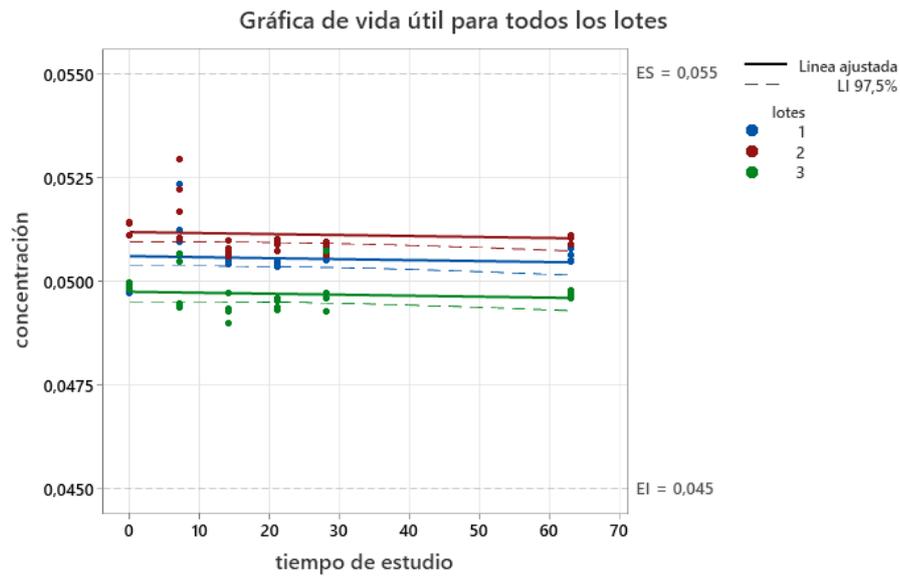
EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0513 - 0,000008 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.32 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,05 N lote 2



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: concentración = 0,0497 - 0,000002 tiempo

Ilustración 3.3.33 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 0,05 N lote 3



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ilustración 3.3.34 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 0,05 N

Gráficas de residuos para concentración

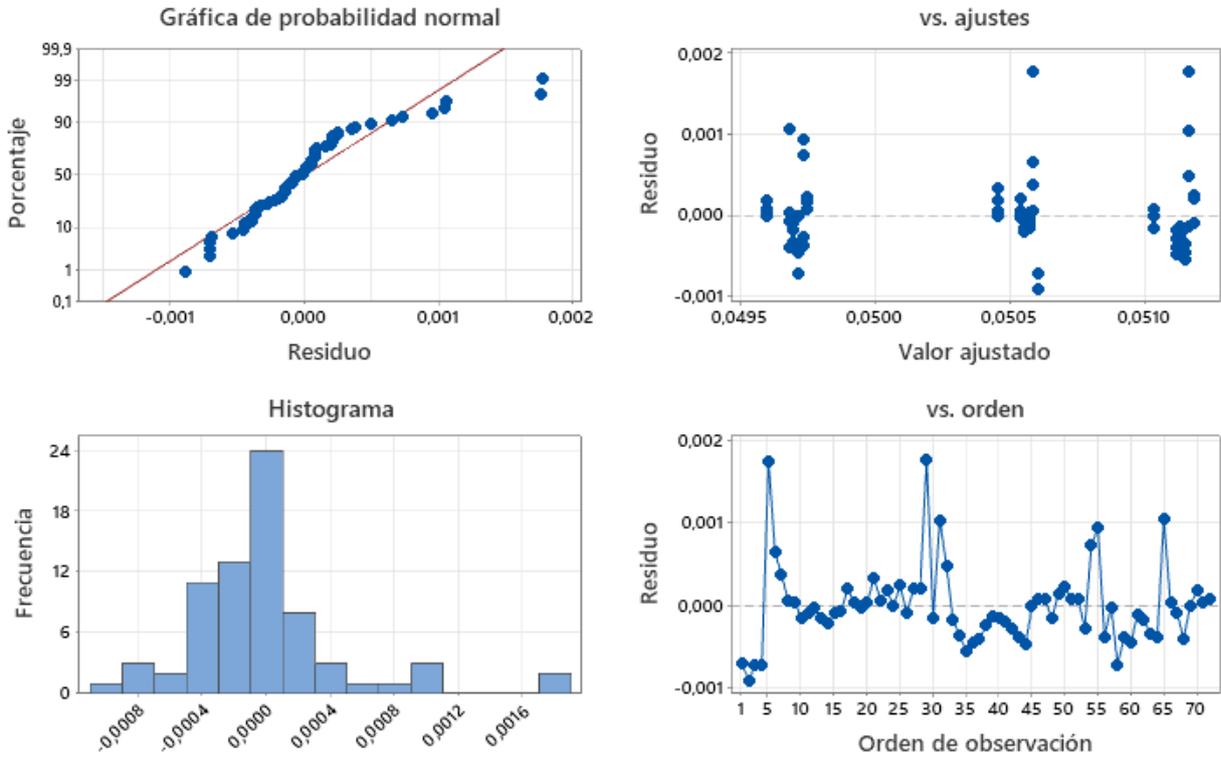
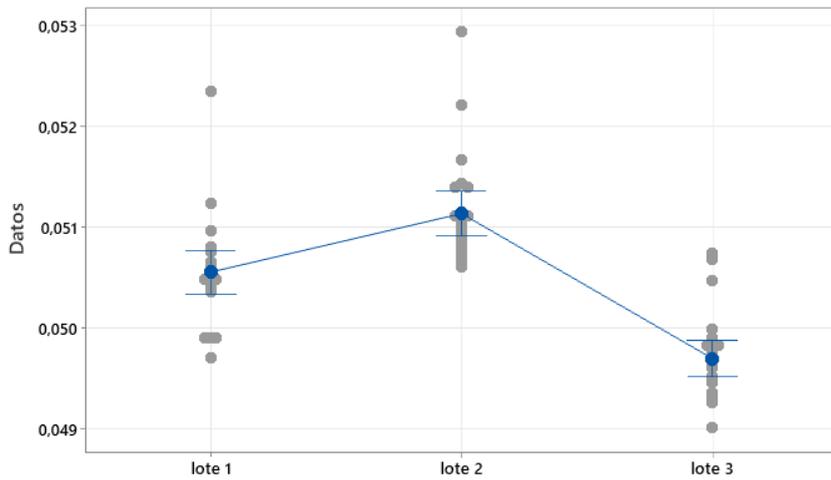


Ilustración 3.3.35 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 0,05 N

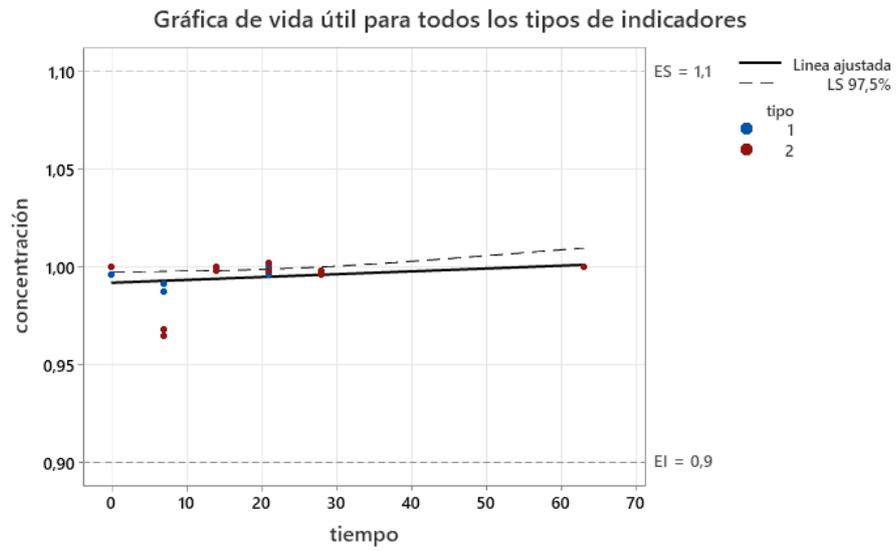
Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3 95% IC para la media



Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

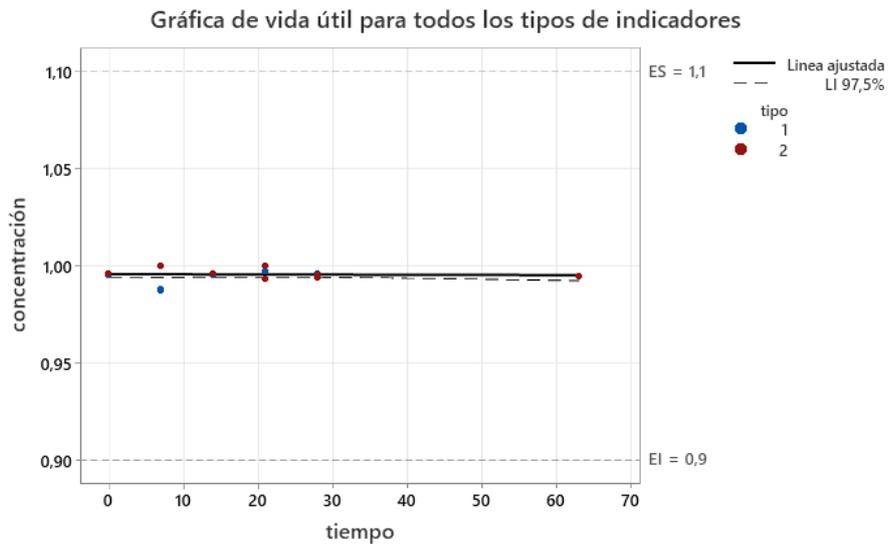
Ilustración 3.3.36 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 0,05N

3.3.7 Hidróxido de Sodio 1N



El = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,992 + 0,000146 \text{ tiempo}$

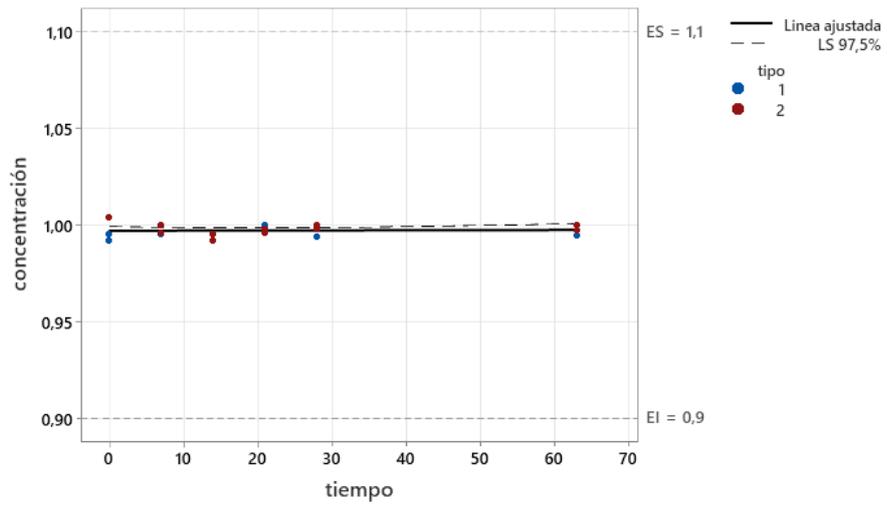
Ilustración 3.3.37 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 1 N lote 1



El = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,995 - 0,000008 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.38 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 1 N lote 2

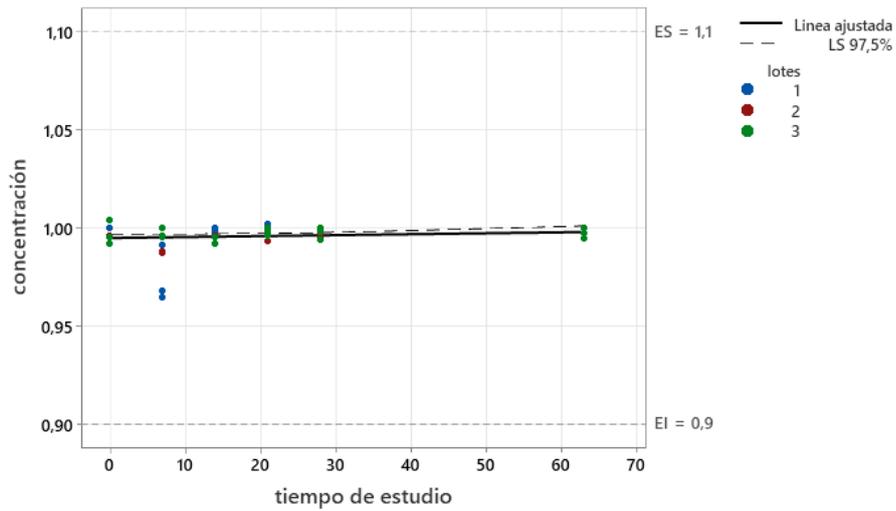
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



El = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,997 + 0,000007 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.39 Vida Útil de Hidróxido de Sodio 1 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



El = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,995 + 0,000048 \text{ tiempo de estudio}$

Ilustración 3.3.40 Vida Útil promedio de Hidróxido de Sodio 1 N

Gráficas de residuos para concentración

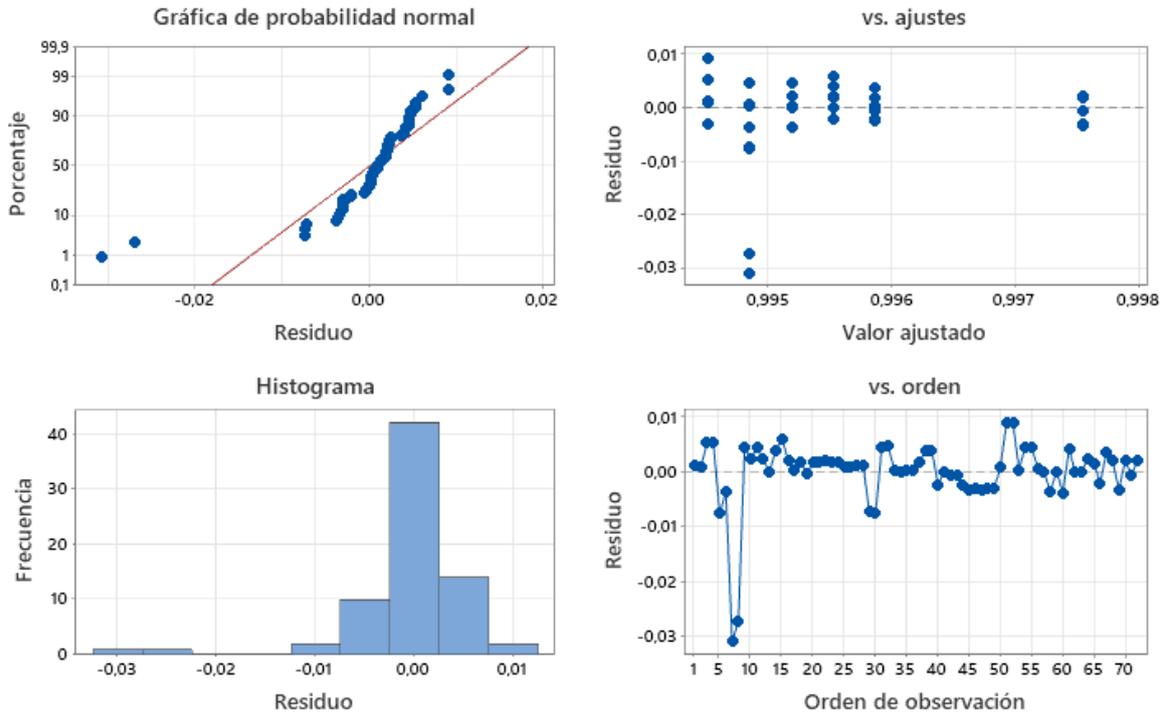
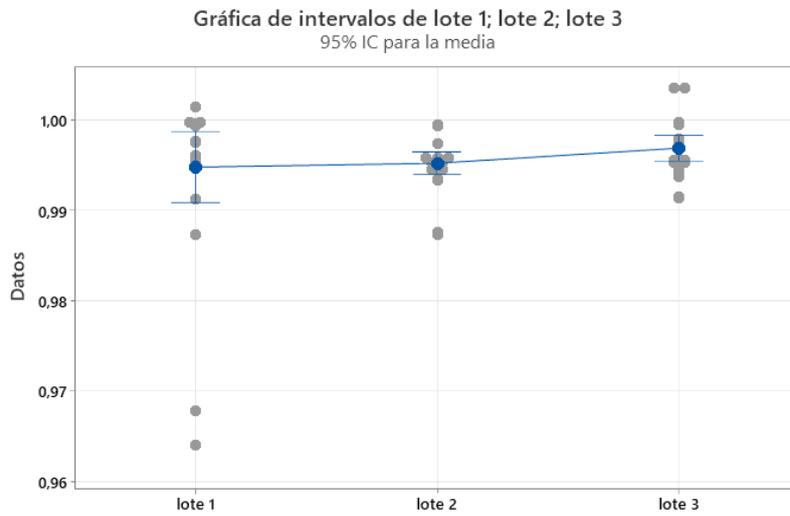


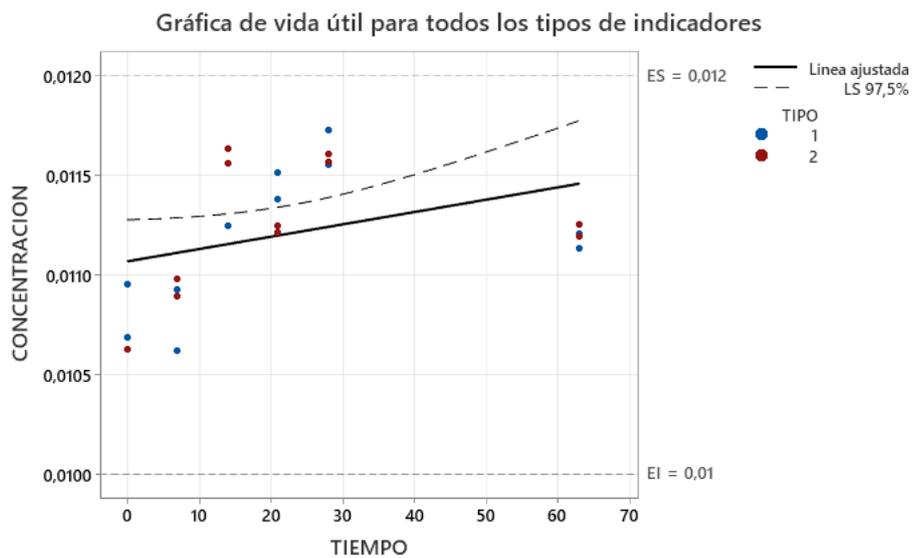
Ilustración 3.3.41 Análisis de residuos de datos Hidróxido de Sodio 1 N



Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

Ilustración 3.3.42 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Hidróxido de Sodio 1N

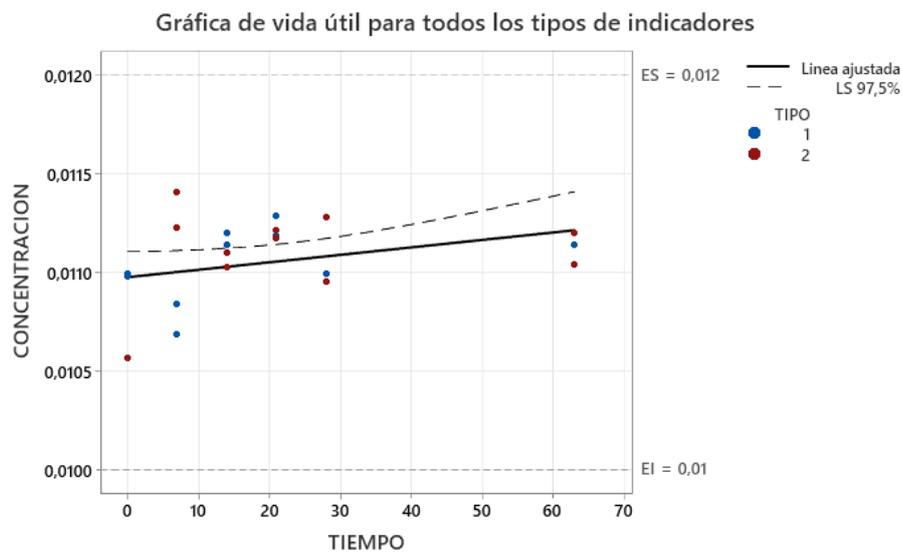
3.3.8 Ácido Clorhídrico 0,01N



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ecuación para la línea ajustada: $CONCENTRACION = 0,0111 + 0,000006 TIEMPO$

Ilustración 3.3.43 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,01 N lote 1

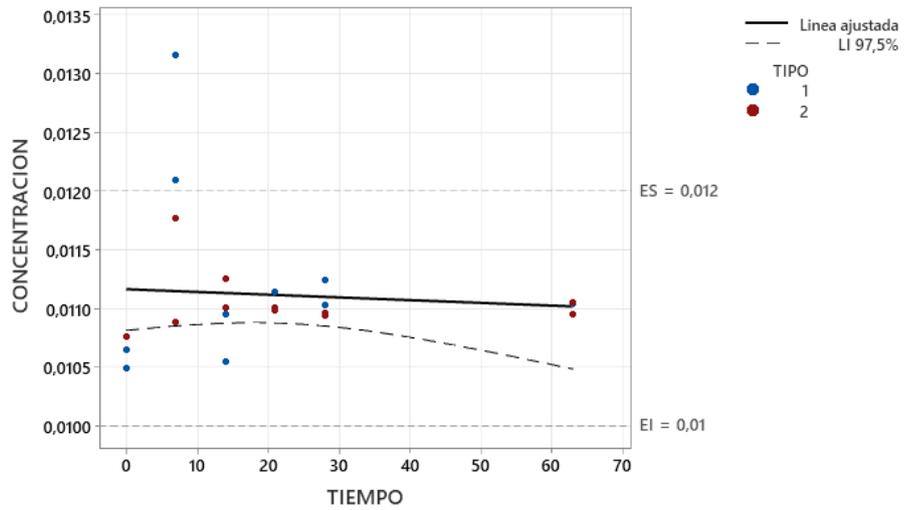


EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ecuación para la línea ajustada: $CONCENTRACION = 0,0110 + 0,000004 TIEMPO$

Ilustración 3.3.44 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,01 N lote 2

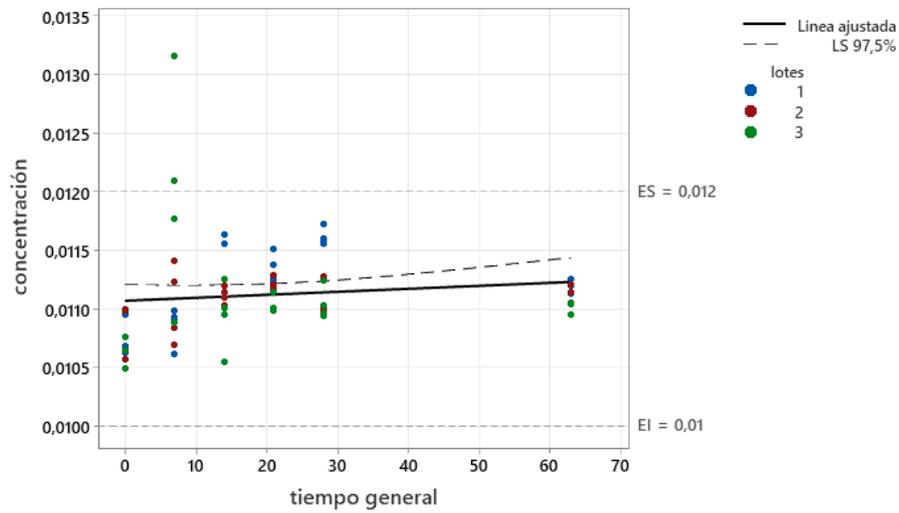
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
 Ecuación para la línea ajustada: $CONCENTRACION = 0,0112 - 0,000002 TIEMPO$

Ilustración 3.3.45 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,01 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
 Ecuación para la línea ajustada: $concentración = 0,0111 + 0,000003 tiempo\ general$

Ilustración 3.3.46 Vida Útil promedio de Ácido Clorhídrico 0,01 N

Gráficas de residuos para concentración

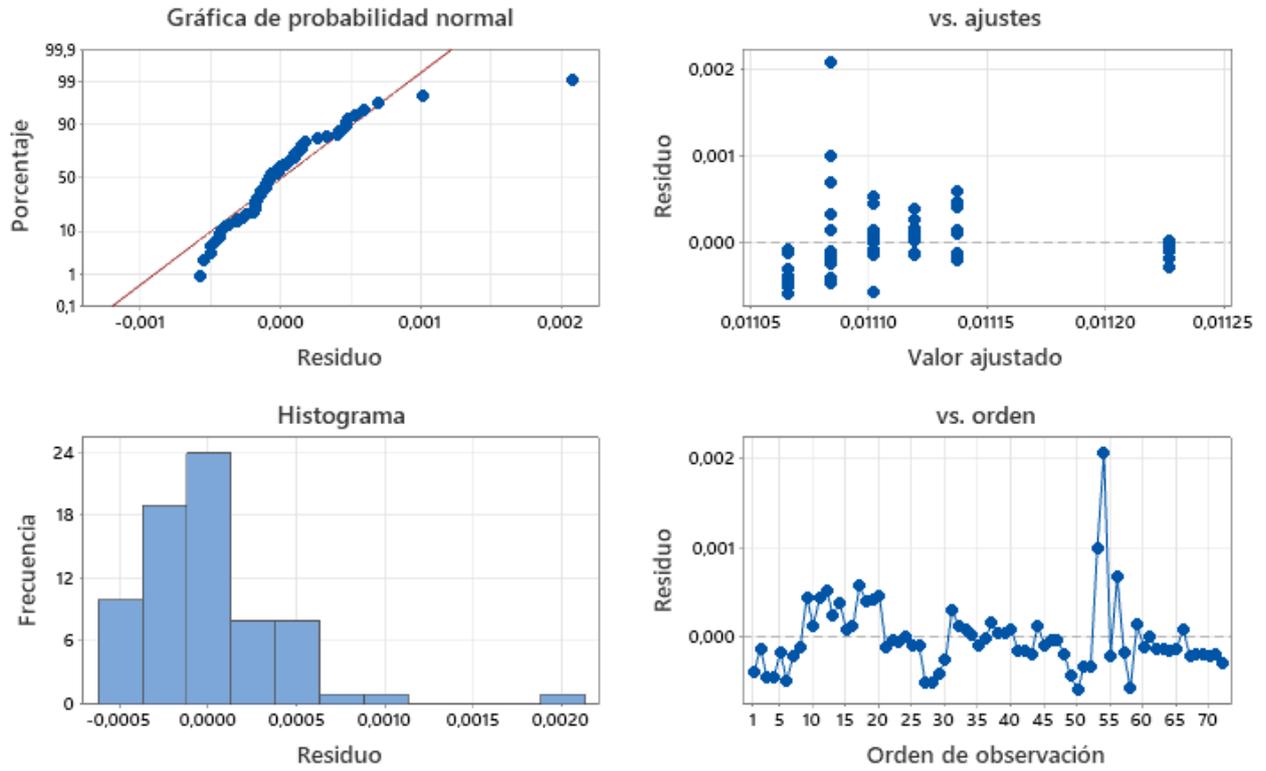
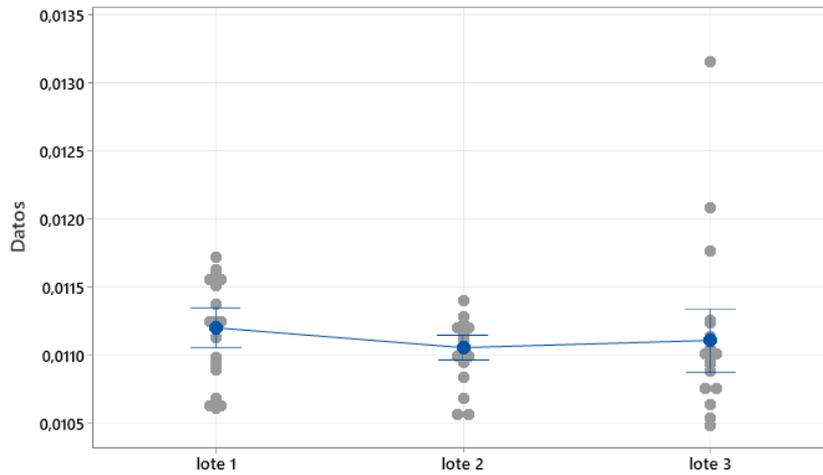


Ilustración 3.3.47 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 0,01 N

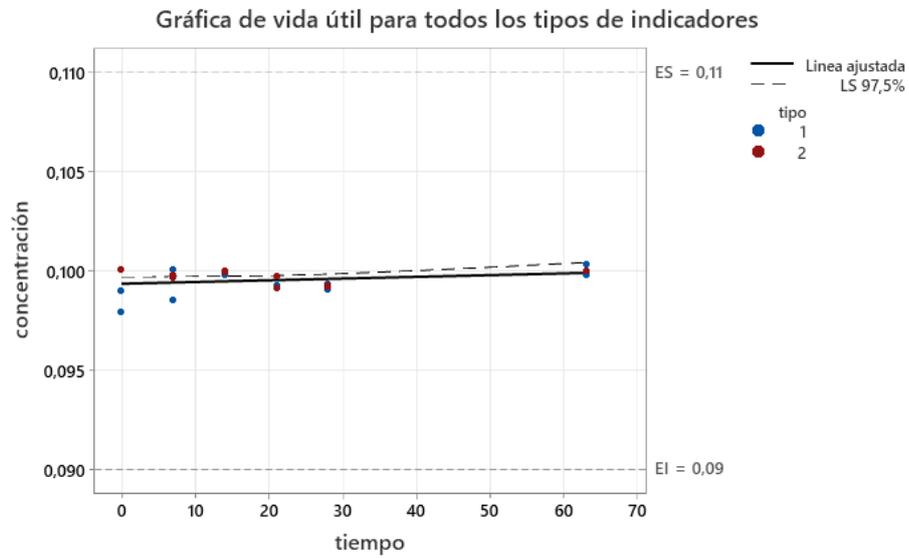
Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3 95% IC para la media



Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

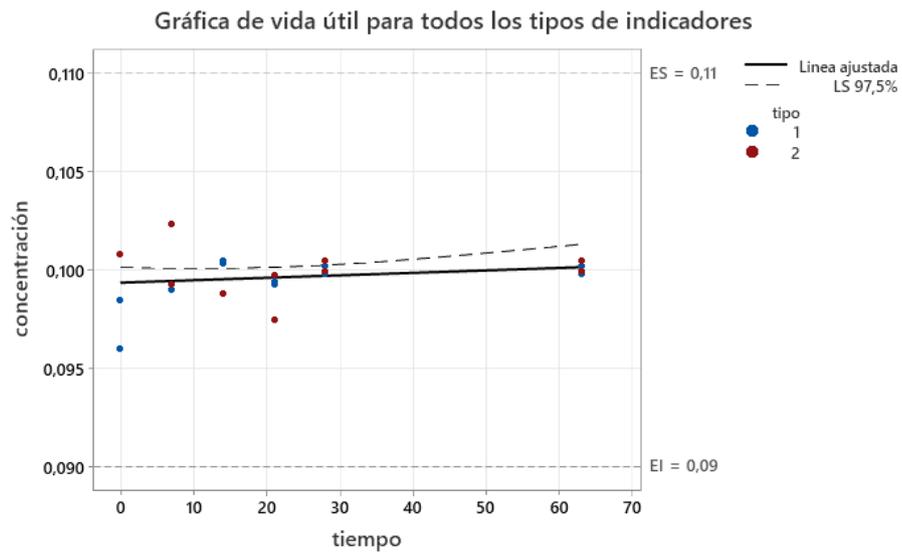
Ilustración 3.3.48 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 0,01 N

3.3.9 *Ácido Clorhídrico 0,1N*



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: concentración = 0,0993 + 0,000009 tiempo

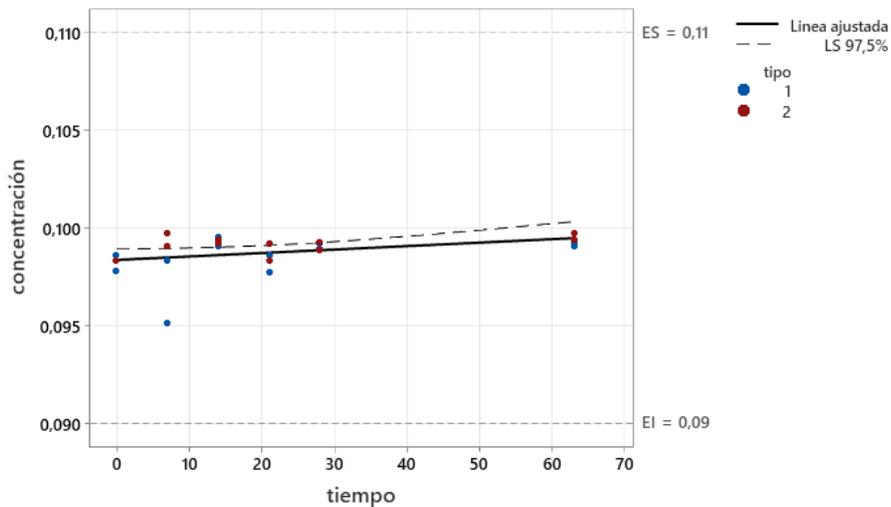
Ilustración 3.3.49 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,1 N lote 1



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: concentración = 0,0993 + 0,000012 tiempo

Ilustración 3.3.50 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,1 N lote 2

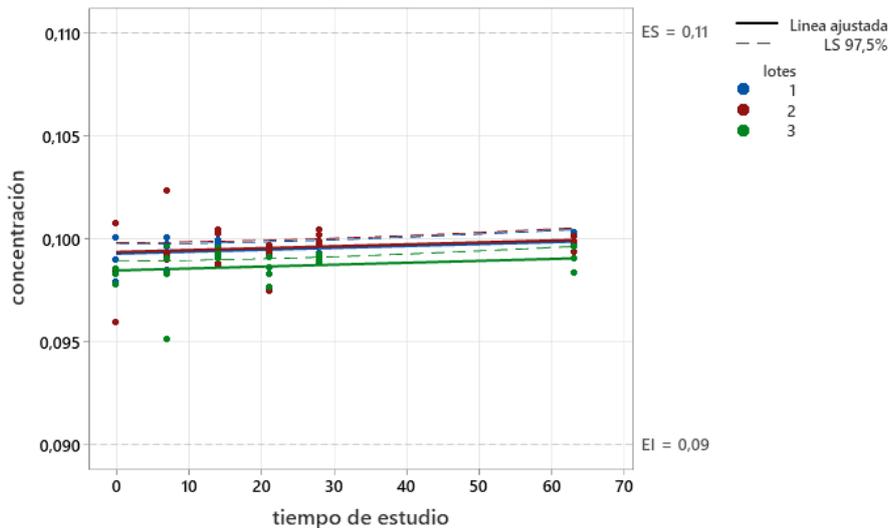
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $concentración = 0,0983 + 0,000018 tiempo$

Ilustración 3.3.51 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,1 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ilustración 3.3.52 Vida Útil promedio de Ácido Clorhídrico 0,1 N

Gráficas de residuos para concentración

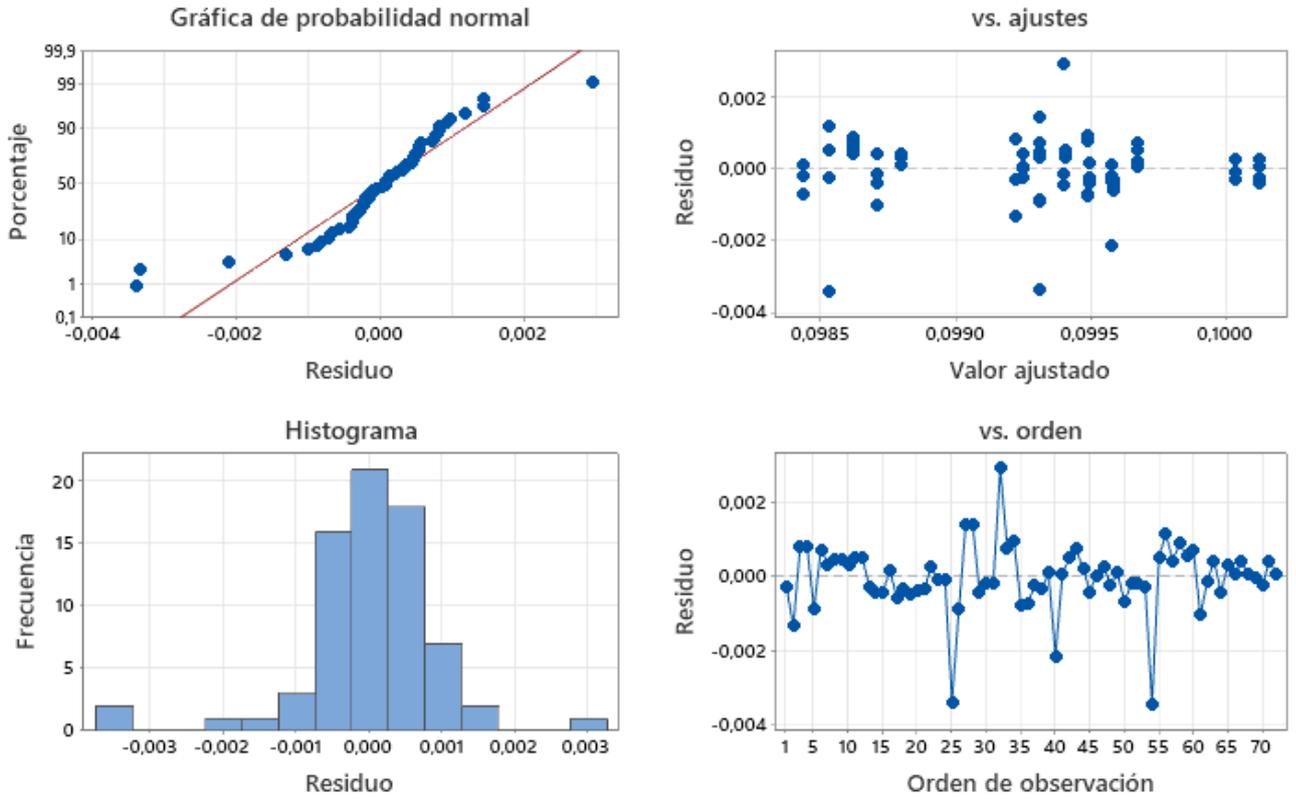
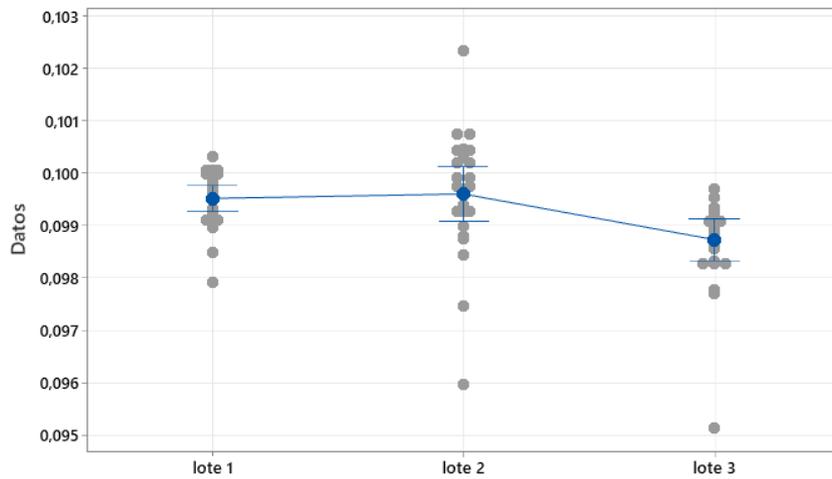


Ilustración 3.3.53 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 0,1 N

Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3 95% IC para la media

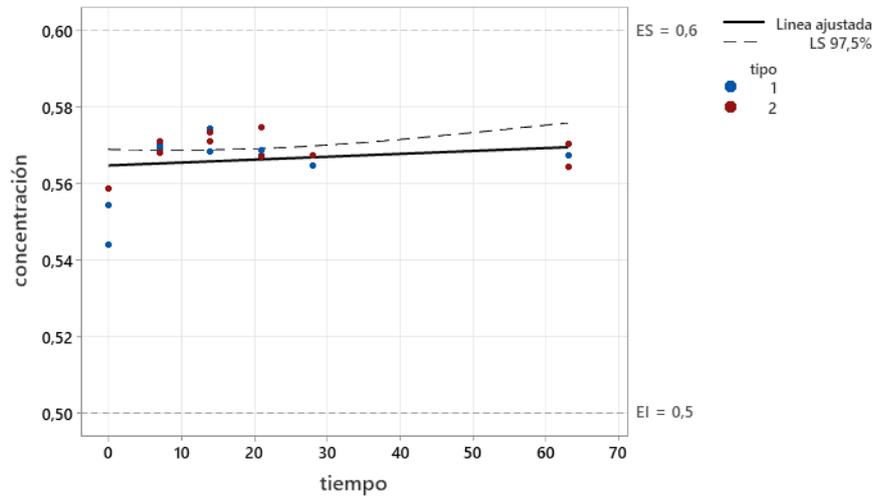


Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

Ilustración 3.3.54 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 0,1 N

3.3.10 Ácido Clorhídrico 0,5N

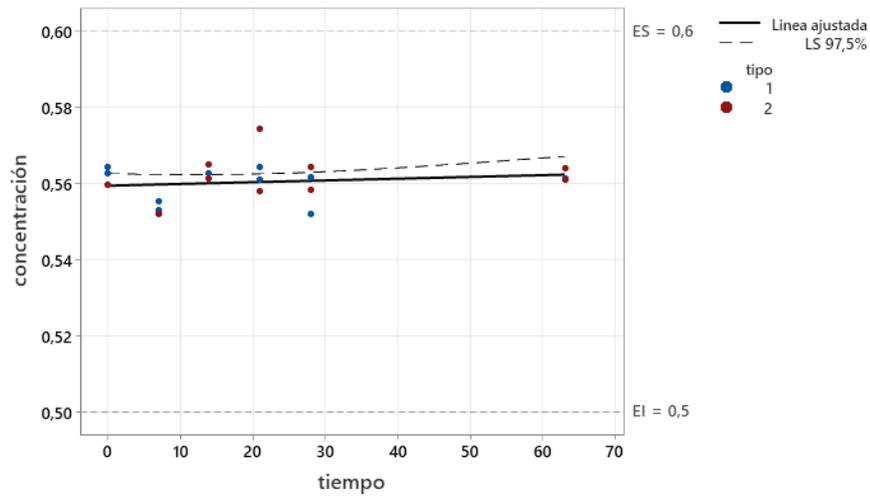
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,565 + 0,000076 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.55 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,5 N lote 1

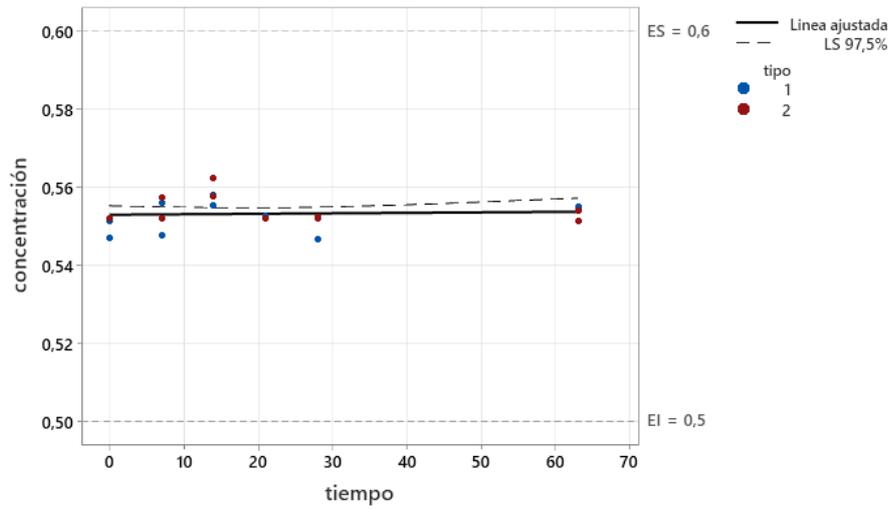
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,559 + 0,000046 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.56 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,5 N lote 2

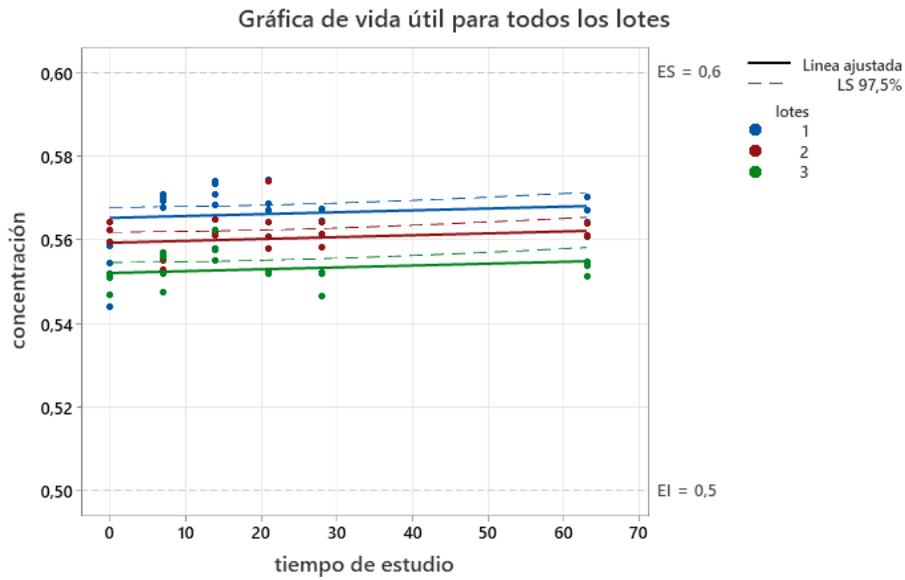
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,553 + 0,000012 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.57 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 0,5 N lote 3



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ilustración 3.3.58 Vida Útil de promedio Ácido Clorhídrico 0,5 N

Gráficas de residuos para concentración

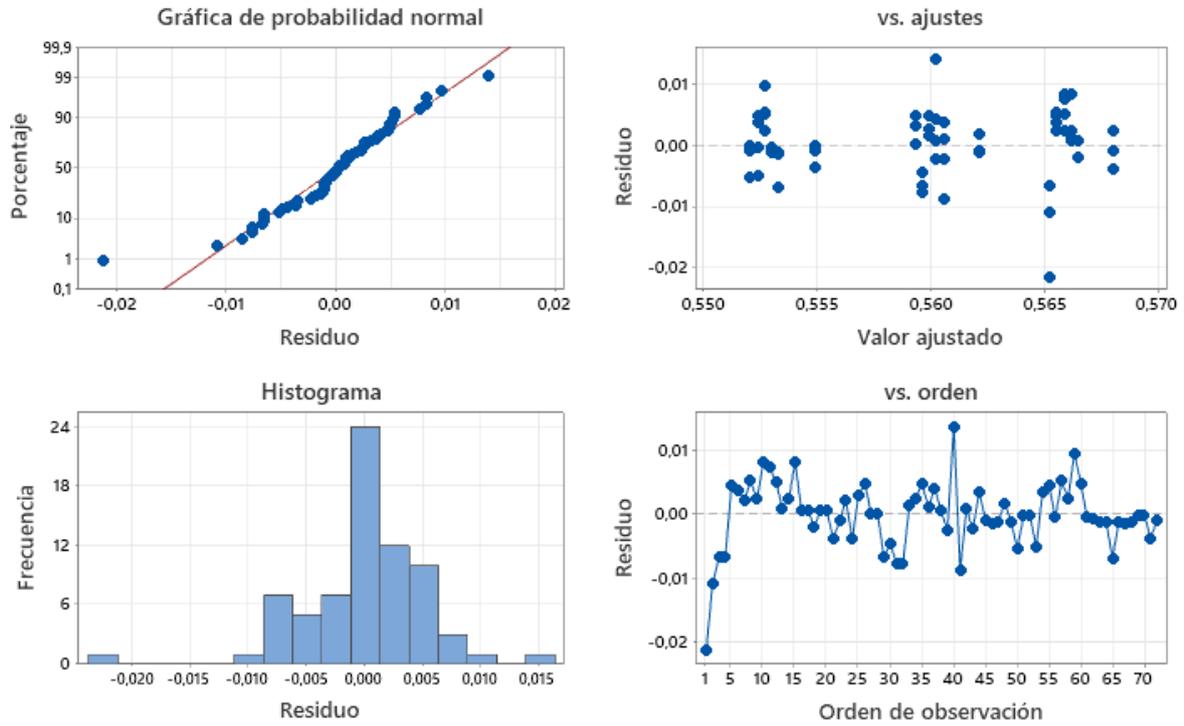
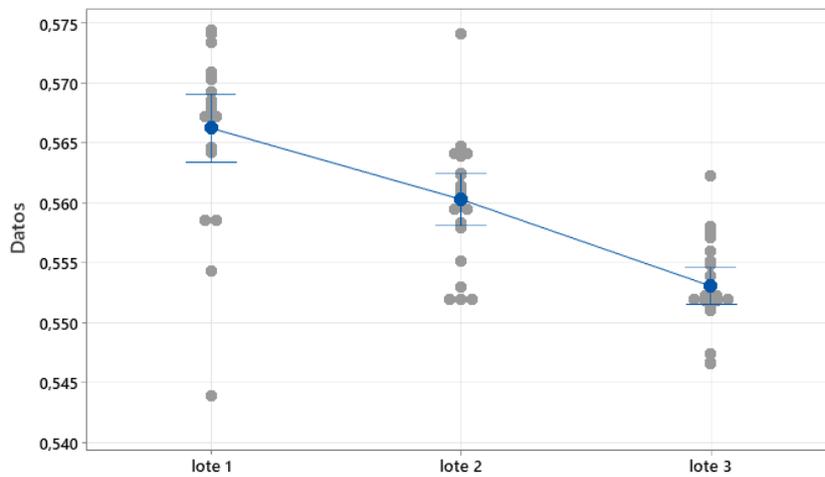


Ilustración 3.3.59 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 0,5 N

Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3

95% IC para la media

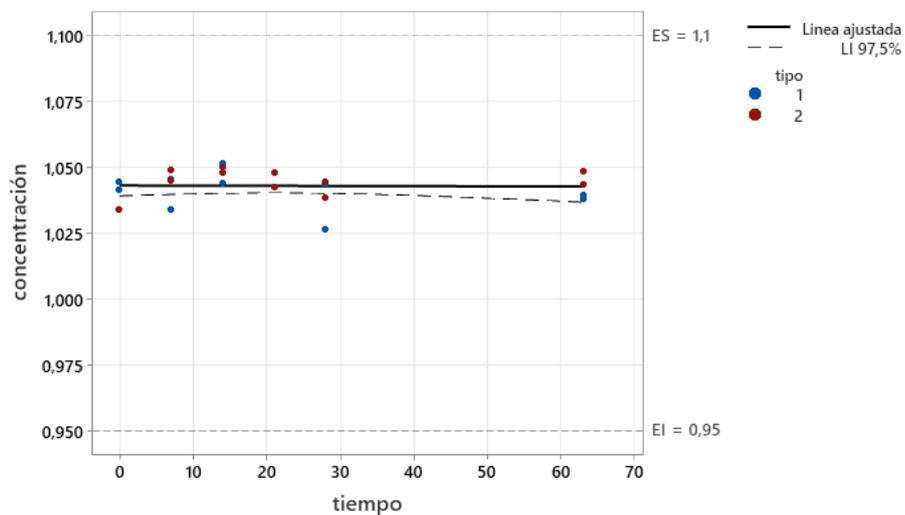


Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

Ilustración 3.3.60 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 0,5 N

3.3.11 Ácido Clorhídrico 1N

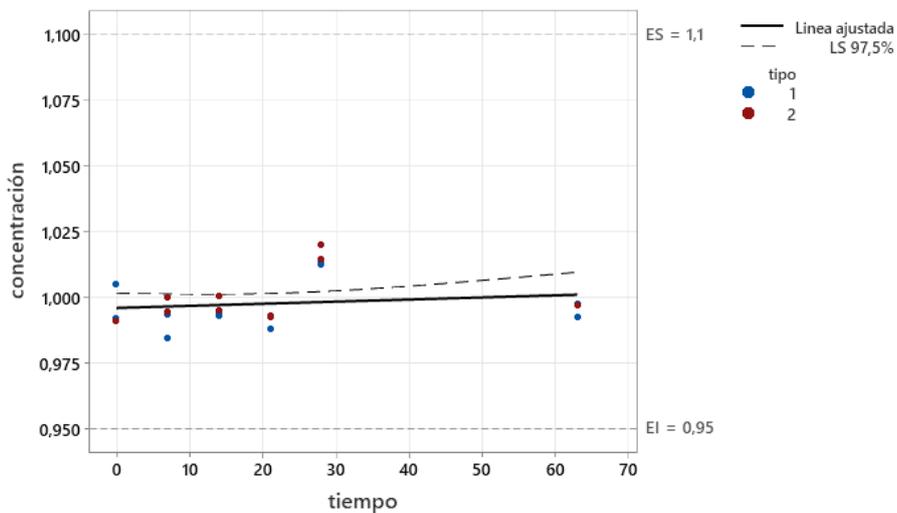
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 1,04 - 0,000006 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.61 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 1 N lote 1

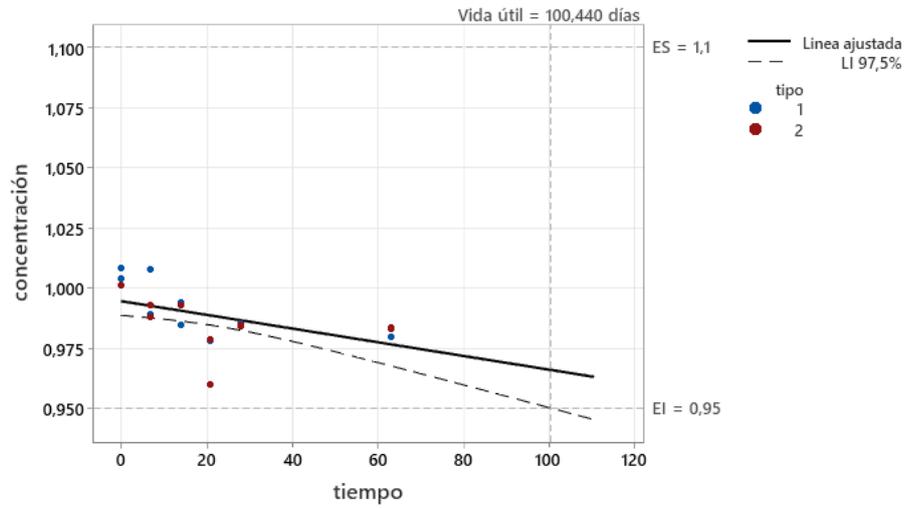
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,996 + 0,000080 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.62 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 1 N lote 2

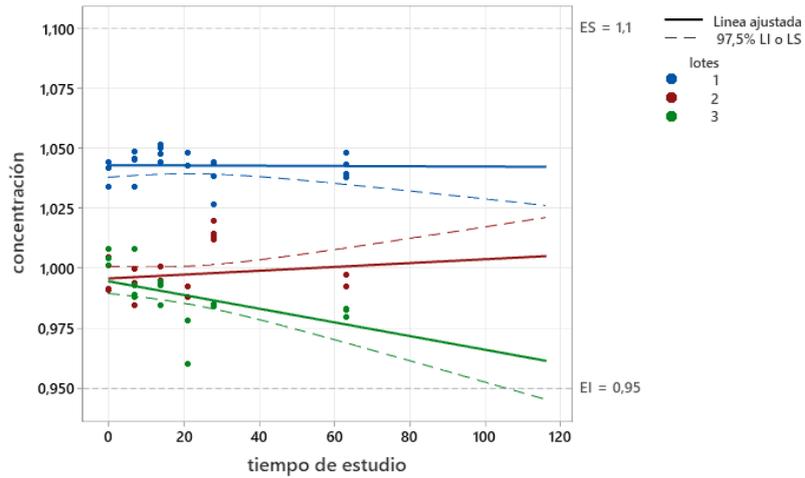
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,995 - 0,000285 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.63 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 1 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ilustración 3.3.64 Vida Útil promedio de Ácido Clorhídrico 1 N

Gráficas de residuos para concentración

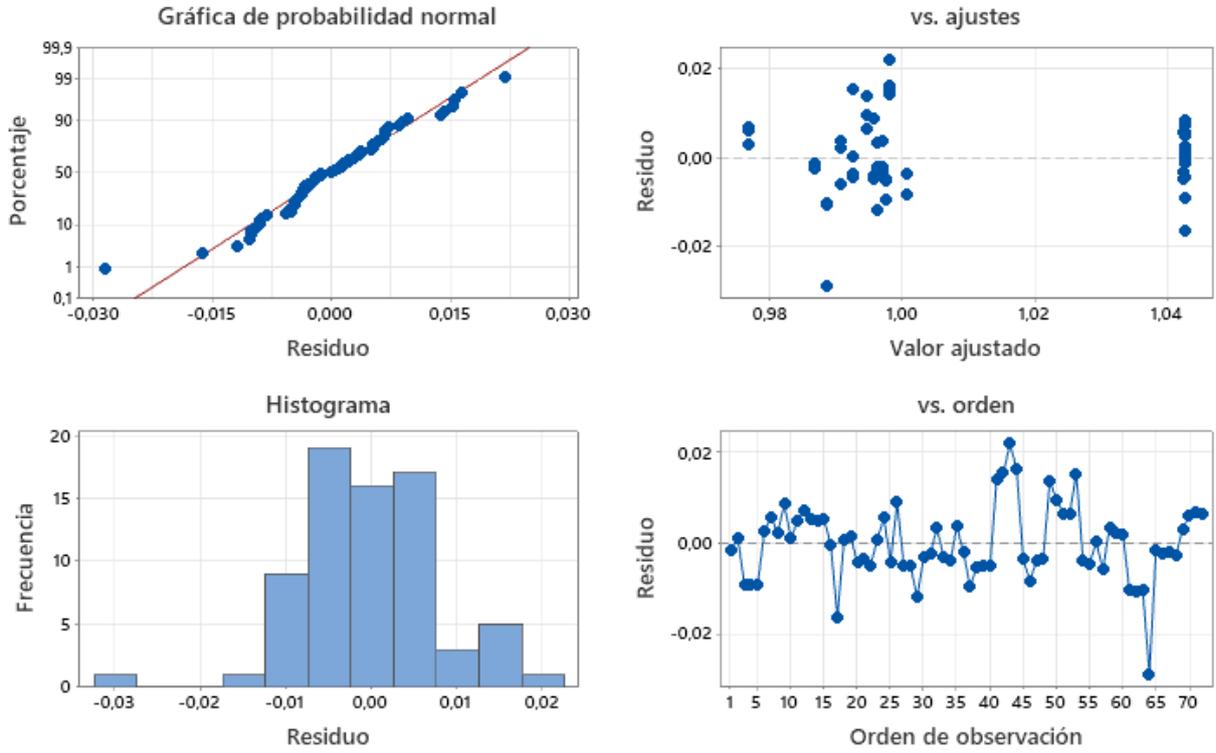
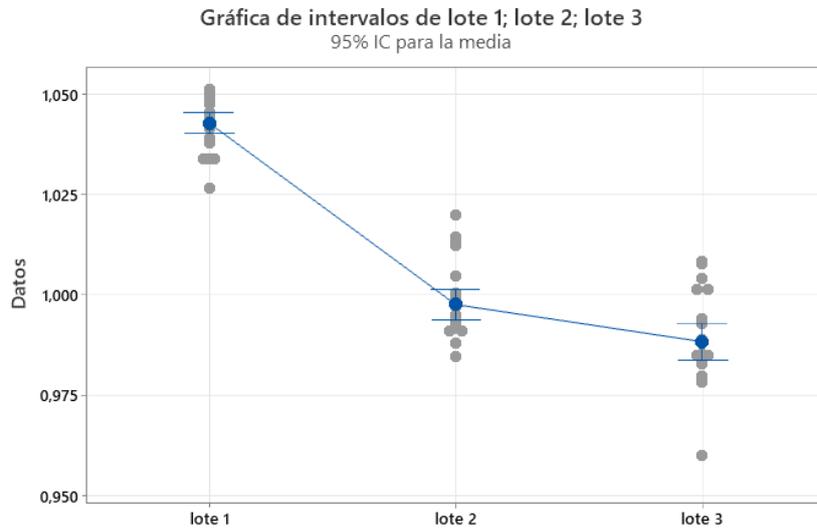


Ilustración 3.3.65 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 1 N

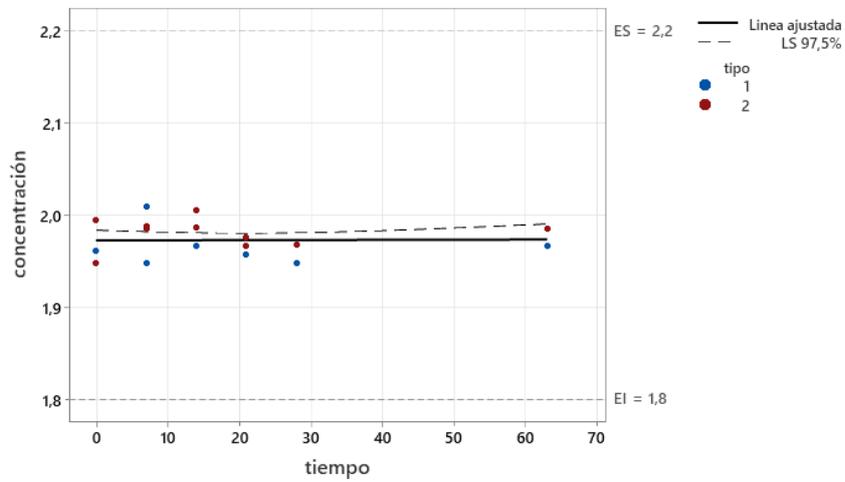


Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

Ilustración 3.3.66 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 1 N

3.3.12 Ácido Clorhídrico 2N

Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores

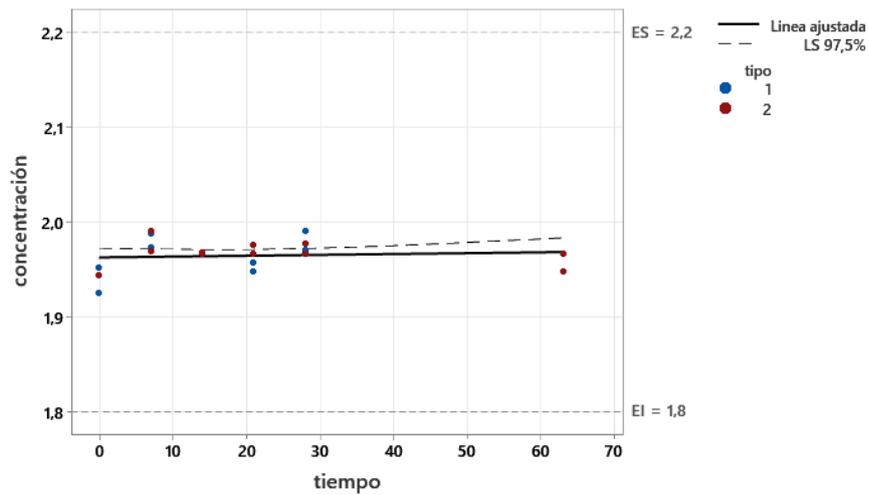


EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 1,97 + 0,000016 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.67 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 2 N lote 1

Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores

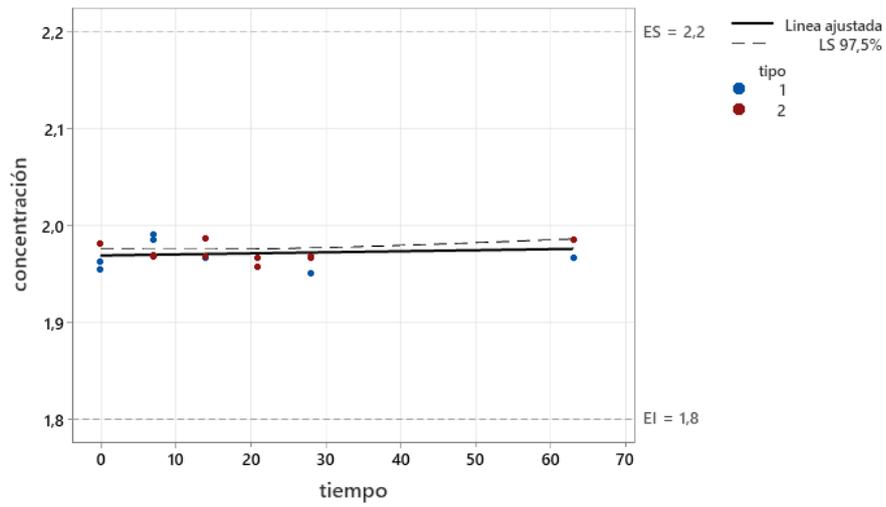


EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior

Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 1,96 + 0,000090 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.68 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 2 N lote 2

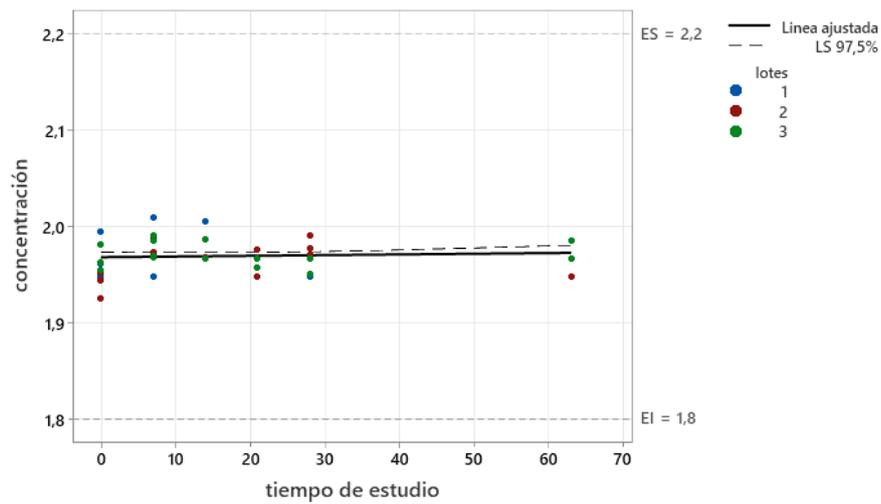
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 1,97 + 0,000109 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.69 Vida Útil de Ácido Clorhídrico 2 N lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 1,97 + 0,000071 \text{ tiempo de estudio}$

Ilustración 3.3.70 Vida Útil promedio de Ácido Clorhídrico 2 N

Gráficas de residuos para concentración

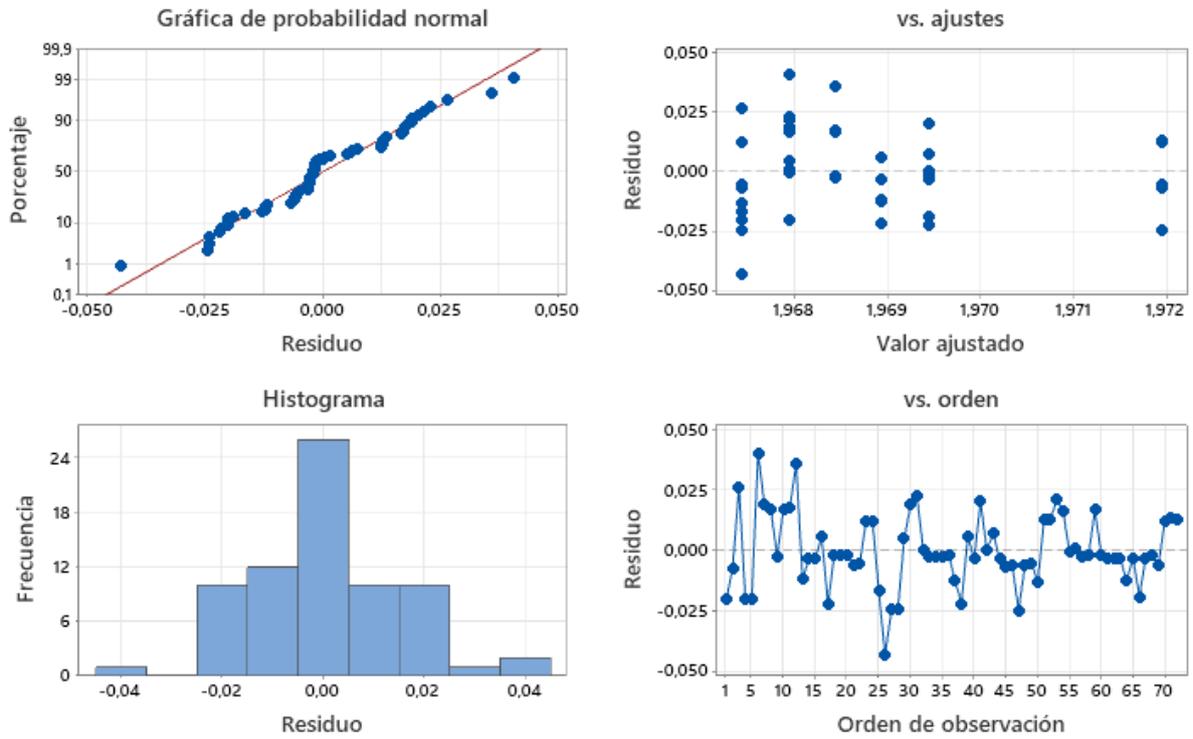
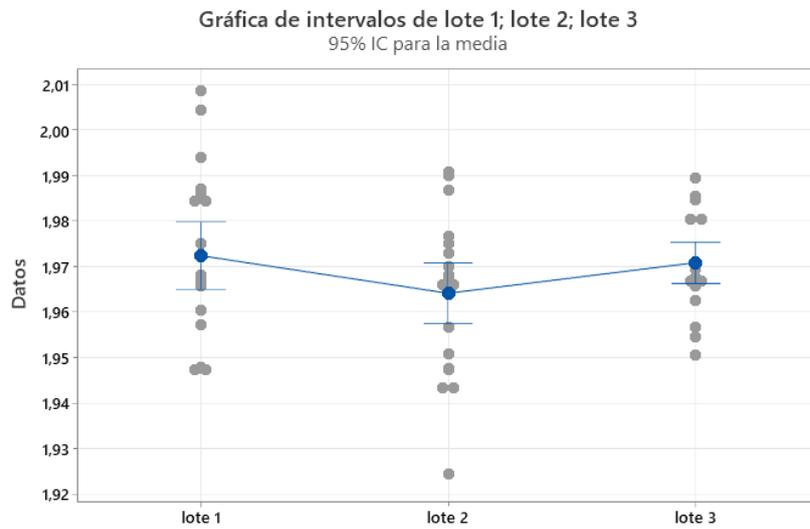


Ilustración 3.3.71 Análisis de residuos de datos Ácido Clorhídrico 2 N

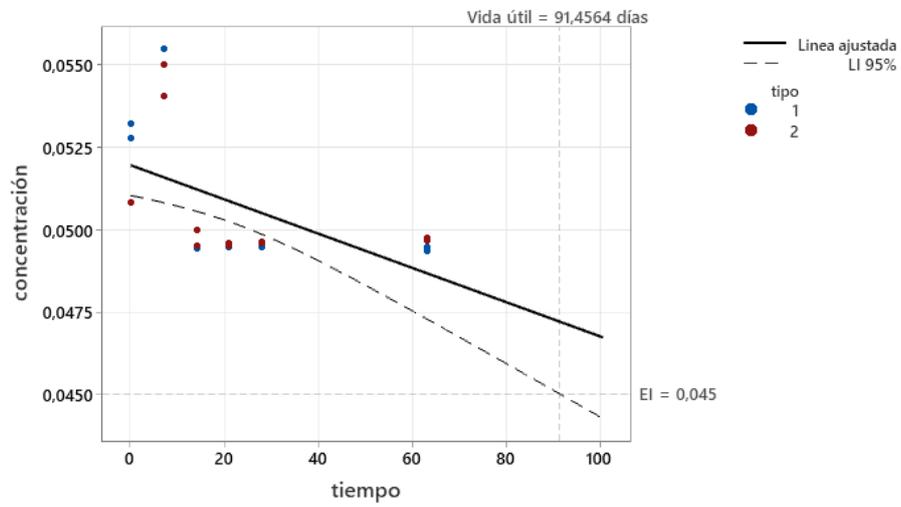


Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

Ilustración 3.3.72 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Ácido Clorhídrico 2 N

3.3.13 EDTA 0,05M

Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores

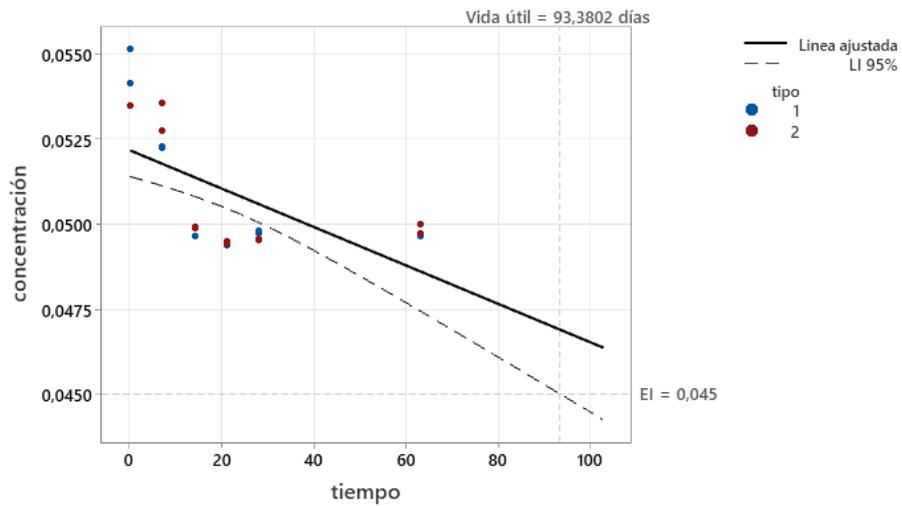


EI = especificación inferior

Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0519 - 0,000052 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.73 Vida Útil de EDTA 0,05 M lote 1

Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores

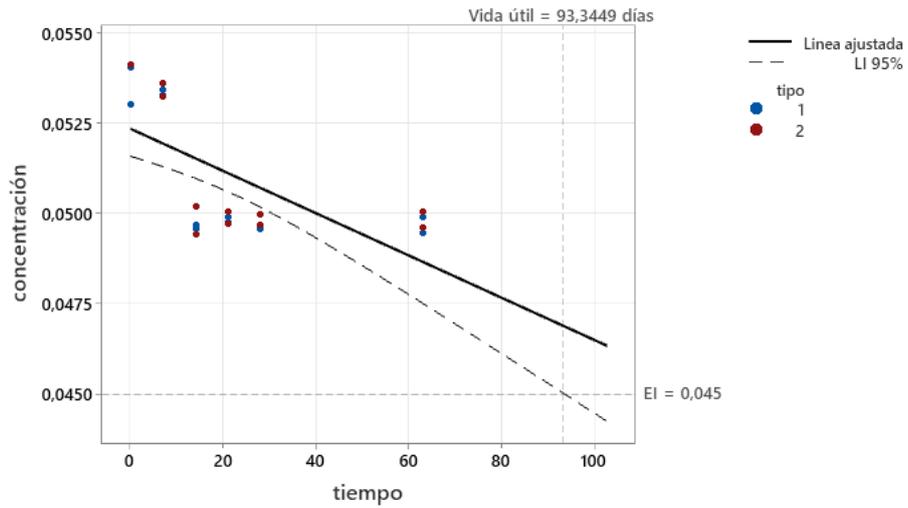


EI = especificación inferior

Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0522 - 0,000056 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.74 Vida Útil de EDTA 0,05 M lote 2

Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores

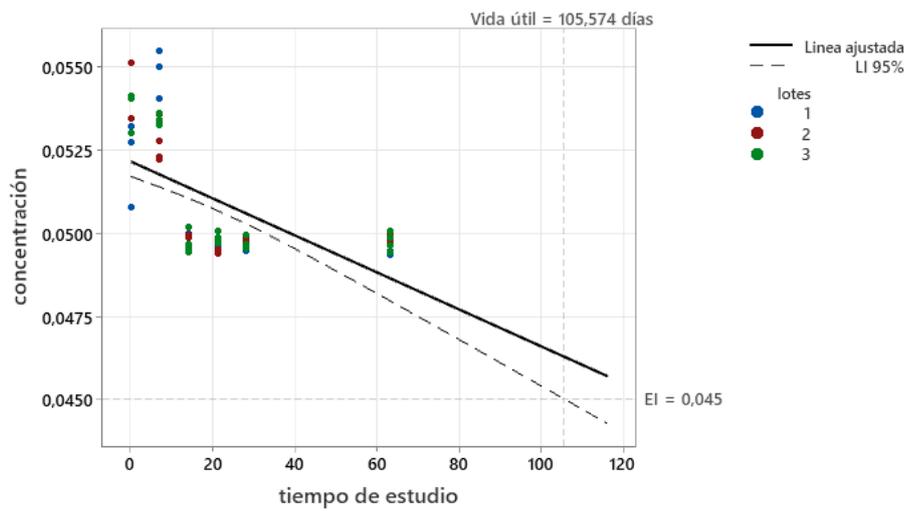


EI = especificación inferior

Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0523 - 0,000059 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.75 Vida Útil de EDTA 0,05 M lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = especificación inferior

Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0521 - 0,000056 \text{ tiempo de estudio}$

Ilustración 3.3.76 Vida Útil promedio de EDTA 0,05 M

Gráficas de residuos para concentración

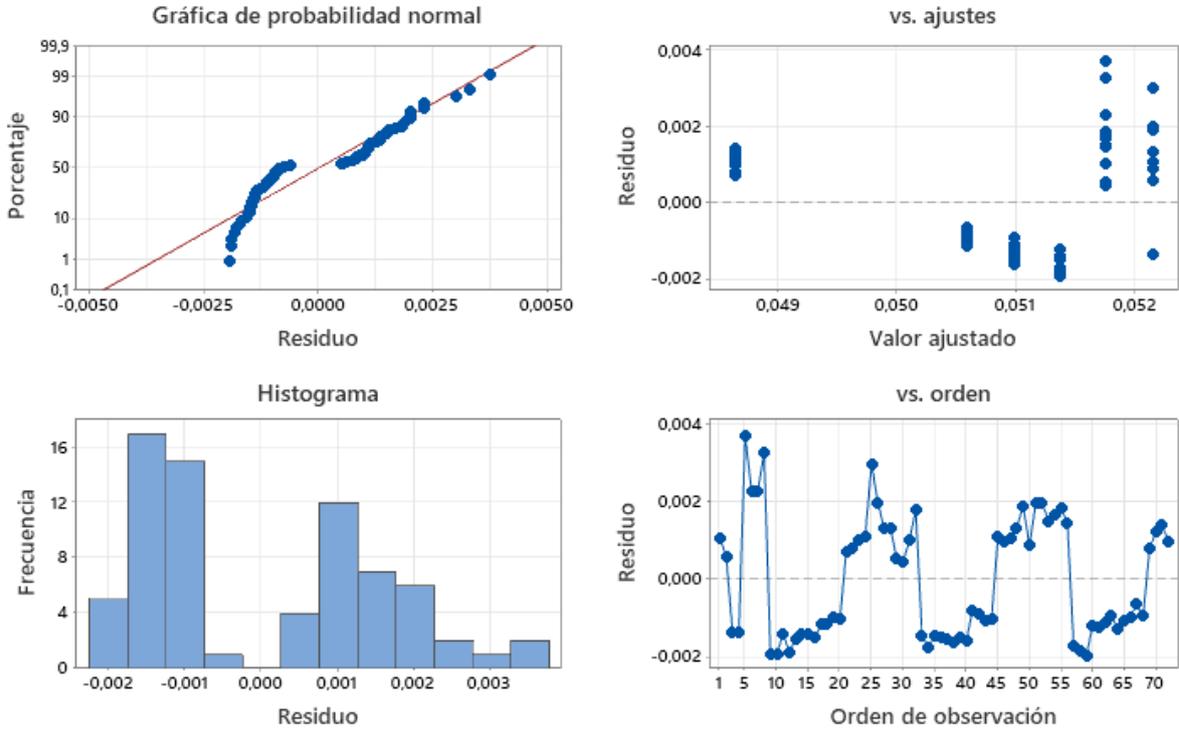
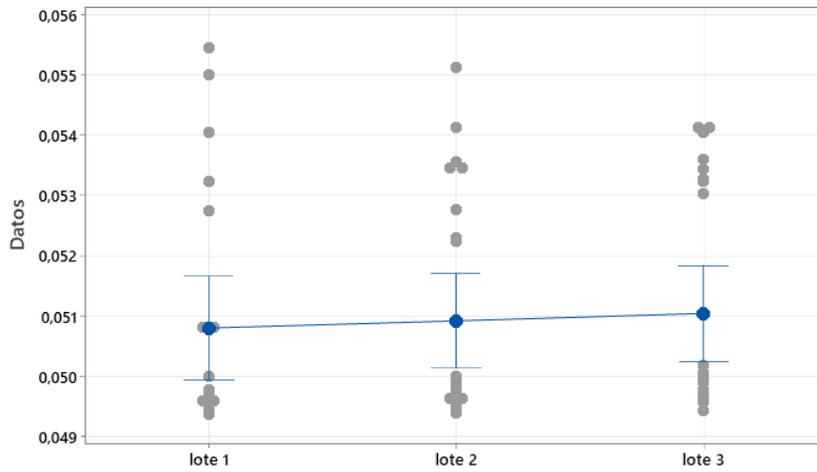


Ilustración 3.3.77 Análisis de residuos de datos EDTA 0,05 M

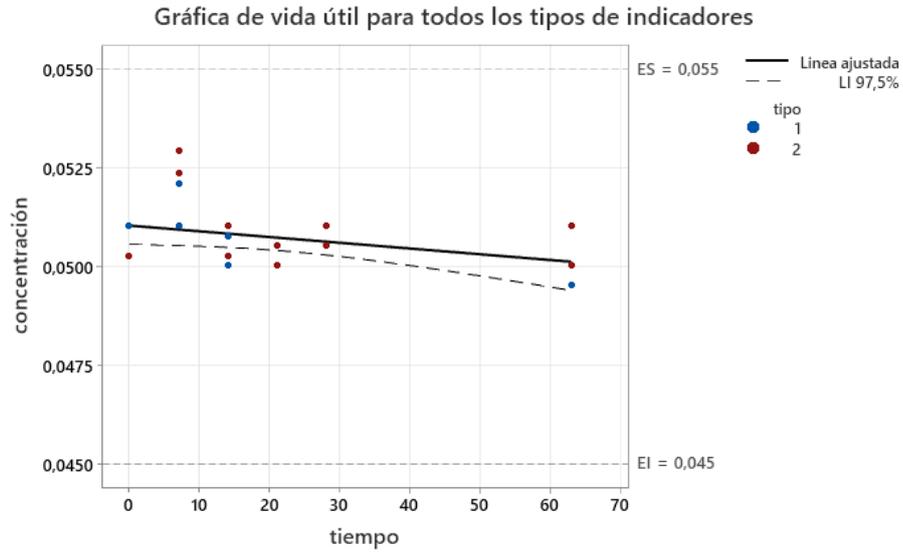
Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3 95% IC para la media



Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

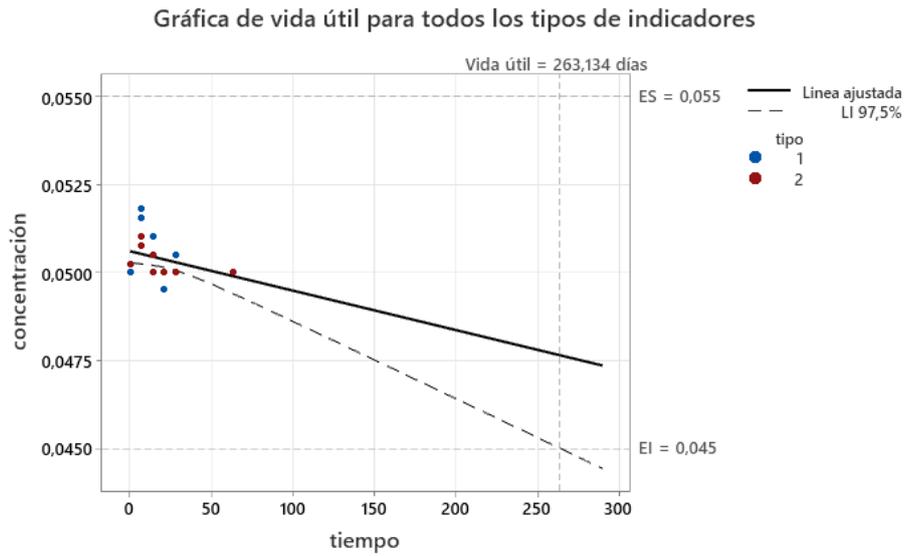
Ilustración 3.3.78 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de EDTA 0,05 M

3.3.14 Sulfato de Zinc 0,05M



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0510 - 0,000015 \text{ tiempo}$

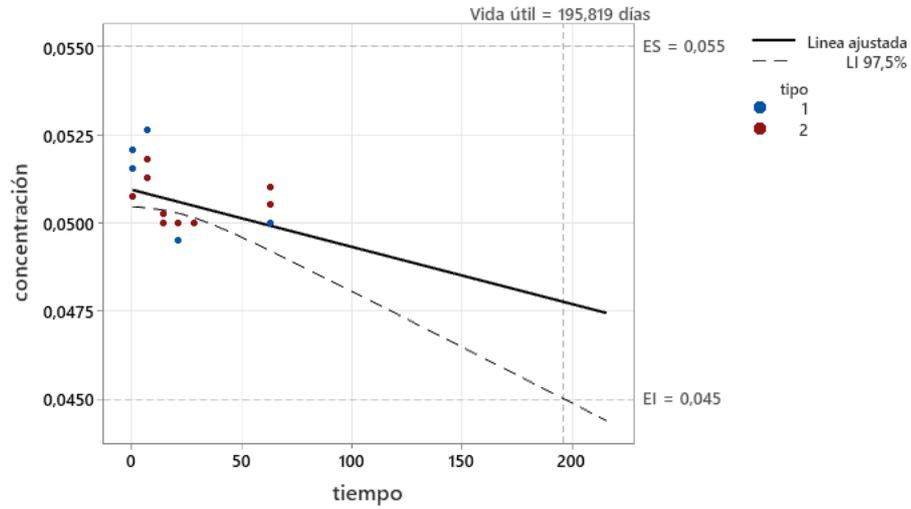
Ilustración 3.3.79 Vida Útil de Sulfato de Zinc 0,05 M lote 1



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0506 - 0,000011 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.80 Vida Útil de Sulfato de Zinc 0,05 M lote 2

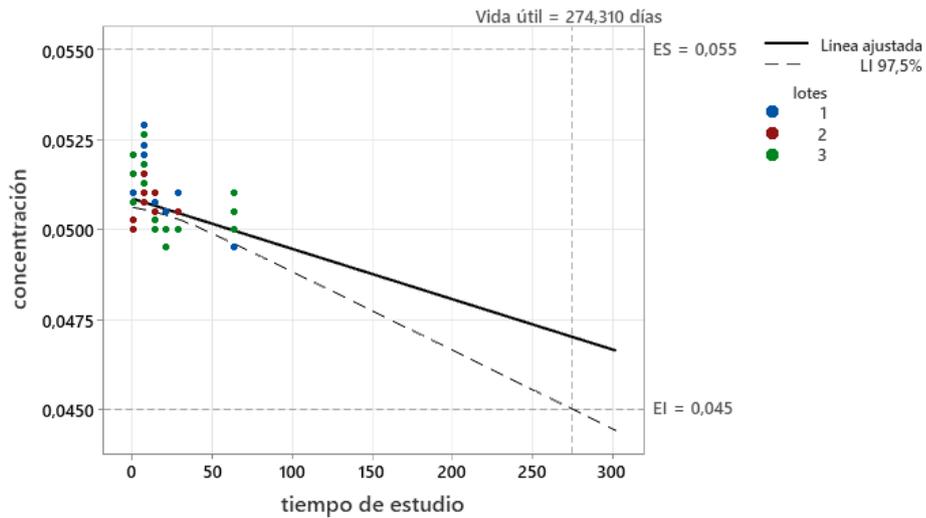
Gráfica de vida útil para todos los tipos de indicadores



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0509 - 0,000016 \text{ tiempo}$

Ilustración 3.3.81 Vida Útil de Sulfato de Zinc 0,05 M lote 3

Gráfica de vida útil para todos los lotes



EI = Especificación inferior, ES = Especificación superior
Ecuación para la línea ajustada: $\text{concentración} = 0,0509 - 0,000014 \text{ tiempo de estudio}$

Ilustración 3.3.82 Vida Útil promedio de Sulfato de Zinc 0,05 M

Gráficas de residuos para concentración

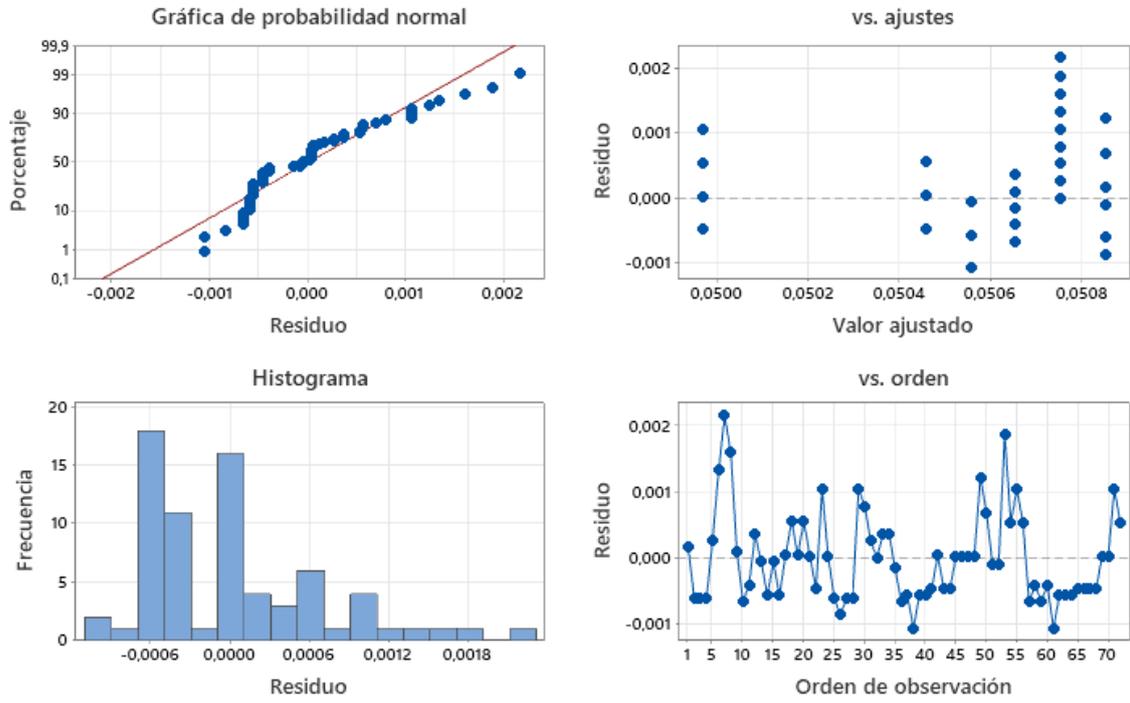
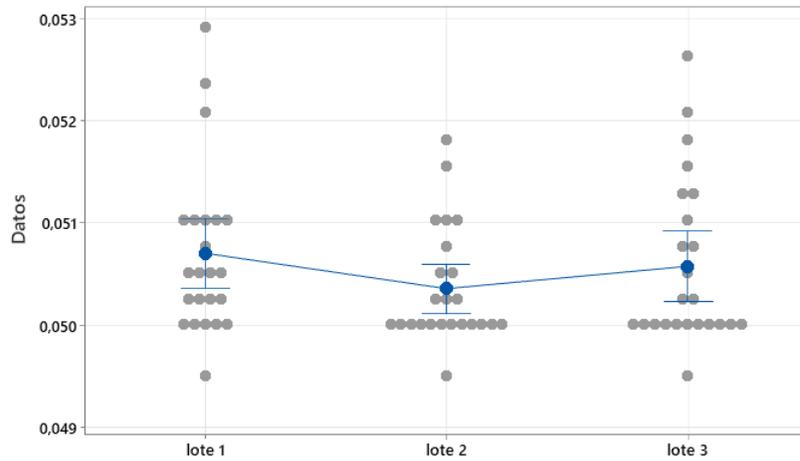


Ilustración 3.3.83 Análisis de residuos de datos Sulfato de Zinc 0,05 M

Gráfica de intervalos de lote 1; lote 2; lote 3 95% IC para la media



Las desviaciones estándar individuales se utilizaron para calcular los intervalos.

Ilustración 3.3.84 Intervalos de confianza para la media de los 3 lotes de Sulfato de Zinc 0,05 M

3.4 Análisis de Resultados

Para la validación de la hipótesis nula se realizó un ANOVA de dos factores; tiempo y tipo de indicador, y se evaluó la interacción entre ambos factores, se trabaja con un nivel de significancia de 0,05 para el análisis estadístico de los resultados obtenidos utilizando Minitab, y empleando el valor de p como criterio para el rechazo o no la hipótesis nula la cual establece una igualdad en las concentraciones de las soluciones valoradas por factor.

3.4.1 Tiosulfato de Sodio 0,01 N

En la tabla 3.2.3 se muestra un Análisis de Varianza de forma general, que relaciona los tres lotes y los dos factores de estudio; para el tipo de indicador no existe influencia en los valores de las concentraciones ya que arroja un valor p de 0,69 que es mayor al nivel de significancia de 0,05 haciendo verdadera la hipótesis que afirma que todas las concentraciones se mantienen iguales; sin variaciones significativas, mientras que para el tiempo almacenado se obtuvo un valor p de 0,014 indicando que el tiempo si tiene un efecto sobre las concentraciones, la interacción de ambos factores no influye ya que se tiene un valor p de 0,559.

A pesar de que se evidencia una influencia del tiempo en las concentraciones con el cálculo de la degradación se determina que la muestra puede ser usada durante el periodo de 3 meses ya que el porcentaje que se ha degradado en promedio es de 1,34% para los 3 lotes en un periodo de 28 días, lo cual está por debajo del límite máximo permitido del 10%, además se empleó la herramienta Estudio de Estabilidad de Minitab para la obtención de las gráficas de proyección del tiempo de vida útil de la solución por lote y de forma general, observando en las gráficas 3.3.1, 3.3.2, 3.3.3 y 3.3.4 que el comportamiento de la concentración a lo largo del tiempo tiende a ser lineal con pendiente cercana a cero, lo que se traduce en que no hay variaciones significativas de las mismas, mostrando la estabilidad requerida de la solución.

En la gráfica 3.3.5 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 98 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.2 Tiosulfato de Sodio 0,1 N

En la tabla 3.2.5 se muestran los resultados del ANOVA; el valor p para el tipo de indicador es de 0,898; es decir no existe influencia del tipo de indicador en los valores de las concentraciones, por otro lado, para el tiempo almacenado se obtuvo un valor p de 0 indicando que el tiempo de almacenamiento si tiene un efecto sobre las concentraciones; la interacción de ambos factores no influye ya que se tiene un valor p de 0,448.

A pesar de que se evidencia una influencia del tiempo en las concentraciones con el cálculo de la degradación se determina que la muestra puede ser usada durante el tiempo requerido ya que el porcentaje de degradación promedio es de 1,14% para los 3 lotes en un periodo de 58 días, lo cual está por debajo del límite máximo permitido del 10%, además se empleó la herramienta Estudio de Estabilidad de Minitab para la obtención de las gráficas de proyección del tiempo de vida útil de la solución por lote y de forma general, en la gráfica 3.3.7 se observa que la concentración tiende a disminuir hasta degradarse un 10% en un periodo de 248 días ,en la gráfica 3.3.8 se muestra uniformidad en los valores de las concentraciones, para la gráfica 3.3.9 se ha proyectado un tiempo de vida útil de 381 días; en promedio el tiosulfato 0,1 N tiene 326 días de vida útil según la proyección.

En la gráfica 3.3.11 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 85 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.3 Hidróxido de Sodio 0,01 N

Se obtuvo un porcentaje de degradación de 2,15% lo cual está dentro del rango de degradación permitido en el lapso de tiempo. Posteriormente se realizó un Análisis de Varianza por lotes en base a los factores: Tiempo de estudio, Tipo de indicadores empleados y la interacción Tiempo de Estudio-Tipo de indicadores, lo cual se muestra en la tabla 3.2.6 que indica que no hay evidencia suficiente para

mostrar la influencia de los factores: tipo de indicadores y la interacción: Tiempo de estudio-Tipo de indicadores, así mismo el factor tiempo no influye en los lotes a excepción del lote 2 donde se ve la influencia del tiempo. Se empleó la herramienta Estudio de Estabilidad de Minitab para la obtención de las gráficas 3.3.13, 3.3.14, 3.3.15 donde se evidencia una pendiente que tiende a cero en el lote 1 y lote 3, mientras que en el lote 2 por la influencia del tiempo, el programa realizó una predicción de vida útil de: 117,812 días, es decir, mayor a los 3 meses. En la tabla 3.2.7 se muestra un Análisis de Varianza de forma general, que relaciona los tres lotes y los dos factores de estudio, donde el valor p para el tipo de indicador es 0,691 y para la interacción entre los factores es 0,878, siendo mayores al valor de significancia 0,05, así demostrando que se acepta la hipótesis nula y que ambos factores no poseen influencia en la concentración de la solución valorada; para el factor tiempo se tiene un valor p de 0,016 que evidencia un rechazo a la hipótesis nula y la influencia del factor tiempo en la concentración, por lo que el Estudio de Estabilidad, gráfica 3.3.16, realizó una predicción de vida útil de 101,122 días, hasta que la concentración llegue a un 10% de degradación lo cual es mayor a los 3 meses de estudio propuestos, demostrando así la estabilidad de la solución de Hidróxido de Sodio 0,01N por un periodo de tiempo mayor a 3 meses.

En la gráfica 3.3.17 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 94 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.4 Hidróxido de Sodio 0.02 N

El porcentaje de degradación corresponde a 0,69% el cual es menor al porcentaje de degradación permitido de 10% para las soluciones valoradas. Se realizó un Análisis de Varianza (ANOVA) por cada lote, evaluándose los factores: Tiempo de estudio, Tipo de indicadores empleados y la interacción Tiempo de Estudio-Tipo de indicadores, cuyos resultados se encuentran en la tabla 3.2.8 indicando que no existe evidencia suficiente para demostrar la influencia de los factores: tipo de

indicadores y la interacción: Tiempo de estudio-Tipo de indicadores puesto que los valores p de cada uno son mayores al valor de significancia 0,05; por otro lado, el factor tiempo no influye en los lotes 1 y 3, sin embargo si influye en el lote 2 cuyo valor p tiende a cero. Con la herramienta Estudio de Estabilidad de Minitab se obtuvieron las gráficas 3.3.25, 3.3.26, 3.3.27 donde se evidencia una pendiente que tiende a cero en el lote 1 y lote 3 demostrando así la estabilidad de ambos lotes con respecto a los factores de análisis, mientras que en el lote 2 por la influencia del factor tiempo, el programa realizó una predicción de vida útil de: 111,785 días, es decir, mayor a los 3 meses.

En la tabla 3.2.9 se muestra un Análisis de Varianza global para la solución valorada, relacionando tres lotes, los dos factores de estudio y la interacción entre ambos factores, donde el valor p para el tipo de indicador es 0,887 y para la interacción entre los factores es 0,992, siendo mayores al valor de significancia 0,05, así demostrando que ambos factores no poseen influencia en la concentración de la solución valorada; para el factor tiempo se tiene un valor p de 0,025 que evidencia un rechazo a la hipótesis nula y la influencia del factor tiempo en la concentración, para analizar como afecta en la estabilidad de la solución valorada se hizo un estudio de estabilidad con los datos, gráfica 3.3.28, cuyo resultado fue una ecuación que modelaba todo el sistema con una pendiente que tiende a cero, esto significa que no hay mayor variación y la pendiente es estable, para el lapso de tiempo que se ha transcurrido, esta pendiente que tiende a cero no permite el cálculo de la vida útil en un lapso de tiempo cercano, lo cual demuestra la estabilidad de la solución mucho más de 3 meses de estudio propuestos hasta que la misma llegue a una degradación de un 10%.

En la gráfica 3.3.29 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 87 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.5 Hidróxido de Sodio 0,05 N

Se calculó 1,15% de degradación en el periodo de tiempo de estudio, actualmente se permite un porcentaje de degradación hasta del 10% para soluciones valoradas por lo que el valor está dentro del rango permitido. Se procedió a realizar un Análisis de Varianza (ANOVA) por lote de solución valorada, considerando los factores: Tiempo de estudio, Tipo de indicadores empleados y la interacción Tiempo de Estudio-Tipo de indicadores, los resultados se encuentran en la tabla 3.2.10 donde se puede observar que no existe evidencia suficiente para demostrar la influencia de los factores: tipo de indicadores y la interacción: Tiempo de estudio-Tipo de indicadores puesto que los valores p de cada uno son mayores al valor de significancia 0,05; mientras que el factor tiempo no influye en el lote 3, pero si en los lotes 1 y 2 por lo que se requiere analizar su comportamiento en la herramienta Estudio de Estabilidad, cuyos resultados se muestran en las gráficas 3.3.31, 3.3.32, 3.3.33, se puede observar que la pendiente de la ecuación que modela el comportamiento de los datos de los 3 lotes tiende a cero, por lo cual no se puede calcular un tiempo de vida útil a corto plazo debido a la estabilidad que evidencian los datos, se muestra que no hay variación significativa entre los datos de estudio, por lo que de forma individual los 3 lotes son estables en el periodo de tiempo de estudio.

En la tabla 3.2.11 se muestra un Análisis de Varianza general que engloba la concentración de los 3 lotes la solución valorada y donde se analizan los dos factores de estudio y la interacción entre ambos factores; el valor p para el tiempo es 0,079, para el tipo de indicador es 0,459 y para la interacción entre los factores es 0,978, siendo mayores al valor de significancia 0,05, confirmando la hipótesis nula, lo cual indicaría que los dos factores y la interacción entre ellos no poseen influencia en la concentración general de la solución valorada, posteriormente se realizó la gráfica 3.3.34 para el estudio de estabilidad general, donde se puede observar que la pendiente tiende a cero lo cual demuestra la estabilidad por un periodo de tiempo mayor a 3 meses de estudio hasta (llegar a una degradación del 10%) y la ausencia de variación significativa entre los valores de las concentraciones

En la gráfica 3.3.35 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que

aproximadamente el 94 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.6 Hidróxido de Sodio 0,1 N

Se obtuvo un 1,26% de degradación para los valores de concentración en el periodo de tiempo, lo cual es aceptable puesto que está por debajo del 10%, que es el porcentaje de degradación permitido para soluciones valoradas. Para el estudio a mayor profundidad de los lotes de la solución valorada, se realizó un Análisis de Varianza (ANOVA) por lote, donde se evalúan: Tiempo de estudio, Tipo de indicadores empleados y la interacción Tiempo de Estudio-Tipo de indicadores, los resultados se exponen en la tabla 3.2.12 y se observa la falta de evidencia suficiente para demostrar la influencia de los factores: tipo de indicadores y la interacción: Tiempo de estudio-Tipo de indicadores puesto que los valores p de cada uno son mayores al valor de significancia 0,05; en el caso del factor tiempo, este no influye en el lote 2 pero si hay influencia en el lote 1 y 3 por lo que se debe se hace uso de la herramienta Estudio de Estabilidad para observar mejor el comportamiento de los datos de los lotes en base a los dos factores, las gráficas corresponden a 3.3.19, 3.3.20, 3.3.21 y se observa la estabilidad que demuestran las gráficas, poseen una pendiente que tiende a cero y por lo tanto una mínima variación en las concentraciones por lotes para el periodo de tiempo de estudio.

En la tabla 3.2.13 se expone un Análisis de Varianza (ANOVA) global para los lotes 1, 2 y 3 de la solución valorada donde se analizan los dos factores de estudio y la interacción entre ambos factores; el valor p para el tiempo es 0,006, siendo menor al valor de significancia de 0,05 lo cual rechaza la hipótesis nula e indica la influencia del factor tiempo en las concentraciones por lo que se debe corroborar con una gráfica de Estudio de Estabilidad, el valor p para el tipo de indicador es 0,230 y para la interacción entre los factores es 0,701, siendo ambos valores mayores al valor de significancia 0,05, confirmando la hipótesis nula, lo cual indicaría que el factor tipo de indicador y la interacción Tiempo de estudio-Tipo de indicador no poseen influencia en la concentración general de la solución

valorada, para corroborar los resultados, se obtuvo la gráfica 3.3.22 para el estudio de estabilidad general, donde se puede observar que la pendiente tiende a cero lo cual demuestra la estabilidad por un periodo de tiempo mayor a 3 meses de estudio hasta (llegar a una degradación del 10%) y la ausencia de variación significativa entre los valores de las concentraciones

En la gráfica 3.3.23 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 91 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.7 Hidróxido de Sodio 1N

La degradación obtenida en las concentraciones de las soluciones representa un 0,28% y está por debajo del 10%, que es el porcentaje de degradación permitido para soluciones valoradas. Se procedió a realizar un estudio individual por lotes de la solución valorada empleando un Análisis de Varianza (ANOVA), cuyos factores corresponden a: Tiempo de estudio, Tipo de indicadores empleados y la interacción Tiempo de Estudio-Tipo de indicadores, los resultados se exponen en la tabla 3.2.14 donde después de descartar la influencia del factor tipo de indicador y la interacción de los factores, se enfoca en el valor p del tiempo, para los lotes 1 y 2 se obtienen valores menores a 0,05 lo cual indica una relación entre el tiempo y las concentraciones que se obtienen en dichos lotes, mientras que en el lote 3 se refleja un valor p mayor al valor de significancia, es decir que se acepta la hipótesis nula por lo que ningún factor afecta al lote 3, la herramienta Estudio de Estabilidad permitirá evaluar mejor el comportamiento de los datos para los 3 lotes, tal como se expone en las gráficas 3.3.37, 3.3.38 y 3.3.39 donde se puede observar la estabilidad de los 3 lotes, la tendencia de la pendiente es cero, no se observa una variación significativa en los datos por lo que el programa no puede realizar un cálculo de vida útil de los lotes a corto plazo y se demuestra la estabilidad en un largo periodo de tiempo.

En la tabla 3.2.15 se expone un Análisis de Varianza (ANOVA) global para los lotes 1, 2 y 3 de la solución valorada donde se analizan los dos factores de estudio

y la interacción entre ambos factores; el valor p para el tiempo es 0,006, siendo menor al valor de significancia de 0,05 lo cual rechaza la hipótesis nula para el factor tiempo e indica la influencia del factor tiempo en las concentraciones por lo que se debe corroborar con una gráfica de Estudio de Estabilidad, el valor p para el tipo de indicador es 0,815 y para la interacción entre los factores es 0,603, siendo ambos valores mayores al valor de significancia 0,05, confirmando la hipótesis nula para el factor tipo de indicadores y la interacción de los factores, esto expone que no hay evidencia suficiente para demostrar la influencia sobre la concentración, con la herramienta de Minitab para estabilidad se obtuvo la gráfica 3.3.40 para el estudio de estabilidad general, donde se puede observar que la pendiente tiende a cero lo cual demuestra la estabilidad por un periodo de tiempo mayor a 3 meses de estudio hasta (llegar a una degradación del 10%) y la ausencia de variación significativa entre los valores de las concentraciones. En la gráfica 3.3.41 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 95 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.8 Ácido Clorhídrico 0.01 N

En la tabla 3.2.17 se expone el Análisis de Varianza (ANOVA) con un valor p de 0,06 para el tipo de indicador y 0,53 para el tiempo de almacenamiento esto significa que no existe influencia de estos factores en los valores de las concentraciones; la interacción de ambos factores tampoco influye.

Con cálculo de la degradación se determina que la muestra puede ser usada durante el tiempo requerido ya que la degradación promedio es de 1,60% para los 3 lotes en un periodo de 58 días, lo cual está por debajo del límite máximo, además con el tratamiento estadístico se pudo realizar una proyección del tiempo de vida útil de la solución por lote y de forma general, en la gráfica 3.3.46 se observa que la solución es estable.

En la gráfica 3.3.47 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que

aproximadamente el 95 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.9 Ácido Clorhídrico 0,1 N

En la tabla 3.2.19 se expone el Análisis de Varianza (ANOVA); se obtuvo un valor p de 0,025 para el tipo de indicador lo cual indica que puede influir en esta solución el uso de un indicador recién preparado y de 0,151 para el tiempo de almacenamiento esto significa que no influye en los valores de las concentraciones; la interacción de ambos factores tampoco influye.

Con cálculo de la degradación se determina que la muestra puede ser usada durante el tiempo requerido ya que la degradación promedio es de 0,87% para los 3 lotes en un periodo de 58 días, lo cual está por debajo del límite máximo, además con el tratamiento estadístico se pudo realizar una proyección del tiempo de vida útil de la solución por lote y de forma general, en la gráfica 3.3.52 se observa que la solución es estable.

En la gráfica 3.3.53 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 90 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.10 Ácido Clorhídrico 0,5 N

Se evidencia en la tabla 3.2.21 un ANOVA con un valor p de 0,37 para el tipo de indicador y de 0,151 para el tiempo de almacenamiento esto significa que estos factores ni su interacción no influyen en los valores de las concentraciones.

La degradación promedio de los 3 lotes es de 1,72% e indica que el ácido clorhídrico 0,5 N puede ser usado durante el tiempo requerido, además con el tratamiento estadístico se pudo realizar una proyección del tiempo de vida útil de la solución por lote y de forma general, en la gráfica 3.3.58 se observa que la solución es estable.

En la gráfica 3.3.59 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 97% de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.11 Ácido Clorhídrico 1 N

En la tabla 3.2.23 se expone el Análisis de Varianza (ANOVA) con un valor p de 0,95 para el tipo de indicador y de 0,96 para el tiempo de almacenamiento esto significa que estos factores ni su interacción no influyen en los valores de las concentraciones.

La degradación promedio de los 3 lotes es de 0,93% e indica que el ácido clorhídrico 1 N puede ser usado durante el tiempo requerido, además con el tratamiento estadístico se pudo realizar una proyección del tiempo de vida útil de la solución por lote y de forma general, en la gráfica 3.3.64 se observa que la solución es estable.

En la gráfica 3.3.65 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 96% de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.12 Ácido Clorhídrico 2 N

De la tabla 3.2.25 se obtuvo un valor p de 0,052 para el tipo de indicador y de 0,67 para la interacción del tiempo de almacenamiento y el tipo de indicador esto significa que estos factores no influyen en los valores de las concentraciones.

La degradación promedio de los 3 lotes es de 0,78% e indica que el ácido clorhídrico 2 N puede ser usado durante el tiempo requerido, además con el tratamiento estadístico se pudo realizar una proyección del tiempo de vida útil de

la solución por lote y de forma general, en la gráfica 3.3.70 se observa que la solución es estable.

En la gráfica 3.3.71 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 93% de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.13 EDTA 0,05 M

La degradación calculada para esta solución valorada corresponde a 3,81% y se encuentra por debajo del 10%, que es el porcentaje de degradación permitido. Se realizó un Análisis de Varianza (ANOVA) por lotes de solución, con los siguientes factores: Tiempo de estudio, Tipo de indicadores empleados y la interacción Tiempo de Estudio-Tipo de indicadores, la tabla de resultados 3.2.26 muestra el valor p para cada uno de los lotes, los cuales corresponden a 0,000 y están por debajo del valor de significancia 0,05, por lo que se rechaza la hipótesis nula y se evidencia la influencia del tiempo en los datos de concentración de los lotes, los valores p con respecto al factor tipo de indicador y la interacción entre factores son mayores que el valor de significancia y esto confirma la hipótesis nula e indica la falta de evidencia para demostrar influencia del factor tipo de indicador y la interacción de factores en los resultados de concentraciones. La herramienta Estudio de Estabilidad permitirá evaluar mejor el comportamiento de los datos para los 3 lotes, tal como se expone en las gráficas 3.3.73, 3.3.74 y 3.3.75 donde se puede observar la influencia del factor tiempo, entregando valores de vida útil para lote 1: 91,456 días, lote 2: 93,380 días y para lote 3: 93,345 días hasta llegar al 10% de degradación, los cuales son mayores a 3 meses y expone la estabilidad en el periodo de tiempo de estudio.

En la tabla 3.2.27 se muestra un Análisis de Varianza (ANOVA) general para los 3 lotes de la solución valorada donde se analizan los dos factores de estudio y la interacción entre ambos factores; el valor p para el tiempo tienen una tendencia a 0,000, siendo menor al valor de significancia de 0,05 lo cual rechaza la hipótesis nula para el factor tiempo e indica la influencia del factor tiempo en las

concentraciones por lo que se debe corroborar con una gráfica de Estudio de Estabilidad, el valor p para el tipo de indicador es 0,865 y para la interacción entre los factores es 0,226, siendo ambos valores mayores al valor de significancia 0,05, confirmando la hipótesis nula para el factor tipo de indicadores y la interacción de los factores, esto expone que no hay evidencia suficiente para demostrar la influencia de estos dos últimos puntos sobre la concentración, con la herramienta de Minitab para estabilidad se obtuvo la gráfica 3.3.76 para el estudio de estabilidad general, donde se puede observar se modela el comportamiento de los datos de concentraciones entregando un valor de vida útil aproximado de 105,574 días que supera el tiempo de 3 meses propuesto para el estudio hasta que la solución alcance una degradación del 10% que es el límite permitido.

En la gráfica 3.3.41 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 93 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.14 Sulfato de Zinc 0,05 M

Se calculó un porcentaje de degradación de 1,41% que cumple con el rango de degradación permitido para soluciones valoradas. Para el estudio del comportamiento de los datos de concentración obtenidos se realizó un enfoque individual por lotes de la solución valorada mediante un Análisis de Varianza (ANOVA), con factores: Tiempo de estudio, Tipo de indicadores empleados y la interacción Tiempo de Estudio-Tipo de indicadores, los resultados se muestran en la tabla 3.2.28 donde después de descartar la influencia del factor tipo de indicador y la interacción de los factores, se enfoca en el valor p del tiempo, para los 3 lotes se obtienen valores de 0,000, por lo tanto son menores a 0,05 lo cual demuestra una relación entre el tiempo y las concentraciones que se obtienen en dichos lotes, puesto que se rechaza la hipótesis nula, la herramienta Estudio de Estabilidad permitirá evaluar mejor el comportamiento de los datos para los 3 lotes, tal como se muestra en las gráficas 3.3.79, 3.3.80 y 3.3.81 donde se puede observar la

estabilidad del lote 1 con una pendiente que tiende a cero que verifica una tendencia constante y variación mínima en los datos, mientras que el lote 2 y 3 se realiza predicción del tiempo de vida útil de 263,134 y 195,819 días respectivamente, que van más allá de los 3 meses de periodo de evaluación .

En la tabla 3.2.29 se expone un Análisis de Varianza (ANOVA) general para los 3 lotes de la solución valorada con los dos factores de estudio y la interacción entre ambos factores; el valor p para el tiempo es 0,000, siendo menor al valor de significancia de 0,05 lo cual rechaza la hipótesis nula para el factor tiempo e indica la influencia del factor tiempo en las concentraciones por lo que se debe corroborar con una gráfica de Estudio de Estabilidad, el valor p para el tipo de indicador es 0,933 y para la interacción entre los factores es 0,306, siendo ambos valores mayores al valor de significancia 0,05, confirmando la hipótesis nula para el factor tipo de indicadores y la interacción de los factores, esto expone que no hay evidencia suficiente para demostrar la influencia sobre la concentración, con la herramienta de Minitab para estabilidad se obtuvo la gráfica 3.3.82 para el estudio de estabilidad general, donde se puede observar que se modela una ecuación para los datos de concentración, donde el valor de vida útil es 274,310 días para la solución valorada lo cual demuestra la estabilidad por un periodo de tiempo mayor a 3 meses de estudio.

En la gráfica 3.3.83 se muestra como los datos se acercan a la línea de distribución ajustada; es decir siguen una distribución normal y muestra que aproximadamente el 85 % de los datos tomados de concentración no varían. Con el histograma se puede confirmar este resultado ya que se observa una campana con distribución normal más uniforme, así mismo en la gráfica de orden de observación y valor ajustado los picos se mantienen en valores cercanos.

3.4.15 Análisis de factores que influyen en los resultados

Los resultados de estabilidad obtenidos en este estudio se pueden ver afectados por determinadas circunstancias o agentes que interfieren en la recolección de datos, entre ellas se puede mencionar causas ambientales como los cambios de temperatura por mantenimiento de instalaciones de aire en el laboratorio de Calidad, las soluciones valoradas dependen mucho de las condiciones de almacenamiento y pueden acelerar su degradación en condiciones desfavorables

medioambientales. Se pueden generar errores por descalibración de balanzas, la titulación complexométrica posee una relación directa del peso de la sustancia patrón. La presencia de errores por parte del analista en la toma de medidas de volumen en el momento de la titulación, denominado error por paralelaje y a su vez la apreciación del tono idóneo de viraje en los ensayos, ambos originan un margen de probabilidades de error que afecta directamente en el registro de concentraciones. La errónea interpretación de metódicas en el inicio de ensayos puede afectar gravemente al estudio y es considerado también un error en el analista a causa de la inexperiencia.

Pérdida de sustancia patrón en el momento de envasar en el matraz aforado para la titulación complexométrica puede reducir la concentración de la solución valorada y afectar a los resultados finales del estudio de estabilidad.

Errores por contaminación de solución valorada y sustancia patrón es otro factor que afecta a la concentración puesto que no habría una titulación correcta; la contaminación cruzada en los ensayos o por uso de instrumentos no lavados correctamente de forma previa son otras causas que pueden afectar a la titulación. La presencia de titulaciones de alta complejidad como el Tiosulfato de sodio y el EDTA debido a la inestabilidad pueden generar errores significativos si no se sigue rigurosamente los pasos, esto implica preparación y titulación de forma inmediata porque los resultados pueden variar bastante.

Errores debido a accidentes también afectan a la obtención de resultados correctos, como mantenimientos de soborna (requerida para titulaciones como EDTA, Tiosulfato de sodio y Sulfato de Zinc), estufa. Como se mencionó anteriormente el sitio de almacenamiento afecta a las soluciones valoradas, pero también afecta a la sustancia patrón puesto que la gran mayoría de las sustancias empleadas requieren ser previamente calentadas para su uso, posteriormente se lo coloca en envase ámbar y finalmente en el desecador, sin embargo se pudo evidenciar que no se cumplía con las condiciones de almacenamiento por lo que el desecador se usa constantemente y eso permite el ingreso de humedad en las sustancias patrón, lo cual afecta a los resultados finales de titulación, porque los pesos tomados de la balanza no serían los mismos por la humedad captada.

CAPÍTULO 4

4. RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

4.1 Conclusiones

- ✓ Mantener un ambiente controlado de temperatura, humedad y presión favorecen a la preservación de los indicadores y las soluciones de tiosulfato de sodio, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, EDTA, sulfato de zinc y otras sustancias con características similares ya que bajo estas condiciones se pudo demostrar mediante volumetría que estas se mantienen químicamente estables durante un periodo de 3 meses.
- ✓ En el presente trabajo, se llevó a cabo un estudio de estabilidad con el fin de determinar la degradación de las soluciones valoradas con el transcurso del tiempo. Para ello se realizaron proyecciones de la concentración de cada solución en función del tiempo de almacenamiento con la ayuda del software Minitab para cuantificar el tiempo de vida útil de las mismas y así dejar un precedente para futuros estudios de su vigencia.
- ✓ En el ámbito económico, se obtiene disminución de costos de materia prima ya que en lugar de desechar estas sustancias químicas se las podrá almacenar, esto también incurre en beneficio de la productividad de los analistas ya que contarán con soluciones listas para su uso.

4.2 Recomendaciones

- ✓ Realizar ensayos en un espacio determinado, previniendo la contaminación cruzada que se pueda dar causa de sustancias circundantes y lavar correctamente cada instrumento empleado como medio de pretratamiento para evitar resultados inexactos en las concentraciones.
- ✓ Disponer de una plantilla en la cual se pueda ingresar datos de volumen obtenidos durante la titulación con la finalidad de evaluar el promedio, coeficiente de variación, factor de corrección y comportamiento de las concentraciones.
- ✓ Verificar constantemente las condiciones de almacenamiento de las soluciones valoradas, indicadores y sustancias patrón, lo cual permitiría evitar contaminación, degradación acelerada e invalidación de sustancias.
- ✓ En el momento de pesar la sustancia patrón, se debe verificar la calibración de la balanza, su correcto enceramiento y posterior a pesar se debe enjuagar con agua destilada el vidrio reloj donde se tomó la muestra con la finalidad de evitar pérdidas que puedan afectar a la titulación.
- ✓ Medir de forma aproximada las cantidades que se vayan a emplear de solución valorada, indicador o sustancia patrón, para evitar contaminar los frascos originales en el ingreso de instrumentos e invalidar las sustancias que se están usando, además de no devolver remanentes al frasco puesto que es otra forma de contaminación.

