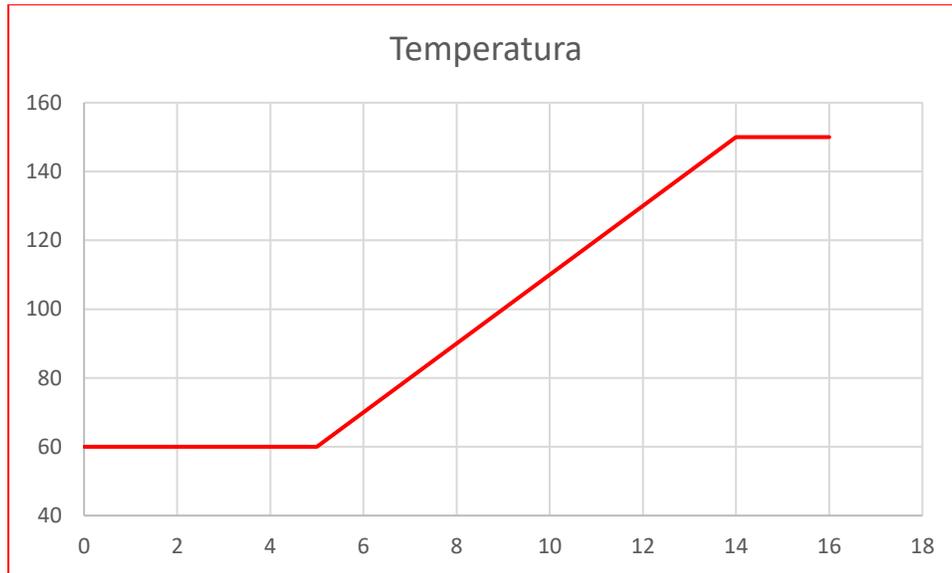


FORMA 1

2.- Una muestra constituida por 3 analitos fue analizada mediante el siguiente programa de temperaturas: isoterma a 60°C por 5 min., luego una rampa a 10°C/min. hasta 150°C, finalmente isoterma a 150°C por 2 min.

Analito	A	B	C
Tiempo de retención (min)	8	11,2	14,2

a.- Dibuje un gráfico de Temperatura vs tiempo del programa utilizado en este cromatograma e indique a que temperatura eluye cada uno de los analitos. (2 p gráfico, 3 p temperaturas)



Compuesto	Temperatura (°C)
A	90
B	122
C	150

Posterior a este análisis, se desea determinar la concentración de los compuestos A y C, para ello se construyó una curva de calibración utilizando el compuesto B como estándar interno obteniéndose los siguientes resultados.

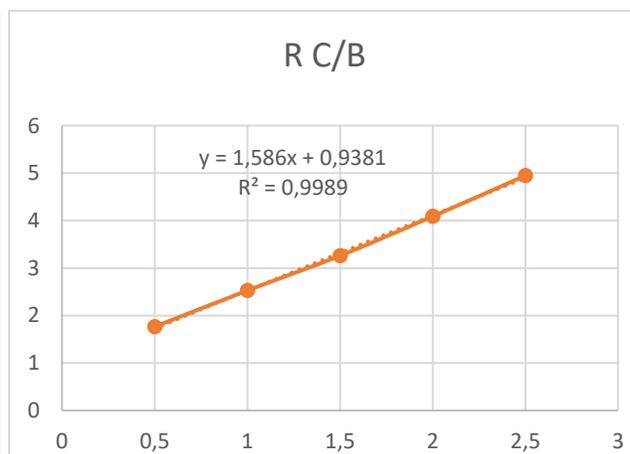
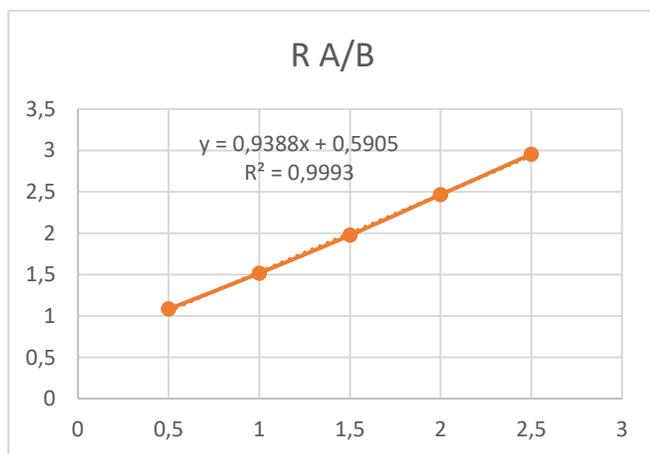
Concentración (mg/L)	Área compuesto A	Área Compuesto B	Área Compuesto C
0,50	24670	22793	40205
1,00	43966	28995	73257
1,50	52834	26755	87203
2,00	62676	25423	103903
2,50	82444	27901	138072

b.- Determine la concentración media del compuesto A y C presente en una muestra en ppm. Considerando que 2,5 mL de la muestra inicial fue transferido a un matraz volumétrico y aforado a 50 mL. La solución resultante fue posteriormente analizada por triplicado, obteniéndose las siguientes áreas. Adjunte la curva de calibración obtenida y los cálculos respectivos. (10 puntos)

	Compuesto A	Compuesto B	Compuesto C
Muestra 1	61605	27095	92058
Muestra 2	69436	30205	102723
Muestra 3	65842	28352	96573

En primer lugar, se calcula la relación de áreas entre los analitos con el estándar interno quedando una tabla con los siguientes valores:

Concentración (mg/L)	Área compuesto A/B	Área Compuesto C/B
0,50	1,08234984	1,76391875
1,00	1,5163304	2,52653906
1,50	1,97473369	3,25931602
2,00	2,46532667	4,08696849
2,50	2,95487617	4,94863983



Regresión lineal para el compuesto A:

$$Y = 0,9388x + 0,5905 \quad R^2 = 0,9993 \quad (1p)$$

Regresión lineal para el compuesto C

$$Y = 1,586x + 0,9381 \quad R^2 = 0,9989 \quad (1p)$$

Una vez obtenida las curvas de calibración, obtenemos las relaciones entre los sustratos A/B y C/B e interpolamos

	Compuesto A/B	Compuesto C/B
Muestra 1	2,27366673	3,39760103
Muestra 2	2,2988247	3,40086078
Muestra 3	2,3223053	3,40621473

	[A] diluida	[C] diluida
Muestra 1	1,79 ppm	1,55 ppm
Muestra 2	1,82 ppm	1,55 ppm
Muestra 3	1,84 ppm	1,56 ppm

(2 p)

Como la muestra se encuentra diluida, debemos obtener la concentración que hay en la alícuota, para esto, utilizamos el facto de dilución que en este caso es de 20

	[A] concentrada	[C] concentrada
Muestra 1	35,8 ppm	31,0 ppm
Muestra 2	36,4 ppm	31,0 ppm
Muestra 3	36,8 ppm	31,2 ppm

(2 p)

Por lo tanto, la concentración del analito A será:

$$[A] = 36,3 \pm 0,5 \text{ ppm } (2p)$$

Y la del analito B será:

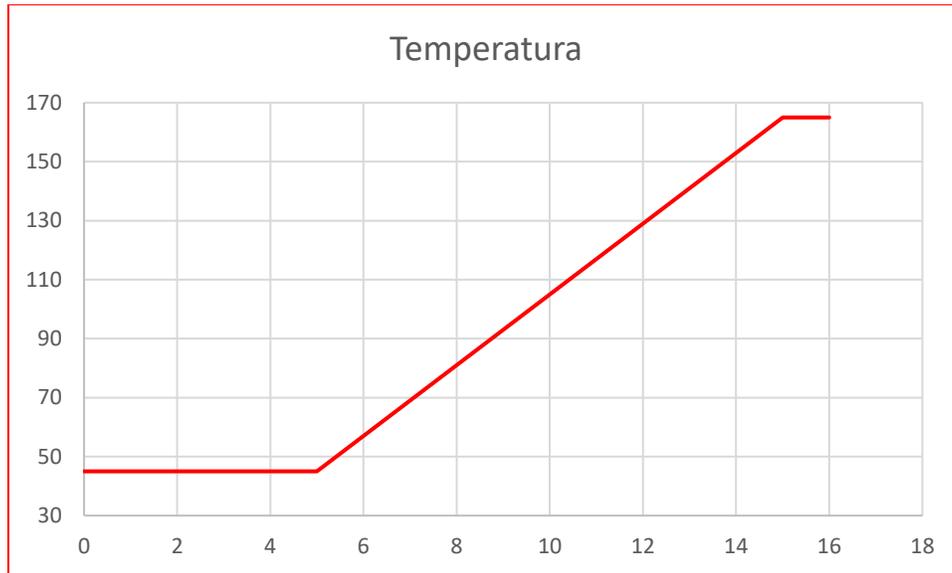
$$[B] = 31,1 \pm 0,1 \text{ ppm } (2 p)$$

FORMA 2

2.- Una muestra constituida por 3 analitos fue analizada mediante el siguiente programa de temperaturas: isoterma a 45°C por 5 min., luego una rampa a 12°C/min. hasta 165°C, finalmente isoterma a 165°C por 1 min.

Analito	A	B	C
Tiempo de retención (min)	8,5	11,4	13,9

a.- Dibuje un gráfico de Temperatura vs tiempo del programa utilizado en este cromatograma e indique a que temperatura eluye cada uno de los analitos. (2 p gráfico, 3 p temperaturas)



Compuesto	Temperatura (°C)
A	87
B	121,8
C	151,8

Posterior a este análisis, se desea determinar la concentración de los compuestos A y C, para ello se construyó una curva de calibración utilizando el compuesto B como estándar interno obteniéndose los siguientes resultados.

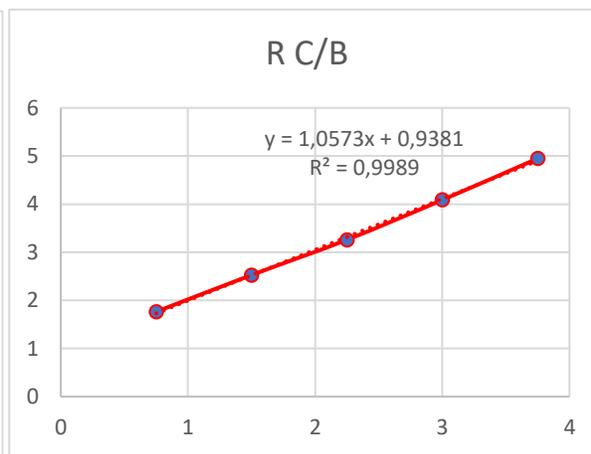
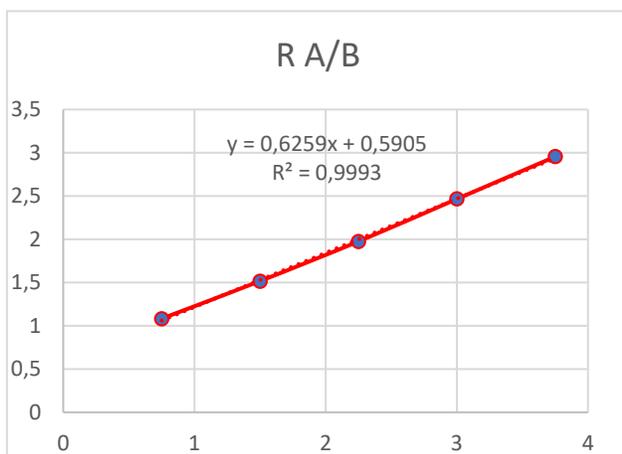
Concentración (mg/L)	Área compuesto A	Área Compuesto B	Área Compuesto C
0,75	27137	25072	44226
1,50	48363	31895	80583
2,25	58117	29431	95923
3,00	68944	27965	114293
3,75	90688	30691	151879

b.- Determine la concentración media del compuesto A y C presente en una muestra en ppm. Considerando que 2,0 mL de la muestra inicial fue transferido a un matraz volumétrico y aforado a 50 mL. La solución resultante fue posteriormente analizada por triplicado, obteniéndose las siguientes áreas. Adjunte la curva de calibración obtenida y los cálculos respectivos (10 puntos)

	Compuesto A	Compuesto B	Compuesto C
Muestra 1	57093	27095	80035
Muestra 2	64031	30205	88957
Muestra 3	60829	28352	85456

En primer lugar, se calcula la relación de áreas entre los analitos con el estándar interno quedando una tabla con los siguientes valores:

Concentración (mg/L)	Área Compuesto A/B	Área Compuesto C/B
0,75	1,0823628	1,7639598
1,50	1,51631917	2,52650886
2,25	1,97468655	3,25925045
3,00	2,46536742	4,08700161
3,75	2,95487276	4,94864944



Regresión lineal para el compuesto A:

$$Y = 0,6259x + 0,5905 \quad R^2 = 0,9993 \quad (1p)$$

Regresión lineal para el compuesto C

$$Y = 1,0573x + 0,9381 \quad R^2 = 0,9989 \quad (1p)$$

Una vez obtenida las curvas de calibración, obtenemos las relaciones entre los sustratos A/B y C/B e interpolamos

	Compuesto A/B	Compuesto C/B
Muestra 1	2,10714154	2,95386603
Muestra 2	2,11988081	2,94510843
Muestra 3	2,14549238	3,01410835

	[A] diluida	[C] diluida
Muestra 1	2,43 ppm	1,90 ppm
Muestra 2	2,44 ppm	1,89 ppm
Muestra 3	2,48 ppm	1,96 ppm

(2 p)

Como la muestra se encuentra diluida, debemos obtener la concentración que hay en la alícuota, para esto, utilizamos el facto de dilución que en este caso es de 25

	[A] concentrada	[C] concentrada
Muestra 1	60,75 ppm	47,5 ppm
Muestra 2	61,00 ppm	47,25 ppm
Muestra 3	62,00 ppm	49,00 ppm

(2 p)

Por lo tanto, la concentración del analito A será:

$$[A] = 61,3 \pm 0,7 \text{ ppm } (2p)$$

Y la del analito B será:

$$[B] = 47,9 \pm 0,9 \text{ ppm } (2p)$$

Forma 1

1) Para la determinación de un compuesto A y B en una mezcla farmacéutica, se dispone de la siguiente instrumentación:

- Un HPLC con una columna C18 y un detector UV.

- Un GC con una columna capilar Elite 5 y un detector FID.

Si los compuestos a determinar presentan las siguientes propiedades físico-químicas:

Compuesto	Presión de vapor (mm Hg)	Solubilidad (mgL ⁻¹)	Masa Molecular	Log K _{ow}	pKa
A	1,26x10 ⁻⁸	3,6	272,2	4,15	10,27
B	2,3x10 ⁻¹⁰	30	270,2	4,31	10,40

Sabiendo que la volatilidad de los compuestos se clasifica como se muestra a continuación: Poco volátiles: con presión de vapor menor a 1x10⁻⁶ mm Hg, medianamente volátiles: entre 1x10⁻⁶ y 1x10⁻² mm Hg, altamente volátiles: con presión de vapor mayor que 1x10⁻² mm Hg.

En cuanto a su polaridad son compuestos polares aquellos compuestos con un log K_{ow} menor a 2,7; medianamente polares con log K_{ow} entre 2,7 y 3; y apolares con K_{ow} mayor a 3.

- ¿Qué tipo de cromatografía utilizaría para la determinación (líquida o gaseosa) y por qué? Justifique su respuesta analizando la información entregada. **Explique en máximo 10 líneas. (5 puntos)**
- En base al siguiente cromatograma ¿qué podría modificar para lograr una adecuada separación de los compuestos mostrados en la figura 1, si cuenta con un equipo de HPLC que permite solo elución isocrática? **Explique en máximo 10 líneas. (5 puntos)**

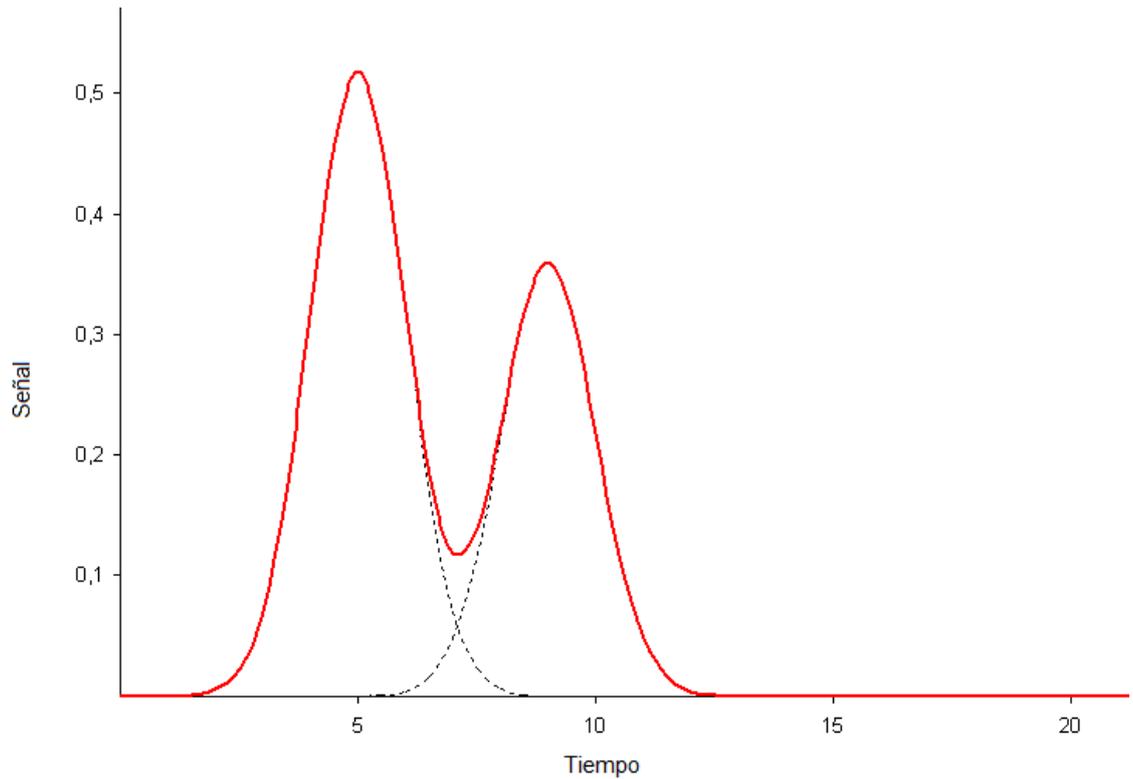


Figura 1. Cromatograma

Forma 2

1) Para la determinación de un compuesto C y D en una mezcla farmacéutica, se dispone de la siguiente instrumentación:

- **Un HPLC con una columna C18 y un detector UV.**

- **Un GC con una columna capilar Elite 5 y un detector FID.**

Si los compuestos a determinar presentan las siguientes propiedades físico-químicas:

Compuesto	Presión de vapor (mm Hg)	Solubilidad (mgL ⁻¹)	Masa Molecular	Log K _{ow}	pKa
C	2,26x10 ⁻⁹	5,1	273,5	4,15	10,31
D	3,5x10 ⁻¹¹	25	271,7	4,31	10,42

Sabiendo que la volatilidad de los compuestos se clasifica como se muestra a continuación: Poco volátiles: con presión de vapor menor a 1x10⁻⁶ mm Hg, medianamente volátiles: entre 1x10⁻⁶ y 1x10⁻² mm Hg, altamente volátiles: con presión de vapor mayor que 1x10⁻² mm Hg.

En cuanto a su polaridad son compuestos polares aquellos compuestos con un $\log K_{OW}$ menor a 2,7; medianamente polares con $\log K_{OW}$ entre 2,7 y 3; y apolares con K_{OW} mayor a 3.

- a) ¿Qué tipo de cromatografía utilizaría para la determinación (líquida o gaseosa) y por qué? Justifique su respuesta analizando la información entregada. **Explique en máximo 10 líneas. (5 puntos)**
- b) En base al siguiente cromatograma ¿qué podría modificar para lograr una adecuada separación de los compuestos mostrados en la figura 1, si cuenta con un equipo de HPLC que permite solo elución isocrática? **Explique en máximo 10 líneas. (5 puntos)**

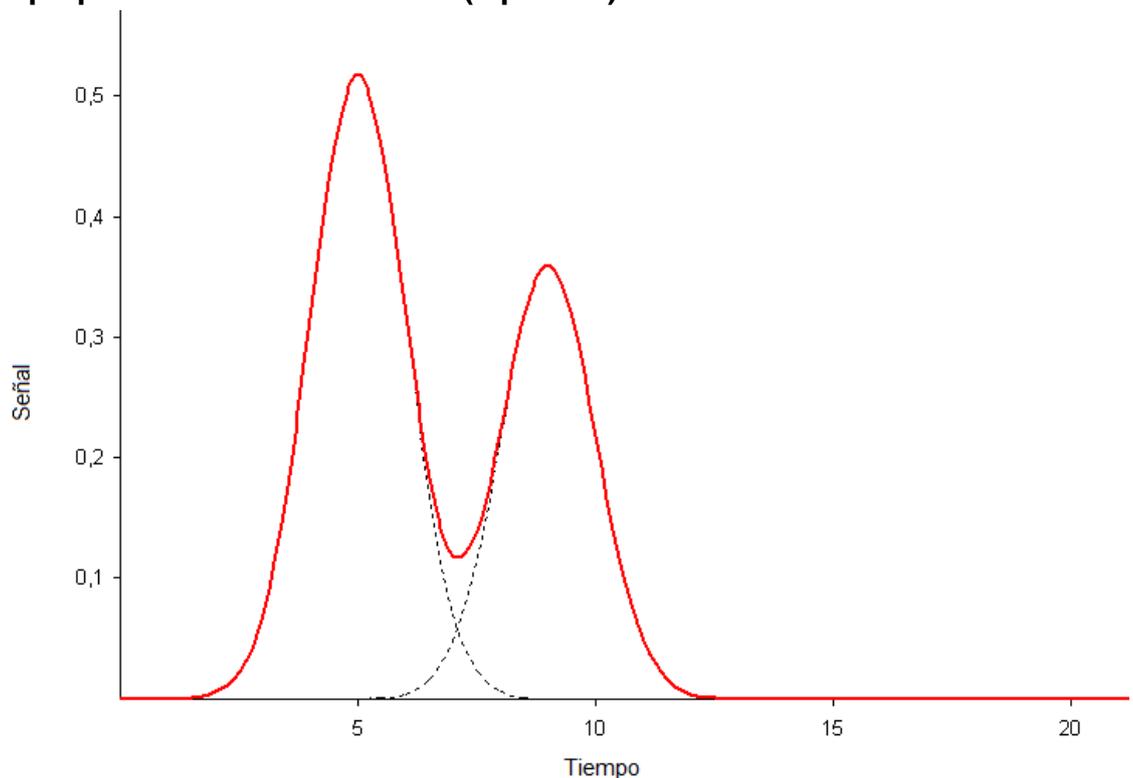


Figura 1. Cromatograma

Respuesta (es la misma para ambas formas):

- a) ¿Qué tipo de cromatografía utilizaría para la determinación (líquida o gaseosa) y por qué? Justifique su respuesta analizando la información entregada. **Explique en máximo 10 líneas.**

Según la información entregada ambos compuestos son poco volátiles y presentan elevado peso molecular, por lo que, se puede descartar la cromatografía gaseosa. En cuanto a su polaridad, ambos compuestos son apolares y el equipamiento propuesto contempla una columna C-18 (que

también es apolar), por lo tanto, estas condiciones nos permiten usar la técnica de HPLC en fase inversa.

Por lo antes expuesto, la mejor técnica es la cromatografía líquida.

- b) En base al siguiente cromatograma ¿qué podría modificar para lograr una adecuada separación de los compuestos mostrados en la figura 1, si cuenta con un equipo de HPLC que permite solo elución isocrática?
Explique en máximo 10 líneas.

Al ser la única alternativa una elución isocrática se descarta una elución en gradiente, por lo tanto, los parámetros que permitirían mejorar la separación de los compuestos son:

- Cambiar la composición de la fase móvil.
- Cambiar el flujo de fase móvil.