

97  
2901

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

Facultad de Química



ESTUDIO TEORICO - PRACTICO DE LAS TITULACIONES  
ESPECTROFOTOMETRICAS ACIDO - BASE EN SISTEMAS  
LIQUIDOS BIFASICOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :  
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A :

JOSE LUIS SANCHEZ BALBUENA

1 9 8 5



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO.

|        |  |    |
|--------|--|----|
| 1.     | <u>Introducción y objetivos.</u>   | 1  |
| 2.     | <u>Generalidades.</u>  |    |
| 2.1.   | Características generales de las titulaciones.   | 5  |
| 2.2.   | Métodos utilizados para detectar el punto final de titulaciones ácido - base.  | 19 |
| 2.3.   | Cuantitatividad de las reacciones químicas.  |    |
| 2.3.1. | Concepto de cuantitatividad de una reacción.   | 22 |
| 2.3.2. | Importancia de la cuantitatividad de la reacción en las titulaciones ácido - base y su relación con el error en la determinación del $V_{B,p.eq.}$ | 26 |
| 3.     | <u>Antecedentes.</u>   |    |
| 3.1.   | Limitaciones de las titulaciones ácido - base en medio acuoso.   | 33 |
| 3.2.   | Alternativas para superar las limitaciones que se presentan en el medio acuoso.  |    |
| 3.2.1. | Titulaciones ácido - base en medios homogéneos.  | 34 |
| 3.2.2. | Titulaciones ácido - base en medios heterogéneos.  | 35 |
| 4.     | <u>Titulaciones espectrofotométricas.</u>  |    |
| 4.1.   | Generalidades.   | 43 |
| 4.2.   | Titulaciones formales en un sistema heterogéneo.   | 48 |

|          |   |     |
|----------|---|-----|
| 5.       | <u>Teoría de las titulaciones espectrofotométricas formales.</u>  |     |
|          | Lista de símbolos utilizados.   |     |
| 5.1.     | Modelo teórico propuesto.   | 54  |
| 5.2.     | Estudio cualitativo del modelo teórico propuesto.   | 68  |
| 5.3.     | Establecimiento de la ecuación de titulación.   | 76  |
| 5.4.     | Estudio cuantitativo del modelo teórico propuesto.  | 93  |
| 5.4.1.   | Influencia de los parámetros en la forma de las curvas de titulación espectrofotométricas en medio bifásico: fase acuosa - fase orgánica. | 94  |
| 5.4.1.1. | Influencia de la concentración de la sustancia a titular y de $K_a$ .   | 95  |
| 5.4.1.2. | Influencia de $K_T$ .   | 100 |
| 5.4.1.3. | Influencia de $K_B$ .   | 106 |
| 5.5.     | Determinación del punto final en curvas de titulación lineales.   | 112 |
| 5.6.     | Corrección por dilución de las lecturas de absorbancia en el sistema heterogéneo: fase acuosa - fase orgánica.                            | 115 |
| 6.       | <u>Parte experimental.</u>  |     |
|          | Notas aclaratorias.   | 119 |
| 6.1.     | Materiales y metodología.   |     |

|         |   |     |
|---------|---|-----|
| 6.1.1.  | Materiales y equipo.  | 121 |
| 6.1.2.  | Reactivos.  | 122 |
| 6.1.3.  | Calibración del material volumétrico de vidrio.   | 123 |
| 6.1.4.  | Preparación de algunos disolventes y disoluciones de uso general en esta tesis.   | 128 |
| 6.1.5.  | Limpieza de las celdas de cuarzo U.V. - Vis.  | 135 |
| 6.1.6.  | Calibración del espectrofotómetro utilizado.  | 136 |
| 6.1.7.  | Determinación de humedad en el bromohidrato de Dextrometorfán y en la disolución de $\text{HClO}_4$ en ácido acético glacial.   | 142 |
| 6.1.8.  | Determinación de la pureza del bromohidrato de Dextrometorfán.  | 145 |
| 6.1.9.  | Determinación de los espectros de absorción ultravioleta y $\epsilon_{\text{max}}$ del bromohidrato de Dextrometorfán y Dextrometorfán base, en fase acuosa y fase orgánica: $\text{CHCl}_3:\text{CCl}_4$ (1:1) | 146 |
| 6.1.10. | Determinación de los coeficientes de distribución $K_I$ y $K_B$ .   | 153 |
| 6.1.11. | Titulaciones espectrofotométricas en medio bifásico: fase acuosa - fase orgánica.   | 158 |
| 6.2.    | <u>RESULTADOS Y DISCUSION.</u>  | 162 |
| 6.3.    | <u>CONCLUSIONES.</u>  | 195 |
|         | Apéndice I.   | 201 |
|         | Apéndice II.  | 206 |
|         | Apéndice III.   | 210 |
|         | <u>Bibliografía.</u>  | 214 |

C A P I T U L O

1

## 1. INTRODUCCION Y OBJETIVOS

En algunas ocasiones la cuantificación de las sustancias puede presentar serias dificultades debido a la compleja constitución de la muestra en la cual se encuentran. En la Industria Farmacéutica se presenta este problema, debido a que las formas farmacéuticas son generalmente mezclas de sustancias.

Las formas farmacéuticas contienen uno o varios principios activos y cierto número de sustancias denominadas excipientes o vehículos, los cuales tienen la función de preservar, facilitar la administración y asegurar una buena absorción de los fármacos a los cuales acompañan. Sin embargo, es frecuente que cuando se trata de cuantificar a uno de los principios activos que contiene la formulación, se presenten problemas de interferencias ocasionadas por los excipientes y vehículos, o por los demás principios activos de la formulación que tienen propiedades químicas y/o fisicoquímicas semejantes a las del principio activo que se desea determinar. Esto ha obligado a buscar técnicas que permitan separar a los principios activos de la mezcla para su posterior análisis, o bien, desarrollar técnicas analíticas que mejoren la selectividad de los métodos y permitan de esta forma una determinación más directa de los principios activos de la muestra original.

En la selección de una técnica analítica adecuada, además de que ésta supere los problemas de tipo químico, deben considerarse otros factores no menos importantes tales como el tiempo de realización experimental y el costo

de operación. El factor tiempo es de suma importancia en el análisis farmacéutico, ya que el resultado debe informarse rápidamente para que la producción no se mantenga estática y el producto salga lo antes posible. Esto implica que se debe contar con técnicas que además de ser sensibles, precisas, exactas y selectivas, sean sencillas y se efectúen en el menor tiempo posible. En cuanto al costo, siempre se ha buscado que la técnica sea económica y accesible para el laboratorio que efectúa el análisis.

En el transcurso de los años se han desarrollado métodos analíticos que la Industria Farmacéutica ha aprovechado para resolver de manera satisfactoria los problemas que se presentan en el análisis de los principios activos de las formas farmacéuticas. No obstante, existen otros métodos que no han sido muy estudiados y que también pueden contribuir a facilitar su análisis. Uno de estos métodos es la titulación en medio bifásico, la cual tiene su origen en 1943 y que en años recientes ha sido retomada para su estudio y posibles aplicaciones en el análisis de fármacos. Las reacciones que han sido utilizadas para efectuar este tipo de titulaciones incluyen reacciones de formación de pares iónicos, reacciones ácido-base y reacciones de complejación. En cuanto a las propiedades fisicoquímicas que se han aprovechado hasta ahora para detectar el punto final de dichas titulaciones, se encuentran: la absorción de energía radiante y el pH, así como el uso de indicadores coloridos de fin de reacción.

El trabajo que a continuación se presenta, comprende el estudio del modelo teórico propuesto por F. E. Cantwell y H. Y. Mohammed para las titula-



ciones espectrofotométricas ácido-base en un medio bifásico constituido por una fase acuosa y una fase orgánica inmiscible, con el fin de profundizar en el conocimiento de los equilibrios químicos y fenómenos fisicoquímicos que la rigen. Con esto se pretende brindar al químico analista los conocimientos necesarios para que determine -con base en las características de la muestra- si es posible aplicar esta técnica para llevar a cabo y/o facilitar la determinación del fármaco de interés, o si es preferible seleccionar otro método analítico.

Este trabajo también incluye la verificación experimental del modelo teórico propuesto, para lo cual se emplea un ácido débil del tipo  $BH^+$  - Clorhidrato de Dextrometorfán con el fin de obtener las curvas de titulación experimentales y compararlas con las curvas de titulación teóricas predichas por este modelo.

Con base en los resultados que se obtengan, de este estudio, se podrá determinar cuál es la utilidad analítica de esta técnica, especialmente en el campo del análisis farmacéutico.

## OBJETIVOS

Los objetivos específicos de este trabajo son los siguientes:

1. Estudiar el modelo teórico propuesto por F. F. Cantwell y H. Y. Mohammed, el cual describe el comportamiento de titulación de ácidos monofuncionales moleculares como HA y catiónicos como  $BH^+$  en un sistema constituido por disolución acuosa diluida y fase orgánica inmiscible.
2. Probar experimentalmente la validez del modelo, así como su aplicación en las titulaciones espectrofométricas de ácidos monopróticos del tipo  $BH^+$ .
3. Difundir el conocimiento de esta técnica, así como las ventajas y limitaciones que ofrece, para que sea considerada como una posibilidad en el momento de seleccionar un método analítico que se aplicará al análisis de fármacos y formas farmacéuticas.

C A P I T U L O

2

## 2. GENERALIDADES

Debido a que el presente trabajo versará sobre las titulaciones ácido-base, es necesario revisar algunos conceptos relacionados con el equilibrio químico de las reacciones involucradas en dichas titulaciones, así como algunos aspectos importantes del proceso de titulación. Esto es con el fin de tener una base de la cual partir en la discusión de los problemas y limitaciones que se han tenido en las titulaciones de sustancia en el medio de reacción tradicional -agua- y darse cuenta de la necesidad de buscar otros medios de reacción que permitan seguir aplicando la técnica de titulación en las determinaciones cuantitativas.

### 2.1 Características generales de las titulaciones.

En la bibliografía oficial para el análisis de fármacos<sup>1,2,3</sup> se ha encontrado que la técnica de titulación es un método que se recomienda frecuentemente para conocer la pureza o el contenido de algunos fármacos en una muestra determinada. Como se sabe, en el análisis químico cuantitativo siempre se trata de cuantificar a las sustancias por técnicas que sean rápidas, precisas, exactas, sensibles y que eliminen al máximo los pasos preliminares para el análisis. Sabiendo que la técnica de titulación reúne la mayoría de estos requisitos y considerando además la simplicidad del método, el bajo costo del equipo que se requiere y la facilidad de efectuarla en forma rutinaria, podremos entender el porqué siempre se trata de utilizar esta técnica

cuando el caso así lo permite.

La titulación es un proceso que consiste en determinar la cantidad de una sustancia A mediante la adición de incrementos de volumen de una disolución de sustancia B de concentración perfectamente conocida (disolución patrón), tomando las disposiciones adecuadas para conocer el momento en que se ha añadido una cantidad equivalente de B (punto de equivalencia).<sup>4</sup>

Nota: Es necesario aclarar que el punto de equivalencia es el punto de la titulación en el cual la cantidad de titulante añadido es químicamente equivalente a la cantidad de sustancia titulada. Este es un valor totalmente teórico y experimentalmente nunca se puede satisfacer esta condición, debido a la falta de exactitud que se tiene en la medición de las cantidades de los reactivos.

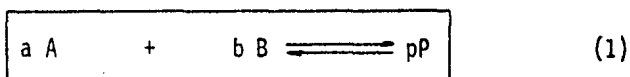
Lo único que sí podemos determinar experimentalmente es el punto final, el cual se define como el punto de la titulación en donde alguna propiedad de la disolución -por ejemplo el color impartido por un indicador- sufre un cambio pronunciado cuando se está más o menos cerca del punto de equivalencia. Siempre se busca que el punto final esté lo más cerca del punto de equivalencia, ya que esto es uno de los factores que contribuye a que la determinación de la sustancia titulada sea lo más exacta posible. Es por esto que la selección de la propiedad que se utiliza para localizar el punto final es de suma importancia en la realización de las titulaciones.

Para que una titulación se efectúe de manera satisfactoria se necesita que la concentración del reactivo titulante, el volumen o peso de la sustancia titulada y el volumen de titulante añadido hasta el punto de equivalencia, se conozcan con la mayor exactitud. Además, la reacción química involucrada en la titulación debe cumplir ciertos requisitos, como ser de cinética rápida, tener una estequiometría bien definida, reaccionar lo menos posible con las impurezas que acompañan a las sustancias por titular y otras.<sup>5,6,7</sup> Sin embargo -como se verá más adelante- los factores que generalmente determinan la aplicación práctica de una titulación son:

- La cuantitatividad de la reacción química efectuada.
- La técnica empleada para detectar el punto final.

Para conocer más detalladamente cómo afecta cada uno de los factores antes mencionados en la exactitud de una titulación, tomemos el siguiente ejemplo:

Sea la reacción:



correspondiente a la adición de una disolución B de concentración conocida  $C_B$ , a un volumen V de disolución A de concentración desconocida  $C_A$ .

Para conocer la concentración de la disolución A, es necesario, primero, que se añadan incrementos conocidos de B hasta que la reacción (1) se encuentre en su punto de equivalencia. Después de esto, podremos calcular la concentración desconocida  $C_A$  por medio de la siguiente relación:

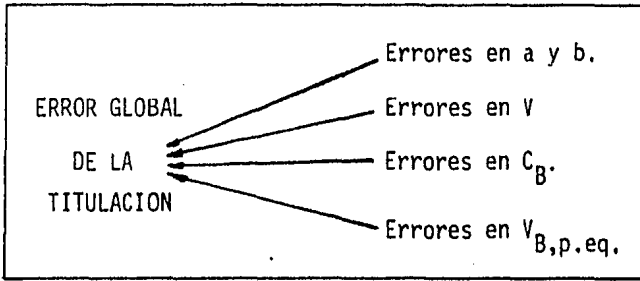
$$C_A = \frac{(a/b) * C_B * v_{B, p. eq.}}{V}$$

Como se ve, en el cálculo de  $C_A$  es necesario conocer:

1. Los coeficientes estequiométricos de la ecuación química: a y b
2. El volumen de la alícuota de A titulada: V
3. La concentración del titulante B:  $C_B$
4. y el volumen de titulante B añadido hasta el punto de equivalencia:\*  $V_{B,p.eq.}$

lo que implica medir o determinar estos parámetros. Como sabemos, estas mediciones y determinaciones estarán sujetas a errores, los cuales al final de cuentas repercutirán en la exactitud de todo el proceso de titulación.<sup>81</sup>

\*Como ya se dijo, en la práctica sólo se puede determinar el volumen en el punto final. Esto se verá con más detalle en páginas posteriores.



### 1. Errores en la estequiometría de la reacción.

Si la estequiometría de la reacción no está bien definida, es decir, no se conocen exactamente los valores de  $a$  y  $b$ , no se podrá tener certeza en la concentración  $C_A$  aún cuando los demás términos sean exactamente conocidos. Sin embargo, cuando la estequiometría es bien definida, el error global de la titulación dependerá exclusivamente de los demás factores. En las reacciones ácido base esta fuente de error generalmente no se presenta.

### 2. Errores en $V$ .

Al transferir la alícuota  $V$  de la disolución  $A$ , se pueden tener dos tipos de errores:

Primero: Que la pipeta volumétrica utilizada no vierta exactamente el volumen nominal que indica debido a una mala calibración del fabricante (error sistemático o determinado<sup>8,9</sup>). Este tipo de error puede corregirse si se recalibra la pipeta volumétrica, y debe hacerse cuando la determina-



ción requiera la mayor exactitud.

Segundo: Al llevar la pipeta volumétrica a la marca de aforo correspondiente se tienen pequeñas variaciones respecto al volumen real, ya que de una a otra medición nunca logramos que el menisco quede en el mismo sitio (error aleatorio o indeterminado<sup>8,9</sup>). Esto es lo que da origen a la incertidumbre que se tiene en la medición del volumen real de la alícuota ( $\Delta V$ ).

Consideremos el caso de una pipeta volumétrica de volumen nominal igual a 10 ml y cuyo volumen real -determinado por medio de una recalibración- es igual a  $9.960 \pm 0.005$  ml. La figura 2.1 permite precisar los dos tipos de error en la medición de V.

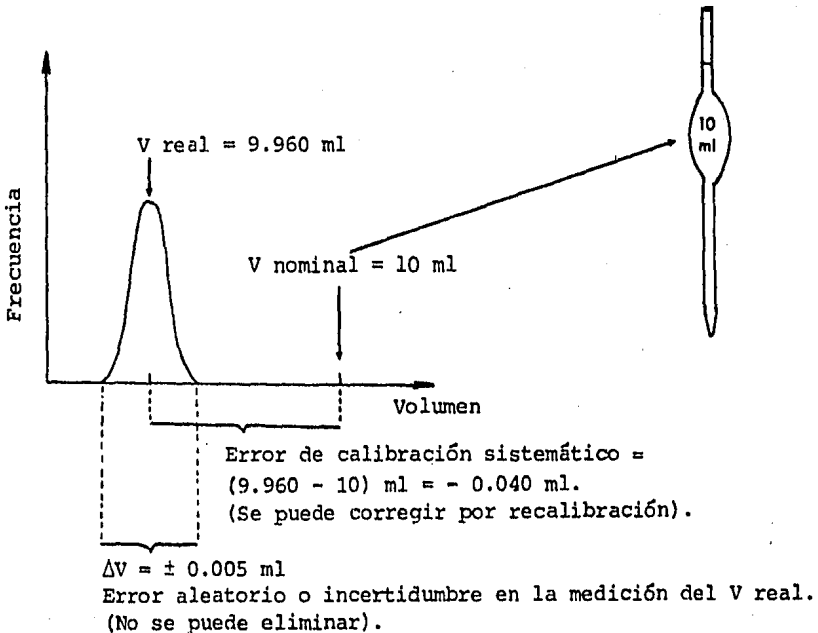


Figura 2.1.

La incertidumbre  $\Delta V$  debe ser lo más pequeña posible para que el error relativo aleatorio en la medición de la alícuota  $V$  sea pequeño:

|  |
|--|
| ERROR RELATIVO ALEATORIO EN LA MEDICION DE $V = \frac{\Delta V}{V \text{ real}}$ |
|--|

Este tipo de error -como cualquier otro error aleatorio- no se puede eliminar, ya que ocurre siempre que las mediciones se repiten, pero es posible disminuirlo cuando se hacen las mediciones cuidadosamente.

Una vez que se ha vuelto despreciable el error sistemático, o corregido sus efectos, la exactitud en la medición de  $V$  dependerá exclusivamente del error aleatorio, es decir, de  $\Delta V$ . Generalmente el error relativo en la medición de  $V$  debe ser menor de 0.2-0.3%.

### 3. Errores en $C_B$ .

Considerando el caso más sencillo, en el cual la disolución titulante  $B$  se prepara pesando una cantidad de estándar puro y aforando a un volumen determinado, podemos decir que los errores en  $C_B$  se deben a:

Primero: Errores en el estándar.

En el caso de que el estándar esté contaminado o que sea una sustancia higroscópica, se cometerá un error de tipo sistemático, es decir, siempre se estará agregando una cantidad de estándar menor a la que se cree, debido a la presencia del contaminante. Este tipo de error -como ya se dijo- se puede evitar o corregir; por ejemplo, si el estándar es una sal higroscópica se seca a una temperatura apropiada, o bien, si contiene una impureza, se determina su contenido para hacer las correcciones pertinentes.

Segundo: Errores en la pesada del estándar.

Los errores que se cometen pueden ser sistemáticos y aleatorios.

Error sistemático en la pesada: Si la balanza analítica que se utiliza tiene una o varias pesas mal calibradas o defectuosas, esto ocasionará que al pesar cualquier sustancia se determine una masa diferente a la verdadera. Generalmente las balanzas analíticas nuevas -utilizadas en condiciones apropiadas- no presentan este problema, pero aquellas que han sido usadas por mucho tiempo y expuestas a vapores de sustancias corrosivas sí pueden presentarlo. Este error se corrige calibrando las pesas de la balanza analítica con un juego de pesas patrón certificadas.

Error aleatorio en la pesada: Como ya se dijo el error aleatorio se debe a las variaciones que se tienen de una medición a otra, lo cual nos impide tener certeza en la determinación del valor real. El error relativo

aleatorio de una pesada se define como sigue:

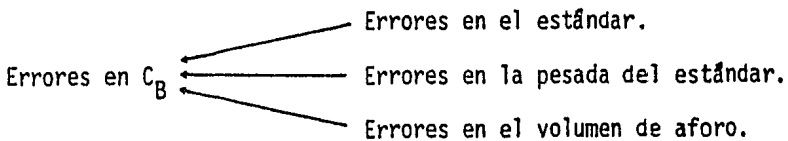
$$\text{ERROR RELATIVO ALEATORIO DE PESADA} = \frac{\Delta \text{ peso}}{\text{peso real}}$$

Generalmente este error es muy pequeño frente al error relativo que se tiene en la medición del volumen de aforo y por lo tanto, su contribución al error relativo de  $C_B$  es despreciable.

Tercero: Errores en el volumen de aforo.

En este caso los errores que se comenten son semejantes a los errores cometidos en  $V$ .

Resumiendo tenemos que:



#### 4. Errores en $V_{B,p.eq.}$

Para conocer  $V_{B,p.eq.}$  es necesario:

1. Contar con un método para detectar el momento en que se ha llegado al punto de equivalencia y así dejar de agregar el reactivo titulante B.
2. Medir con la bureta el volumen gastado de titulante B.

Ahora bien, los errores que se cometen en cada caso son los siguientes:

Primero: Errores en la localización del punto de equivalencia:\*

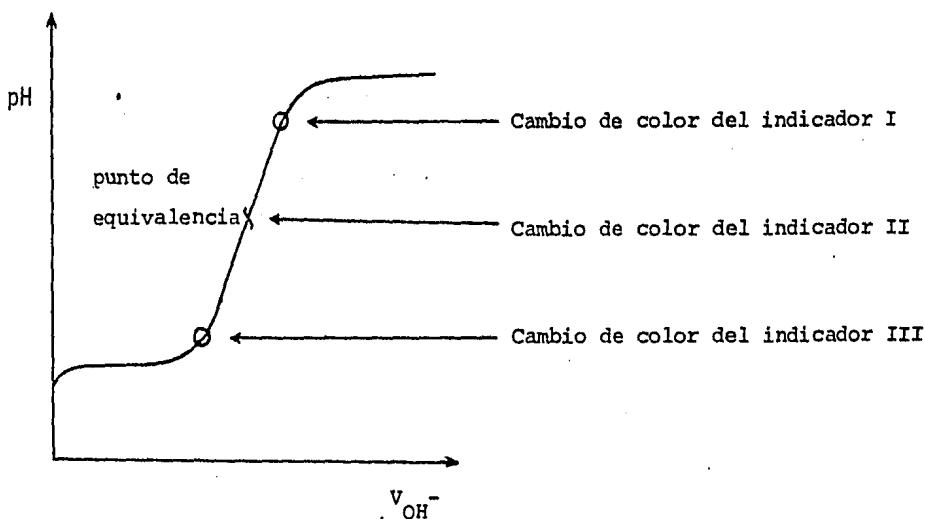
Los métodos que se utilizan para localizar el punto de equivalencia se basan en la localización del punto final, es decir, se basan en el cambio brusco que sufre alguna propiedad del sistema cuando se está más o menos cerca de la equivalencia. Debido a esto, al estimar el punto de equivalencia con el punto final se pueden tener dos tipos de errores: error sistemático y error aleatorio.

Error sistemático en la localización del punto de equivalencia.

Este error se debe a que el método utilizado para localizar el punto de equivalencia indica que se ha llegado al punto final cuando la titulación

\*Numerosos autores<sup>7,9,10,11</sup> denominan a este error como "error de titulación" o "error inato de titulación", pero consideramos que esto puede crear confusión, ya que se puede pensar que éste es el error global de la titulación, lo cual es falso.

aún no alcanza la equivalencia, o bien, cuando ya pasó. Este tipo de error se presenta cuando se ha seleccionado un indicador colorido de fin de reacción que no es el adecuado (ver figura 2.2), o bien, cuando el operador comete error por prejuicio. Para eliminar este error es necesario utilizar el indicador correcto o seleccionar otro método que prácticamente no presente error sistemático (por ejemplo, el método potenciométrico o el método espectrofotométrico).



El uso del indicador I o III en esta titulación ocasiona que se tenga un error sistemático en la localización del punto de equivalencia; el uso del indicador II no.

Figura 2.2.

Error aleatorio en la localización del punto de equivalencia.

Los métodos que se utilizan para detectar el punto de equivalencia siempre tienen una incertidumbre en la localización de éste, aún cuando el error sistemático ya se haya eliminado. Esta incertidumbre o error aleatorio en la localización del punto de equivalencia -la cual nunca se puede eliminar- ocasiona que se tenga una incertidumbre en la determinación del volumen de titulante gastado en dicho punto. Más adelante se hablará con más detalle de este tipo de error aleatorio, el cual puede reducirse si se conocen las causas que lo originan y la forma en que éstas deben modificarse.

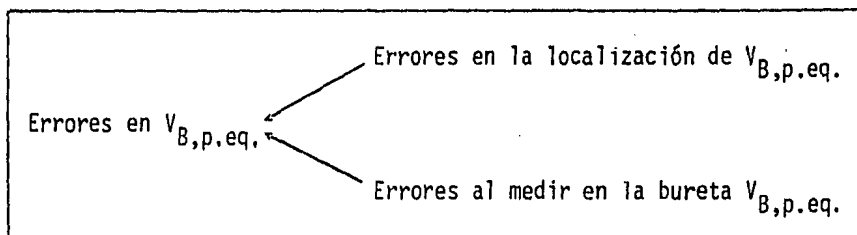
Considerando ambos errores, definimos al error relativo en la determinación del volumen del punto de equivalencia como:

|   |
|---|
| <p style="text-align: center;">ERROR RELATIVO EN LA DETERMINACION<br/>DEL VOLUMEN DE TITULANTE GASTADO<br/>EN EL PUNTO DE EQUIVALENCIA</p> $= \frac{\Delta V_{B,p.eq.}}{V_{B,p.eq.}}$ |
|---|

Segundo: Errores al medir con la bureta el volumen de titulante B gastado.

Los errores que se cometen al medir con la bureta el volumen gastado de titulante B son semejantes a los que se cometen en la medición de V.

Resumiendo tenemos que:



Resumiendo lo que se acaba de ver en los puntos 1, 2, 3 y 4, podemos decir que una vez conocida la estequiometría de la reacción química, el error global de un proceso de titulación depende de:

1. Los errores en las pesadas.
2. Los errores en las mediciones de volúmenes:  $V$ ,  $V_{\text{de aforo del estándar}}$ ,  $V_{B,p.eq.}$ .
3. Los errores en la localización de  $V'_{B,p.eq.}$ .

Los errores en las pesadas generalmente son despreciables frente a los otros dos, y por lo tanto son éstos los que prácticamente determinan el error global de un proceso de titulación.

En algunas ocasiones el proceso de titulación es imposible de realizar con la exactitud deseada, ya sea por el gran error en las mediciones de



volúmenes, o bien, por un error grande en la determinación del  $V_{B,p.eq.}$ . En la mayoría de los casos, es el error en la determinación del  $V_{B,p.eq.}$  el responsable de que no se logre una buena exactitud en la titulación, por lo cual sólo analizaremos este caso.

El error relativo en la determinación del volumen de titulante gastado en el punto de equivalencia se definió como:

$$\frac{\Delta V_{B,p.eq.}}{V_{B,p.eq.}}$$

Para tener un valor pequeño de éste, es necesario gastar un volumen de titulante B tan grande como lo permita el instrumento de medición y, además, que el valor de  $\Delta V_{B,p.eq.}$  sea lo más pequeño posible.

La magnitud de  $\Delta V_{B,p.eq.}$  depende de la cuantitatividad de la reacción efectuada y del método empleado para localizar el punto final. Estos son los factores que generalmente determinan la aplicación práctica de una titulación.

Desde el punto de vista analítico es muy importante conocer como afectan la cuantitatividad de la reacción y el método empleado para detectar el punto final en el valor de  $\Delta V_{B,p.eq.}$ , para que así se busquen soluciones

al problema, es decir, reducir el valor de  $\Delta V_{B,p.eq.}$  y poder seguir aplicando la técnica de titulación.

## 2.2 Métodos utilizados para detectar el punto final de titulaciones ácido-base.

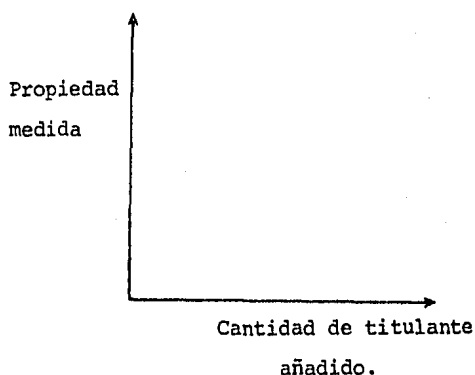
Los procedimientos más utilizados para detectar el punto final en las titulaciones ácido-base son dos:

1. Detección visual por medio de indicadores coloridos ácido-base.
2. Trazo de las curvas de titulación.

La detección visual por medio de indicadores es una manera rápida, económica y fácil para localizar el punto final de reacciones ácido-base, sin embargo, no siempre se cuenta con un indicador apropiado, o bien, la poca cuantitatividad de la reacción ( $K_a \cdot C_o$  ó  $K_b \cdot C_o < 10^{-9}$ ) no favorece el uso de éstos. Lo anterior se debe a que la mayoría de los indicadores necesitan un cambio de aproximadamente dos unidades de pH para dar el vire de color, y en las reacciones poco cuantitativas este intervalo tan grande ocasiona que la incertidumbre en la localización del punto final, y por lo tanto del volumen del punto final, aumenten. Para salvar este problema es una práctica muy común trazar las curvas de titulación en lugar de utilizar indicadores, ya que con este procedimiento se hace más exacta la localización del punto final.

Las curvas de titulación se construyen midiendo la variación de alguna

propiedad del sistema que contiene al compuesto por titular en función de la cantidad de titulante añadido:



La forma de las curvas de titulación depende principalmente de:

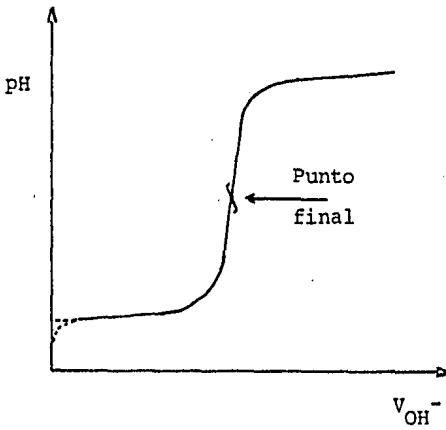
1. La propiedad del sistema que se mide.
2. El medio en el cual se efectúa la titulación.
3. La naturaleza del compuesto a titular (ácido o base, fuerte o débil).
4. La naturaleza del titulante.
5. Y sus concentraciones respectivas.

En este inciso únicamente analizaremos cómo depende la forma de las curvas de titulación con base en la propiedad medida.

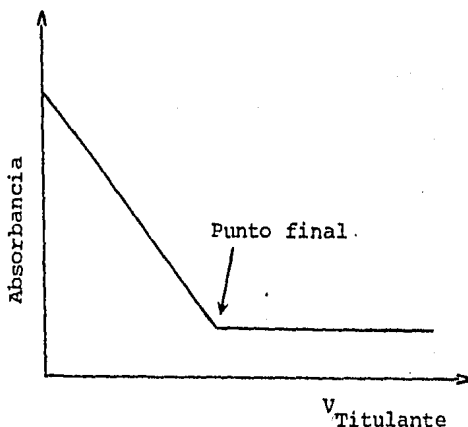
Basándonos en la propiedad del sistema que se mide podemos clasificar las curvas de titulación ácido-base en dos grupos.

1. Curvas de titulación logarítmicas (potenciométricas).
2. Curvas de titulación lineales.

En el primer tipo de curvas se mide la variación del potencial de una celda electroquímica en función de la cantidad de titulante añadido. En el caso de las titulaciones ácido-base potenciométricas, generalmente se utiliza un electrodo de membrana de vidrio, cuya respuesta en potencial depende del pH del sistema. Este tipo de titulaciones produce curvas sigmoidales o bilogarítmicas:



En la segunda clase de curvas de titulación la propiedad que se mide varía linealmente con la cantidad de titulante añadido. Las propiedades que presentan este tipo de curvas incluyen conductancia, absorbancia óptica, corriente límite de difusión polarográfica y otras. Estos tipos de curvas de titulación son más sensibles a los cambios de pH, ya que su respuesta es lineal, y por lo tanto, en la localización del punto final brindan mayor sensibilidad y exactitud que el método potenciométrico y la detección visual:<sup>13,14</sup>



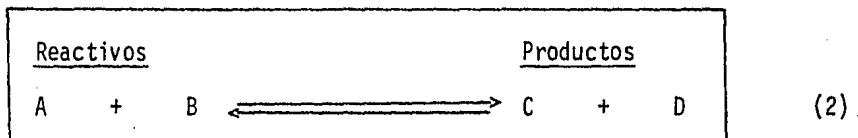
Sin embargo, cuando la cuantitatividad de la reacción de neutralización es pequeña, ( $K_a \cdot C_o$  ó  $K_b \cdot C_o < 10^{-12}$ ), cualquiera de los procedimientos antes mencionados se vuelve ineficaz para detectar el punto final de la titulación.

### 2.3 Cuantitatividad de las reacciones químicas.

#### 2.3.1 Concepto de cuantitatividad de una reacción.

La cuantitatividad de una reacción química puede definirse como la fracción de reactivos que se transforma en producto (s).\*

Consideremos la siguiente reacción química hipotética:



\*Para el estudio de las titulaciones es conveniente considerar el cálculo de la cuantitatividad en condiciones estequiométricas.

correspondiente a la adición de B a la disolución de A. Si la reacción fuera completa, es decir 100 % cuantitativa, al llegar al punto de equivalencia no quedaría sustancia A libre; pero, en realidad, las reacciones con las que generalmente se opera, son incompletas y subsiste una cierta cantidad de A en el punto de equivalencia, y aún después.<sup>15</sup> Se dice que la reacción es cuantitativa hasta el n %, en condiciones experimentales definidas, si la fracción de A que reacciona hasta el punto de equivalencia representa el n % de la cantidad inicial:

$$\text{CUANTITATIVIDAD \%} = \frac{\text{Cantidad de A que reacciona hasta el p. eq.}}{\text{Cantidad inicial de A.}} \times 100$$

NOTA: Cuando las reacciones químicas tienen una cuantitatividad mayor o igual a 99.9 %, se acostumbra, en algunos casos, considerarlas como si fueran 100 % cuantitativas, y por lo tanto la ecuación química se escribe con una sola flecha (→). Esto puede simplificar el estudio de los equilibrios químicos, así como el manejo de fórmulas relacionadas con él.

La constante de la ley de acción de masas o constante de equilibrio termodinámica para el equilibrio (2) viene dada por:

$$K_{\text{eq}}^{\circ} = \frac{(C) (D)}{(A) (B)}$$

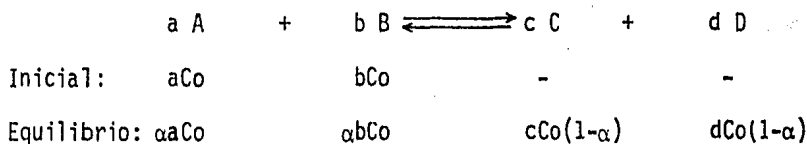
donde los paréntesis indican actividades.

Un aspecto muy importante de  $K_{eq}^{\circ}$  es que nos da una idea de la magnitud de la cuantitatividad de la reacción: cuando la reacción es muy cuantitativa se tienen valores muy grandes para  $K_{eq}^{\circ}$ , mientras que si la reacción es poco cuantitativa el valor de  $K_{eq}^{\circ}$  es pequeño. Es por esto que  $K_{eq}^{\circ}$  se utiliza como un criterio de cuantitatividad.

### Ejemplos:

Por simplicidad -en los siguientes ejemplos- se considera que las actividades son iguales a las concentraciones.

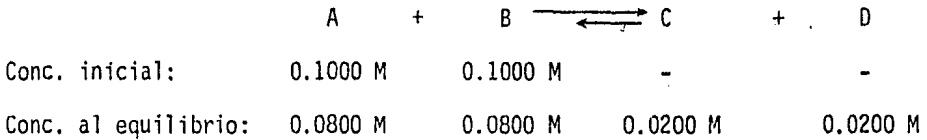
### Caso general.



$$\text{Cuantitatividad \%} = \frac{aCo - \alpha aCo}{aCo} \cdot 100$$

$$\text{Cuantitatividad \%} = (1-\alpha) \cdot 100$$

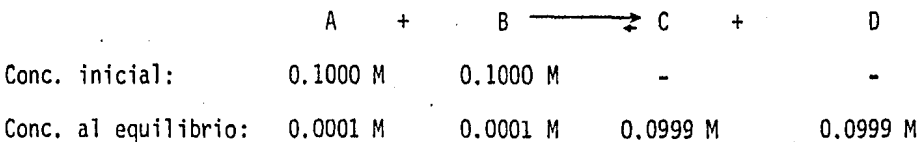
$$K_{eq}^{\circ} = \frac{[cCo(1-\alpha)]^c [dCo(1-\alpha)]^d}{[\alpha aCo]^a [\alpha bCo]^b}$$

Caso 1: Reacción química poco cuantitativa.

$$\text{Cuantitatividad \%} = \frac{(0.0200)}{(0.1000)} \cdot 100 = \boxed{20 \%}$$

$$K_{\text{eq}}^{\circ} = \frac{(0.0200)(0.0200)}{(0.0800)(0.0800)} = 0.0625 = \boxed{10^{-1.2}}$$

La transformación de A es pequeña; la reacción de A y B es poco cuantitativa ( $K_{\text{eq}}^{\circ} < 1$ ).

Caso 2: Reacción química muy cuantitativa.

$$\text{Cuantitatividad \%} = \frac{(0.0999)}{(0.1000)} \cdot 100 = \boxed{99.9 \%}$$

$$K_{\text{eq}}^{\circ} = \frac{(0.0999)(0.0999)}{(0.0001)(0.0001)} = 998\,001.0 = \boxed{10^6}$$



La transformación de A es grande; la reacción de A con B es muy cuantitativa ( $K_{eq}^{\circ} \gg 1$ ).

### 2.3.2. Importancia de la cuantitatividad de la reacción en las titulaciones ácido-base y su relación con el error en la determinación del $V_{B,p.eq.}$

Para desarrollar esta discusión emplearemos las curvas de variación del pH en función del volumen de titulante añadido, ya que el pH es una de las propiedades que más se utiliza para detectar el punto final de las reacciones ácido-base. Además, este tipo de curvas nos permite explicar de una forma sencilla cómo influye la cuantitatividad de la reacción en la magnitud de  $\Delta V_{B,p.eq.}$

El conocimiento de los equilibrios químicos ha demostrado que se necesita una reacción de titulación de cuantitatividad grande para localizar el volumen de titulante añadido en el punto final con la menor incertidumbre, es decir, con un  $\Delta V_{B,p.eq.}$  lo más pequeño posible.

En efecto, recordemos que la localización del punto final de una reacción, y por lo tanto del volumen del punto final, se basa en la existencia y detección de un cambio brusco de alguna propiedad del sistema -por ejemplo el pH- cuando se está más o menos cerca del punto de equivalencia. Se

ha observado que entre más brusco es el cambio de la propiedad medida, la diferencia entre el volumen del punto final y el volumen del punto de equivalencia -error sistemático- es prácticamente nula, y la incertidumbre sobre el volumen del punto final -error aleatorio- es menor.

Esta correspondencia tiene que ver con la cuantitatividad de la reacción y con la incertidumbre inherente a los métodos empleados para detectar los cambios de la propiedad medida. Para ilustrarlo tomaremos el siguiente ejemplo, en el cual se exagera la incertidumbre en la lectura del pH con el fin de hacer más notorio su efecto sobre la incertidumbre en la localización del volumen del punto final, para dos reacciones de diferente cuantitatividad. En este ejemplo también se considera que el punto de equivalencia se encuentra en el centro del intervalo definido por la incertidumbre del punto final, lo cual no siempre es así.

#### Ejemplo.

En la titulación del ácido fuerte HX y el ácido débil HA, solos, por NaOH, se emplea un potenciómetro que tiene una incertidumbre de  $\pm 0,4$  en las lecturas de pH. Las curvas de titulación obtenidas para cada uno de los ácidos son las que se muestran en las figuras 2.3 y 2.4.

Como se observa, el salto que se obtiene y la forma en que varía el pH cerca del punto de equivalencia es diferente para cada uno de los ácidos.

Figura 2.3.

Reacción de titulación  
muy cuantitativa.

Acido fuerte - base fuerte.

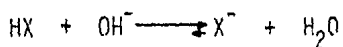
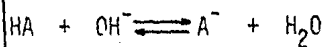


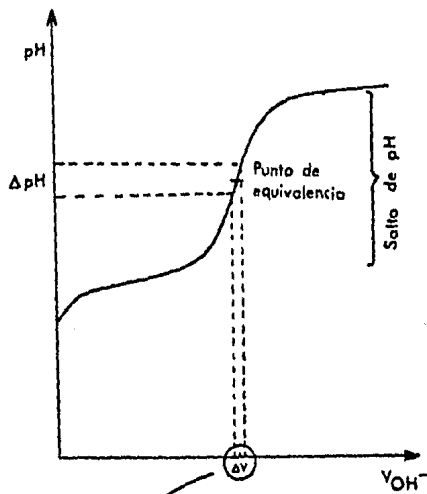
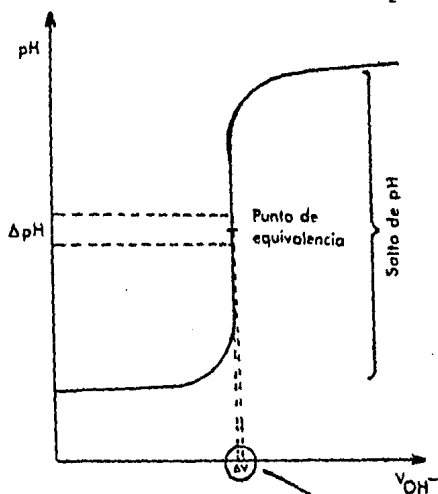
Figura 2.4.

Reacción de titulación  
poco cuantitativa.

Acido débil - base fuerte.

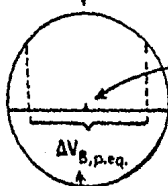


$\Delta\text{pH} = \pm 0.4$



Notese el cambio brusco del pH en el punto de equivalencia.

Notese el cambio poco brusco del pH en el punto de equivalencia.



Volumen del punto de equivalencia.

El volumen que se determina en el punto final puede tener cualquier valor comprendido en este intervalo.

Debido a ésto, la incertidumbre en el pH del punto de equivalencia -  $\Delta$  pH- repecurte de manera diferente en cada titulación.

En el caso del ácido fuerte HX - reacción de titulación muy cuantitativa- la incertidumbre en el pH del punto de equivalencia ( $\Delta$  pH) ocasiona que la determinación del volumen de titulante añadido en el punto final tenga una incertidumbre ( $\Delta V_{B,p.eq.}$ ) pequeña, tal como lo muestra la figura 2.3, por lo cual es probable que para una o varias determinaciones, el volumen del punto final difiera muy poco del volumen del punto de equivalencia. Esto contribuirá a que el error en la localización del  $V_{B,n.eq.}$  sea pequeño.

Para el ácido débil HA - reacción de titulación poco cuantitativa- no sucede así, ya que en este caso para un mismo valor de  $\Delta$  pH el valor correspondiente de  $\Delta V_{B,p.eq.}$  es más grande que en el caso anterior, debido a que la pendiente de la curva en la vecindad del punto de equivalencia es menor para este ácido (ver figura 2.4). Esto contribuirá a que el error en la localización del  $V_{B,p.eq.}$  para el ácido débil HA sea mayor.

Recuerdese que:

|  |  |
|--|--|
| <p>ERROR RELATIVO EN LA DETERMINACION DEL<br/>VOLUMEN DE TITULANTE GASTADO EN EL<br/>PUNTO DE EQUIVALENCIA</p> | <p>= <math>\frac{\Delta V_{B,p.eq.}}{V_{B,p.eq.}}</math></p> |
|--|--|

Si la cuantitatividad aumenta,  $\Delta V_{B,p.eq.}$  disminuye, y el error relativo en la determinación del  $V_{B,p.eq.}$  disminuye.

Si la cuantitatividad disminuye,  $\Delta V_{B,p.eq.}$  aumenta, y el error relativo en la determinación del  $V_{B,p.eq.}$  aumenta.

Como se puede apreciar la magnitud de  $\Delta V_{B,p.eq.}$  depende de la cuantitatividad de la reacción y de la incertidumbre del método empleado para localizar el punto final.  $\Delta V_{B,p.eq.}$  depende de la cuantitatividad porque cuando ésta aumenta, la pendiente de la curva y el salto de pH en el punto de equivalencia también aumentan (ver figuras 2.3 y 2.4), lo cual favorece que  $\Delta V_{B,p.eq.}$  y el error relativo en la determinación de  $V_{B,p.eq.}$  sean pequeños.

Otro aspecto muy importante de la cuantitatividad es que de ella depende la metodología que se empleara en la localización del punto final de las titulaciones ácido-base para que se logre un  $\Delta V_{B,p.eq.}$  lo más pequeño posible. Si la reacción es poco cuantitativa, será necesario elegir un método que tenga una incertidumbre muy pequeña en la localización del punto final, para que así, la incertidumbre que ocasione en el volumen de este punto no sea muy grande. Si por el contrario, la cuantitatividad de la reacción es muy grande, será posible utilizar métodos que tengan una mayor incertidumbre en la localización del punto final, sin que esto aumente considerablemente la incertidumbre en la determinación del volumen de dicho punto.

Volviendo al ejemplo anterior de los ácidos HX y HA, tenemos que para el ácido HX — reacción de titulación muy cuantitativa— se obtiene prácticamente el mismo  $\Delta V_{B,p.eq.}$  si se utiliza un método con un  $\Delta pH = \pm 0.1$  (por

ACIDO HX .

FIGURA 2.5.

Método con  $\Delta pH = \pm 0.1$

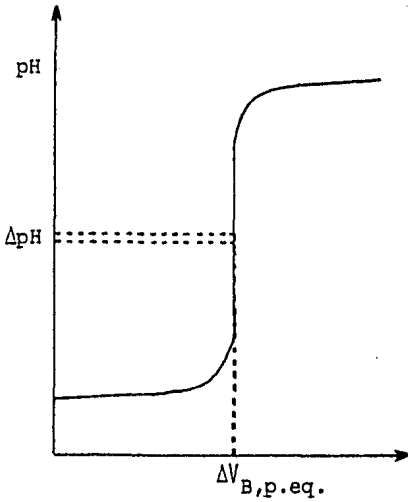
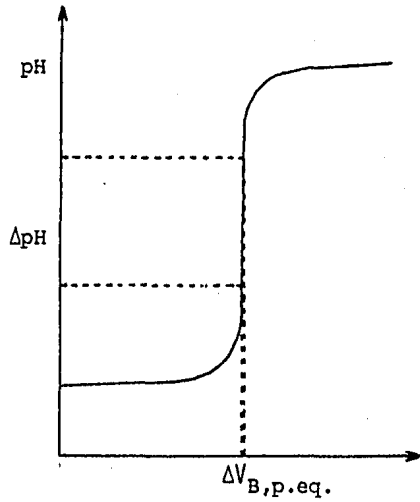


FIGURA 2.6.

Método con  $\Delta pH = \pm 2.0$



ACIDO HA .

FIGURA 2.7.

Método con  $\Delta pH = \pm 0.1$

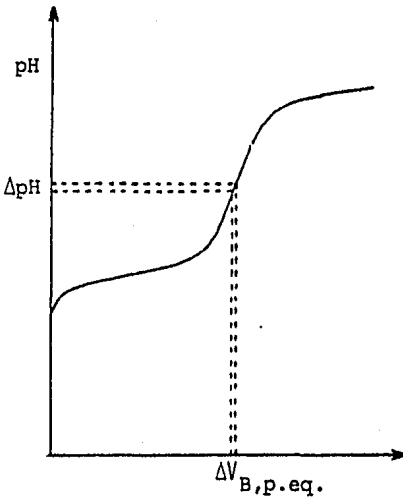
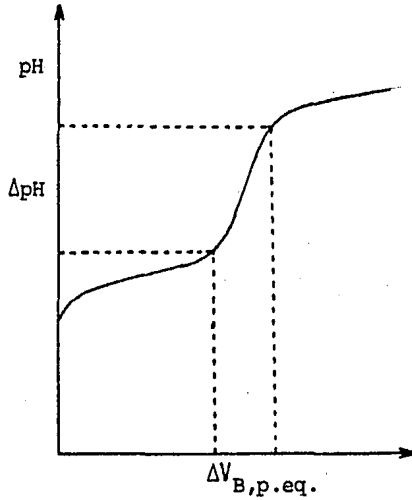


FIGURA 2.8.

Método con  $\Delta pH = \pm 2.0$



ejemplo el método potenciométrico), o bien, si se utiliza otro con un  $\Delta \text{pH} = \pm 2.0$  (por ejemplo usando un indicador). Ver figuras 2.5 y 2.6.

En el caso del ácido HA – reacción de titulación poco cuantitativa– el  $\Delta V_{B,p.eq.}$  que produce cada uno de los métodos es muy diferente y el único que se puede utilizar para lograr una titulación adecuada es el método que tiene el  $\Delta \text{pH} = \pm 0.1$ . Ver figuras 2.7 y 2.8

Algunos autores relacionan la cuantitatividad de la reacción con el producto  $K . Co$  (constante de disociación de la sustancia X concentración inicial de la sustancia a titular), y han establecido un criterio que relaciona a este producto con los métodos más adecuados para localizar el punto final de la titulación.<sup>14</sup>

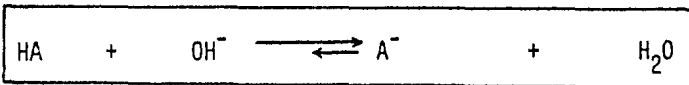
| Métodos que se pueden utilizar en la localización del punto final | Valor mínimo necesario de $K . Co$ |
|---|------------------------------------|
| <u>Visual</u>   |                                    |
| Potenciométrico<br>Espectrofotométrico                            | $10^{-9}$                          |
| <u>Potenciométrico</u><br>Espectrofotométrico                     | $10^{-10}$                         |
| <u>Espectrofotométrico</u>  | $10^{-12}$                         |

Cuanto más grande sea el producto  $K . Co$ , tanto más grande será la

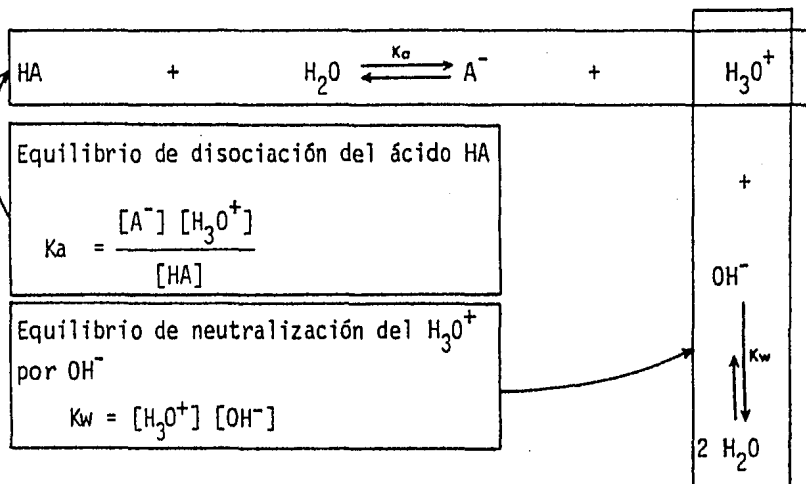
cuantitatividad de la reacción de neutralización.

En algunos casos el producto  $K \cdot C_0$  es muy pequeño, ya que la constante de acidez o de basicidad de la sustancia, en agua, es pequeña; es decir, la disociación de la sustancia – ácido o base– es poco cuantitativa. Esto ocasiona que la titulación sea difícil, y en casos extremos, imposible de realizar, debido a que la poca cuantitatividad de la reacción de titulación impide que se localice adecuadamente el punto final, lo cual favorece un  $\Delta V_{B,p.eq.}$  muy grande.

Debe recordarse que una reacción ácido-base en medio acuoso implica dos equilibrios químicos: el primero es el de la hidrólisis del ácido o de la base (el cual se caracteriza por  $K_a$  o  $K_b$ ) y el segundo es la neutralización de los iones  $H_3O^+$  y  $OH^-$  (el cual se caracteriza por  $K_w$ ). Por ejemplo, para una titulación que involucra una reacción del tipo: ácido débil-base fuerte:



los equilibrios que intervienen son los siguientes:





Como se ve, la cuantitatividad total de la titulación ácido-base depende de la cuantitatividad de cada uno de los equilibrios involucrados.

CAPITULO

3

### 3. ANTECEDENTES.

#### 3.1 Limitaciones de las titulaciones ácido-base en medio acuoso.

Aunque las titulaciones ácido-base efectuadas en disoluciones acuosas diluidas han sido perfectamente estudiadas desde el punto de vista teórico y han mostrado su gran utilidad, no siempre son aplicables en el análisis cuantitativo ácido-base debido a que se presentan algunas limitaciones. Una de estas limitaciones es que el producto  $K \cdot C_0$  debe alcanzar un valor mínimo para que el punto final de la titulación pueda detectarse satisfactoriamente por alguno de los métodos usuales; de no cumplirse este requisito será imposible efectuar una titulación ácido-base adecuada en este medio. Además, en el análisis de mezclas de ácidos o bases moderadamente débiles ( $9 > pK > 3$ ), cuya concentración es mayor o igual a  $10^{-3}$  M, se necesita una diferencia mínima de 3 unidades de pH entre los  $pK_a$ s de los ácidos en una titulación potenciométrica y 2 unidades de pH en una titulación espectrofotométrica, para detectar adecuadamente el primer punto final.<sup>13</sup> Otra limitación en medio acuoso es que no se pueden titular adecuadamente sustancias solas cuya concentración sea menor a  $10^{-4}$  M (en una titulación potenciométrica) ó  $10^{-5}$  M en una titulación espectrofotométrica), esto se debe al grado relativamente alto de autohidrólisis que tiene el agua, por lo cual, cuando la concentración de la sustancia es muy baja, los iones  $H_3O^+$  y  $OH^-$  que provienen de la autohidrólisis del medio de reacción dejan de ser despreciables frente a los iones  $H_3O^+$  u  $OH^-$  que provienen de la disociación del ácido o la base por titular. Esto ocasiona que no

se observe ningún cambio apreciable de la propiedad medida en el punto de equivalencia.<sup>13</sup>

### 3.2 Alternativas para superar las limitaciones que se presentan en el medio acuoso.

La mayoría de las limitaciones anteriores tienen que ver con la insuficiente cuantitatividad que presentan algunas reacciones ácido-base en el medio de reacción tradicional. Con el fin de superarlas, se han efectuado modificaciones en el disolvente para aumentar la cuantitatividad de la reacción de titulación, y así obtener puntos de inflexión y cambios de pendiente más definidos que aquellos obtenidos en agua. Estas alternativas pueden considerarse en dos categorías: aquellas en las cuales la titulación se efectúa en sistemas o medios de reacción homogéneos y aquellas en las cuales la titulación se efectúa en medios de reacción heterogéneos.

#### 3.2.1. Titulaciones ácido base en medios homogéneos.

Con el fin de aumentar la cuantitatividad de las reacciones de titulación de ácidos o bases en un sistema homogéneo, éstas se han realizado en presencia de sustancias que complejan<sup>16</sup> o forman pares iónicos<sup>17</sup> con la especie ácido-base conjugada del compuesto que se está titulado. También se han utilizado como medios de titulación ácido-base, mezclas de agua-disolventes orgánicos miscibles<sup>18-21</sup> y disolventes que contienen una alta concentración de electrolito soporte,<sup>22-28</sup>. Así mismo, se han efectuado titulaciones ácido-base en

disolventes no acuosos, los cuales han tenido gran aplicación en el análisis de ácidos o bases débiles.<sup>29,30</sup>

### 3.2.2 Titulaciones ácido-base en medios heterogéneos.

Hasta hace 15 años, las titulaciones ácido-base en sistemas heterogéneos o bifásicos recibieron mucho menos atención que las efectuadas en medios homogéneos. Estas titulaciones – como su nombre lo indica – se efectúan en un sistema constituido por dos fases, en donde por lo menos una de ellas es líquida. La segunda fase puede ser sólida, líquida o gaseosa.

Los estudios realizados en sistemas bifásicos han demostrado que la cuantitatividad de la reacción de neutralización disminuye para cierto tipo de especies ácido-base, mientras que en otros casos la cuantitatividad aumenta. Esto ha permitido la titulación de ácidos o bases muy débiles y la titulación diferencial de mezclas\* que no son posibles de efectuar en medio acuoso.<sup>65</sup>

Hasta el momento, los sistemas bifásicos que han sido utilizados como medios de reacción y de estudio para las titulaciones ácido-base son los siguientes:

\*De acuerdo con ciertos autores<sup>39,40,65</sup> se define como titulación diferencial a aquella titulación que permite determinar la concentración de una sustancia ácido-base en presencia de otra con pKa igual o semejante. Otros autores<sup>87</sup> designan este tipo de titulación bajo el nombre de titulaciones por etapas.

Grupo 1: Fase acuosa-Fase sólida.

- 1.A. Disolución acuosa-Sólido precipitado.
- 1.B. Disolución acuosa-Sólido adsorbente.
- 1.C. Disolución acuosa-Resina iónica.
- 1.D. Disolución acuosa-Resina no-iónica.

Grupo 2: Fase acuosa- Fase orgánica.

- 2.A. Disolución acuosa- Disolvente orgánico inmiscible.

Las propiedades fisicoquímicas aprovechadas para localizar el final de la titulación han sido: la absorción de energía radiante, el pH y el uso de indicadores coloridos de fin de reacción.

A continuación se presenta una retrospectiva de los estudios realizados en los diferentes medios bifásicos, así como las aplicaciones que se les ha dado a cada uno de ellos.

Grupo 1: Fase acuosa- Fase sólida.

- 1.A. Sistema bifásico: disolución acuosa- sólido precipitado.

Dentro de esta categoría se encuentran aquellas titulaciones en las cuales un ácido o una base precipita en el medio de reacción. Hiskey y Cantwell<sup>31</sup> estudiaron los efectos que tiene la poca solubilidad de los ácidos fenólicos

y arseniosos en la forma de sus curvas de titulación potenciométricas, así como en la ecuación de dichas curvas. Setnikar<sup>32</sup> discute la influencia de la solubilidad limitada en las curvas de titulación de compuestos farmacéuticos. En 1971, Ratajewics y Ratajewics deducen la ecuación de titulación potenciométrica teórica para ácidos dipróticos del tipo  $BH_2^{2+}$  en los cuales la base B es escasamente soluble, y la evalúan experimentalmente.<sup>12</sup>

#### 1.B. Sistema bifásico: disolución acuosa-sólido adsorbente.

Otros autores han realizado titulaciones ácido-base en medio acuoso en presencia de un adsorbente. Entre 1948 y 1952, en una serie de artículos, Tendelo y colaboradores<sup>33-35</sup> y Mans y Verevelde,<sup>36</sup> reportaron titulaciones pHmétricas de varios ácidos solubles del tipo HA y  $H_2C$  en presencia de carbón activado. Aunque observan las marcadas alteraciones en las curvas de titulación pHmétricas, no logran desarrollar un modelo cuantitativo para evaluar las curvas observadas. En 1951, Stolkova<sup>37,38</sup> utiliza la apariencia de las curvas de titulación potenciométricas de ácidos y bases obtenidas en presencia de sílica gel y otros adsorbentes, para estimar la calidad y el grado de envenamiento de éstos.

#### 1.C. Sistema bifásico: disolución acuosa-resina iónica sintética.

En 1974, Cantwell y Pietrzyk<sup>39,40</sup> realizaron los primeros estudios de titulaciones ácido-base en un medio constituido por disolución acuosa y resina catiónica fuertemente ácida, utilizando métodos potenciométricos y

espectrofotométricos para localizar el punto final de las titulaciones. Deducen la ecuación de titulación teórica para bases débiles del tipo B y  $A^-$ , y las comprueban experimentalmente. Concluyen que para bases débiles del tipo B, las titulaciones en este medio de reacción presentan ventajas sobre las titulaciones potenciométricas y espectrofotométricas realizadas en medio acuoso solo. Hacen notar que en presencia de una resina catiónica fuertemente ácida, es posible efectuar titulaciones de bases débiles que no sufren cambios espectrales después de haber sido protonadas, mientras que en medio acuoso solo, la titulación espectrofotométrica de estas especies es imposible, ya que la absorbancia de la fase acuosa permanece constante durante todo el transcurso de la titulación.

#### 1.D. Sistema bifásico: disolución acuosa— resina no-iónica sintética.

Puon y Cantwell,<sup>41</sup> en 1977, estudiaron la titulación de ácidos del tipo  $BH^+$  y HA en presencia de una resina no-iónica (Amberlite XAD-2). Obtuvieron curvas de titulación potenciométricas muy diferentes a las obtenidas en medio acuoso solo. Observaron que los ácidos débiles del tipo  $BH^+$ , en presencia de resinas no-iónicas, sufren un incremento en el salto del pH en el punto de equivalencia, permitiendo con esto una titulación más exacta que en medio acuoso solo. Mientras que en el caso de los ácidos débiles del tipo HA, el salto de pH en el punto de equivalencia sufre un decremento. Concluyen que este comportamiento opuesto permite efectuar titulaciones diferenciales de ácidos de fuerza semejante pero con diferente tipo de carga, los cuales no se pueden resolver en medio acuoso solo.



## Grupo 2: Fase acuosa- Fase orgánica

### 2.A. Sistema bifásico: Disolución acuosa-Disolvente orgánico inmiscible.

Las titulaciones ácido-base efectuadas en un medio constituido por fase acuosa y fase orgánica inmiscible también han sido consideradas por varios autores.

El origen de las titulaciones en este medio bifásico probablemente se remonta el año de 1943, cuando G. N. Thomis<sup>42</sup> observó la propiedad que tienen varios indicadores ácidos de reaccionar con bases orgánicas para producir compuestos coloridos muy solubles en disolventes orgánicos. Con base en lo anterior, dicho autor establece una técnica para efectuar titulaciones de bases orgánicas en un sistema agua-cloroformo, en la que se detecta el punto final con el primer exceso de titulante (azul de bromotimol) en la fase acuosa.<sup>43</sup> En 1954, Carkhuff y Boyd<sup>44</sup> desarrollaron una técnica para titular compuestos de amonio cuaternario y aminas terciarias, utilizando como titulante agentes surfactantes aniónicos y como indicador el amarillo de metilo. La titulación se efectúa en un medio constituido por disolución ácida diluida- cloroformo, y se detecta el punto final de la titulación con el primer tinte anaranjado en la fase clorofórmica. En estos tipos de titulaciones se envuelven reacciones de formación y extracción de pares iónicos, más que reacciones ácido-base puras. Varios autores han utilizado este mismo tipo de reacción, así como la formación de complejos solubles en disolventes orgánicos,<sup>45-47</sup>

para efectuar titulaciones de metales,<sup>45-47</sup> de sustancias con propiedades ácido-base<sup>48-50</sup> y de agentes tensoactivos,<sup>49-55</sup> en un sistema constituido por fase acuosa-fase orgánica. Algunos de ellos detectan el punto final por medio de indicadores coloridos, mientras que otros<sup>46-49</sup> hacen un estudio más profundo de los equilibrios involucrados y utilizan métodos espectrofotométricos para evaluar la ecuación de titulación deducida y detectar el punto final de la titulación.

Respecto a las titulaciones que únicamente involucran equilibrios ácido-base puros y que han sido efectuadas en estos tipos de sistemas bifásicos, Dryssen<sup>56</sup> y Högfeltdt,<sup>57</sup> en 1952, introducen la técnica de titulación potenciométrica en un medio constituido por fase acuosa-fase orgánica. Dryssen emplea la titulación potenciométrica en medio heterogéneo para evaluar los elevados coeficientes de distribución de ciertos ácidos. Desde entonces esta técnica se ha empleado para determinar coeficientes de distribución,<sup>58, 59</sup> constantes de extracción<sup>59-62</sup> y constantes de disociación de ácidos y bases del tipo HA y B.<sup>59</sup>

Las titulaciones potenciométricas en este sistema bifásico, no sólo se han empleado para determinar constantes de equilibrio, sino también con fines cuantitativos. En 1968, Komar<sup>63</sup> deduce la ecuación de titulación potenciométrica teórica que describe el efecto diferenciador que resulta de la distribución de fases, cuando se titula una mezcla de dos ácidos del tipo HA en un sistema formado por agua - disolvente orgánico. En 1971, Ratajewics y Ratajewics<sup>64</sup> establecen la ecuación de titulación potenciométrica teórica para ácidos dipróticos del tipo de carga  $BH_2^{2+}$ , en un medio

constituido por agua-fase orgánica y evalúan la ecuación experimentalmente. Finalmente, en 1980, Hux, Puon y Cantwell<sup>65</sup> estudian las titulaciones potenciométricas diferenciales de mezclas de ácidos del tipo  $BH^+$  y HA, en las cuales, los ácidos involucrados tienen constantes de acidez muy semejantes. En este estudio concluyen que es posible utilizar el medio bifásico-agua-cloroformo, para hacer factible la titulación diferencial de aquellas mezclas que contienen ácidos o bases de fuerza semejante, siempre y cuando, las especies involucradas tengan un tipo de carga diferente.

Como puede observarse, en la gran mayoría de los estudios antes mencionados se utilizan indicadores coloridos, o bien, la medición del pH, para determinar constantes de equilibrio y/o la concentración de la sustancia bajo estudio. Los trabajos que involucran lecturas de absorbancia durante las titulaciones ácido-base efectuadas en este tipo de medio bifásico son limitados. Esto se debe a la dificultad experimental que existe para obtener un equilibrio de distribución rápido y una separación completa de las fases antes de efectuar la lectura de absorbancia en una de ellas. A pesar de esta dificultad, algunos autores, —mencionados anteriormente— han aprovechado esta propiedad fisicoquímica para seguir el transcurso de titulaciones complejométricas<sup>45-47</sup> y para determinar constantes de reparto<sup>50</sup> en este tipo de sistemas. Recientemente se han desarrollado algunas innovaciones con el fin de superar esta desventaja. En 1979, Cantwell y Mohammed,<sup>66</sup> durante el estudio de las titulaciones espectrofotométricas de ácidos orgánicos débiles del tipo  $BH^+$  y HA, efectuadas en un medio constituido por fase acuosa-fase orgánica,

incorporan un sistema de bombeo continuo, el cual hace circular a la fase acuosa desde el medio de reacción — vigorosamente agitado— hasta la celda donde se obtienen las lecturas de absorbancia, con posterior retorno al medio de reacción. La separación de la fase acuosa que circula por el sistema de bombeo se logra gracias a una ingeniosa pipeta filtro constituida por un tubo capilar, en cuyo extremo achatado se encuentra una malla de teflón cubierta por papel filtro, el cual al humedecerse con la fase acuosa impide el paso de la fase orgánica. Esta innovación ha logrado que las titulaciones espectrofotométricas en un sistema bifásico semejante, puedan realizarse rápidamente y con el menor esfuerzo. Los autores también han utilizado esta técnica de bombeo continuo en titulaciones espectrofotométricas bifásicas que involucran formación de pares iónicos, logrando separar la fase orgánica<sup>49</sup> o la fase acuosa<sup>48</sup> con muy buenos resultados.

C A P I T U L O

4

#### 4. Titulaciones ácido-base espectrofotométricas.

##### 4.1. Generalidades.

Ya que en el presente trabajo se utilizará el trazo de las curvas espectrofotométricas para efectuar el estudio de las titulaciones ácido-base en medios bifásicos, es conveniente revisar algunos puntos importantes de las titulaciones espectrofotométricas.

Las titulaciones espectrofotométricas son aquellas que miden la variación de la absorbancia óptica del medio de titulación en función del volumen o cantidad del titulante añadido. Aunque este tipo de titulaciones se puede efectuar midiendo la absorbancia de un indicador añadido, la presente discusión se limitará a titulaciones espectrofotométricas ácido-base en las cuales la sustancia titulada es absorbente. Este tipo de titulaciones reciben el nombre de titulaciones autoindicadas.

Para que se pueda efectuar una titulación fotométrica ácido-base autoindicada en un medio homogéneo, es necesario que se cumplan dos condiciones:

1. Cuando menos una de las especies ácido-base conjugadas de la sustancia bajo estudio debe ser absorbente.
2. La absortividad molar de las dos especies conjugadas debe ser diferente.

La necesidad de la primera condición es evidente, la de la segunda se aclara cuando uno se da cuenta de que si ambas especies conjugadas tuvieran la misma absorptividad molar, entonces no habría cambios en la absorbancia durante el transcurso de la titulación. Es decir, la gráfica de absorbancia Vs. titulante añadido produciría una línea horizontal, que no permitiría localizar el punto final. Como se verá más adelante, en la sección de titulaciones formales, esta segunda condición no es necesaria si la titulación se efectúa en un medio heterogéneo.<sup>12</sup>

Las curvas de titulación fotométricas teóricas en medio homogéneo, han sido ampliamente estudiadas por Goddu y Hume.<sup>13</sup> En un artículo posterior,<sup>67</sup> los mismos autores discuten las características generales de las titulaciones fotométricas, incluyendo fuentes de error. Estos autores encontraron que la forma que presentan las curvas de titulación ácido-base fotométricas es prácticamente lineal a valores alejados del punto de equivalencia; la forma de estas curvas depende marcadamente de la fuerza ácido-base de la especie titulante y de la especie titulada, así como de la concentración de la sustancia en el medio de reacción.<sup>13</sup> Para sustancias ácido-base moderadamente débiles encontraron que a medida que la fuerza ácido-base disminuye y cuanto más diluida esté la disolución, tanto mayor será la curvatura en la vecindad del punto final, y tanto más corta será la porción lineal de la curva de titulación.

Generalmente, para localizar el punto final en cualquier tipo de titulación lineal, se extrapola la porción recta de los dos segmentos de la curva de titulación para obtener el punto de intersección, el cual se considera como

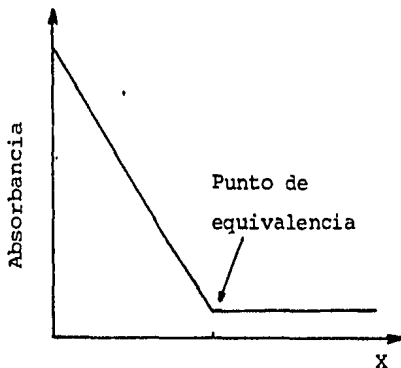
el punto final. Para ácidos o bases débiles o para disoluciones muy diluidas, la extrapolación del segmento lineal se vuelve subjetiva por la considerable incertidumbre debida a la ausencia de porción lineal. Como resultado de esto, se han propuesto un gran número de métodos gráficos y matemáticos con el fin de incrementar la precisión en la determinación del punto final de titulaciones fotométricas y otras titulaciones lineales semejantes.<sup>12,14,68,69,80</sup>

Se ha encontrado también que para tener una incertidumbre pequeña en la determinación del volumen en el punto de equivalencia, es recomendable que la incertidumbre en una lectura de absorbancia sea pequeña, que el punto de equivalencia esté situado en un mínimo de absorbancia (ver figura 4.1 y 4.2), que la incertidumbre en el volumen vertido de la bureta sea lo más bajo posible y que las pendientes de las rectas, antes y después del punto de equivalencia, se corten con un ángulo de intersección entre  $90^\circ \pm 30^\circ$ . Si una de estas líneas es una línea base —pendiente igual a cero— la incertidumbre disminuye.<sup>14,67</sup> Respecto a la cuantitatividad de la reacción, ésta debe ser grande como se vio anteriormente, ya que cuando la cuantitatividad es pequeña se produce una curvatura en la vecindad del punto de equivalencia (ver figuras 4.3 y 4.4) que favorece un  $\Delta V_{B,p.eq.}$  grande.

Debe hacerse notar que la precisión o incertidumbre en la localización del punto de equivalencia depende principalmente de la cuantitatividad de la reacción de titulación y de la estabilidad de las lecturas del espectrofotómetro, mientras que la exactitud depende de la de las masas patrón de la

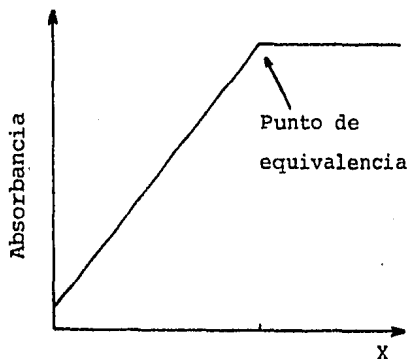


balanza utilizada, de la calibración del material de vidrio y de los efectos debidos a la temperatura, como por ejemplo, la dilatación y evaporación de disolventes.



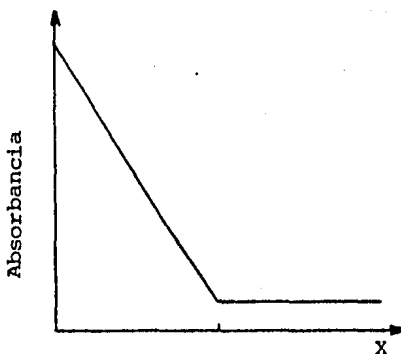
Punto de equivalencia en un mínimo de absorbancia.

FIGURA 4.1.



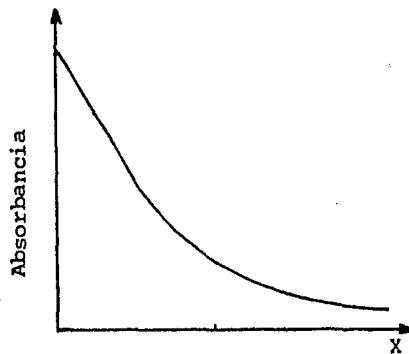
Punto de equivalencia en un máximo de absorbancia.

FIGURA 4.2.



Curva de titulación espectrofotométrica para una reacción muy cuantitativa.

FIGURA 4.3.



Curva de titulación espectrofotométrica para una reacción poco cuantitativa.

FIGURA 4.4.

Las ventajas que presentan las titulaciones espectrofotométricas en medio homogéneo sobre las titulaciones potenciométricas y las determinaciones

espectrofotométricas directas, han sido señaladas por Goddu y Hume y se mencionan a continuación:

En la determinación colorimétrica directa — en la cual se hace una sola medida de absorbancia para determinar la cantidad o concentración— la presencia de otras sustancias que absorban a la misma longitud de onda que la sustancia de interés, ocasiona un error considerable en la determinación. En contra partida, en las titulaciones fotométricas la presencia de otras sustancias absorbentes no causan interferencias, siempre y cuando no reaccionen con el titulante, ya que lo importante en este tipo de titulaciones es la variación de la absorbancia en el sistema, la cual está dada sólo por la variación de concentración de la sustancia que se titula, y no el valor de una sola lectura de absorbancia, la cual depende de todas las sustancias absorbentes presentes en la muestra. Esta característica es muy importante desde el punto de vista práctico, ya que las titulaciones fotométricas pueden facilitar el análisis de muestras turbias o coloridas.<sup>67</sup> Sin embargo, debe evitarse que la contribución de absorbancia de las demás especies no sea muy grande frente a la variación de absorbancia provocada por la especie titulada.<sup>98</sup>

Las ventajas que presentan las titulaciones fotométricas sobre las titulaciones potenciométricas se debe a que la absorbancia tiene una respuesta lineal y por lo tanto es más sensible a los cambios de concentración de los iones  $H^+$ , mientras que en las titulaciones potenciométricas la respuesta es

de tipo logarítmico, y por lo tanto se requiere de una mayor variación en la concentración de los iones  $H^+$  para tener un cambio observable en el valor de pH ( $-\log [H^+]$ ). Es por esto que las titulaciones fotométricas permiten titular satisfactoriamente sustancias más débiles o más diluidas, en un orden de magnitud, que las titulaciones potenciométricas,<sup>13</sup> es decir, en una titulación espectrofotométrica el valor mínimo necesario de  $K^*Co$  para poder detectar satisfactoriamente el punto final es 10 veces menor que el requerido para una titulación potenciométrica.

La técnica de titulación espectrofotométrica encuentra su máxima aplicación en el análisis de disoluciones muy diluidas y en las reacciones poco cuantitativas, como la precipitación de sustancias moderadamente solubles, neutralización de ácidos o bases muy débiles y en reacciones lentas en la vecindad del punto de equivalencia.<sup>67</sup>

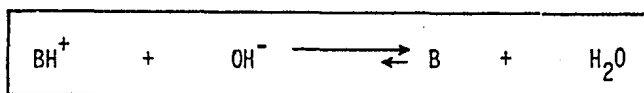
Debido a que muchos fármacos tienen propiedades de ácidos o bases débiles, y que se encuentran en concentraciones relativamente bajas en los preparados farmacéuticos, las titulaciones fotométricas — por sus características— pueden ser utilizadas para desarrollar técnicas analíticas que faciliten, mejoren o hagan posible la determinación de los fármacos en dichos preparados.

#### 4.2. Titulaciones formales en un sistema heterogéneo.

Cuando se efectúan titulaciones espectrofotométricas en un medio heterogéneo, se tienen todas las ventajas propias de las titulaciones fotométricas

en medio homogéneo; pero además se tiene una ventaja adicional: Se pueden efectuar titulaciones fotométricas autoindicadas de sustancias con propiedades ácido-base aunque las dos especies conjugadas tengan la misma absorptividad molar.<sup>40</sup> Esto es posible ya que la concentración formal del compuesto en la fase donde se mide la absorbancia, va cambiando durante el transcurso de la titulación.<sup>40</sup>

Para ilustrar lo anterior se presenta el siguiente ejemplo: En la titulación fotométrica de un ácido  $BH^+$  por  $NaOH$ :



se tiene que:

$$\epsilon_{BH^+} = \epsilon_B = \epsilon$$

$$\epsilon_{Na^+} = \epsilon_{OH^-} = 0.0$$

es decir, las dos especies ácido-base de la sustancia que se titula tienen la misma absorptividad molar.

Si la titulación se efectúa en un medio homogéneo, por ejemplo medio acuoso, no se observará ningún cambio en la absorbancia de la disolución, ya que ambas especies conjugadas tienen la misma absorptividad molar y la concentración formal de la sustancia titulada no varía durante el transcurso de

la titulación (ver figura 4.5). Pero si la titulación se efectúa en un medio heterogéneo, por ejemplo fase acuosa-fase orgánica inmiscible, en donde únicamente se distribuye la especie B, se observará un cambio de absorbancia de ambas fases, ya que la concentración formal de la sustancia titulada en cada una de ellas cambiará durante el transcurso de la titulación. Esto se debe a que la base conjugada B conforme se va formando va siendo extraída hacia la fase orgánica (ver figura 4.6). Como se observa en la figura 4.5, la gráfica Aobs Vs volumen de NaOH obtenida en medio homogéneo no permite localizar el punto de equivalencia, ya que es una línea recta; sin embargo, en un medio heterogéneo dicha gráfica sí lo permite, debido a que la concentración formal o total de las especies absorbentes en la fase acuosa va cambiando durante la titulación (ver figura 4.6). Las titulaciones de esta clase, en donde todo o parte del cambio en la propiedad medida de una fase, durante la titulación, se debe a un cambio en la concentración formal del compuesto en esa fase, reciben el nombre de TITULACIONES FORMALES.<sup>40</sup> Este tipo de titulaciones no se limita a la absorción de energía radiante en medios de titulación constituidos por fase acuosa-fase orgánica inmiscible; otras propiedades como el índice de refracción, corriente límite de difusión polarográfica y radioactividad, también pueden medirse en sistemas heterogéneos, en donde la segunda fase puede ser un sólido adsorbente, una resina sintética de intercambio iónico, un precipitado, una resina no-iónica o un gas.<sup>40</sup>

Como se dijo al principio, la principal ventaja de las titulaciones fotométricas formales de tipo ácido-base, radica en que pueden efectuarse

Titulación espectrofométrica en medio acuoso solo

$C_i$  = Concentración inicial de  $BH^+$  en medio acuoso.

[Formal] = Concentración formal o total de la especie titulada.

$$[\text{Formal}] = [BH^+] + [B]$$

Antes de iniciar la titulación se tiene:

$$[BH^+]_i = [\text{Formal}] = C_i$$

$$A_{\text{obs}} = \epsilon \cdot C_i \approx \epsilon \cdot [BH^+]_i$$

Durante el transcurso de la titulación se tiene que:

$[BH^+]$  disminuye y  $[B]$  aumenta, pero la  $[\text{Formal}]$  permanece constante y por lo tanto  $A_{\text{obs}} = \epsilon \cdot [BH^+] + [B]$  también.

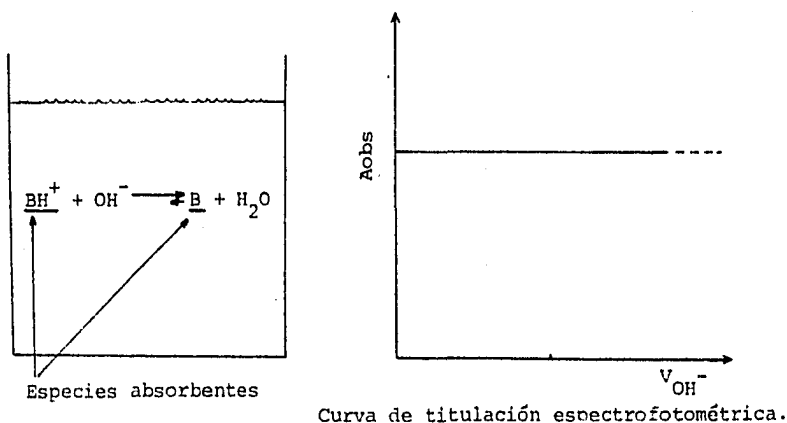


Figura 4.5

Titulación espectrofotométrica en medio heterogéneo fase acuosa-fase orgánica.

$C_i$  = Concentración inicial de  $BH^+$  si todo estuviera en medio acuoso.

$[Formal]_{ac}$  = Concentración formal o total de la especie titulada en fase acuosa.

$$[Formal]_{ac} = [BH^+]_{ac} + [B]_{ac}$$

Antes de iniciar la titulación se tiene:

$$[BH^+]_{ac} \approx [Formal] \approx C_i \qquad A_{obs, ac} \approx \epsilon \cdot C_i \approx \epsilon \cdot [BH^+]_{ac}$$

Durante el transcurso de la titulación se tiene que:

$[BH^+]_{ac}$  disminuye debido a la reacción de neutralización con  $OH^-$ ,  $[B]_{ac}$  adquiere valores pequeños durante el transcurso de la titulación, debido a que la base conjugada B, conforme se va formando en la fase acuosa, va siendo extraída - casi en su totalidad - hacia la fase orgánica, por lo cual, la  $[Formal]_{ac}$  disminuye durante la titulación y, por lo tanto,  $A_{obs, ac} = [BH^+]_{ac} + [B]_{ac} \cdot \epsilon$  también.

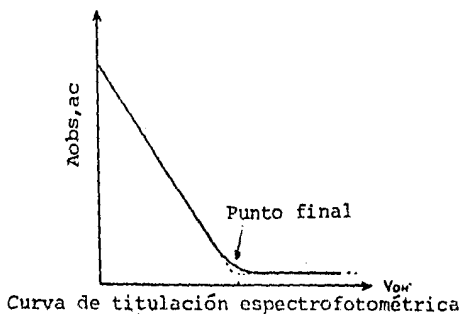
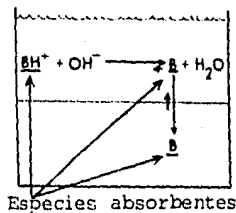


Figura 4.6

titulaciones autoindicadas con compuestos que no presentan un cambio en su absorptividad molar después de la protonación o la desprotonación. Compuestos tales como ciertos aminoácidos y algunas aminas de uso farmacéutico presentan este comportamiento.



C A P I T U L O

5

Lista de símbolos utilizados.

- Aobs - Absorbancia observada en la fase acuosa, corregida por la dilución que resulta de la adición del titulante.
- $\epsilon_i$  - Coeficiente de absorptividad molar de la especie  $i$  en la fase acuosa.
- $\epsilon_{i,o}$  - Coeficiente de absorptividad molar de la especie  $i$  en la fase orgánica.
- $a_i$  ;  $a_{i,o}$  - Actividad de la especie  $i$  en la fase acuosa y en la fase orgánica, respectivamente.
- $\gamma_i$  ;  $\gamma_{i,o}$  - Coeficiente de actividad de la especie  $i$  en la fase acuosa y en la fase orgánica, respectivamente.
- $K_{eq}^T$  - Constante termodinámica de la ley de acción de masas.
- $K_a^T$  - Constante de acidez termodinámica.
- $K_a$  - Constante de acidez mixta.
- $K_a'$  - Constante de acidez mixta condicional.
- $K_w$  - Constante de autoprotólisis del agua.
- $K_{D,i}^T$  - Constante de distribución termodinámica de la especie  $i$ .
- $K_{PI}^T$  - Constante termodinámica de formación del par iónico.
- $K_{D,i}$  - Coeficiente de distribución de la especie  $i$ .
- $K_I$  - Coeficiente de distribución del par iónico.
- $n_i$  ;  $n_{i,o}$  - Cantidad en moles de la especie  $i$  en la fase acuosa y en la fase orgánica, respectivamente.
- $n_{i,T}$  - Cantidad total en moles de la especie  $i$ .
- $n_{OH^-}$  o  $n_{MOH}$  - Cantidad en moles del titulante básico añadido.

Lista de símbolos utilizados.

(Continuación)

- $[i]$  o  $C_i$  - Concentración molar de  $i$  en fase acuosa.
- $[i]_o$  o  $C_{i,o}$  - Concentración molar de  $i$  en fase orgánica.
- $[i]_T$  - Concentración molar total de la especie  $i$
- $V$  - Volumen de la fase acuosa en litros.
- $V_o$  - Volumen de la fase orgánica en litros.
- BHX - Bromohidrato de Dextrometorfán.
- B - Dextrometorfán base.

## 5. TEORIA DE LA TITULACIONES ESPECTROFOTOMETRICAS

### FORMALES.

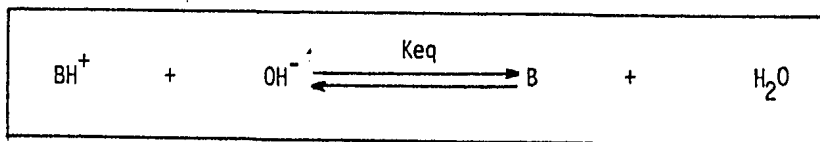
#### 5.1 Modelo teórico propuesto.

En el presente capítulo se presentan los equilibrios químicos que se toman en cuenta para establecer el modelo teórico que describe el comportamiento de titulación de ácidos monofuncionales del tipo  $BH^+$  y HA en un sistema heterogéneo constituido por una fase acuosa y una fase orgánica inmiscible. Este modelo ha sido propuesto por F. F. Cantwell y H. Y. Mohammed.<sup>66</sup> El modelo cuantitativo, presentado en la forma de una ecuación de titulación, será deducido a partir de estos equilibrios en el punto 5.3 de este mismo capítulo.

#### Equilibrio ácido-base en medio acuoso.

Por razones de simplicidad y porque es lo más adecuado para desarrollar un procedimiento de titulación con utilidad analítica, sólo se describirán titulaciones en las cuales el reactivo titulante es una base fuerte,

La reacción de neutralización de un ácido débil del tipo  $BH^+$  por una base fuerte, en medio acuoso, está dada por la siguiente ecuación química:



$$K_{eq}^T = \frac{a_B}{a_{BH^+} a_{OH^-}} = \frac{K_a^T}{K_w}$$

donde  $K_{eq}^T$  es la constante termodinámica de la ley de acción de masas para la reacción de neutralización, la cual depende de la constante de acidez del ácido  $BH^+$  y de la constante de disociación del agua. La letra "a" indica la actividad de la especie que aparece como subíndice.

Como puede observarse en la ecuación anterior, la sustancia bajo estudio presenta dos formas químicas durante la titulación, las cuales poseen propiedades distintas; una de ellas es la forma protonada ( $BH^+$ ) y la otra la forma no protonada (B). Estas especies tienen diferente tipo de carga, lo cual les confiere ciertas características de solubilidad en agua y en disolventes orgánicos. En el caso de las sustancias inorgánicas con carácter polar o iónico marcado, las características de solubilidad de ambas especies químicas, protonada y no protonada, generalmente son semejantes, mientras que en el caso de las sustancias orgánicas, las características de solubilidad son muy diferentes en la mayoría de los casos. Por regla general se tiene que la forma no cargada de un compuesto orgánico es muy soluble en disolventes orgánicos y poco soluble en agua, mientras que en el caso de los compuestos inorgánicos con carácter polar, la forma no cargada es más soluble en agua. En cuanto a la forma cargada de cualquier compuesto químico se sabe que ésta es soluble en agua y, prácticamente insoluble en disolventes orgánicos. Sin embargo, es un hecho comprobado que los com-

puestos orgánicos cargados forman pares iónicos con sustancias químicas de cargas opuestas, los cuales pueden ser muy solubles en disolventes orgánicos.<sup>43,70-78</sup>

### Equilibrios de distribución.

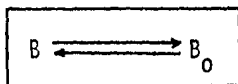
Limitándonos al caso de las sustancias orgánicas, que son las que nos interesan, debido a que la mayoría de los fármacos son de esta naturaleza, podemos decir — una vez conocido el comportamiento de solubilidad de cada una de las formas químicas de la sustancia bajo estudio— que sólo existirán dos tipos de equilibrios de distribución predominante entre la fase acuosa y la fase orgánica: Equilibrio de distribución de la forma no cargada y equilibrio de distribución de pares iónicos.

La posibilidad de encontrar concentraciones significativas de la especie cargada  $BH^+$  en la fase orgánica es muy remota y por eso se ha ignorado el equilibrio de distribución de la forma cargada en el presente tratamiento. También se ha ignorado la formación de dímeros en ambas fases y la disociación de pares iónicos en la fase orgánica. Así mismo, se considera que la adsorción de las especies químicas en la interfase es nula y por lo tanto las sustancias sólo pueden estar en una de las dos fases.<sup>49</sup>

### Equilibrio de distribución de la forma no cargada o molecular.

El equilibrio de distribución de la forma no cargada se puede representar

por la siguiente ecuación:



la constante termodinámica para este equilibrio viene dada por:

$$\boxed{K_{D,B}^T = \frac{a_{B,o}}{a_B}}$$

donde "a" indica la actividad del compuestos B en cada una de las fases. Las especies con subíndice "o" están en la fase orgánica y las que no tienen subíndice están en la fase acuosa.

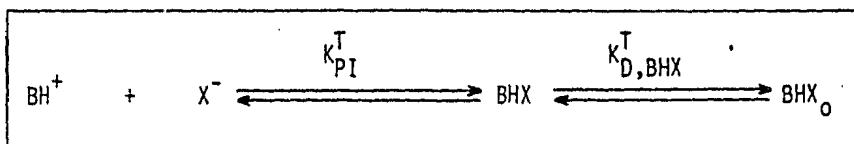
El valor de la constante de distribución de la forma neutra,  $K_{D,B}^T$ , está regido por la naturaleza de la sustancia, su masa molar y la constante dieléctrica del disolvente orgánico.<sup>12</sup> En el caso de los compuestos orgánicos, cuanto más grande sea su masa molar tanto más fácilmente serán extraídos a la fase orgánica y por lo tanto el valor de  $K_{D,B}^T$  será tanto mayor.<sup>72</sup>

Como se dijo anteriormente, la formación de dímeros en ambas fases se considera despreciable, ya que la formación de éstos sólo ocurre a altas concentraciones de la sustancia de interés o cuando el disolvente es muy poco polar.<sup>79</sup> En el presente estudio las concentraciones que se trabajan son del orden de  $10^{-2}$  M a  $10^{-4}$  M, por lo cual es lógico pensar que la formación

de dímeros no se lleve a cabo aún en disolventes poco polares.

Equilibrio de distribución del par iónico.

El segundo fenómeno que se considera es la formación y distribución de pares iónicos, el cual está descrito por la siguiente ecuación:



en donde  $\text{X}^-$  es un ión, orgánico o inorgánico, que puede estar acompañando a la sustancia bajo estudio cuando ésta se encuentra en forma de sal, o bien, puede provenir de una sal neutra  $\text{MX}$  agregada al sistema.  $K_{\text{PI}}^T$  es la constante termodinámica de formación del par iónico y  $K_{\text{D,BHX}}^T$  es la constante termodinámica del equilibrio de distribución de fases para la especie  $\text{BHX}$ , las cuales están definidas por las siguientes expresiones:

$$K_{\text{PI}}^T = \frac{a_{\text{BHX}}}{a_{\text{BH}^+} a_{\text{X}^-}}$$

$$K_{\text{D,BHX}}^T = \frac{a_{\text{BHX},o}}{a_{\text{BHX}}}$$

La magnitud de ambas constantes de equilibrio depende de la naturaleza de las especies químicas que forman el par iónico, su masa molar y la naturaleza de los disolventes.<sup>72</sup>

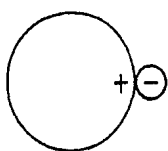


Respecto a la naturaleza de las especies químicas que forman el par iónico se ha encontrado que es necesario la participación de un ión orgánico para producir un par iónico soluble y extraíble en la fase orgánica. Se ha demostrado también que la extracción del par iónico aumenta cuando la masa molar de la porción orgánica se incrementa.<sup>72</sup>

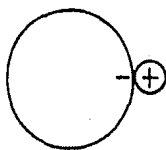
El equilibrio de distribución de fases de pares iónicos ha sido ampliamente estudiado y se ha observado que en los pares iónicos constituidos por un ión orgánico  $K_{D,BHX}^T \gg K_{PI}^T [X^-]$ , lo cual hace pensar que la concentración de la especie BHX es sumamente pequeña en la fase acuosa.<sup>66,72,79</sup>

En lo referente a la influencia que tiene la naturaleza de los disolventes en el equilibrio de distribución de pares iónicos, Higuchi y colaboradores<sup>78</sup> han desarrollado una hipótesis que explica el comportamiento de extracción en función de la solvatación que ejerce la fase orgánica en el par iónico formado. Tal parece que la formación de complejos estequiométricos entre el par iónico y la especie solvatante es lo que permite la fácil extracción del par iónico hacia la fase orgánica en mayor instancia que parámetros tales como la constante dieléctrica.<sup>77</sup>

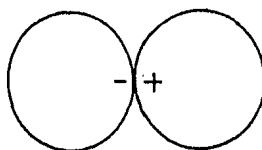
Higuchi y colaboradores clasifican a los pares iónicos lipofílicos en tres tipos:



Tipo I



Tipo II



Tipo III

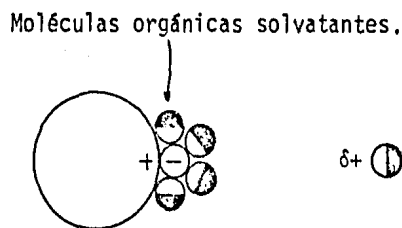
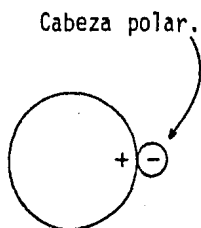
El primer tipo de par iónico está constituido por un catión grande y lipofílico, excepto en su parte cargada positivamente, y un anión de pequeña superficie expuesta, lo cual supone una gran carga negativa por unidad de área. Este tipo de pares iónicos pueden ser perfectamente solvatados por moléculas lipofílicas que tengan una superficie expuesta cargada positivamente. Las moléculas dipolares con protones ácidos poseen estas características, un ejemplo de algunas de ellas son: el cloroformo, los alcoholes y los fenoles.

En el segundo tipo de par iónico la situación es contraria, ya que está constituida por un catión de pequeña superficie expuesta y un anión grande y lipofílico. Los disolventes más adecuados para solvatar este tipo de par iónico son aquellos cuyas moléculas contienen sitios nucleofílicos, como ejemplo de éstos tenemos: los éteres, las cetonas, las amidas y los ésteres de fosfato.

El tercer tipo de par iónico se caracteriza por tener las cargas prácticamente enterradas entre ambas moléculas. Al no tener una superficie eléctricamente desbalanceada, no requiere una solvatación para poder ser fácilmente extraíble por la fase orgánica.

El aumento en la extracción del par iónico por medio de la solvatación de éste con moléculas adecuadas, se debe a que la cabeza polar del par iónico se ve rodeada por moléculas solvatantes y adquiere la apariencia de un agregado no polar, con lo cual se logra una mayor afinidad del par iónico

por la fase orgánica:



Par iónico no solvatado.  
Poca afinidad por la  
fase orgánica.

Par iónico solvatado.  
El carácter polar del par iónico  
se encubre.  
La afinidad por la fase orgánica aumenta.

En resumen, para favorecer la formación y extracción de pares iónicos hacia la fase orgánica es necesario que: El par iónico involucre cuando menos un ión orgánico de alta masa molar y que la fase orgánica esté constituida por moléculas que solvaten adecuadamente al par iónico para encubrir su carácter polar y de esta forma aumentar su afinidad por la fase orgánica.

### Coefficientes de distribución.

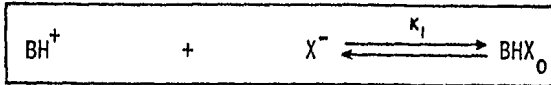
Las expresiones de equilibrio para la reacción de neutralización, la distribución de la forma no cargada y la formación y distribución del par iónico, presentadas anteriormente, son válidas desde el punto de vista fisi-

coquímico, siempre y cuando ambas fases sean homogéneas y el sistema esté en equilibrio. Sin embargo, ya que el propósito del presente trabajo es describir, de una forma sencilla y tan correcta como sea posible, la influencia de una segunda fase orgánica en las titulaciones ácido-base, es conveniente minimizar el número de variables tales como los coeficientes de actividad que aparecen explícitamente en las ecuaciones de titulación (que más adelante se deducirán). La presencia de tales variables hace necesario el uso de métodos iterativos para resolver la ecuación de titulación e incrementan el número de propiedades físicoquímicas que deberían ser determinadas por experimentos independientes.<sup>39</sup>

Por las razones anteriores, se impondrán condiciones experimentales con el fin de facilitar y hacer más sencillo el presente estudio. La adición de un electrolito inerte uni-univalente MX a la fase acuosa, antes de efectuar la titulación, permite reducir el número de variables del sistema siempre que la cantidad en moles de MX en la fase acuosa sea mucho mayor que el número total de moles del ácido a titular. Bajo estas condiciones, y despreciando los cambios de volumen que resultan de la adición del titulante, la fuerza iónica del medio acuoso no se ve alterada por pequeñas cantidades de electrolito y no electrolitos diferentes al electrolito soporte MX, y por lo tanto, los coeficientes de actividad de todas las especies químicas en la fase acuosa se mantendrán casi constantes durante la titulación.<sup>66</sup>

Algo aún más importante, como resultado de la simplificación, es el hecho de poder describir cuantitativamente los diferentes equilibrios de

distribución por medio de coeficientes de distribución, los cuales no son más que simples relaciones de concentración de las especies de interés en las dos fases.<sup>39</sup> Esto es muy conveniente en el caso de la extracción del par iónico BHX, ya que como se había dicho anteriormente, las evidencias experimentales demuestran que la concentración del par iónico BHX en medio acuoso es tan pequeña que se puede considerar despreciable y, por lo tanto, la extracción de la especie  $BH^+$  de la fase acuosa hacia la fase orgánica puede tomarse como el siguiente equilibrio:



en donde el coeficiente de distribución para la especie  $BH^+$  está dado por:

$$K_I = \frac{K_{PI}^T K_{D,BHX}^T \gamma_{BH^+} \gamma_{X^-} [X^-]}{\gamma_{BHX,o}} = \frac{[BHX]_o}{[BH^+]}$$

Como se puede observar,  $K_I$  depende de las constantes termodinámicas de formación y distribución del par iónico, de los coeficientes de actividad, ( $\gamma$ ) de las especies que intervienen en el equilibrio y de la concentración de la especie  $X^-$  en fase acuosa. Debido al gran exceso de electrolito soporte MX agregado a la fase acuosa, los tres coeficientes de actividad y la concentración de  $X^-$  en fase acuosa prácticamente permanecen constantes. Por

consiguiente, el coeficiente de distribución de  $BH^+$ ,  $K_I$ , permanece constante durante el transcurso de la titulación, gracias a la condición experimental impuesta.<sup>12</sup>

En el caso del coeficiente de distribución de la forma no cargada, debido a que la especie B es eléctricamente neutra, sus coeficientes de actividad pueden considerarse igual a la unidad en ambas fases,<sup>66</sup> con lo cual se tiene que:

$$K_B = \frac{[B]_O}{[B]} = K_{D,B}^T$$

Los coeficientes de distribución deben permanecer constantes bajo las condiciones de concentración del electrolito soporte que han sido escogidas para efectuar la titulación. Esto se puede comprobar trazando las isotermas de distribución apropiadas, las cuales deben ser lineales si es que el coeficiente de distribución permanece constante.

Todos los equilibrios homogéneos y heterogéneos vistos anteriormente constituyen los equilibrios del modelo propuesto por Cantwell y Mohammed<sup>66</sup> para explicar el comportamiento de titulación de ácidos en un sistema constituido por una fase acuosa y una fase orgánica. En las siguientes figuras se reúnen los diferentes equilibrios que prevalecen durante la titulación de un ácido  $BH^+$  o un ácido HA en un sistema bifásico semejante. Como se dijo

anteriormente, pueden utilizarse los coeficientes de distribución para describir los equilibrios de reparto implicados durante la titulación, siempre y cuando ésta se efectúe en presencia de un gran exceso de electrolito soporte MX.

En el esquema 5.1 se presentan los equilibrios que prevalecen durante la titulación de un ácido  $BH^+$  (por ejemplo bromohidrato de Dextrometorfán) con una base fuerte MOH en una disolución acuosa diluida de sal MX (electrolito soporte), en presencia de una segunda fase orgánica. MX es la sal de un catión inorgánico monovalente y un anión monovalente de un ácido fuerte.

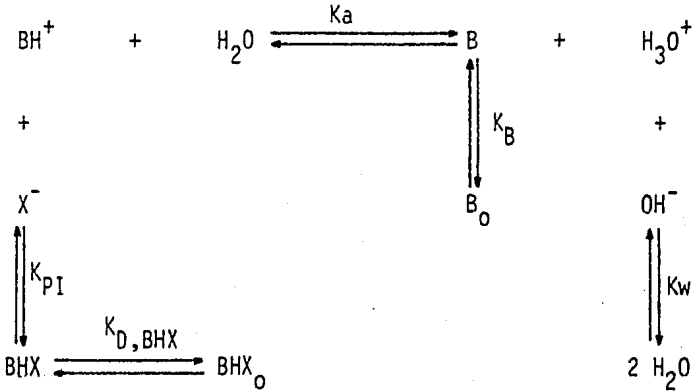
En la columna izquierda del cuadro 5.1 se presentan las constantes termodinámicas de los equilibrios homogéneos y heterogéneos que prevalecen en el sistema para el ácido  $BH^+$ . En la columna derecha se presentan los coeficientes de distribución y las constantes aparentes y mixtas que se utilizarán para establecer la ecuación de titulación teórica.

En el esquema 5.2 se presentan los equilibrios que prevalecen durante la titulación de un ácido HA (por ejemplo m-nitrofenol) con una base fuerte MOH en una disolución acuosa diluida de sal MX, en presencia de una fase orgánica inmiscible con la fase acuosa.

El cuadro 5.2 presenta, en la columna izquierda, las constantes termodinámicas de los equilibrios homogéneos y heterogéneos que prevalecen en el

Esquema 5.1

Equilibrios que prevalecen durante la titulación de un ácido catiónico de tipo  $BH^+$  en un sistema bifásico constituido por fase acuosa y fase orgánica.



Cuadro 5.1.

Expresiones de las constantes de equilibrio

Constantes termodinámicas

Constantes utilizadas

$$(1) K_a^T = \frac{a_B a_{H^+}}{a_{BH^+}}$$

$$(6) K_a = \frac{[B] a_{H^+}}{[BH^+]}$$

$$(2) K_w = a_{H^+} a_{OH^-}$$

$$(7) K_w = a_{H^+} a_{OH^-}$$

$$(3) K_{D,B}^T = \frac{a_{B,o}}{a_B}$$

$$(8) K_B = \frac{[B]_o}{[B]}$$

$$(4) K_{PI}^T = \frac{a_{BHX}}{a_{BH^+} a_{X^-}}$$

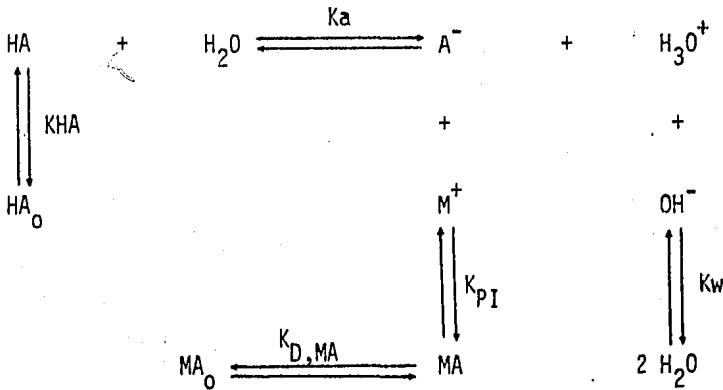
$$(9) K_I = \frac{[BHX]_o}{[BH^+]}$$

$$(5) K_{D,BHX}^T = \frac{a_{BHX,o}}{a_{BHX}}$$



Esquema 5.2

Equilibrios que prevalecen durante la titulación de un ácido molecular de tipo HA en un sistema bifásico constituido por fase acuosa y fase orgánica.



Cuadro 5.2

Expresiones de las constantes de equilibrio.

Constantes termodinámicas

$$(1') \quad K_a^T = \frac{a_{\text{A}^-} \cdot a_{\text{H}^+}}{a_{\text{HA}}}$$

$$(2') \quad K_w = a_{\text{H}^+} \cdot a_{\text{OH}^-}$$

$$(3') \quad K_{D,HA}^T = \frac{a_{\text{HA},o}}{a_{\text{HA}}}$$

$$(4') \quad K_{PI}^T = \frac{a_{\text{MA}}}{a_{\text{M}^+} \cdot a_{\text{A}^-}}$$

$$(5') \quad K_{D,MA}^T = \frac{a_{\text{MA},o}}{a_{\text{MA}}}$$

Constantes utilizadas

$$(6') \quad K_a = \frac{[\text{A}^-] \cdot a_{\text{H}^+}}{[\text{HA}]}$$

$$(7') \quad K_w = a_{\text{H}^+} \cdot a_{\text{OH}^-}$$

$$(8') \quad K_{HA} = \frac{[\text{HA}]_o}{[\text{HA}]}$$

$$(9') \quad K_I = \frac{[\text{MA}]_o}{[\text{A}^-]}$$

sistema para el ácido HA, y en la columna derecha los coeficientes de distribución y las constantes aparentes y mixtas, que se utilizarán para establecer la ecuación de titulación teórica.

## 5.2 Estudio cualitativo del modelo teórico propuesto.

En este inciso se estudiará, de una manera cualitativa, el comportamiento de titulación ácido-base que tendrán los ácidos  $BH^+$  y HA en un sistema bifásico constituido por una fase acuosa y una fase orgánica inmisible.

Analizando los equilibrios de los esquemas 5.1 y 5.2, podemos observar que tanto la forma ácida (reactivo) como la base conjugada (producto) sufren un equilibrio de reparto entre la fase acuosa y la fase orgánica, lo cual altera el valor de la constante de ácidos condicional del ácido  $BH^+$  y HA.

Si las bases conjugadas,  $A^-$  o B, se extraen más fácilmente hacia la fase orgánica, el resultado neto es el desplazamiento de la reacción de neutralización hacia la formación de productos (principio de LeChatelier), lo cual trae como consecuencia un aumento en la cuantitatividad de la reacción. Esto permite que ácidos débiles imposibles de titular en medio acuoso, se puedan titular en un medio bifásico constituido por fase acuosa y fase orgánica.

Si por el contrario, los ácidos  $BH^+$  o HA se extraen más fácilmente

hacia la fase orgánica, la reacción de neutralización estará menos desplazada hacia la derecha, y por consiguiente, la cuantitatividad de la reacción disminuirá. La titulación de ácidos débiles en este sistema bifásico es aún más difícil de realizar que en medio acuoso.

Si la magnitud con la que se efectúan ambas extracciones es la misma, la cuantitatividad de la reacción de neutralización en medio bifásico es igual que en medio acuoso.

Para observar el efecto que tienen los dos equilibrios de reparto en el valor de la constante condicional de acidez, es necesario escribir la expresión de ésta en función de los coeficientes de distribución de ambas especies.

Estudiaremos primero el caso del ácido  $BH^+$ .

Para este ácido tenemos:

$$K_a = \frac{[B] \cdot a_{H^+}}{[BH^+]}$$

Constante de acidez mixta  
(en medio acuoso solo)

$$K'_a = \frac{[B]_T \cdot a_{H^+}}{[BH^+]_T}$$

Constante de acidez mixta condicional  
(en medio bifásico)

$$[B]_T = [B] + [B]_O = [B] \cdot [1 + K_B]$$

----- Balance de materia  
para B, considerando  
ambas fases.

$$[\text{BH}^+]_{\text{T}} = \left[ [\text{BH}^+] + [\text{BHX}]_{\text{O}} \right] = [\text{BH}^+] \cdot [1 + K_{\text{I}}] \quad \text{-----Balance de materia para } \text{BH}^+ \text{ considerando ambas fases.}$$

$K_{\text{B}}$  y  $K_{\text{I}}$  son los coeficientes de reparto de la base conjugada B y del par iónico BHX respectivamente, las cuales están definidas en el cuadro número 5.1.

Si sustituimos  $[\text{B}]_{\text{T}}$  y  $[\text{BH}^+]_{\text{T}}$  en  $K_{\text{a}}'$  y reordenamos, tenemos:

$$K_{\text{a}}' = K_{\text{a}} \cdot \frac{[1 + K_{\text{B}}]}{[1 + K_{\text{I}}]}$$

la cual es la expresión que nos relaciona la constante de acidez mixta condicional ( $K_{\text{a}}'$ ) con la constante de acidez mixta ( $K_{\text{a}}$ ) y los coeficientes de reparto de las especies B y  $\text{BH}^+$ .

Como se vió anteriormente, en este sistema bifásico se pueden tener tres casos límites:

Caso 1: La extracción de la forma no cargada B hacia la fase orgánica es mucho mayor que la extracción del par iónico BHX, por lo tanto:

$$\underline{K_{\text{B}} \gg K_{\text{I}}} \quad \text{y} \quad K_{\text{a}}' \uparrow = K_{\text{a}} \frac{[1 + K_{\text{B}}] \uparrow}{[1 + K_{\text{I}}]}$$

Como se puede observar en este caso, el valor de la constante de acidez mixta condicional ( $K_a'$ ) se incrementa conforme aumenta el valor de  $K_B$ . Esto significa que el ácido  $BH^+$  se comporta como un ácido más fuerte en este medio bifásico, por lo cual, en una titulación ácido-base, la cuantitatividad de la reacción de  $BH^+$  con la base fuerte será mayor y la localización del punto final será más exacta.

Caso 2: La extracción del par iónico BHX hacia la fase orgánica es mucho mayor que la extracción de la forma no cargada B, por lo tanto:

$$\frac{K_I \gg K_B}{\quad} \quad y \quad K_a' \downarrow = K_a \frac{[1 + K_B]}{[1 + K_I]} \downarrow$$

En este caso, el valor de la constante de acidez mixta condicional ( $K_a'$ ) disminuye conforme se incrementa  $K_I$ . Esto significa que el ácido  $BH^+$  se comporta como un ácido más débil en este medio.

Caso 3: La extracción del par iónico y de la forma no cargada se llevan a cabo con la misma magnitud, por lo cual:

$$\frac{K_I = K_B}{\quad} \quad y \quad K_a' = K_a$$

En estas circunstancias el valor de la constante de acidez en agua es igual que en el medio bifásico aquí presentado.

Para el ácido HA se puede establecer una ecuación que relacione la constante de acidez mixta condicional ( $Ka'$ ) con la constante de acidez mixta ( $Ka$ ) y los coeficientes de reparto de las especies HA y  $A^-$ . Esta ecuación es la siguiente:

$$Ka' = Ka \cdot \frac{(1 + K_I)}{(1 + K_{HA})}$$

$K_I$  y  $K_{HA}$  son los coeficientes de distribución del par iónico AM y del ácido HA respectivamente, los cuales están definidos en el cuadro número 5.2.

El efecto que tienen los dos equilibrios de reparto en el valor de la constante condicional de acidez es la siguiente:

Caso 1: La extracción de la forma no cargada HA hacia la fase orgánica es mucho mayor que la extracción del par iónico MA, por lo tanto:

$$\underline{K_{HA} \gg K_I} \quad y \quad Ka' \downarrow = Ka \cdot \frac{(1 + K_I)}{(1 + K_{HA} \uparrow)} \downarrow$$

Como se puede observar, la constante de acidez mixta condicional ( $Ka'$ ) disminuye conforme se incrementa  $K_{HA}$ , es decir, el ácido HA se comporta como un ácido más débil en este medio.

Caso 2: La extracción del par iónico MA hacia la fase orgánica es mucho mayor que la extracción de la forma no cargada HA, por lo tanto:

$$\frac{K_I \gg K_{HA}}{\quad} \quad y \quad K_a' \uparrow = K_a \frac{(1 + K_I \uparrow)}{(1 + K_{HA})} \uparrow$$

Como se observa en la ecuación, el valor de la constante de acidez mixta condicional ( $K_a'$ ) se incrementa conforme aumenta  $K_I$ , es decir, el ácido HA se comporta como un ácido más fuerte en este medio de reacción. Debido a esto, en una titulación ácido-base, la cuantitatividad de la reacción de HA con base fuerte será mayor y la localización del punto final será más exacta.

Caso 3: La extracción de ambas especies hacia la fase orgánica se realiza en la misma magnitud, por lo cual:

$$\frac{K_I = K_{HA}}{\quad} \quad y \quad K_a' = K_a$$

En este caso, el valor de la constante de acidez del ácido HA es la misma en medio acuoso y en medio bifásico.

Se puede observar que en las consideraciones anteriores, la presencia de una segunda fase orgánica inmisible con la fase acuosa no involucra cambios en el valor de  $K_a$  o  $K_b$ , es decir, en la fuerza del ácido o la base,

sino sólo un cambio aparente durante la titulación. Esto es cierto, siempre y cuando la solubilidad de la fase orgánica en agua sea pequeña.

Algo muy importante que también se observa, es que los ácidos del tipo  $BH^+$  y los ácidos del tipo HA presentan un comportamiento totalmente opuesto en este sistema bifásico, ya que cuando se favorece la extracción de las especies ácido-base no cargadas (caso 1), los ácidos del tipo  $BH^+$  sufren un incremento de su fuerza aparente, mientras que en los ácidos del tipo HA su fuerza aparente se ve disminuida. Este efecto diferenciador de los sistemas bifásicos en las propiedades ácido-base de las sustancias es lo que hace posible efectuar titulaciones de mezclas de ácidos o bases con constantes de acidez muy semejantes, siempre y cuando tengan diferente tipo de carga. Por ejemplo, cuando se desea titular en medio acuoso una mezcla de ácidos HA y  $BH^+$  en concentración  $10^{-3}$  M cada uno, moderadamente débiles ( $9 > pK_a > 3$ ) y con  $pK_a$ 's muy cercanos ( $\Delta pK_a < 3$ ), es probable que no se logre localizar adecuadamente ninguno de los dos puntos finales (ver figura 5.3); sin embargo, si la titulación de esta mezcla se hace en un sistema bifásico constituido por fase acuosa y fase orgánica, en donde únicamente las especies no cargadas son extraídas casi totalmente hacia la segunda fase ( $K_{HA}$  y  $K_B \gg 1$ ;  $K_{I,BHX}$  y  $K_{I,MA} = 0$ ), será posible localizar adecuadamente el primer punto final. Esto se debe a que el  $pK_a'$  del  $BH^+$  disminuye (es decir, el ácido  $BH^+$  se hace más fuerte) y el  $pK_a'$  del HA aumenta (es decir, el ácido HA se hace más débil), ocasionando que el  $\Delta pK_a' > 3$ , por lo cual el primer punto final será más definido (ver figura 5.4).



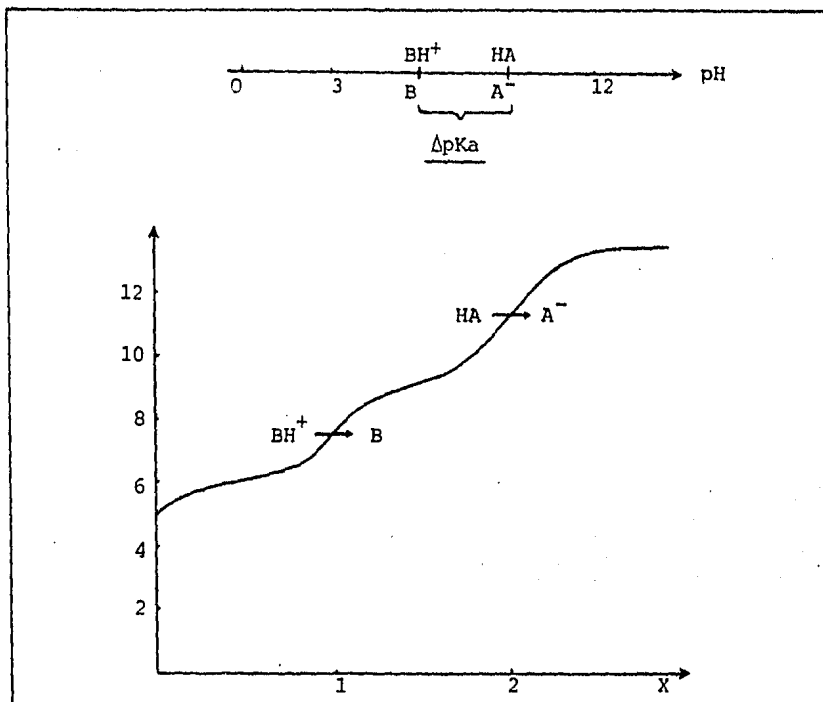


FIGURA 5.3.

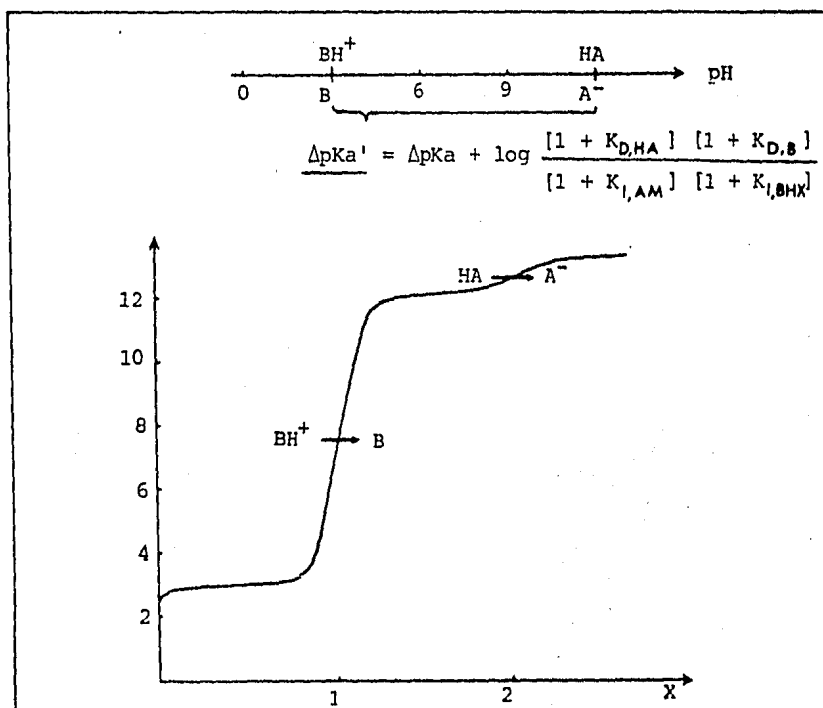


FIGURA 5.4.

### 5.3 Establecimiento de la ecuación de titulación.

El modelo anterior puede expresarse cuantitativamente por medio de una ecuación de titulación para los diferentes ácidos monopróticos, en un medio constituido por fase acuosa y fase orgánica.

En la deducción que a continuación se presenta se considera que las únicas especies absorbentes del sistema son el ácido y/o la base conjugada. Se considera también que las lecturas de absorbancia se obtienen en la fase acuosa, que la ley de Beer se cumple para cada una de las especies que absorben en dicha fase, que las lecturas de absorbancia se efectúan en una celda de 1 cm de paso óptico y que la longitud de onda se mantiene constante durante el transcurso de la titulación. Se asume que la temperatura del sistema permanece constante durante el tiempo que dura la titulación, que las lecturas de absorbancia de la fase acuosa se obtienen una vez que el sistema ha alcanzado el equilibrio y que han sido corregidas por el efecto de dilución causado por la adición de titulante.

En esta deducción se considera que los iones que acompañan al titulante y a la muestra son los mismos iones que constituyen al electrolito soporte, es decir, en la titulación de un ácido  $BH^+$  por una base fuerte en un sistema constituido por una fase orgánica y una fase acuosa que contiene disuelto un electrolito soporte MX, el ácido a titular se encuentra presente como sal BHX y el titulante se encuentra como MOH. Sin embargo, ya que las cantidades de los iones que provienen de estas dos fuentes son muy pequeñas

comparadas con los iones del electrolito soporte, el uso de otro tipo de iones diferentes a  $M^+$  y  $X^-$  para el titulante y la muestra, no alteran de manera sustancial la ecuación de titulación o los valores de los coeficientes de distribución. Esto es cierto, siempre y cuando los nuevos iones no interactúen de forma específica con otras especies presentes en el sistema.<sup>12</sup>

Bajo las condiciones experimentales impuestas en el inciso 5.1 los coeficientes de distribución  $K_I$ ,  $K_{HA}$  y  $K_B$  permanecerán constantes durante el transcurso de la titulación. Esto permite evaluar la ecuación de titulación de una manera directa sin la necesidad de recurrir a métodos iterativos.

Para poder deducir la ecuación de titulación fotométrica ácido-base en medio bifásico, es necesario identificar todos los equilibrios relevantes que prevalecen en el sistema. Estos equilibrios ya fueron señalados con anterioridad y se presentaron en los esquemas y cuadros 5.1 y 5.2.

Los símbolos y abreviaciones utilizados en esta deducción aparecen en la lista de símbolos al principio de este capítulo.

Parte 1: Titulación fotométrica de  $n$  moles de  $BH^+$  ( $n_{BH^+}$ ), con una base fuerte MOH en una disolución acuosa diluida de sal MX, en presencia de una fase orgánica inmiscible con la fase acuosa. MX es una sal constituida por un catión metálico alcalino y el anión de un ácido fuerte,

Los equilibrios que prevalecen en este sistema ya se presentaron en el esquema 5.1

Las constantes y los coeficientes de distribución para los equilibrios presentados en el esquema 5.1 aparecen en el cuadro número 5.1. Algunas de ellas son constantes "mixtas", ya que contienen tanto términos de actividad como de concentración.

El punto de partida para la deducción de esta ecuación de titulación es el balance de materia y el de electroneutralidad para cada una de las especies de interés.

Balance de electroneutralidad en fase acuosa:

$$n_{X^-} + n_{OH^-} = n_{BH^+} + n_{H^+} + n_{M^+} \quad (10)$$

Balance de materia para las sustancias de interés considerando ambas fases.

$$n_{BHX,T} = n_{BH^+} + n_{BHX,o} + n_B + n_{B,o} \quad (11)$$

$$n_{X,T} = n_{MX, inicial} + n_{BHX,o} + n_{BH^+} + n_B + n_{B,o} \quad (12)$$

$$n_{M^+,T} = n_{M^+} = n_{MX, inicial} + n_{MOH} \quad (13)$$

Balance de materia para  $X^-$  en fase acuosa:

$$n_{X^-} = n_{MX, inicial} + n_{BH^+} + n_B + n_{B,o} \quad (14)$$

$n_{MOH}$  = Cantidad de titulante añadido.

Sustituyendo el valor de  $n_{MX, inicial}$  de la ecuación (13) en la ecuación (14), se tiene:

$$n_{X^-} = (n_{M^+} - n_{MOH}) + n_{BH^+} + n_B + n_{B,o} \quad (15)$$

Sustituyendo la ecuación (15) en el balance de electroneutralidad en fase acuosa (10), cancelando términos semejantes en ambos lados de la igualdad y reordenando términos, tenemos:

$$n_{MOH} = n_B + n_{B,o} + n_{OH^-} - n_{H^+} \quad (16)$$

Los términos de la ecuación (16) pueden expresarse por medio de concentraciones y actividades. Para ésto debe recordarse que:  $n_i = \frac{a_i \cdot V}{\gamma_i}$ . La

ecuación resultante es la siguiente:

$$\eta_{\text{MOH}} = V \cdot [B] + V_o \cdot [B]_o + \frac{V \cdot a_{\text{OH}^-}}{\gamma_{\text{OH}^-}} - \frac{V \cdot a_{\text{H}^+}}{\gamma_{\text{H}^+}} \quad (17)$$

Sustituyendo el valor de  $[B]_o$  de la ecuación (8), dada en el cuadro 5.1 en la ecuación (17), se obtiene:

$$\eta_{\text{MOH}} = [V + V_o K_B] \cdot [B] + \frac{V \cdot a_{\text{OH}^-}}{\gamma_{\text{OH}^-}} - \frac{V \cdot a_{\text{H}^+}}{\gamma_{\text{H}^+}} \quad (18)$$

Sustituyendo en la ecuación (18) el valor de  $a_{\text{OH}^-}$  obtenido de la ecuación (7), dada en el cuadro 5.1, tenemos:

$$\eta_{\text{MOH}} = [V + V_o K_B] \cdot [B] + \frac{V \cdot K_w}{\gamma_{\text{OH}^-} \cdot a_{\text{H}^+}} - \frac{V \cdot a_{\text{H}^+}}{\gamma_{\text{H}^+}} \quad (19)$$

Multiplicando los dos últimos términos de la ecuación (19) por:  $\frac{[B] \cdot [BH^+]}{[B] \cdot [BH^+]}$  y reordenando, se llega a la siguiente ecuación:

$$\eta_{\text{MOH}} = [V + V_o K_B] \cdot [B] + \frac{V K_w [B]}{\gamma_{\text{OH}^-} K_a [BH^+]} - \frac{V K_a [BH^+]}{\gamma_{\text{H}^+} [B]} \quad (20)$$

Por otro lado, el balance de materia para  $BHX_T$ , dado por la ecuación (11), también puede ser expresado por medio de concentraciones. La ecuación

correspondiente es la siguiente:

$$n_{\text{BHX,T}} = V [\text{BH}^+] + V_0 [\text{BHX}]_0 + V [\text{B}] + V_0 [\text{B}]_0 \quad (21)$$

Si se sustituye en la ecuación (21) los valores de  $[\text{BHX}]_0$  y  $[\text{B}]_0$  obtenidos de las ecuaciones (9) y (8) respectivamente y se reagrupan términos, se obtiene:

$$n_{\text{BHX,T}} = [V + V_0 K_T] [\text{BH}^+] + [V + V_0 K_B] [\text{B}] \quad (22)$$

Asumiendo que se cumple la ley de Beer, que las lecturas de absorbancia se realizan en una celda de 1 cm de paso óptico y que tanto la forma ácida como la base conjugada absorben, se puede establecer la siguiente relación:

$$A_{\text{obs}} = \epsilon_{\text{BH}^+} [\text{BH}^+] + \epsilon_{\text{B}} [\text{B}] \quad (23)$$

Despejando  $[\text{BH}^+]$  de la ecuación (23) se tiene:

$$[\text{BH}^+] = \frac{A_{\text{obs}} - \epsilon_{\text{B}} [\text{B}]}{\epsilon_{\text{BH}^+}} \quad (24)$$

Despejando B de la ecuación (22) y sustituyendo en ella la ecuación (24) se obtiene:

$$[B] = \frac{n_{\text{BHX},T} - \left[ \frac{[V + V_o K_I] \cdot [A_{\text{obs}} - \epsilon_B [B]]}{\epsilon_{\text{BH}^+}} \right]}{[V + V_o K_B]} \quad (25)$$

Desarrollando las operaciones implicadas y reordenando términos, se llega a la siguiente expresión:

$$[B] \cdot \left[ 1 - \frac{[V + V_o K_I] \cdot \epsilon_B}{[V + V_o K_B] \cdot \epsilon_{\text{BH}^+}} \right] = \frac{n_{\text{BHX},T}}{[V + V_o K_B]} - \frac{[V + V_o K_I] \cdot A_{\text{obs}}}{[V + V_o K_B] \cdot \epsilon_{\text{BH}^+}} \quad (26)$$

Multiplicando ambos lados de la igualdad por:  $[\epsilon_{\text{BH}^+}] \cdot [V + V_o K_B]$  se tiene:

$$[B] [\epsilon_{\text{BH}^+} \cdot [V + V_o K_B] - [V + V_o K_I] \cdot \epsilon_B] = n_{\text{BHX},T} \cdot \epsilon_{\text{BH}^+} - A_{\text{obs}} \cdot [V + V_o K_B] \quad (27)$$

Reordenando la ecuación anterior se obtiene:

$$[B] = \frac{[n_{\text{BHX},T} \cdot \epsilon_{\text{BH}^+}] - A_{\text{obs}} \cdot [V + V_o K_I]}{\epsilon_{\text{BH}^+} \cdot [V + V_o K_B] - \epsilon_B \cdot [V + V_o K_I]} \quad (28)$$

Ahora bien, si de despeja  $[\text{BH}^+]$  de la ecuación (22), se obtiene:

$$[\text{BH}^+] = \frac{n_{\text{BHX},T} - [V + V_o K_B] \cdot [B]}{[V + V_o K_I]} \quad (29)$$



Despejando [ B ] de la ecuación (23), se tiene:

$$[ B ] = \frac{A_{\text{obs}} - \epsilon_{\text{BH}^+} \cdot [\text{BH}^+]}{\epsilon_B} \quad (30)$$

Sustituyendo (30) en (29) y reordenando términos se llega a la siguiente expresión:

$$[\text{BH}^+] \cdot \left[ 1 - \frac{[V + V_0 K_B] \cdot \epsilon_{\text{BH}^+}}{[V + V_0 K_I] \cdot \epsilon_B} \right] = \frac{n_{\text{BHX,T}}}{[V + V_0 K_I]} - \frac{[V + V_0 K_B] \cdot A_{\text{obs}}}{[V + V_0 K_I] \cdot \epsilon_B} \quad (31)$$

Multiplicando ambos lados de la igualdad por:  $\epsilon_B \cdot [V + V_0 K_I]$  y reordenando términos, se obtiene:

$$[\text{BH}^+] = \frac{n_{\text{BHX,T}} \cdot \epsilon_B - A_{\text{obs}} \cdot [V + V_0 K_B]}{\epsilon_B \cdot [V + V_0 K_I] - \epsilon_{\text{BH}^+} \cdot [V + V_0 K_B]} \quad (32)$$

Dividiendo la ecuación (28) entre la ecuación (32), se tiene:

$$\frac{[B]}{[\text{BH}^+]} = \frac{[\epsilon_B \cdot [V + V_0 K_I] - \epsilon_{\text{BH}^+} \cdot [V + V_0 K_B]] \cdot [n_{\text{BHX,T}} \cdot \epsilon_{\text{BH}^+} - A_{\text{obs}} \cdot [V + V_0 K_I]]}{[\epsilon_{\text{BH}^+} \cdot [V + V_0 K_B] - \epsilon_B \cdot [V + V_0 K_I]] \cdot [n_{\text{BHX,T}} \cdot \epsilon_B - A_{\text{obs}} \cdot [V + V_0 K_B]]} \quad (33)$$

Sabiendo que: (a-b) (c-d) = (b-a) (d-c), la ecuación (33) también se puede escribir de la siguiente manera:

$$\frac{[B]}{[BH^+]} = \frac{[\epsilon_B \cdot [V + V_o K_I] - \epsilon_{BH^+} \cdot [V + V_o K_B]] \cdot [n_{BHX,T} \cdot \epsilon_{BH^+} - A_{obs} \cdot [V + V_o K_I]]}{[\epsilon_B \cdot [V + V_o K_I] - \epsilon_{BH^+} \cdot [V + V_o K_B]] \cdot [A_{obs} \cdot [V + V_o K_B] - n_{BHX,T} \cdot \epsilon_B]} \quad (34)$$

La cual, al cancelar los términos iguales, se reduce a la siguiente ecuación:

$$\frac{[B]}{[BH^+]} = \frac{n_{BHX,T} \cdot \epsilon_{BH^+} - A_{obs} [V + V_o K_I]}{A_{obs} \cdot [V + V_o K_B] - n_{BHX,T} \cdot \epsilon_B} \quad (35)$$

Finalmente, sustituyendo las ecuaciones (28) y (35) en la ecuación número (20), se obtiene la siguiente expresión:

$$\begin{aligned} n_{MOH} = & \frac{[n_{BHX,T} \cdot \epsilon_{BH^+} - A_{obs} \cdot [V + V_o K_I]] \cdot [V + V_o \cdot K_B]}{[\epsilon_{BH^+} \cdot [V + V_o K_B] - \epsilon_B \cdot [V + V_o K_I]]} \quad (36) \\ & + \frac{[n_{BHX,T} \cdot \epsilon_{BH^+} - A_{obs} \cdot [V + V_o K_I]] \cdot K_w \cdot V}{[A_{obs} \cdot [V + V_o K_B] - n_{BHX,T} \cdot \epsilon_B] \cdot K_a \cdot \gamma_{OH^-}} \\ & - \frac{[A_{obs} \cdot [V + V_o K_B] - n_{BHX,T} \cdot \epsilon_B] \cdot K_a \cdot V}{[n_{BHX,T} \cdot \epsilon_{BH^+} - A_{obs} [V + V_o K_I]] \cdot \gamma_{H^+}} \end{aligned}$$

Esta expresión es la ecuación de titulación fotométrica para el ácido  $BH^+$  en un sistema bifásico constituido por fase acuosa-fase orgánica.

Parte 2: Titulación fotométrica de n moles de HA ( $n_{HA}$ ), con una base fuerte MOH en una disolución acuosa diluida de sal MX, en presencia de una fase orgánica inmiscible con la fase acuosa. MX es una sal constituida por un catión metálico alcalino y el anión de un ácido fuerte.

Los equilibrios que prevalecen en este sistema se presentaron en el esquema 5.2

Las constantes de equilibrio y los coeficientes de distribución para los equilibrios presentados en el esquema 5.2 aparecen en el cuadro 5.2. Algunas de ellas con constantes "mixtas", ya que contienen tanto términos de actividad como de concentración.

Al igual que en la parte 1, la deducción de esta ecuación parte del balance de materia y de electroneutralidad para cada una de las especies de interés.

Balance de electroneutralidad en fase acuosa:

$$n_{X^-} + n_{A^-} + n_{OH^-} = n_{M^+} + n_{H^+} \quad (10')$$

Balance de materia para las sustancias de interés considerando ambas fases.

$$n_{HA,T} = n_{HA,o} + n_{HA} + n_{A^-} + n_{MA,o} \quad (11')$$

$$n_{M^+,T} = n_{MX, inicial} + n_{MOH} \quad (12')$$

$$n_{X^-} = n_{MX, inicial} \quad (13')$$

Balance de materia para  $M^+$  en fase acuosa:

$$n_{M^+} = n_{MX, inicial} + n_{MOH} - n_{MA,0} \quad (14')$$

$$n_{MOH} = \text{Cantidad de titulante a\u00f1adido.}$$

Sustituyendo el valor de  $n_{MX, inicial}$  de la ecuaci\u00f3n (13') en la ecuaci\u00f3n (14') se tiene:

$$n_{M^+} = n_{X^-} + n_{MOH} - n_{MA,0} \quad (15')$$

Sustituyendo la ecuaci\u00f3n (15') en el balance de electroneutralidad en fase acuosa (10'), cancelando t\u00e9rminos semejantes en ambos lados de la igualdad y reordenando t\u00e9rminos, tenemos;

$$n_{MOH} = n_{A^-} + n_{MA,0} + n_{HO^-} - n_{H^+} \quad (16')$$

Los t\u00e9rminos de la ecuaci\u00f3n (16') pueden expresarse por medio de concentraciones y actividades. Para \u00e9sto se debe recordar que:  $n_i = a_i V/\gamma_i$ .

La ecuación resultante es la siguiente:

$$n_{\text{MOH}} = V \cdot [A^-] + V_o \cdot [MA]_o + \frac{V \cdot a_{\text{HO}^-}}{\gamma_{\text{HO}^-}} - \frac{V \cdot a_{\text{H}^+}}{\gamma_{\text{H}^+}} \quad (17')$$

Sustituyendo el valor de  $[MA]_o$  de la ecuación (9'), dada en el cuadro 5.2, en la ecuación (17') y factorizando, se obtiene:

$$n_{\text{MOH}} = [V + V_o K_I] [A^-] + \frac{V \cdot a_{\text{HO}^-}}{\gamma_{\text{HO}^-}} - \frac{V \cdot a_{\text{H}^+}}{\gamma_{\text{H}^+}} \quad (18')$$

Sustituyendo en la ecuación (18') el valor de  $a_{\text{HO}^-}$  obtenido de la ecuación (7'), dada en el cuadro 5.2, tenemos:

$$n_{\text{MOH}} = [V + V_o K_I] [A^-] + \frac{V \cdot K_w}{\gamma_{\text{HO}^-} \cdot a_{\text{H}^+}} - \frac{V \cdot a_{\text{H}^+}}{\gamma_{\text{H}^+}} \quad (19')$$

Multiplicando los dos últimos términos de la ecuación por:  $[A^-][HA]/[A^-][HA]$  y reordenando, se llega a la siguiente ecuación:

$$n_{\text{MOH}} = [V + V_o K_I] [A^-] + \frac{V \cdot K_w \cdot [A^-]}{\gamma_{\text{HO}^-} \cdot K_a \cdot [HA]} - \frac{V \cdot K_a \cdot [HA]}{\gamma_{\text{H}^+} \cdot [A^-]} \quad (20')$$

Por otro lado, el balance de materia para  $HA_T$  dado por la ecuación

(11'), también puede ser expresado por medio de concentraciones. Para esto es necesario recordar que:  $n_i = [i] \cdot V$

La ecuación que se obtiene es la siguiente:

$$n_{HA,T} = V_0 [HA]_0 + V [HA] + V [A^-] + V_0 [MA]_0 \quad (21')$$

Si se sustituye en la ecuación (21') los valores de  $[HA]_0$  y  $[MA]_0$  obtenidos de las ecuaciones (8') y (9') respectivamente y se reagrupan términos, se obtiene:

$$n_{HA,T} = [V + V_0 K_{HA}] [HA] + [V + V_0 K_I] [A^-] \quad (22')$$

Asumiendo que se cumple la ley de Beer, que las lecturas de absorbancia se realizan en una celda de 1 cm de paso óptico y que tanto la forma ácida como la base conjugada absorben, se puede establecer la siguiente relación:

$$A_{obs} = \epsilon_{HA} [HA] + \epsilon_{A^-} [A^-] \quad (23')$$

Despejando  $[HA]$  de la ecuación (23') se tiene:

$$[HA] = \frac{A_{obs} - \epsilon_{A^-} [A^-]}{\epsilon_{HA}} \quad (24')$$

Despejando  $A^-$  de la ecuación (22') y sustituyendo en ella la ecuación (24') se obtiene:

$$[A^-] = \frac{n_{HA,T} - \left[ \frac{[V + V_0 K_{HA}] \cdot [A_{obs} - \epsilon_{A^-} \cdot [A^-]]}{\epsilon_{HA}} \right]}{[V + V_0 K_I]} \quad (25')$$

Desarrollando las operaciones implicadas y reordenando términos, se puede llegar a la siguiente expresión:

$$[A^-] \left[ 1 - \frac{[V + V_0 K_{HA}] \epsilon_{A^-}}{[V + V_0 K_I] \epsilon_{HA}} \right] = \frac{n_{HA,T}}{[V + V_0 K_I]} - \frac{[V + V_0 K_{HA}] A_{obs}}{[V + V_0 K_I] \epsilon_{HA}} \quad (26')$$

Multiplicando ambos lados de la igualdad por:  $[V + V_0 K_I] \epsilon_{HA}$  tenemos:

$$[A^-] \left[ [V + V_0 K_I] \epsilon_{HA} - [V + V_0 K_{HA}] \epsilon_{A^-} \right] = n_{HA,T} \epsilon_{HA} - [V + V_0 K_{HA}] A_{obs} \quad (27')$$

Reordenando la ecuación anterior se obtiene:

$$[A^-] = \frac{n_{HA,T} \epsilon_{HA} - [V + V_0 K_{HA}] A_{obs}}{[V + V_0 K_I] \epsilon_{HA} - [V + V_0 K_{HA}] \epsilon_{A^-}} \quad (28')$$

Si ahora se despeja  $[HA]$  de la ecuación (22') se obtiene:

$$[HA] = \frac{n_{HA,T} - [V + V_0 K_I] [A^-]}{[V + V_0 K_{HA}]} \quad (29')$$

Despejando  $[A^-]$  de la ecuación (23') se tiene:

$$[A^-] = \frac{A_{obs} - \epsilon_{HA} [HA]}{\epsilon_{A^-}} \quad (30')$$

Sustituyendo (30') en (29') y reordenando términos se llega a la siguiente expresión:

$$[HA] \left[ 1 - \frac{[V + V_0 K_I] \epsilon_{HA}}{[V + V_0 K_{HA}] \epsilon_{A^-}} \right] = \frac{n_{HA,T}}{[V + V_0 K_{HA}]} - \frac{A_{obs} [V + V_0 K_I]}{[\epsilon_{A^-}] [V + V_0 K_{HA}]} \quad (31')$$

Multiplicando ambos lados de la igualdad por  $[\epsilon_{A^-}] \cdot [V + V_0 K_{HA}]$  y reordenando términos, se tiene:

$$[HA] = \frac{n_{HA,T} \cdot \epsilon_{A^-} - A_{obs} [V + V_0 K_I]}{[\epsilon_{A^-}] \cdot [V + V_0 K_{HA}] - [V + V_0 K_I] \epsilon_{HA}} \quad (32')$$

Dividiendo la ecuación (28') entre la ecuación (32') se produce la siguiente expresión:



$$\frac{[A^-]}{[HA]} = \frac{[n_{HA,T} \epsilon_{HA}] - [V + V_0 K_{HA}] A_{obs} \left[ [\epsilon_{A^-}] [V + V_0 K_{HA}] - \epsilon_{HA} [V + V_0 K_I] \right]}{\left[ \epsilon_{HA} [V + V_0 K_I] - [\epsilon_{A^-}] \cdot [V + V_0 K_{HA}] \right] \left[ [n_{HA,T} \epsilon_{A^-}] - A_{obs} [V + V_0 K_I] \right]} \quad (33')$$

Sabiendo que:  $(a-b) (c-d) = (b-a) (d-c)$ , la ecuación (33') se puede escribir de la siguiente forma:

$$\frac{[A^-]}{[HA]} = \frac{\left[ [\epsilon_{A^-}] \cdot [V + V_0 K_{HA}] - \epsilon_{HA} [V + V_0 K_I] \right] \left[ n_{HA,T} \epsilon_{HA} - [V + V_0 K_{HA}] A_{obs} \right]}{\left[ [\epsilon_{A^-}] [V + V_0 K_{HA}] - \epsilon_{HA} [V + V_0 K_I] \right] \left[ [n_{HA,T} \epsilon_{A^-}] + A_{obs} [V + V_0 K_I] \right]} \quad (34')$$

La cual al cancelar los términos iguales se reduce a la siguiente ecuación:

$$\frac{[A^-]}{[HA]} = \frac{n_{HA,T} \epsilon_{HA} - A_{obs} [V + V_0 K_{HA}]}{A_{obs} [V + V_0 K_I] - n_{HA,T} \epsilon_{A^-}} \quad (35')$$

Finalmente, sustituyendo las ecuaciones (28') y (35') en la ecuación número (20') se obtiene la siguiente expresión:

$$\begin{aligned} n_{MOH} = & \frac{[n_{HA,T} \epsilon_{HA} - [V + V_0 K_{HA}] A_{obs}] [V + V_0 K_I]}{[ [V + V_0 K_I] \epsilon_{HA} - [V + V_0 K_{HA}] \epsilon_{A^-} ]} \\ & + \frac{[n_{HA,T} \epsilon_{HA} - A_{obs} [V + V_0 K_{HA}]] \cdot K_w \cdot V}{[A_{obs} [V + V_0 K_I] - n_{HA,T} \epsilon_{A^-}] \cdot K_a \cdot \gamma_{HO^-}} \\ & - \frac{[A_{obs} [V + V_0 K_I] - n_{HA,T} \epsilon_{A^-}] \cdot K_a \cdot V}{[n_{HA,T} \epsilon_{HA} - A_{obs} [V + V_0 K_{HA}]] \cdot \gamma_{H^+}} \end{aligned} \quad (36')$$

Esta expresión es la ecuación de titulación fotométrica para el ácido HA en un sistema bifásico constituido por fase acuosa y fase orgánica.

#### 5.4 Estudio cuantitativo del modelo teórico propuesto.

El presente estudio cuantitativo sólo considera el caso de ácidos del tipo  $BH^+$ .

Examinando la ecuación (36), ecuación de titulación fotométrica para ácidos del tipo  $BH^+$ , se observa que ésta contiene tres términos. El primer término del lado derecho de la ecuación es un término lineal en el cual  $A_{obs}$ , la absorbancia observada en fase acuosa, es una función lineal de la cantidad de titulante añadido<sup>66,40</sup> ( $n_{MOH}$ ). La línea correspondiente a este término une al punto:

$$n_{MOH}=0 \quad , \quad A_{obs} = \frac{n_{BHX,T} \cdot \epsilon_{BH^+}}{[V + V_0 K_I]}$$

con el punto:

$$n_{MOH} = n_{BHX,T} \quad , \quad A_{obs} = \frac{n_{BHX,T} \cdot \epsilon_B}{[V + V_0 K_B]}$$

El segundo término en la ecuación (36) es un término hiperbólico y es

el responsable de la curvatura que se presenta cerca del punto final de la curva de titulación. Esta curvatura se acentúa conforme decrece la fuerza del ácido titulado y/o cuando la concentración del mismo disminuye.<sup>66,40</sup>

El tercer término también es un término hiperbólico, el cual es responsable de la curvatura al principio de la curva de titulación. La curvatura en esta región se incrementa conforme aumenta la fuerza del ácido titulado y/o cuando la concentración del mismo disminuye.<sup>66,40</sup>

#### 5.4.1 Influencia de los parámetros en la forma de las curvas de titulación espectrofotométricas en medio bifásico: fase acuosa-fase orgánica.

La influencia que tienen los diferentes parámetros en la forma de la curva de titulación fotométrica se puede observar más claramente si se grafican las curvas de titulación teóricas, utilizando la ecuación (36); variando solamente un parámetro y manteniendo constantes todos los demás.

Esta metodología se ha seguido para obtener las figuras de la 5.5 a la 5.14 para un ácido del tipo  $BH^+$ . De esta manera se pretende demostrar cuantitativamente la influencia de la fase orgánica en la titulación fotométrica de ácidos del tipo  $BH^+$ .

#### 5.4.1.1 Influencia de la concentración de la sustancia y de $K_a$ .

Los efectos de la constante de disociación  $K_a$  y de la concentración de la sustancia titulada, ya han sido ampliamente estudiados para las titulaciones espectrofotométricas de ácidos en medio homogéneo, por Goddu y Hume.<sup>13,67</sup> Los efectos que tienen estos parámetros en las formas de las curvas de titulación de ácidos en medio homogéneo, son idénticos a los que se tienen en medio heterogéneo. Es por ésto —y por razones de simplicidad— que en las figuras de la 5.5 a la 5.8 se presentan las influencias de  $K_a$  y la concentración de la sustancia titulada, en medio homogéneo.

Las figuras 5.5 y 5.7 muestran la influencia de  $K_a$  en la forma de las curvas de titulación obtenidas cuando la especie absorbente es el ácido y la base conjugada, respectivamente. En ambos casos la concentración de la sustancia titulada es  $10^{-3}M$ .

Las figuras 5.6 y 5.8 muestran la influencia que tiene la concentración del ácido titulado en la forma de las curvas de titulación espectrofotométricas, cuando la especie absorbente es el ácido y la base conjugada, respectivamente. En ambos casos se considera la titulación de un ácido de  $K_a = 10^{-5}$ .

Como se observa en las figuras 5.5 y 5.7, existe un límite para que los ácidos fuertes puedan titularse satisfactoriamente, así como un

Influencia de  $K_a$  en la forma de la curva de titulación  
espectrofotométrica de un ácido monoprótico  
titulado con NaOH en medio homogéneo.

$$n_{\text{BHX}} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles}$$

$$V = 0.500 \text{ dm}^3$$

$$K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$

$$\epsilon_{\text{BH}^+} = 1000$$

$$\epsilon_{\text{B}} = 0$$

$$\gamma_{\text{H}^+} = \gamma_{\text{OH}^-} = 1$$

$$\text{Paso óptico} = 1 \text{ cm}$$

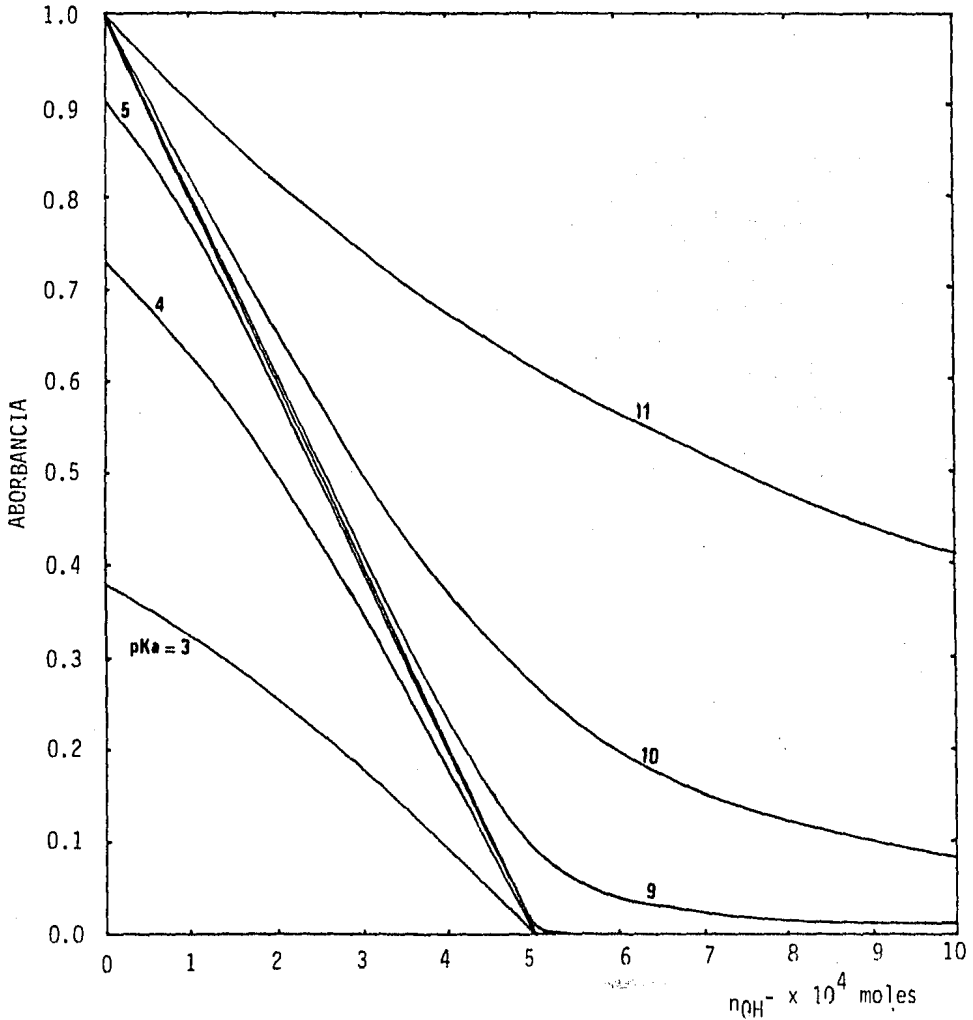


FIGURA 5.5

Influencia de la concentración del ácido a titular en la  
forma de la curva de titulación espectrofotométrica  
en medio homogéneo.

$$n_{\text{BHX}} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles}$$

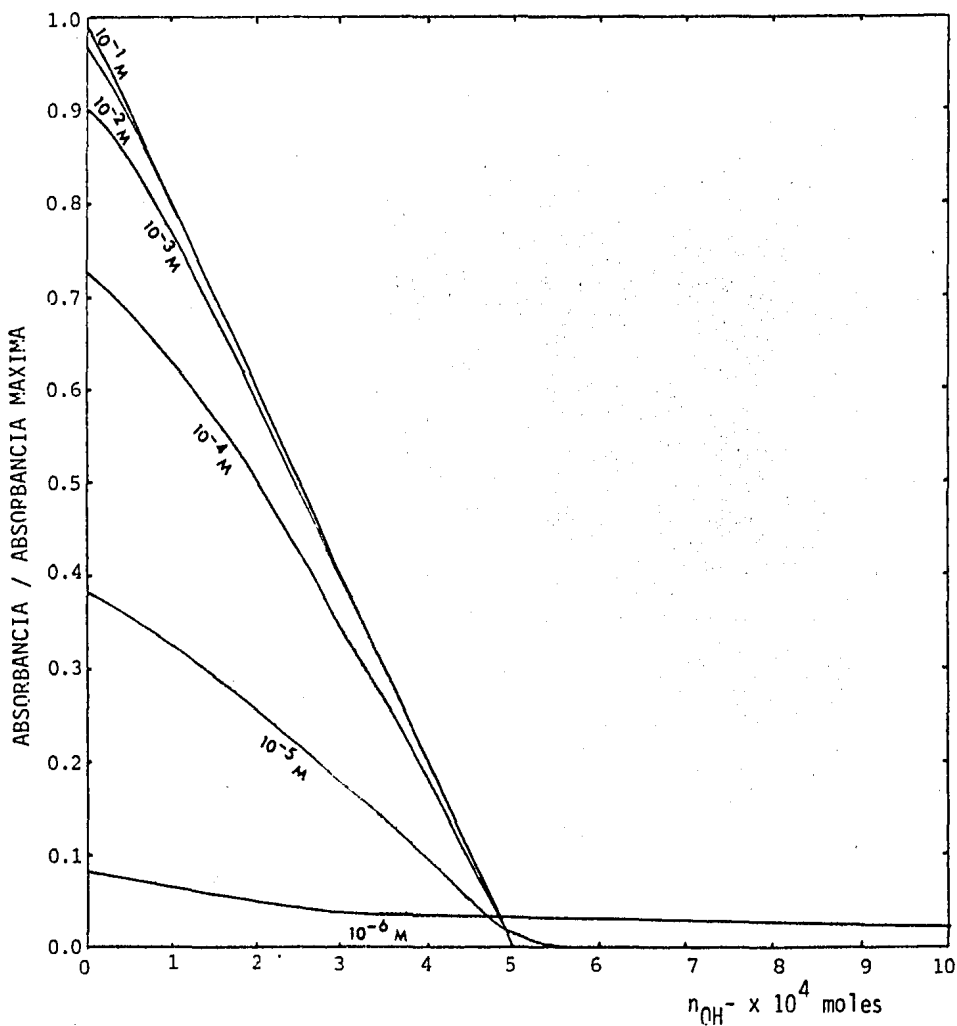
$$K_a = 1.0 \times 10^{-5}$$

$$K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$

Especie absorbente:  $\text{BH}^+$

$$\gamma_{\text{H}^+} = \gamma_{\text{OH}^-} = 1$$

Paso óptico = 1 cm

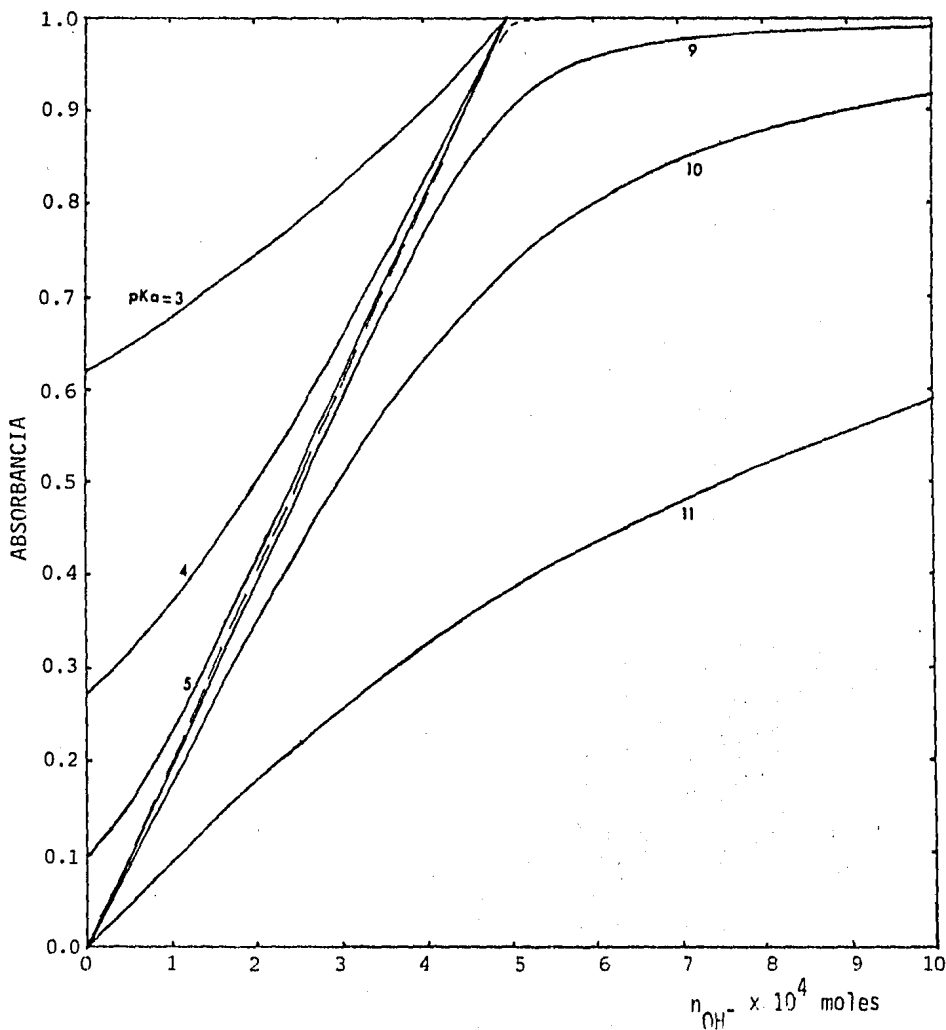


**FIGURA 5.6**

Influencia de  $K_a$  en la forma de la curva de titulación  
espectrofotométrica de un ácido monoprótico  
titulado con NaOH en medio homogéneo.

$$n_{\text{BHX}} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles} \quad V = 0.500 \text{ dm}^3 \quad K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$

$$\epsilon_{\text{BH}^+} = 0 \quad \epsilon_{\text{B}} = 1000 \quad \gamma_{\text{H}^+} = \gamma_{\text{OH}^-} = 1 \quad \text{Paso óptico} = 1 \text{ cm}$$



**FIGURA 5.7**



Influencia de la concentración del ácido a titular en la  
forma de la curva de titulación espectrofotométrica  
en medio homogéneo.

$$n_{\text{BHX}} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles}$$

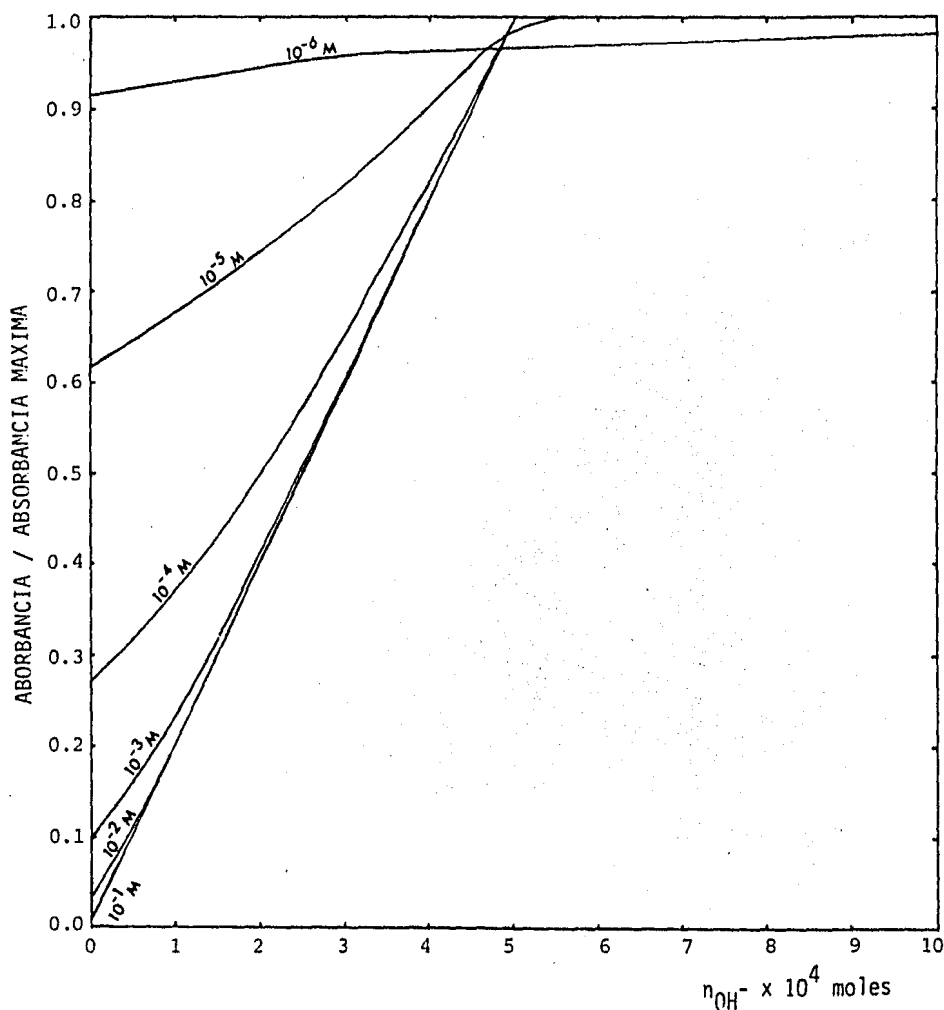
$$K_a = 1.0 \times 10^{-5}$$

$$K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$

Especie absorbente: B

$$\gamma_{\text{H}^+} = \gamma_{\text{OH}^-} = 1$$

Paso óptico = 1 cm



**FIGURA 5.8**

límite para que aún se puedan titular ácidos débiles. En ambos casos el factor limitante es la disociación del ácido en la disolución original: Un ácido casi fuerte – por ejemplo, de  $pK_a = 2$ – no podría titularse satisfactoriamente, ya que estaría considerablemente disociado antes de comenzar la titulación, esto ocasionaría que no hubiera variación apreciable en la concentración de la sustancia absorbente y, por lo tanto, la absorbancia de la disolución no cambiaría prácticamente durante la titulación. Por el otro lado, si el ácido fuera muy débil – por ejemplo, de  $pK_a = 11$ – la titulación no sería satisfactoria, ya que la reacción de titulación sería incompleta, es decir, poco cuantitativa, en el punto de equivalencia y aún después. Esto ocasionaría una gran curvatura en la vecindad del punto de equivalencia, la cual impediría localizar con precisión dicho punto. En ambos casos la precisión en la localización del punto de equivalencia decrece conforme decrece la concentración de la sustancia titulada,<sup>13</sup> tal como lo muestran las figuras 5.6 y 5.8.

La influencia de la constante de disociación  $K_a$  en la forma de las curvas de titulación está considerada sólo en los dos términos hiperbólicos, ya que  $K_a$  no aparece en el término lineal – primer término– del lado derecho de la ecuación 36.

#### 5.4.1.2. Influencia de $K_f$ .

El parámetro  $K_f$  puede afectar la forma de las curvas de titulación de tres maneras distintas, las cuales se ilustran en las figuras 5.9, 5.10 y

## 5.11.

El primer efecto de  $K_I$  se ilustra en la figura 5.9. En esta figura se presenta una familia de curvas de titulación para un ácido hipotético  $BH^+$  de  $pK_a = 7.0$ , donde la única especie absorbente es  $BH^+$ . El parámetro  $K_I$  se ha hecho variar de 0 a 100. Aunque  $K_I$  influye en los dos términos hiperbólicos de la ecuación de titulación espectrofotométrica (36), éstos tienen una contribución pequeña para un ácido de esta fuerza, por lo cual, las gráficas obtenidas son prácticamente lineales.<sup>12</sup> Bajo estas condiciones, la influencia predominante de  $K_I$  es en el valor inicial de la absorbancia, tal y como puede verse en la figura 5.9: la absorbancia inicial decrece progresivamente conforme se incrementa  $K_I$ . Si el parámetro  $K_I$  fuera sumamente grande, la especie  $BH^+$  sería extraída casi totalmente hacia la fase orgánica en forma de par iónico y, por lo tanto, la curva de titulación para este ácido coincidiría en toda su longitud con la abscisa. Esto impediría la localización del punto de equivalencia.

La figura 5.10 ilustra el segundo efecto de  $K_I$  en las curvas de titulación espectrofotométricas en medio heterogéneo: fase acuosa-fase orgánica. En esta figura se presenta una familia de curvas de titulación para un ácido hipotético  $BH^+$  de  $pK_a = 7.0$ , en donde la única especie absorbente es la base conjugada B. En este caso  $K_I$  se ha hecho variar de 0 a  $10^6$ . Debido a que  $\epsilon_{BH^+} = 0.0$ , la absorbancia inicial es cero y, por lo tanto, no es afectada por un incremento en  $K_I$ . Este parámetro influye en los dos términos hiperbólicos de la ecuación de titulación (36). La figura 5.10 muestra que un

Influencia de  $K_1$  en la forma de la curva de titulación espectrofotométrica  
de un ácido monoprótico  $BH^+$  titulado con NaOH en un  
medio heterogéneo: fase acuosa - fase orgánica.

$$n_{BHX} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles}$$

$$V = 0.050 \text{ dm}^3$$

$$V_o = 0.010 \text{ dm}^3$$

$$\text{Paso óptico} = 1 \text{ cm}$$

$$\epsilon_{BH^+} = 100$$

$$\epsilon_B = 0 \quad K_B = 0$$

$$K_a = 1.0 \times 10^{-7}$$

$$\gamma_{H^+} = \gamma_{OH^-} = 1$$

$$K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$

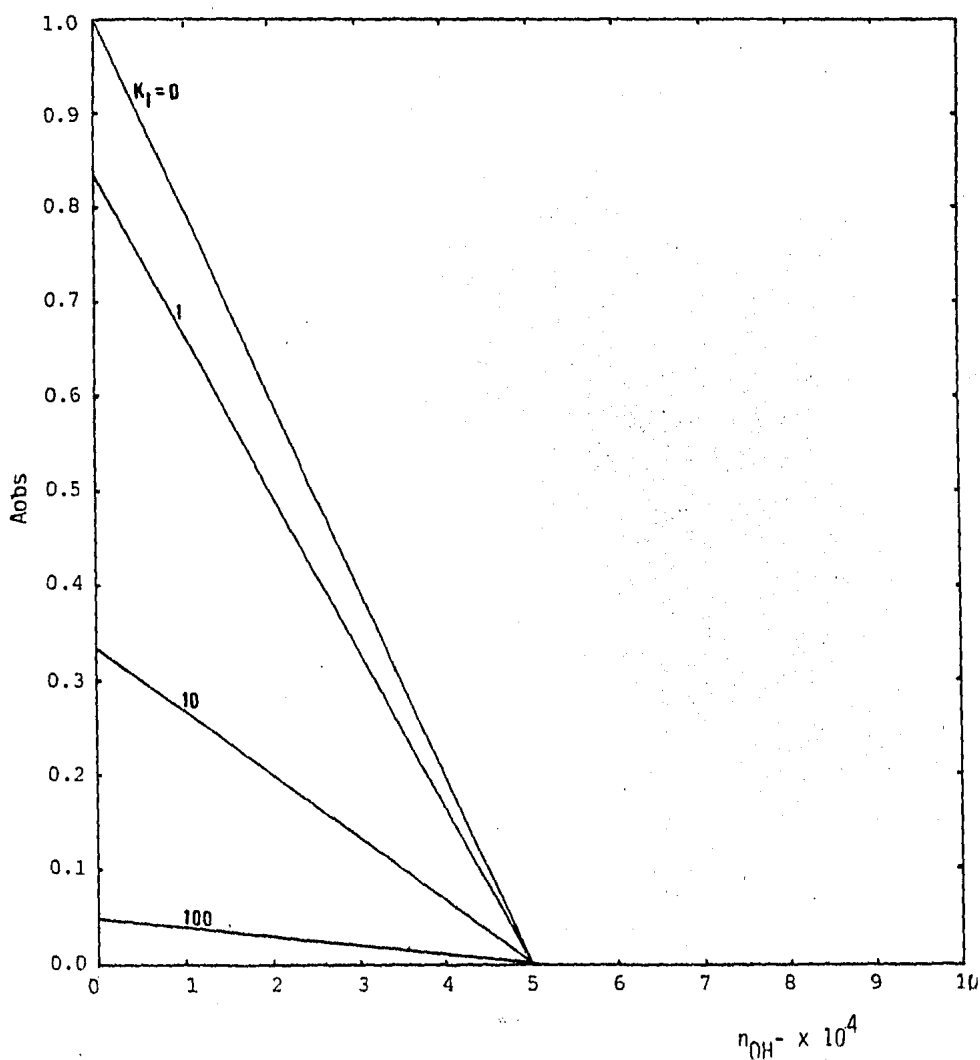


FIGURA 5.9

Influencia de  $K_1$  en la forma de la curva de titulación espectrofotométrica  
de un ácido monoprótico  $BH^+$  titulado con NaOH en un  
medio heteroóneo: fase acuosa - fase orgánica.

$$n_{BHX} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles}$$

$$V = 0.050 \text{ dm}^3$$

$$V_o = 0.010 \text{ dm}^3$$

$$\text{Paso óptico} = 1 \text{ cm}$$

$$\epsilon_B = 100$$

$$\epsilon_{BH^+} = 0 \quad K_B = 0$$

$$K_a = 1.0 \times 10^{-7}$$

$$\gamma_{H^+} = \gamma_{OH^-} = 1$$

$$K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$

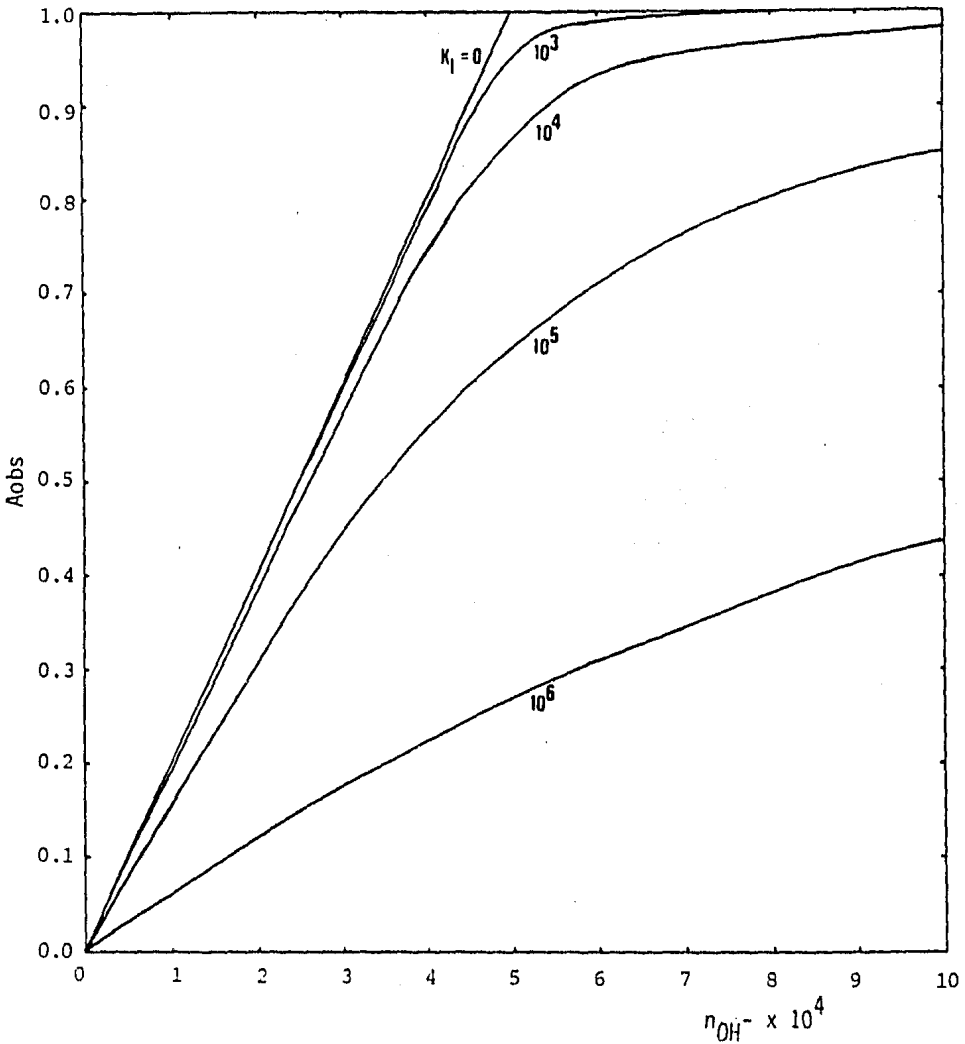


FIGURA 5.10

incremento de  $K_I$  produce un efecto similar al producido por un decremento en  $K_a$ , es decir, ocasiona que la curvatura en la vecindad del punto de equivalencia se haga más acentuada. Esto se debe a que la cuantitatividad de la reacción de titulación disminuye conforme aumenta  $K_I$ . Este aumento de la curvatura en la vecindad del punto de equivalencia está asociado con el segundo término de la ecuación de titulación (36).

Si el ácido escogido para la ilustración fuera más fuerte que  $pK_a = 7.0$ , sería evidente que un incremento en  $K_I$  ocasionaría un decremento en la curvatura de la parte inicial de la curva de titulación — la cual está asociada con el tercer término de la ecuación de titulación (36) — ya que al aumentar  $K_I$  el ácido se comporta como si fuera más débil.

La figura número 5.11 ilustra el tercer efecto de  $K_I$  en las curvas de titulación espectrofotométricas. En esta figura se presenta una familia de curvas de titulación para un ácido hipotético  $BH^+$  de  $pK_a = 7.0$ , en donde las dos especies ácido-base conjugadas tienen la misma absorptividad molar. El valor de  $K_I$  se ha hecho variar de 0 a  $10^6$ . En este caso, al aumentar  $K_I$  el valor de la absorbancia inicial tiende a un valor límite de cero, lo cual favorece la buena localización del punto de equivalencia, y, por otro lado, al mismo tiempo, se acentúa la curvatura en la vecindad del punto de equivalencia, lo cual desfavorece la buena localización de dicho punto. Como se puede ver, existirá un valor óptimo de  $K_I$  para que se pueda localizar con precisión el punto de equivalencia. Esto es cierto, siempre y cuando el

Influencia de  $K_1$  en la forma de la curva de titulación espectrofotométrica  
de un ácido monoprótico  $BH^+$  titulado con  $NaOH$  en un  
medio heterogéneo: fase acuosa - fase orgánica.

$$n_{BH^+} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles}$$

$$V = 0.050 \text{ dm}^3$$

$$V_o = 0.010 \text{ dm}^3$$

$$\text{Paso óptico} = 1 \text{ cm}$$

$$\epsilon_{BH^+} = 100$$

$$\epsilon_B = 100 \quad K_B = 0$$

$$K_a = 1.0 \times 10^{-7}$$

$$\gamma_{H^+} = \gamma_{OH^-} = 1$$

$$K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$

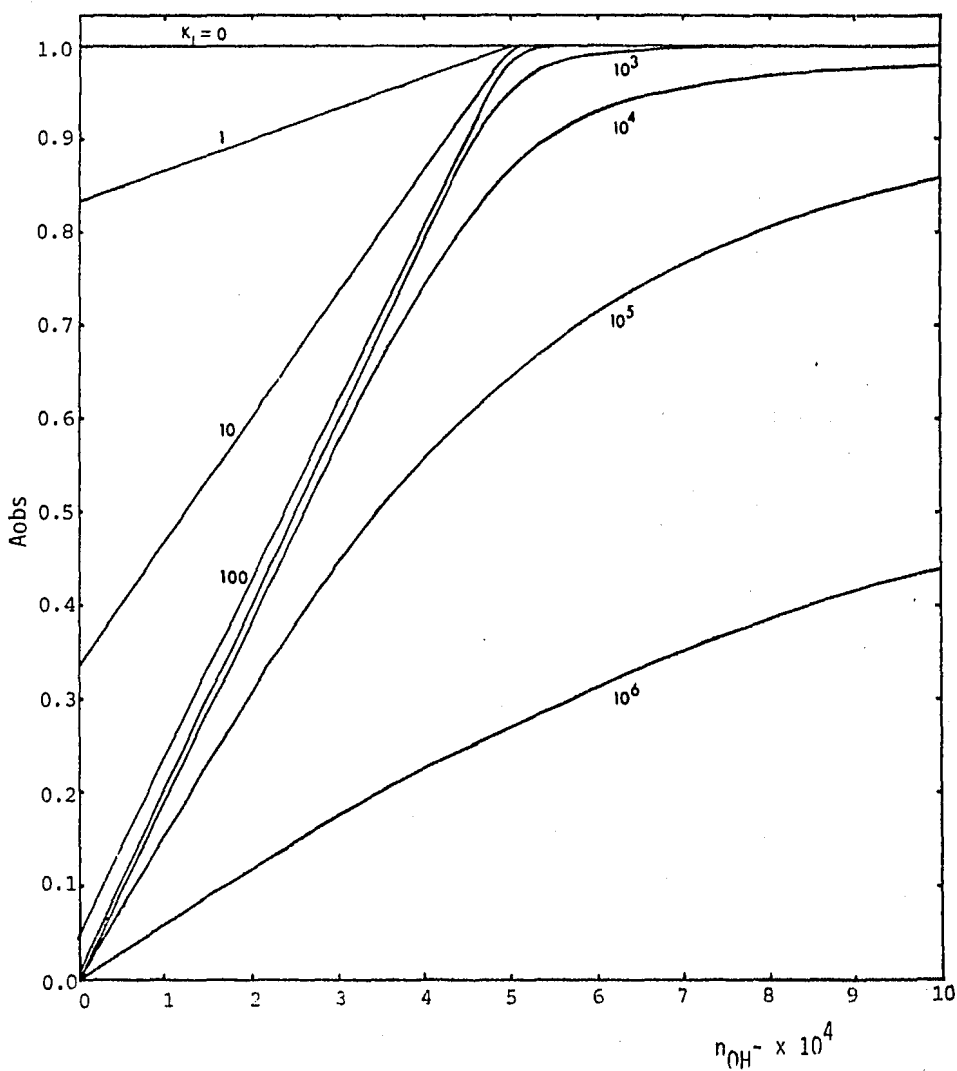


FIGURA 5.11

ácido no sea muy débil y/o no esté muy diluido, ya que de ser así, nunca se encontraría un valor óptimo de  $K_I$ .

#### 5.4.1.3 Influencia de $K_B$ .

El parámetro  $K_B$ , al igual que  $K_I$ , también ejerce tres efectos distintos en la curva de titulación espectrofotométrica de un ácido  $BH^+$ . En la figura 5.12 se presenta una familia de curvas de titulación para un ácido hipotético  $BH^+$  de  $pK_a = 10$ , en el cual ambas especies conjugadas tienen idéntica absorptividad molar. El valor de  $K_B$  se ha hecho variar de 0 a 1000. El cambio más notorio que resulta al incrementar este parámetro, es el desplazamiento de las absorbancias después del punto de equivalencia hacia valores más bajos. Este fenómeno se debe a que una mayor cantidad de la base conjugada B es removida de la fase acuosa hacia la fase orgánica conforme el valor de  $K_B$  se incrementa. Para valores muy grandes de  $K_B$ , prácticamente toda la especie B se encuentra en la fase orgánica y el valor de la absorbancia en la fase acuosa, después del punto de equivalencia, tiende a cero. Esto ocasiona que el punto de equivalencia se localice más fácilmente y con mayor precisión.

El segundo efecto que tiene  $K_B$  en la curva de titulación de un ácido  $BH^+$  se ilustra en la figura 5.13, la cual presenta una familia de curvas de titulación para un ácido hipotético  $BH^+$  de  $pK_a = 12$ , en donde la única especie absorbente es el ácido  $BH^+$ . Debido a que  $\epsilon_B = 0.0$ , la absorbancia final tiende a cero y, por lo tanto, no es afectada por un incremento en  $K_B$ . Al igual



Influencia de  $K_B$  en la forma de la curva de titulación espectrofotométrica  
de un ácido monoprótico  $BH^+$  titulado con  $NaOH$  en un  
medio heteroqéneo: fase acuosa - fase orgánica.

$$n_{BH^+} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles}$$

$$V = 0.050 \text{ dm}^3$$

$$V_o = 0.010 \text{ dm}^3$$

$$\epsilon_{BH^+} = 100 \quad \epsilon_B = 100$$

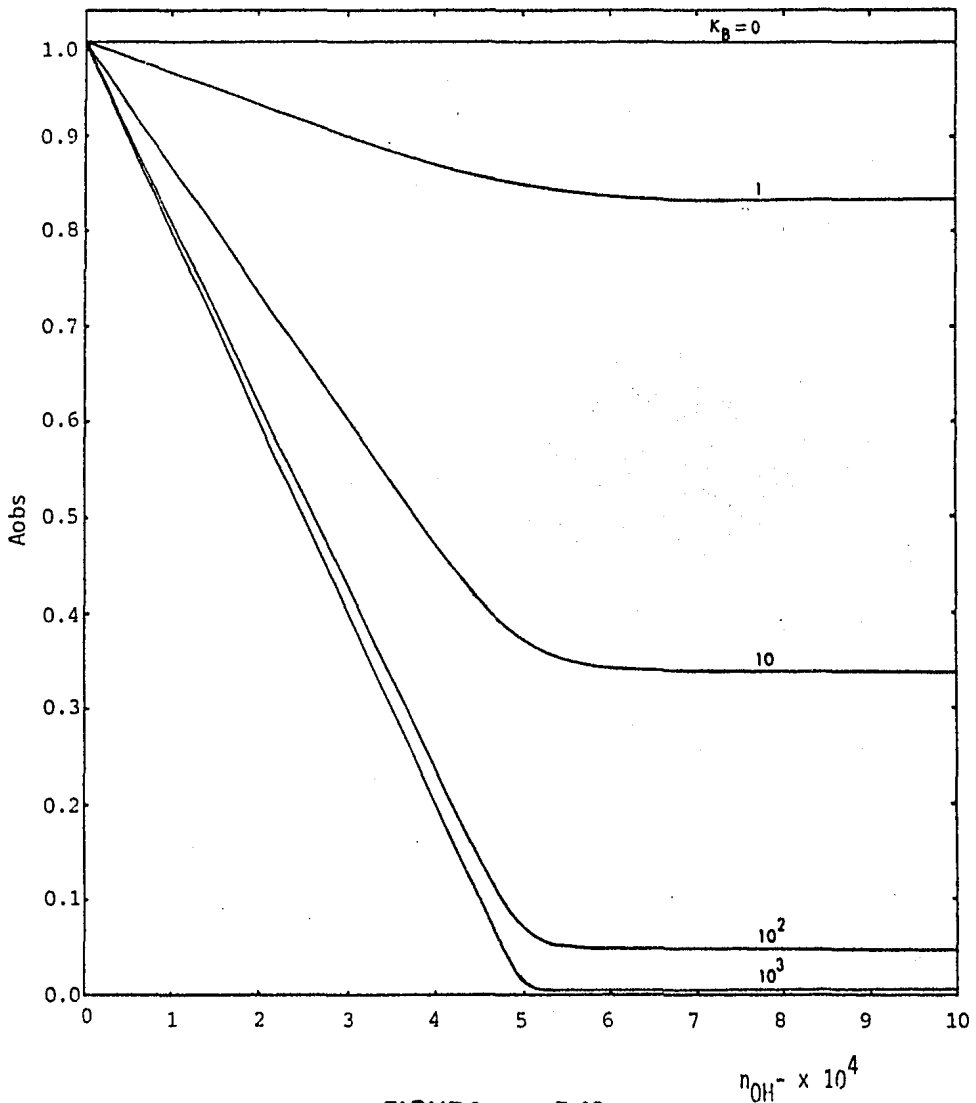
$$K_I = 0$$

$$K_a = 1.0 \times 10^{-10}$$

$$\text{Paso óptico} = 1 \text{ cm}$$

$$\gamma_{H^+} = \gamma_{OH^-} = 1$$

$$K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$



**FIGURA 5.12**

Influencia de  $K_B$  en la forma de la curva de titulación espectrofotométrica  
de un ácido monoprótico  $BH^+$  titulado con NaOH en un  
medio heteroqéneo: fase acuosa - fase orgánica.

$$n_{BHX} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles}$$

$$V = 0.050 \text{ dm}^3$$

$$V_o = 0.010 \text{ dm}^3$$

$$\epsilon_{BH^+} = 100 \quad \epsilon_B = 0$$

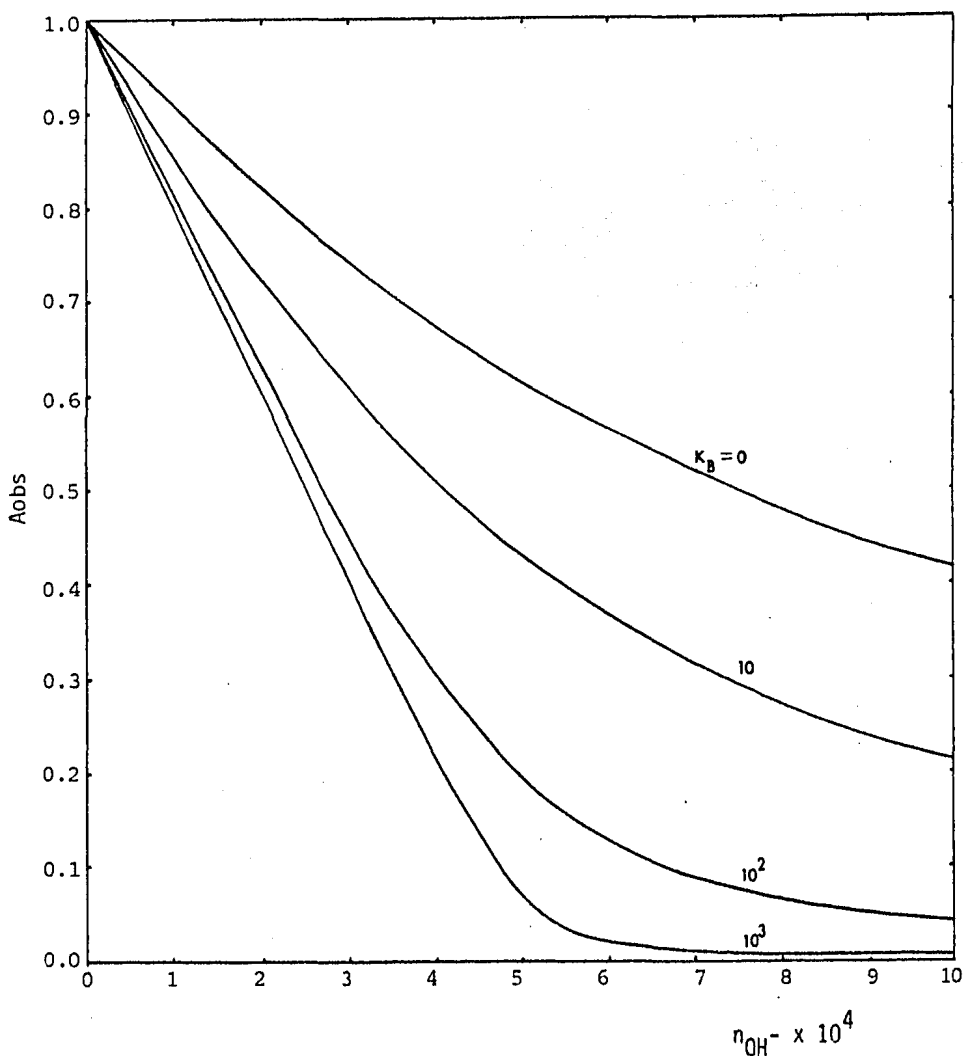
$$K_I = 0$$

$$K_a = 1.0 \times 10^{-12}$$

$$\text{Paso óptico} = 1 \text{ cm}$$

$$\gamma_{H^+} = \gamma_{OH^-} = 1$$

$$K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$



**FIGURA 5.13**

que  $K_1$ , el parámetro  $K_B$  aparece en los segundo y tercer términos (términos hiperbólicos) de la ecuación de titulación (36). Se observa de la figura 5.13 que un incremento en el valor de este parámetro, ocasiona que el ácido titulado se comporte aparentemente como un ácido más fuerte, por lo cual se reduce la curvatura que se tiene en la vecindad del punto de equivalencia. Esto favorece a que dicho punto se localice con mayor precisión.

Si la fuerza del ácido escogido para esta ilustración hubiera sido mucho mayor que  $pK_a = 12$ , un incremento en  $K_B$  incrementaría la curvatura de la parte inicial de la curva de titulación, ya que este parámetro también se presenta en el tercer término de la ecuación de titulación (36).

El tercer efecto de  $K_B$  en las curvas de titulación de un ácido  $BH^+$  se muestra en la figura 5.14. En esta figura se presenta una familia de curvas de titulación para un ácido hipotético  $BH^+$  de  $pK_a = 10$ , en donde la única especie absorbente es la base conjugada B. El parámetro  $K_B$  se ha hecho variar de 0 a 100. Debido a que  $\epsilon_{BH^+} = 0.0$ , la absorbancia inicial es cero y, por lo tanto, no es afectada por un incremento en  $K_B$ . En este caso el aumento de  $K_B$  tiene dos efectos opuestos, es decir, uno de ellos es favorable y el otro otro desfavorable para la buena localización del punto de equivalencia. El efecto desfavorable que tiene  $K_B$  en este caso, es la disminución de la absorbancia de la fase acuosa después del punto de equivalencia. Esto es indeseable, ya que al aumentar  $K_B$  las pendientes de las rectas antes y después del punto de equivalencia tienden a igualarse, lo cual ocasionará que el

Influencia de  $K_B$  en la forma de la curva de titulación espectrofotométrica de un ácido monoprótico  $BH^+$  titulado con  $NaOH$  en un medio heterogéneo: fase acuosa - fase orgánica.

$$\begin{array}{lll}
 n_{BH^+} = 5.0 \times 10^{-4} \text{ moles} & V = 0.050 \text{ dm}^3 & V_o = 0.010 \text{ dm}^3 \\
 \epsilon_{BH^+} = 0 & \epsilon_B = 100 & K_1 = 0 & K_a = 1.0 \times 10^{-10} \\
 \text{Paso óptico} = 1 \text{ cm} & \gamma_{H^+} = \gamma_{OH^-} = 1 & K_w = 1.0 \times 10^{-14}
 \end{array}$$

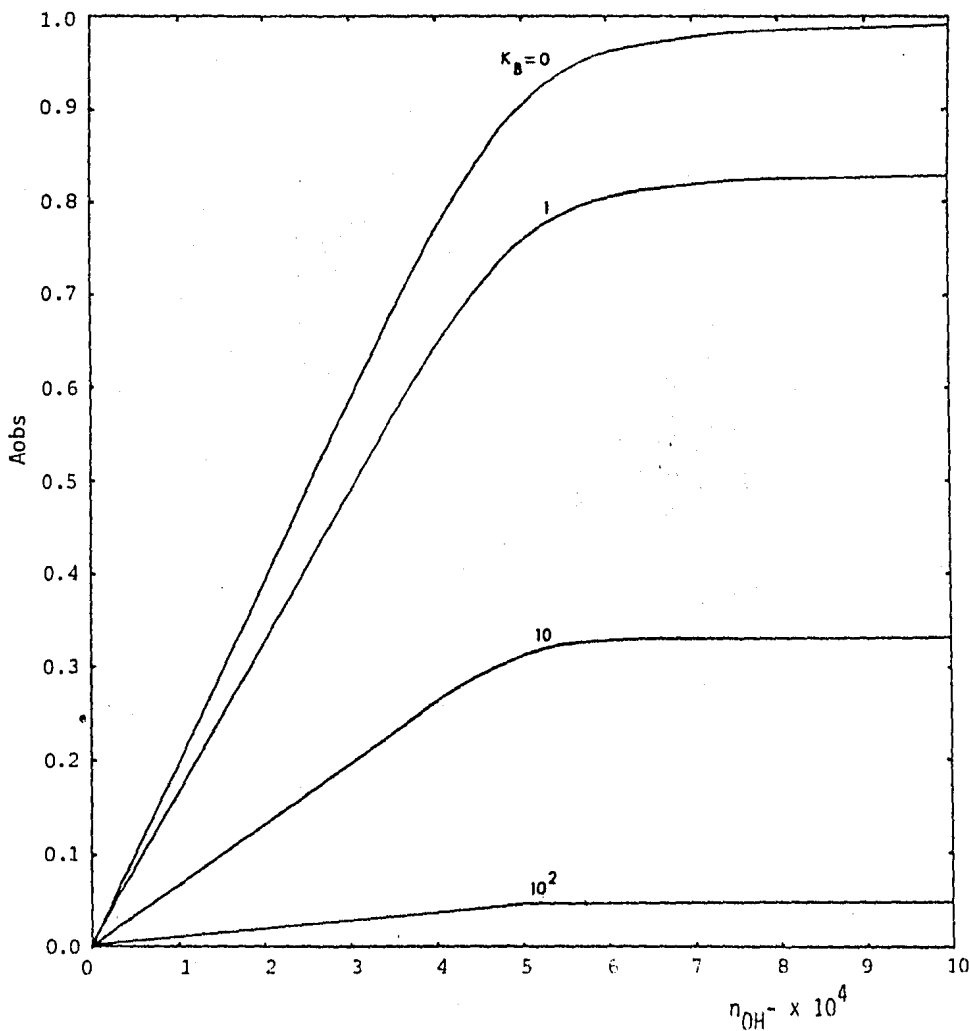


FIGURA 5.14

punto de intersección de ambas rectas — el cual nos permite localizar el punto final— tiende a desaparecer. Ahora bien, en este caso, el efecto favorable que tiene el incremento de  $K_B$ , es el aumento en la fuerza aparente del ácido  $BH^+$ , por lo cual, la curvatura en la vecindad del punto de equivalencia se hace menos acentuada. Esto mejora la precisión en la localización del punto de equivalencia, sin embargo, debido al otro efecto que tiene  $K_B$  en el valor de la absorbancia después del punto de equivalencia, el resultado global que se tiene, es la disminución en la precisión de localización de dicho punto.

Los valores de los diferentes parámetros usados en los ejemplos anteriores, se escogieron arbitrariamente para ilustrar sus efectos en las curvas de titulación realizadas en un sistema heterogéneo, constituido por una fase acuosa y una fase orgánica inmiscible.

Tratando de resumir todo esto a una forma simple, podemos decir que, en el caso particular de una titulación de un ácido DEBIL  $BH^+$  por una base fuerte, los parámetros  $K_A$  y  $K_B$  deben adquirir ciertos valores para que se facilite o se optimice la buena localización del punto de equivalencia:

1. Cuando la especie absorbente es el ácido  $BH^+$ .

$K_A$  debe ser lo más pequeño posible y

$K_B$  debe ser lo más grande posible.

2. Cuando la especie absorbente es la base conjugada B.

$K_I$  debe ser lo más pequeño posible y

$K_B$  también debe ser lo más pequeño posible.

Es decir, en este caso la titulación en este medio bifásico no es recomendable, ya que se presentan más desventajas que en medio acuoso. Sólo cuando el ácido titulado es muy fuerte, la titulación en este medio es más favorable que en medio acuoso, ya que existirá un valor óptimo de  $K_I$ , el cual permitirá mejorar la localización del punto de equivalencia.

3. Cuando ambas especies ácido-base tienen la misma absorptividad molar.

$K_I$  debe ser lo más pequeña posible y

$K_B$  debe ser lo más grande posible;

o bien,

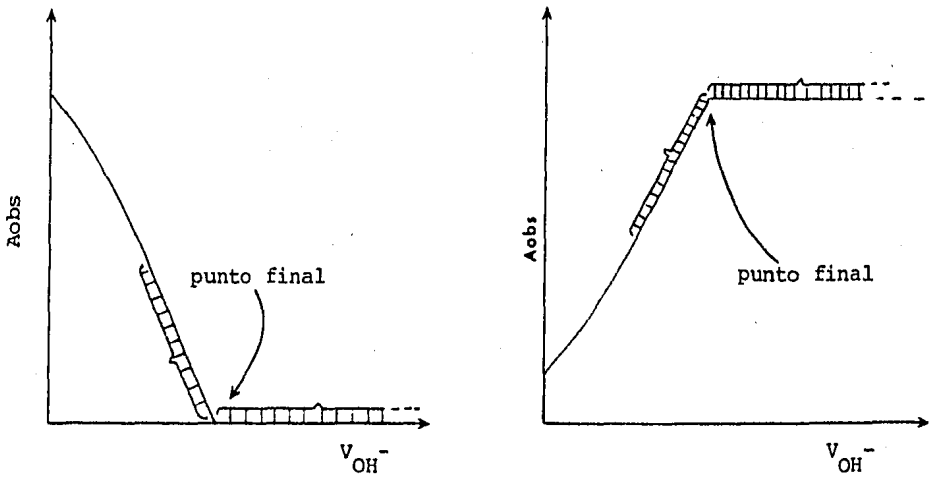
$K_I$  debe adquirir un valor óptimo y

$K_B$  debe ser lo más pequeña posible.

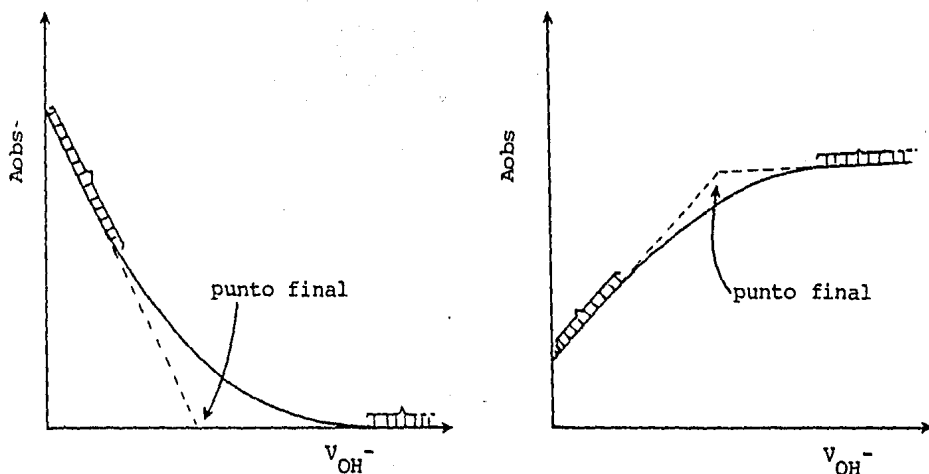
5.5 Determinación del punto final.

El punto final de una titulación espectrofotométrica autoindicada —al igual que otras titulaciones lineales— generalmente se toma como el punto de intersección de dos líneas rectas. Estas líneas se obtienen de los puntos experimentales situados antes y después del punto de equivalencia.<sup>67</sup> Si

el ácido titulado es relativamente fuerte ( $pK_a < 6$ ), entonces la primera línea recta estará definida por los puntos localizados exactamente antes del punto de equivalencia y la otra línea recta estará definida por todos los puntos localizados después del punto de equivalencia,<sup>13</sup> tal como lo muestran las siguientes figuras:



Si el ácido titulado es relativamente débil ( $pK_a > 8$ ), entonces la primera línea recta estará definida por los puntos situados al comienzo de la curva de titulación y la segunda línea recta estará definida por los puntos situados más allá del punto de equivalencia;<sup>13</sup> tal y como lo muestran las siguientes figuras:



Los ácidos de fuerza intermedia, a concentraciones no menores de  $10^{-3}$  M, pueden mostrar linealidad de los dos segmentos sobre una porción relativamente grande de la curva de titulación. Se ha observado, también, que para ácidos y bases débiles, la porción lineal de la curva decrece cuando el producto  $K \cdot C_0$  (constante de disociación  $\times$  Concentración inicial de la sustancia titulada) disminuye. Guddu y Hume<sup>13</sup> establecen un límite de  $10^{-12}$  como el valor de este producto, abajo del cual la extrapolación lineal ya no se puede utilizar.

Debido al considerable error que se tiene en la determinación del punto final por medio de la extrapolación lineal, en la titulación de compuestos con baja constante de equilibrio, se han propuesto algunos métodos gráficos y matemáticos<sup>12,14,68,69,80</sup> para evaluar con mayor precisión el punto final



de la titulación.

En el presente trabajo se localizará el punto final por medio de la técnica de extrapolación lineal, ya que las líneas de las curvas experimentales presentan una porción recta más o menos grande; sin embargo, es de esperarse que una determinación del punto final por algún método matemático, por ejemplo el propuesto por F.F. Cantwell,<sup>12</sup> mejoren la exactitud en la determinación de dicho punto.

#### 5.6 Corrección por dilución de las lecturas de absorbancia en el sistema heterogéneo fase acuosa-fase orgánica.

Como resultado de la adición del titulante al medio de reacción, el volumen de la fase acuosa se incrementa y ocasiona que la concentración de las especies y la absorbancia en dicha fase disminuyan por el efecto de dilución; por lo tanto, para establecer la variación real de la absorbancia en la fase acuosa es necesario efectuar una corrección para anular los efectos causados por dicha dilución.

Como se dijo anteriormente, en las titulaciones espectrofotométricas el punto final se determina extrapolando las porciones lineales de la curva de titulación antes y después de dicho punto. Esto significa que sobre casi todo lo largo del segmento de la curva de titulación antes del punto de equivalencia, el primer término de la ecuación 36 (término lineal), es

mucho mayor que los otros dos términos del lado derecho de la ecuación. Por lo tanto, la corrección por dilución antes del punto de equivalencia puede deducirse para curvas de titulación que no muestren mucha desviación por considerar sólo el primer término de la ecuación (36).<sup>66</sup>

La ecuación 36, que ya se dió anteriormente, se vuelve a repetir aquí:

$$n_{OH^-} = X + Y \frac{K_w V}{K_a \gamma_{OH^-}} - Z \frac{K_a V}{\gamma_{H^+}} \quad (36)$$

$$X = \frac{[\epsilon_{BH^+} n_{BH^+} - A_{obs} (V + K_I V_o)] (V + K_B V_o)}{[\epsilon_{BH^+} (V + K_B V_o) - \epsilon_B (V + K_I V_o)]}$$

$$Y = \frac{n_{BH^+} \cdot \epsilon_{BH^+} - A_{obs} (V + K_I V_o)}{A_{obs} (V + K_B V_o) - n_{BH^+} \cdot \epsilon_B}$$

$$Z = 1/Y$$

Suponiendo — lo cual es sumamente probable— que:

$$\epsilon_{\text{BH}^+} (V + K_B V_0) \gg \epsilon_B (V + K_I V_0)$$

y considerando sólo el primer término (término X) en el lado derecho de la ecuación 36, tenemos que dicha ecuación se reduce a la siguiente expresión:

$$n_{\text{OH}^-} = n_{\text{BH}^+} - \left[ \frac{(V + K_I V_0)}{\epsilon_{\text{BH}^+}} \right] \cdot A_{\text{obs}} \quad (37)$$

Ahora bien, la constante  $K_I$  depende de la concentración de  $X^-$ , de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$K_I = K_{\text{PI}}^T K_{\text{D,BHX}}^T [X^-] \gamma_{\text{BH}^+} \gamma_{X^-} / \gamma_{\text{BHX},0}$$

Si la dilución es pequeña,  $\gamma_{\text{BH}^+}$  y  $\gamma_{X^-}$  no cambian, pero  $K_I$  si cambiará debido a que  $K_I \propto [X^-]$ . Esto es cierto sólo si hay un gran exceso de sal inerte MX presente.

Ya que  $[X^-]$  decrece directamente con el incremento de la dilución, el valor inicial de  $K_I$ , es decir, aquel que prevalece a la concentración inicial de sal antes de comenzar la titulación, deberá multiplicarse por

$$\left[ \frac{V}{V + V_{\text{OH}^-}} \right] \quad \text{para corregir el efecto de la dilución. De la misma}$$

manera, el volumen  $V$  de la ecuación (37) debe reemplazarse por  $(V + V_0)$  para corregir el efecto de dilución. Por lo tanto para corregir ambos efectos antes del punto de equivalencia se debe graficar:

$$A_{\text{obs}} \left[ \frac{(V + V_{\text{OH}^-}) + K_{\text{I, inicial}} \left[ \frac{V}{V + V_{\text{OH}^-}} \right] V_0}{(V + K_{\text{I, inicial}} V_0)} \right] \text{ Vs } n_{\text{OH}^-}$$

para obtener la curva de titulación experimental corregida por el efecto de dilución.

C A P I T U L O

6

## 6. Parte experimental.

### Notas aclaratorias

#### Criterios para seleccionar la composición de la mezcla orgánica.

El objeto de este trabajo es estudiar los equilibrios heterogéneos que ocurren en un medio bifásico constituido por fase acuosa y fase orgánica, y establecer la influencia que tiene cada equilibrio en la forma de las curvas de titulación espectrofotométricas de ácidos débiles del tipo  $BH^{\oplus}X^{\ominus}$ .

En algunos casos los coeficientes y constantes de equilibrio son muy pequeños en un determinado medio y ligeramente grandes en otros; tal es el caso de  $K_I$ . Para alcanzar los objetivos propuestos, es necesario contar con un medio que permita, sino un valor grande de  $K_I$ , si un valor moderado, así mismo, es necesario que brinde cierta flexibilidad para modificar el valor de esta constante y poder determinar la influencia que tiene en la forma de las curvas de titulación espectrofotométricas en este medio bifásico.

Para el presente estudio se escogió como fase orgánica del sistema bifásico, una mezcla de  $CHCl_3 - CCl_4$  (1:1) por las siguientes razones:

1. Si en el sistema bifásico utilizáramos únicamente cloroformo como

fase orgánica, se obtendría, tal vez, un valor grande para  $K_I$ , debido a que el cloroformo solvata al par iónico BHX dándole la apariencia de un agregado no polar, con lo cual su afinidad por la fase orgánica aumenta. Sin embargo, como el valor de  $K_B$  generalmente es grande, se corre el riesgo de que prácticamente toda la sustancia a titular se encuentre en la fase orgánica durante el transcurso de la titulación y por lo tanto el punto final no se podrá localizar. Esto y el hecho de que el valor de  $K_I$  sea poco modificable cuando se utiliza esta fase orgánica, impiden el estudio de la influencia de esta constante en la forma de las curvas de titulación espectrofotométricas.

2. Ahora bien, si la fase orgánica estuviera constituida sólo por tetracloruro de carbono, el valor de  $K_I$  en el sistema bifásico sería pequeño y tampoco podría estudiarse su influencia en las curvas de titulación espectrofotométricas, ya que prácticamente no existiría este equilibrio.

Debido a lo anterior, se escogió como fase orgánica una mezcla de  $\text{CHCl}_3\text{-CCl}_4$  (1:1)\* de proporción seleccionada en forma arbitraria, ya que se espera obtener un valor moderado de  $K_I$  en el sistema bifásico. Además al utilizar esta mezcla orgánica se obtiene mayor flexibilidad para modificar el valor de esta constante en el sistema bifásico, ya que con sólo variar

\*Esta mezcla fué utilizada por Cantwell y Mohammed en su trabajo original.

la concentración de  $X^-$  en la fase acuosa, el valor de  $K_I$  cambia. Esta característica no es tan marcada cuando se utiliza como fase orgánica  $CHCl_3$  ó  $CCl_4$  puros, debido a que  $K_I$  adquiere valores límites, es decir, muy grandes o muy pequeños, los cuales son más difíciles de modificar.

## 6.1 Materiales y metodología

### 6.1.1 Material y equipo.

- Espectrofotómetro Varian Techtron UV-Vis. Modelo 635-D.
- Graficador Varian Techtron. Modelo A-25
- Potenciometro Tacussel. Tipo Minisis. Serie B.
- Electrodo combinado de vidrio-Calomel. Tacussel.
- Balanza analítica Mettler H54 AR.
- Equipo para Karl-Fischer. Aquameter Beckman KF 4B.
- Microbureta manual Metrohm E457. Capacidad: 0.5000 ml.
- Agitador mecánico para embudos de separación Burrell Modelo 75.
- Agitador magnético Tacussel.
- Celdas de cuarzo UV-Vis. de 1 cm de paso óptico. Coleman S.
- Cristal de óxido de holmio.
- Papel filtro Whatman No. 2 Qualitative.
- Material de vidrio utilizado comunmente en el laboratorio.



### 6.1.2 Reactivos.

- Hidróxido de sodio (J.T. Baker).
- Acido clorhídrico concentrado (Merck)
- Cloroformo (Química JVC).
- Tetracloruro de carbono (J.T. Baker)
- Cloruro de sodio (Química JVC)
- Acido perclórico (J.T. Baker)
- Acido acético glacial (Química JVC).
- Tartrato de sodio dihidratado (M.C.B.)
- Reactivo Karl-Fischer (J.T. Baker)
- Ciclohexano (Merck)
- Etanol al 95 % (Merck)
- Acido clorhídrico 0.1 N (tris) (Merck)
- Acetato mercúrico (Merck)
- Cristal violeta (Merck)
- Anhídrido acético (Prod. Quím. Monterrey)
- Fosfato ácido de potasio (J.T. Baker)
- Fenolftaleína (Técnica Química)
- Sodio metálico (procedencia desconocida)
- Metanol anhidro (J.T. Baker)
- Eter del petróleo (Técnica Química)
- Bromohidrato de Dextrometorfán (materia prima)
- Agua libre de dióxido de carbono.

Todos los reactivos empleados son grado "Reactivo Analítico", excepto el bromohidrato de Dextrometorfán, el cual es grado farmacopéico.

### 6.1.3 Calibración del material volumétrico de vidrio.

Aún cuando el material volumétrico haya sido calibrado por el fabricante, es probable que el volumen real de éste difiera del volumen nominal en una cantidad mayor al límite máximo de error permitido, el cual oscila entre 0.05 % y 0.3 % dependiendo del tipo de material y de su capacidad (ver apéndice 1), por lo cual es necesario recalibrarlo. Esto es con el fin de asegurar que el error de calibración no exceda el valor del error permitido para la valoración de una sustancia, o bien, para evitar que los resultados obtenidos al final de un experimento nos lleven a conclusiones erróneas por esta causa. Por ejemplo, en algunas ocasiones la falta de exactitud o de precisión en un método, no se debe al método en sí, sino a la mala calidad del material volumétrico utilizado, lo cual nos lleva a emitir un juicio equivocado.

La calibración del material volumétrico verifica la concordancia que existe entre el volumen nominal y el volumen real del material volumétrico. De esta forma se pueden establecer — si es necesario— las correcciones pertinentes.

El método que generalmente se utiliza para calibrar el material

volumétrico consiste en pesar la cantidad de agua destilada que contiene o que libera – según sea el caso – a una temperatura determinada.<sup>81</sup> Es necesario registrar la temperatura durante la calibración del material volumétrico y controlar que no varíe en más de  $\pm 1^\circ\text{C}$ , ya que el volumen del recipiente y la densidad del agua, varían con ésta. También es necesario contar con una tabla de las densidades del agua a diferentes temperaturas, las cuales ya incluyan la corrección por el efecto del empuje del aire. Esta tabla se da en el apéndice 1.

El material que se calibró durante el desarrollo experimental de esta tesis incluye: pipetas volumétricas, buretas, microburetas y matraces aforados. Las técnicas utilizadas se presentan a continuación.

Los resultados y un ejemplo de cada caso se presentan en el apéndice I.

#### Calibración de pipetas volumétricas.<sup>81</sup>

##### Técnica:

1. En una balanza analítica se pesa un matraz erlenmeyer con tapón y se registra su peso.
2. La pipeta que se calibra se llena con agua destilada hasta la marca de aforo, cuidando que no se formen burbujas en su interior y que no queden gotas adheridas en la superficie de su punta.
3. Se vacía correctamente el contenido de la pipeta en el matraz erlenmeyer, previamente pesado, y se tapa.

4. Se pesa el matraz con el agua del pipeteo y se registra su peso.
5. Por diferencia se calcula la masa de agua liberada por la pipeta (m).
- 5'. Se calcula el volumen liberado por medio de la siguiente fórmula

$$V = \frac{m}{\rho_{T^{\circ}C}} \quad \rho_{T^{\circ}C} = \text{Densidad del agua a } T^{\circ}C .$$

6. Todo el procedimiento se repite 5 veces más, para efectuar un análisis estadístico de los resultados.

#### Calibración de matraces volumétricos.<sup>81</sup>

##### Técnica:

1. En una balanza analítica se pesa el matraz volumétrico y su tapón, limpios y secos.
2. Se llena el matraz volumétrico hasta la marca de aforo y se tapa. Debe asegurarse que el cuello esmerilado del matraz esté seco, al igual que el exterior del mismo y que no existan burbujas adheridas en su pared interior.
3. Se pesa el matraz lleno de agua destilada.
4. Se registran los resultados y por diferencia se calcula el peso de agua contenida (m).
- 4'. Se calcula el volumen contenido, por medio de la siguiente fórmula

$$V = \frac{m}{\rho_{T^{\circ}C}}$$

5. Con la ayuda de una pipeta se extraen unos mililitros del agua contenida en el matraz, procurando no mojar el cuello esmerilado del mismo. El volumen de agua extraído del matraz se descarta.
6. Se vuelve a aforar el matraz volumétrico con agua destilada.
7. Se repiten los pasos del 3 al 5 hasta obtener cuatro datos independientes del contenido de agua en el matraz. Esto es con el fin de efectuar un análisis estadístico de los resultados.

#### Calibración de buretas.<sup>81</sup>

##### (Control de las graduaciones intermedias)

##### Técnica:

1. La bureta -perfectamente limpia- se llena con agua destilada y el menisco se ajusta en la graduación correspondiente a cero mililitros. No deben existir burbujas de aire en el interior del cuerpo de la bureta, ni en el interior de su punta. Todo el exterior de la bureta, especialmente el exterior de la punta, debe estar completamente seco.
2. En la balanza analítica se pesa un recipiente con tapón esmerilado. El exterior del recipiente, la parte esmerilada del cuello y su tapón, siempre deben estar perfectamente secos. Su interior no necesita estar perfectamente seco.

3. Se vacía una porción de la bureta en el recipiente previamente pesado y se tapa.
4. El recipiente tapado se pesa en la balanza analítica y se registran los resultados.
5. Por diferencia se calcula la masa de agua liberada por esa porción de la bureta.
6. Sin descartar el agua que contiene el recipiente, se repiten los pasos del 3 al 4 hasta llegar a la última graduación de la bureta. Debe procurarse que los volúmenes liberados de la bureta (paso 3) correspondan a  $1/5$  parte del volumen total contenido por la bureta en su parte graduada. Esto es con el fin de tener cinco puntos equidistantes — como mínimo— desde la graduación cero hasta la última graduación.
7. Todo el proceso se realiza tres veces más para que se tengan cuatro datos independientes por cada porción de volumen liberado y así efectuar un análisis estadístico de los resultados.
8. El volumen promedio liberado por cada porción de la bureta se calcula por medio de la siguiente fórmula:

$$\bar{V} = \frac{\bar{m}_{H_2O}}{\rho_{T^{\circ}C}}$$

9. Se calcula el volumen que la bureta permite entregar hasta cada una de las graduaciones 10, 20, 30, 40 y 50 ml. (Si la bureta es de 50 ml).
10. Se calcula el error para cada uno de los volúmenes antes mencionados.
11. Con los resultados se construye la gráfica de calibración de la bureta, la cual se utilizará durante todo el trabajo experimental para efectuar las corrección de lecturas pertinentes.

Una vez que se ha calibrado el material volumétrico bajo las condiciones antes mencionadas, el volumen determinado experimentalmente a las temperaturas de trabajo, es válido a temperaturas tan diferentes como  $\pm 5^{\circ}C$ .

#### 6.1.4 Preparación de algunos disolventes y disoluciones de uso general en esta tesis.

##### Agua destilada libre de dióxido de carbono ( $CO_2$ ).

El agua recién destilada está exenta de dióxido de carbono, pero durante su almacenamiento disuelve cierta cantidad de  $CO_2$  que toma de la atmósfera. Para eliminarlo es necesario hervir el agua destilada durante cinco minutos como mínimo. El agua, una vez libre de  $CO_2$  y en equilibrio de temperatura

con el medio ambiente, debe utilizarse de inmediato, o bien, guardarse en recipientes de vidrio, llenos hasta el ras y perfectamente cerrados.

Fase orgánica: Mezcla de cloroformo-tetracloruro de carbono (1:1).

Se mezclan cantidades iguales de uno y otro disolvente. De preferencia se debe de utilizar el mismo matraz aforado para medir el volumen de cada uno de los disolventes. Antes de utilizar la mezcla, ésta se debe lavar con agua libre de  $\text{CO}_2$  para extraer el etanol - conservador- y el ácido clorhídrico - producto de degradación del  $\text{CHCl}_3$ - que acompañan al cloroformo.<sup>66</sup> En la presentación completa del trabajo experimental esta mezcla se denominará fase orgánica.

Disolución de metóxido de sodio en metanol anhidro.

Las virutas de sodio metálico se limpian raspando la capa de óxido de sodio que las cubre ayudandonos con una espátula y el aceite en el que estuvieron sumergidas se elimina mediante un lavado con éter de petróleo. Antes de pesar - sin tardanza- una cantidad de sodio metálico correspondiente a 200 mg aproximadamente, se deja evaporar el éter de petróleo. Esta cantidad se disuelve en 25 ml de metanol anhidro, en un recipiente exento de agua y con tapón. Posteriormente se titula la disolución de metóxido de sodio de la siguiente manera: Se toma una alícuota de 0.10 ml y se disuelve en 5 ml de agua destilada; se agrega una gota de disolución de fenolftaleína al 0.1 %. Se titula con  $\text{HCl}$  0.005 N - previamente estandarizado- hasta



el vire de color. La normalidad del metóxido de sodio debe resultar comprendida entre 0.2 N y 0.4 N.

Disoluciones de ácido clorhídrico 0.005 N, 0.10 N y 1.00 N, libres de CO<sub>2</sub>.

Estas disoluciones se preparan tomando la cantidad adecuada de HCl diluido o concentrado y diluyendo con agua destilada libre de CO<sub>2</sub>. Posteriormente se normalizan potenciométricamente, utilizando carbonato de sodio anhidro como patrón primario. Las disoluciones se guardan en recipientes de vidrio, llenos hasta el ras y perfectamente cerrados.

La técnica utilizada para la normalización de estas disoluciones fué la siguiente:

Técnica:

1. Se pesa con exactitud una cantidad de patrón primario. La cantidad pesada debe asegurar el consumo de 3/4 partes del volumen de la bureta, aproximadamente. Esto es con el objeto de reducir el error relativo en la determinación del volumen gastado en el punto final.
2. Agregar de 20 a 40 ml de agua destilada libre de CO<sub>2</sub> para disolver el patrón primario. La cantidad de agua debe ser suficiente para cubrir los contactos del electrodo combinado de vidrio-calomel y debe asegurar que la concentración del patrón primario en la disolución sea

mayor o igual a  $10^{-3}$  M.

3. Calibrar el potenciómetro con disolución reguladora de pH perfectamente conocido.
4. Una vez calibrado el potenciómetro, se sumerge el electrodo combinado de vidrio-calomel en la disolución que contiene el patrón primario – la cual debe estar perfectamente agitada durante todo el proceso de titulación– y se procede a liberar desde la bureta porciones de la disolución de HCl. Después de cada adición se registra directamente en papel milimétrico el pH que indica el potenciómetro y el volumen de HCl al que corresponde. El volumen de HCl se gráfica en la abscisa y el pH en la ordenada.
5. De la gráfica  $\text{pH} = f(V_{\text{HCl}})$  obtenida en el punto anterior, se localiza gráficamente el volumen de HCl correspondiente al punto final de la reacción.
6. Se hacen los cálculos necesarios para determinar la normalidad de la disolución de HCl.
7. La normalización se repite dos veces más. De los tres resultados obtenidos se calcula la normalidad promedio y el intervalo de confianza al 95 % para la disolución de HCl.

Disoluciones de hidróxido de sodio 0.02 N, 0.10 N y 1.0 N libres de CO<sub>2</sub>.

La sosa es una sustancia higroscópica que reacciona con el dióxido de carbono atmosférico, lo cual conduce a la carbonatación superficial de esta sustancia. Para obtener disoluciones de sosa exentas de carbonato, se prepara previamente una disolución saturada de sosa, en la que el carbonato de sodio resulta insoluble. Esta disolución debe prepararse en un recipiente de plástico y no en uno de vidrio, ya que las disoluciones de sosa disuelven los silicatos constituyentes del vidrio. Una vez preparada la disolución concentrada de sosa, se deja reposar durante un día para permitir que los carbonatos sedimenten en el fondo del recipiente.\* La concentración que tiene esta disolución saturada de sosa es aproximadamente 0.76 g de NaOH/ml ó 19 N.

Las disoluciones 0.02 N, 0.10 N y 1.0 N, se preparan tomando la cantidad correspondiente de disolución saturada y aforando con agua destilada libre de CO<sub>2</sub>. Las disoluciones se normalizan potenciométricamente utilizando como patrón primario biftalato de potasio anhidro. Las disoluciones se guardan en recipientes de plástico, llenos hasta el ras y perfectamente cerrados. Las disoluciones deben utilizarse lo antes posible para que no permanezcan mucho tiempo almacenadas.

La técnica empleada para la normalización de estas disoluciones es semejante a la que se emplea para la normalización de disoluciones de HCl.

\*Esta operación no resultó adecuada para separar totalmente los carbonatos, por lo cual en la parte de discusión de resultados se presenta una modificación a la técnica.

Disolución de  $\text{HClO}_4$  0.10 N en ácido acético glacial anhidro.

Para preparar 500 ml de  $\text{HClO}_4$  0.10 N en ácido acético glacial, se mezclan 11 ml de  $\text{HClO}_4$  al 66 % y 30 ml de anhídrido acético, los cuales se añaden a 500 ml con ácido acético glacial anhidro. La farmacopea americana<sup>2</sup> recomienda que la cantidad de agua presente en esta disolución se encuentre por debajo del 0.05%. Para satisfacer este requisito se determinó el contenido de agua en la disolución por el método de Karl-Fischer y se fue agregando paulatinamente anhídrido acético, hasta lograr el resultado deseado. Finalmente se procedió a normalizar la disolución de  $\text{HClO}_4$  por medio de la siguiente técnica:

Técnica:

1. Se pesa con exactitud una cantidad de biftalato de potasio anhidro, comprendida entre 400-480 mg.
2. Se disuelven en 20-30 ml de ácido acético glacial.
3. Se agregan una o dos gotas de disolución de cristal violeta al 1 % en ácido acético glacial.
4. Se titula - liberando el  $\text{HClO}_4$  desde una bureta de 25 ml- hasta el vire de color.

5. Se registran los resultados y se hacen los cálculos correspondientes.

La normalización se hizo por cuadruplicado, tres de ellas por el método arriba mencionado y la cuarta utilizando el método potenciométrico para la localización del punto final.

Cuando la localización del punto final se hace potenciométricamente en un medio no acuoso, el electrodo combinado de vidrio calomel que se utiliza, debe mantenerse sumergido en agua durante la noche anterior a la realización del análisis y unas cuatro horas, o más, antes del análisis, debe de sumergirse en el disolvente no acuoso que se utilizará como medio de reacción.

Disolución de cromato de potasio  $1 \times 10^{-2}$  M en medio básico.

Para preparar esta disolución se pesan con exactitud 48.55 mg de  $K_2CrO_4$  —previamente secado— y se aforan a 25.00 ml con disolución de NaOH 0.1 N.

Disolución de dicromato de potasio  $5 \times 10^{-3}$  M en medio ácido.

Para preparar esta disolución se pesan con exactitud 48.55 mg de  $K_2CrO_4$  —previamente secado— y se aforan a 25.00 ml con disolución de HCl 0.1 N hasta la marca correspondiente.

### 6.1.5 Limpieza de las celdas de cuarzo U.V.-Vis.

Las celdas guardadas por periodos cortos o largos adsorben sustancias orgánicas sobre su superficie, así como polvo y grasa, razón por la cual se deben de limpiar antes de usarse.<sup>82</sup>

La técnica que se empleó para limpiar las celdas de cuarzo UV-Vis fué la siguiente:

1. Se sumergieron las celdas en ciclohexano durante 18 horas. Se sacaron y se escurrieron.
2. Se sumergieron en etanol al 95 % durante una hora.
3. Se enjuagaron a chorro de agua, con agua corriente.
4. Se enjuagaron con agua destilada.
5. Se enjuagaron con etanol al 95 %.
6. Se secaron perfectamente para ser utilizadas.

Cuando las celdas de vidrio no se utilizan es recomendable sumergirlas en agua destilada, en un recipiente cubierto.<sup>82</sup>

### 6.1.6 Calibración del espectrofotómetro Varian Techtro 635-D.

La calibración es necesaria para asegurar o garantizar mediciones válidas. Se considera necesario controlar las siguientes características del espectrofotómetro.<sup>83</sup>

1. Calibración del selector de longitudes de onda.
2. Exactitud de las lecturas en la escala de T o A.
3. Resolución.
4. Luz parásita.
5. Repetibilidad de las lecturas de T o A.
6. Otros.

Las especificaciones que el fabricante da para este espectrofotómetro son las siguientes:

- |   |  |
|---|--|
| 1. Exactitud de las longitudes de onda:   | mejor que $\pm 0.5$ nm.                                  |
| 2. Exactitud en la escala de absorbancia: | -0 a +0.002 para A= 0.0 a 0.7<br>-0 a +0.006 para A= 1.0 |
| 3. Resolución                             | 0.2 nm.  |
| 4. Luz parásita:                          | menor que 0.1 % a 220 nm.                                |
| 5. Repetibilidad fotométrica:             | -0 a +0.001 para A= 0.0 a 0.7<br>-0 a +0.003 para A= 1.0 |

6. Estabilidad del cero:

0.0004 A/hr.

Experimentalmente sólo se verificó la concordancia entre la lectura en el selector de longitud de onda y el valor realmente seleccionado (punto 1), el % de luz parásita (punto 4) y la repetibilidad en una medida de absorbancia (punto 5).

#### Calibración del selector de longitudes de onda.

Esta calibración sólo se efectúa cuando se tiene una sustancia en la que se conoce con exactitud la longitud de onda de varios picos característicos de su espectro de absorción. La sustancia que se utilizó en este caso fué un cristal de óxido de Holmio. El espectro de absorción obtenido y la correlación entre la longitud de onda real y la longitud de onda registrada por el selector se presentan en la figura 1 de apéndice II.

#### Determinación de la luz parásita.

La luz parásita es la radiación de longitudes de onda diferentes de la longitud de onda deseada que llega al detector de un espectrofotómetro. No se incluyen como luz parásita las radiaciones adyacentes a la longitud de onda deseada, las cuales siempre la acompañan, y se deben al ancho de la banda que pasa a través del monocromador o del prisma.<sup>83</sup> La expresión para calcular el % de luz parásita es la siguiente:



$$\% \text{ de luz parásita} = f \% = \frac{I_P}{I_0} \times 100$$

donde:

$I_P$  = intensidad de luz debido a la luz parásita.

$I_0$  = intensidad de luz de la longitud de onda deseada que proviene de la fuente.

La presencia de luz parásita en un espectrofotómetro es una de las causas de la desviación aparente de la ley de Beer (ver figura número 6.1.1) y es por esto que se debe evitar su presencia.<sup>83,84,85</sup> Las desviaciones observadas son negativas respecto a dicha ley.

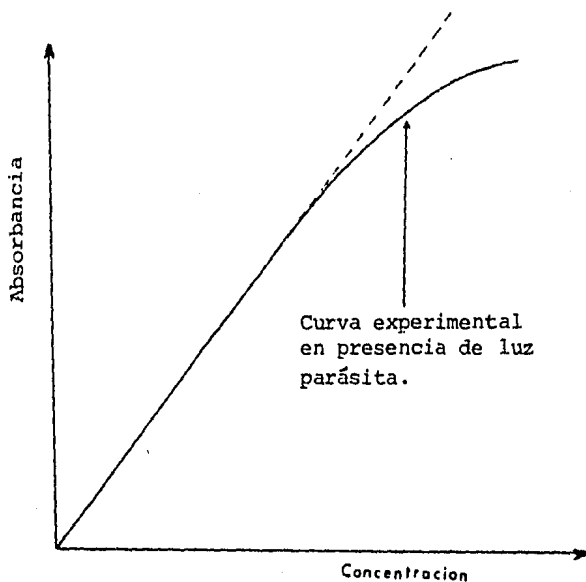


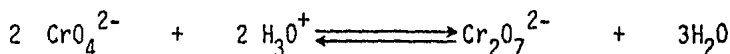
Figura 6.1.1

Para determinar la luz parásita es necesario contar con un sistema químico que no presente desviación de la ley de Beer. En la literatura consultada<sup>7,84,85</sup> se encontró que los sistemas que no presentan desviaciones de la ley de Beer y que se recomiendan para la calibración de espectrofotómetros son:

- a.  $\text{K}_2\text{CrO}_4/\text{OH}^-$
- b.  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}^+$
- c.  $\text{CuSO}_4$
- d.  $\text{Co}(\text{NH}_4)(\text{SO}_4)$

Durante el desarrollo experimental de esta tesis se seleccionaron los sistemas (a)  $\text{K}_2\text{CrO}_4/\text{OH}^-$  y (b)  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}^+$ , para determinar el % de luz parásita, el cual debe ser como máximo 1 % respecto a la intensidad de la luz de longitud de onda deseada.<sup>83</sup>

Las disoluciones se prepararon como se indica en el punto 6.1.4. En ellas debe cuidarse que el pH del medio sea el indicado, ya que de no ser así se puede tener desviación de la ley de Beer. Esto se debe al equilibrio ácido-base que existe entre los sistemas a y b, como lo muestra la siguiente ecuación química:



$$\lambda_{\text{max}} = 372.0 \text{ nm}$$

$$\lambda_{\text{max}} = 350.9 \text{ nm}$$

En disoluciones acuosas fuertemente ácidas, prácticamente todo el  $\text{Cr}^{\text{VI}}$  está en forma de  $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$  y sigue perfectamente la ley de Beer. Si el sistema es fuertemente alcalino, el  $\text{Cr}^{\text{VI}}$  se encuentra casi totalmente como  $\text{CrO}_4^{2-}$  y también sigue la ley de Beer.<sup>84</sup>

#### Técnica:

Sistema químico:  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}^+$

A partir de la disolución de  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7/\text{H}^+$  indicada en el punto 5.1.4, se preparan 11 disoluciones diluidas cuyas concentraciones van desde  $3 \times 10^{-5} \text{ M}$  hasta  $7 \times 10^{-4} \text{ M}$ . La disolución que se utiliza para aforar las muestras es HCl 0.1 N. Con estas disoluciones se traza la curva de absorbancia en función de la concentración de  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ , la cual nos permitirá

calcular el % de luz parásita. Los resultados experimentales obtenidos se muestran en la figura 2 del apéndice II.

Sistema químico:  $K_2CrO_4/OH^-$

El procedimiento anterior se aplica de idéntica manera a la disolución de  $K_2CrO_4/OH^-$  preparada en el punto 5.1.4, sólo que las disoluciones diluidas que se preparan tienen un rango de concentraciones que va de  $2 \times 10^{-5}$  M a  $4.5 \times 10^{-4}$  M. La disolución utilizada para aforar es NaOH 0.1 N. Con estas disoluciones se traza la curva de absorbancia en función de la concentración de  $K_2CrO_4$ , la cual también nos permitirá calcular el % de luz parásita. Los resultados experimentales para este sistema se muestran en la figura número 3 del apéndice II.

Repetibilidad en una medida de absorbancia.

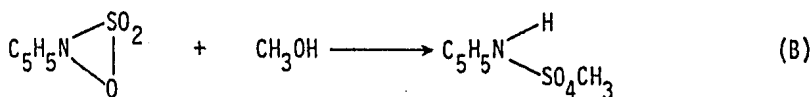
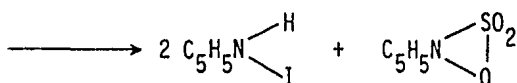
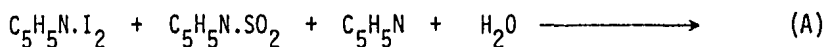
Para este experimento se utilizaron las mismas disoluciones de  $K_2CrO_4/OH^-$  empleadas en la determinación de la luz parásita. El procedimiento consiste en ajustar el espectrofotómetro con el blanco (disolución de sosa 0.1 N) y, posteriormente, leer la absorbancia de cada una de las disoluciones tres veces como mínimo. Cada vez que se lee la absorbancia de una disolución, se vacía el contenido de la celda de cuarzo y se vuelve a llenar con la misma disolución bajo estudio. Las paredes de la celda se secan y se lee su absorbancia. Este procedimiento se utilizó para cada una de las siete disoluciones utilizadas. Los resultados obtenidos se muestran en la figura número

## 4 del apéndice II.

6.1.7 Determinación de humedad en el bromohidrato de Dextrometorfán y en la disolución de  $\text{HClO}_4$  en ácido acético glacial, por el método de Karl-Fischer.

El reactivo Karl-Fischer está constituido por yodo, piridina y dióxido de azufre, disueltos en metanol anhidro.

La determinación del agua por este método se basa en la reacción que sufre el yodo por el dióxido de azufre sólo en presencia de agua. La participación de la piridina y el metanol en la reacción, hacen posible que ésta sea más cuantitativa (ver ecuaciones A y B). El punto final de la valoración se detecta amperométricamente cuando toda el agua ha reaccionado y se tiene el primer exceso de reactivo, el cual debe aumentar la intensidad de la corriente entre 50 y 150 microamperes durante 30 segundos.



Procedimiento:1. Normalización de la disolución Karl-Fischer.

$$\text{(Cálculo del título o factor de la disolución: } F = \frac{\text{mg de agua}}{\text{ml de reactivo}} \text{)}$$

Para realizar la normalización se utiliza como patrón primario el tartrato de sodio dihidratado, debido a su estabilidad e hidratación conocida e invariable.

1.1 Adicionar una cantidad de metanol anhidro en el vaso de reacción-herméticamente cerrado-hasta cubrir los electrodos.

1.2 Agregar reactivo Karl-Fischer hasta que el agua que pueda contener el disolvente reaccione totalmente.

1.3 Introducir en el vaso de reacción una cantidad perfectamente conocida de tartrato de sodio dihidratado (alrededor de 150 mg).

1.4 Adicionar el reactivo Karl-Fischer hasta que se alcance el punto final de la reacción. Registrar el volumen de reactivo gastado.

1.5 Con los datos y resultados anteriores calcular el factor de la disolución Karl-Fischer (F) por medio de la siguiente fórmula:

$$F = \frac{C_4 O_6 H_4 Na_2 \cdot 2 H_2 O}{\text{ml de reactivo Karl-Fischer}} \times 0.1566$$

El factor equivalente de agua (0.1566) proviene de la relación que existe entre la masa molar del tartrato de sodio dihidratado con la del agua de cristalización que contiene.

1.6 La determinación se hace dos veces más y se obtiene un valor promedio de F. No es necesario cambiar el metanol anhidro para las siguientes determinaciones.

## 2. Determinación del contenido de agua en la muestra.

Se procede igual que en los puntos 1.3 y 1.4 de la primera parte, sólo que en lugar de agregar tartrato de sodio dihidratado se agrega la muestra problema.

El porcentaje de agua en la muestra se calcula con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ H}_2\text{O} = \frac{\text{ml de reactivo Karl-Fischer}}{\text{mg de muestra}} \times F \times 100$$

En el caso del bromohidrato de Dextrometorfán la determinación se hizo por triplicado con muestras de sustancia cuyas masas eran de 200 mg aproximadamente.

En el caso de la disolución de  $\text{HClO}_4$  en ácido acético glacial, sólo se realizó una determinación a partir de una alícuota de 2.5 ml.

### 6.1.8 Determinación de la pureza del bromohidrato de Dextrometorfán.

La pureza del bromohidrato de Dextrometorfán se determino por el método de titulación no acuoso número I, recomendado por la Farmacopéa Británica de 1980.<sup>3</sup>

#### Técnica:

1. Pasar con exactitud una masa aproximada de 0.3 g de bromohidrato de Dextrometorfán y disolverlos en 30 ml de ácido acético glacial.
2. Agregar 7 ml de disolución de acetato mercúrico al 5 % p/v en ácido acético glacial.
3. Agregar una gota de S.I. de cristal violeta al 1 % en ácido acético glacial.
4. Titular con  $\text{HClO}_4$  0.1 N – previamente normalizado– hasta el cambio de color del indicador.
5. Se registran los resultados y se hacen los cálculos correspondientes.

La valoración se hizo por triplicado, dos de ellas por el método arriba mencionado y la tercera utilizando el método potenciométrico para localizar el punto final.



6.1.9 Determinación de los espectros de absorción ultravioleta y  $\epsilon_{\max}$  del bromohidrato de Dextrometorfán y Dextrometorfán base, en fase acuosa y en fase orgánica  $\text{CHCl}_3 : \text{CCl}_4$  (1:1).

Para determinar los espectros de absorción ultravioleta y  $\epsilon_{\max}$  en fase acuosa, se prepara una disolución madre de bromohidrato de Dextrometorfán, pesando con exactitud una cantidad de éste comprendida entre 0.10 g y 0.12 g. Esta cantidad se transfiere a un matraz volumétrico de 25 ml – previamente calibrado– y se lleva a la marca de aforo con disolución de NaCl 0.01 M.

Dextrometorfán base en fase acuosa.

Espectro de absorción ultravioleta.

De la disolución madre se toma una alícuota de 0.2-0.3 ml y se diluye aproximadamente a 10 ml con disolución de NaOH 0.01 N/NaCl 0.01 N. Con una disolución preparada de esta manera se obtiene el espectro del Dextrometorfán base en fase acuosa, el cual se presenta en la figura número 1 del apéndice III. De esta gráfica se determina la longitud de onda de máxima absorción.

Determinación de  $\epsilon_B$ .

Para estudiar la dependencia con la fuerza iónica (I) del coeficiente de absortividad molar del Dextrometorfán base en su máximo de absorbancia

en fase acuosa, se hicieron determinaciones para tres valores distintos de I.

Procedimiento:

1. A partir de la disolución madre se toman ocho alícuotas diferentes, medidas con la microbureta manual Metrohm E457. Los volúmenes respectivos son: 0.0220 ml, 0.0440 ml, 0.0890 ml, 0.1800 ml, 0.2700 ml, 0.3600 ml, 0.440 ml y 0.5300 ml.

2. Cada una de las alícuotas se transfiere a un matraz volumétrico de 10 ml y se lleva a la marca de aforo con:

a) Disolución de NaCl 0.01 M/NaOH 0.01 N.

(Fuerza iónica I= 0.02 M).

3. Una vez preparadas las 8 disoluciones anteriores, se leen sus absorbancias a la longitud de onda de máxima absorción, determinada anteriormente. Como blanco se utiliza la disolución de aforo. Los resultados se registran y con ellos se traza la curva de absorbancia en función de la concentración de Dextrometorfán base. El valor de la pendiente de esta curva es igual a  $\epsilon_B$ .

4. Este experimento se repite dos veces más con la misma disolución de aforo.

5. Con los tres resultados experimentales se obtiene el valor promedio de  $\epsilon_B$  correspondiente a la fuerza iónica de la disolución empleada.

El procedimiento anterior se repite de la misma manera para las dos disoluciones de aforo restantes:

b) Disolución de NaCl 0.10 M/NaOH 0.01 N.

(Fuerza iónica I= 0.11 M).

c) Disolución de NaCl 0.50 M/NaOH 0.01 N.

(Fuerza iónica I= 0.51 M).

En los tres casos se obtuvo el mismo valor de  $\epsilon_B$ , por lo cual sólo se muestra una gráfica tipo en la figura 5 del apéndice III.

#### Dextrometorfán base en fase orgánica.

Espectro de absorción ultravioleta.

El espectro de absorción del Dextrometorfán base en fase orgánica se obtuvo de la siguiente manera: Se prepara una disolución madre en fase orgánica pesando con exactitud una cantidad aproximada a 0.10 g de bromhidrato de Dextrometorfán, a los cuales se les adicionan 2.6 ml de metóxido de sodio 0.17 N en metanol; se deja reaccionar durante 15 minutos; la muestra se lleva a sequedad, evaporando el disolvente (MeOH) a 70°C de 5 a 15 minutos en un rotavapor. Se hace un blanco siguiendo los mismos pasos anteriores,

sólo que sin adicionar el bromohidrato de Dextrometorfán. Los residuos secos de muestra y blanco se redisuelven con fase orgánica  $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$  (1:1) y se filtran; el filtrado se colecta en un matraz aforado de 25 ml y se lleva a la marca de aforo con esta fase.

De la disolución madre y la disolución blanco se toman 0.2-0.3 ml los cuales se diluyen a 10 ml – separadamente– con la fase orgánica. Con la disolución que contiene la muestra se obtiene el espectro de absorción ultravioleta del Dextrometorfán base en fase orgánica. También se obtiene el espectro del blanco, para verificar las posibles alteraciones en el espectro del soluto. El espectro obtenido se muestra en la figura número 2 del apéndice III.

#### Determinación de $\epsilon_{B_0}$ .

El coeficiente de máxima absortividad molar del Dextrometorfán base en fase orgánica ( $\epsilon_{B_0}$ ) se determinó de la siguiente manera:

1. A partir de la disolución "blanco" se toman 7 alícuotas diferentes, medidas con la microbureta manual Metrohm E457, y se colocan en un matraz volumétrico de 10 ml.

El volumen de las alícuotas es: 0.0220 ml, 0.0440 ml, 0.0870 ml, 0.1800 ml, 0.2600 ml, 0.3500 ml y 0.4900 ml.

2. A partir de la disolución madre en fase orgánica se toman exactamente las mismas alícuotas que para la disolución "blanco", midiéndola con la microbureta manual Metrohm, y se colocan en otros matraces volumétricos de 10 ml.

3. Las alícuotas de blanco y muestra se llevan a la marca de aforo con fase orgánica. Se tapan y se agitan.

4. Una vez preparadas las catorce disoluciones, se leen sus absorbancias a la longitud de onda de máxima absorción, determinada anteriormente. Las lecturas se hacen ajustando a cero con el blanco respectivo.

5. Los resultados se registran y con ellos se traza la curva de absorbancia en función de la concentración de Dextrometorfán base en fase orgánica. El valor de la pendiente de esta curva es igual a  $\epsilon_{B_0}$ .

6. El experimento se repite dos veces más con la misma disolución madre y con la misma disolución "blanco".

7. Con los tres resultados experimentales se obtiene el valor promedio de  $\epsilon_{B_0}$ .

En la figura número 6 del apéndice III se muestra una de las gráficas obtenidas.

Bromohidrato de Dextrometorfán en fase acuosa.

## Espectro de absorción ultravioleta.

El procedimiento es el mismo que el que se utilizó para el Dextrometorfán base en fase acuosa, lo único que se modifica es la disolución de aforo, ya que para este caso se utiliza disolución de HCl 0.01 N/NaCl 0.01 N. El espectro se muestra en la figura número 3 del apéndice III. De esta gráfica se determinó la longitud de onda de máxima absorción.

Determinación de  $\epsilon_{BH^+}$ .

El coeficiente de máxima absorptividad molar del bromohidrato de Dextrometorfán en fase acuosa ( $\epsilon_{BH^+}$ ) se determina de manera idéntica a  $\epsilon_B$ . Lo único que se modifica son las disoluciones de aforo, ya que en este caso se utilizan las siguientes:

- a) NaCl 0.01 M/HCl 0.01 N. (I= 0.02 M).
- b) NaCl 0.10 M/HCl 0.01 N. (I= 0.11 M).
- c) NaCl 0.50 M/HCl 0.01 N. (I= 0.51 M)

Los resultados obtenidos para las tres fuerzas iónicas fueron idénticos y por lo tanto sólo se presenta una gráfica tipo en la figura 7 del apéndice III.

Bromohidrato de Dextrometorfán en fase orgánica.

Espectro de absorción ultravioleta.

Se prepara una disolución madre pesando con exactitud una cantidad aproximada a 0.10 g de bromohidrato de Dextrometorfán, los cuales se depositan en el interior de un matraz volumétrico de 25 ml y se aforan con fase orgánica. De esta disolución se toma una alícuota de 0.2-0.3 ml y se diluye a 10 ml con fase orgánica. Con una disolución preparada de esta forma se obtuvo el espectro ultravioleta, el cual se muestra en la figura número 4 del apéndice III.

Determinación de  $\epsilon_{\text{BH}^+,0}$

El coeficiente de máxima absorptividad molar del bromohidrato de Dextrometorfán en fase orgánica ( $\epsilon_{\text{BH}^+,0}$ ) se determinó de la siguiente manera:

1. A partir de la disolución madre preparada anteriormente, se toman 7 alícuotas diferentes, medidas con la microbureta manual Metrhm E457. El volumen de las alícuotas es: 0.0220 ml, 0.0440 ml, 0.0870 ml, 0.1800 ml, 0.2600 ml, 0.3500 ml y 0.4900 ml.

2. Cada una de las alícuotas se deposita en un matraz volumétrico de 10 ml y se llevan a la marca de aforo con fase orgánica.

3. Se leen sus absorbancias a la longitud de onda de máxima absorción, determinada anteriormente. Se registran los resultados y con ellos se traza la curva de absorbancia en función de la concentración. El valor de la pendiente de esta curva es igual a  $\epsilon_{BH^+,0}$ .

4. El experimento se repite dos veces más, utilizando la misma disolución madre.

5. Con los tres resultados experimentales se obtiene el valor promedio de  $\epsilon_{BH^+,0}$ .

En la figura número 8 del apéndice III se muestra una de las gráficas obtenidas.

#### 6.1.10 Determinación de los coeficientes de distribución $K_I$ y $K_B$ .

##### Consideraciones preliminares:

1. No se utilizaron embudos de separación con llave y tapón de vidrio, para evitar el uso de grasa en las juntas esmeriladas, la cual interfiere en las lecturas de absorbancia, principalmente en la fase orgánica.

2. Tampoco se usaron embudos de separación de plástico, ya que se encontró que liberan ciertas sustancias absorbentes las cuales interfieren en las lecturas de absorbancia de la fase orgánica.



3. Para determinar los coeficientes de distribución se emplearon embudos de vidrio con tapón y llave de teflón, ya que resultaron ser los más adecuados para efectuar el equilibrio de reparto.

4. En la determinación de  $K_I$  las disoluciones utilizadas como "blancos", sufren el mismo tratamiento que las muestras.

Coeficiente de extracción del par iónico BHX:  $K_I$ .

Determinación del tiempo mínimo de agitación.

Técnica:

Se numeran cinco embudos de separación del 1 al 5. En cada uno de ellos se colocan 10.0 ml de fase orgánica, 10.0 ml de fase acuosa (NaCl 0.10 M/HCl 0.01 N) y 0.100 ml de una disolución de bromohidrato de Dextrometorfán en fase acuosa en concentración 0.0403 M. Se cierran perfectamente y se colocan en el agitador mecánico.

Después de un minuto se suspende la agitación para retirar el embudo número 1 y se deja inmóvil para separar las fases. Cada fase se filtra a través de papel Whatman No. 2. Se lee la absorbancia de cada una de las fases y se calcula  $K_I = \frac{[\text{Fase orgánica}]}{[\text{Fase acuosa}]}$ . A los dos minutos se suspende la agitación para retirar el embudo número 2 y se trata de la misma manera que en el caso anterior. Las mismas operaciones se repiten hasta llegar al embudo número 5, el cual se debe agitar por un lapso de cinco minutos. La variación

de  $K_I$  calculada en función del tiempo, permite determinar el tiempo mínimo de agitación.

### Determinación de $K_I$ .

#### Técnica:

1. Se pesa con exactitud una cantidad de bromohidrato de Dextrometorfán comprendida entre 0.10 g y 0.13 g.

2. Se colocan en un matraz aforado de 250 ml y se aforan con la fase acuosa:

a) NaCl 0.01 M/HCl 0.01 N.  
(I = 0.02 M).

3. Conociendo el contenido de humedad y la pureza del bromohidrato de Dextrometorfán, se calcula la concentración exacta de esta disolución, la cual se llamará disolución madre.

4. Se numeran siete embudos de separación del 0 al 6 y se hacen las siguientes adiciones:

| <u>No. de embudo</u> | <u>Fase orgánica</u><br>(ml) | <u>Fase acuosa</u><br>(ml) | <u>Disolución madre</u><br>( ml ) |
|----------------------|------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| 0                    | 10.00                        | 10.00                      | ---                               |
| 1                    | 10.00                        | 9.00                       | 1.00                              |

|   |       |      |      |
|---|-------|------|------|
| 2 | 10.00 | 8.00 | 2.00 |
| 3 | 10.00 | 7.00 | 3.00 |
| 4 | 10.00 | 6.00 | 4.00 |
| 5 | 10.00 | 5.00 | 5.00 |
| 6 | 10.00 | 4.00 | 6.00 |

5. Todos los embudos se tapan perfectamente y se colocan en el agitador mecánico. Se agitan durante tres minutos.

6. Se dejan separar las fases. La fase orgánica se desecha. La fase acuosa se filtra a través de papel Whatman No. 2 y se colecta en un tubo de ensaye etiquetado.

7. Todas las muestras se leen a la longitud de onda de máxima absorción, en una celda de 1 cm de paso óptico y con un ancho de banda (slit) de 1.0 nm. Se utiliza como blanco la disolución acuosa del embudo número cero.

8. Conociendo la absorbancia en fase acuosa y  $\epsilon_{BH^+}$ , se calcula, para cada una de las muestras, la concentración del par iónico -bromohidrato de Dextrometorfán- en esta fase.

9. Por medio del balance de materia, se calcula la concentración del par iónico que debe existir en la fase orgánica de cada una de las muestras.

10. Conociendo la concentración del par iónico en ambas fases para cada

muestra, se elabora la gráfica de concentración de BHX en fase orgánica Vs concentración de  $BH^+$  en fase acuosa. El valor de la pendiente de la recta obtenida es igual a  $K_r$ .

11. Los pasos del 4 al 10 se repiten dos veces más con la misma disolución madre y la misma fase acuosa. Con los tres resultados experimentales se obtiene el valor promedio y el intervalo de confianza al 95 % para  $K_I$ , correspondiente a la fuerza iónica de la fase acuosa empleada.

12. Todo el proceso desde el paso 1 hasta el paso 11, se repite de la misma manera para las fases acuosas siguientes:

b) NaCl 0.10 M/HCl 0.01 N. (I= 0.11 M).

c) NaCl 0.50 M/HCl 0.01 N. (I= 0.51 M).

Coefficiente de extracción de la forma no cargada B:  $K_B$ .

Esta constante no se pudo determinar debido a que la técnica empleada — la cual fué semejante a la que se utilizó para determinar  $K_I$ — no resultó ser adecuada para determinar  $K_{D,B}$ . Esto se debe a que el método utilizado, sólo es válido para determinar constantes y coeficientes de reparto que tengan un valor cercano a la unidad, como es el caso de  $K_I$ , pero para constantes o coeficientes muy grandes o muy pequeños, el método se vuelve inoperante debido a la gran incertidumbre en la determinación de las concentraciones.

No obstante, el trazo de las curvas de titulación teóricas para el bromohidrato de Dextrometorfán se efectuará, pero utilizando el valor de  $K_B$  reportado en la literatura.

#### 6.1.11 Titulaciones espectrofotométricas en medio bifásico fase acuosa -fase orgánica.

Consideraciones preliminares:

1. Las titulaciones del bromohidrato de Dextrometorfán en este medio bifásico se realizaron a tres diferentes fuerzas iónicas de la fase acuosa, con el fin de verificar el efecto que tiene la concentración del electrolito soporte en la forma de las curvas de titulación. El electrolito soporte utilizado fué NaCl.
2. Todas las titulaciones se realizaron bajo las siguientes condiciones experimentales:  
$$\lambda = 278 \text{ nm}$$
Ancho de banda (Slit) = 1 nm  
Paso óptico = 1 cm
3. Todos los experimentos se realizaron a la temperatura ambiente, lo que significa que, la temperatura no fué controlada.

4. Antes de graficar la absorbancia en función del volumen de sosa añadido, se hace la corrección por dilución en las lecturas de absorbancia y los volúmenes vertidos de titulante se corrigen con base en la curva de calibración de la bureta.

5. A partir de la ecuación de titulación número 36, se construye la curva de titulación teórica para el bromohidrato de Dextrometorfán y se compara con la curva experimental correspondiente.

#### Técnica.

La técnica que se empleó para las titulaciones del bromohidrato de Dextrometorfán en este medio fué la siguiente:

1. Se pesa con exactitud una cantidad de bromohidrato de Dextrometorfán cuyo valor se encuentre alrededor de 80 mg.

2. La cantidad pesada se transfiere a un matraz volumétrico de 50 ml y se afora con fase orgánica. Se homogeniza la disolución. Considerando la cantidad exacta de BHX que se pesó, su pureza y el volumen exacto de aforo, se calcula la concentración de la sustancia en esta disolución orgánica.

3. Se numeran doce embudos de separación del 0 al 11.

4. En cada uno de los embudos de separación se colocan 10 ml de fase

acuosa y 2 ml de la disolución de bromohidrato de Dextrometorfán en fase orgánica. Sólo al embudo número cero se le agregan 2 ml de fase orgánica pura en lugar de la disolución del bromohidrato de Dextrometorfán en fase orgánica.

Los volúmenes se vierten con pipetas volumétricas calibradas.

5. Con base en la concentración de BHX en fase orgánica y en el volumen exacto de la alícuota tomada, se calcula la cantidad de sustancia agregada. Este valor será considerado como la cantidad de sustancia teórica y se utilizará para compararlo con el valor determinado experimentalmente.

6. Considerando que se cuenta con una disolución de sosa igual a 0.02500 N, se hacen las siguientes adiciones de volúmenes con la microbureta manual Metrohm E457:

| <u>Número de embudo</u> | <u>ml de NaOH 0.02500 N</u> |
|-------------------------|-----------------------------|
| 0                       | -                           |
| 1                       | 0.0000                      |
| 2                       | 0.0500                      |
| 3                       | 0.1000                      |
| 4                       | 0.1500                      |
| 5                       | 0.2000                      |
| 6                       | 0.2500                      |
| 7                       | 0.3000                      |
| 8                       | 0.3500                      |
| 9                       | 0.4000                      |
| 10                      | 0.4500                      |
| 11                      | 0.5000                      |

7. Los embudos de separación — perfectamente cerrados— se agitan durante tres minutos en el agitador mecánico.

8. Se dejan separar las fases y se descarta la fase orgánica (fase inferior).

9. La fase acuosa se filtra a través de papel "Whatman" número 2 y el filtrado se colecta en un tubo de ensaye etiquetado.

10. Las absorbancias de las fases acuosas se leen a 278 nm en una celda de 1 cm de paso óptico y con un ancho de banda (slit) de 1 nm. Se utiliza como blanco la fase acuosa del embudo número cero.

11. Se obtiene la gráfica de absorbancia Vs volumen de NaOH.

12. En ella se seleccionan los mejores puntos experimentales localizados antes del punto de equivalencia. Se elimina los puntos situados al inicio de la titulación, así como aquellos que están en las cercanías del punto de equivalencia, ya que éstos se desvían de la linealidad.

13. Por medio del método de los mínimos cuadrados se obtiene la ecuación de la recta de regresión.

14. La intersección de esta recta con la abscisa nos da el volumen del punto final de la titulación.



15. Con el volumen del punto final se calcula la cantidad experimental del bromohidrato de Dextrometorfán.

16. Se compara con la cantidad teórica y se calcula el % de error en la determinación.

---

## 6.2 Resultados y discusión.

---

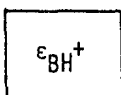
A continuación se presentan los valores experimentales obtenidos para las constantes que se utilizaron en el trazo de las curvas de titulación teóricas, así como otros resultados importantes de este trabajo. El intervalo de confianza - I.C.- que se da después de cada resultado corresponde a una confiabilidad del 95 %; n indica el número de determinaciones que se realizaron en cada caso.

### Humedad y pureza del bromohidrato de Dextrometorfán (BHX).

|                     |              |        |
|---------------------|--------------|--------|
| Humedad:            | 4.8 ± 0.4 %  | (n= 3) |
| Pureza base seca:   | 99.7 ± 0.6 % | (n= 3) |
| Pureza base húmeda: | 95.0 ± 0.3 % | (n= 3) |

Coefficientes de máxima absortividad molar:  $\epsilon_{\max}$ .

$\epsilon_{\max}$  del bromohidrato de Dextrometorfán en fase acuosa.



$\lambda = 278 \text{ nm}$  Ancho de banda (slit) = 1 nm paso óptico = 1 cm.

| Fuerza iónica               | $\epsilon_{\text{BH}^+}$<br>( $\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$ ) |      |      | $\epsilon_{\text{BH}^+} \pm \text{I.C. } 95\%$<br>( $\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$ ) |
|-----------------------------|---|------|------|---|
| $I = 0.02 \text{ mol/dm}^3$ | 1849  | 1871 | 1861 | $1860 \pm 11$   |
| $I = 0.11 \text{ mol/dm}^3$ | 1866  | 1858 | 1880 | $1868 \pm 11$   |
| $I = 0.51 \text{ mol/dm}^3$ | 1866  | 1810 | 1884 | $1853 \pm 39$   |

Utilizando la prueba "t" de Student para comparar los coeficientes de absortividad promedio, no se puede concluir que los datos provienen de poblaciones diferentes; por lo tanto, el valor promedio de  $\epsilon_{\text{BH}^+}$  se calculará a partir de los nueve resultados obtenidos.

$$\epsilon_{\text{BH}^+} = 1861 \pm 17 \text{ cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$$

$\epsilon_{\text{max}}$  del Dextrometorfán base en fase acuosa

$\epsilon_{\text{B}}$

$\lambda = 278 \text{ nm}$  Ancho de banda (slit) = 1 nm paso óptico = 1 cm

| Fuerza iónica            | $\epsilon_B$<br>( $\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$ ) |      |      | $\epsilon_B \pm \text{I.C. } 95\%$<br>( $\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$ ) |
|--------------------------|---|------|------|---|
| 0.02 mol/dm <sup>3</sup> | 1944  | 1930 | 1942 | 1939 $\pm$ 8  |
| 0.11 mol/dm <sup>3</sup> | 1927  | 1943 | 1932 | 1934 $\pm$ 8  |
| 0.51 mol/dm <sup>3</sup> | 1928  | 1948 | 1936 | 1937 $\pm$ 10   |

Utilizando la prueba "t" de Student para comparar los coeficientes de absortividad promedio, no se puede concluir que los datos provienen de poblaciones diferentes; por lo tanto, el valor promedio de  $\epsilon_B$  se calculará a partir de los nueve resultados obtenidos.

$$\epsilon_B = 1937 \pm 6 \text{ cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$$

Los resultados obtenidos para  $\epsilon_B$  y  $\epsilon_{BH^+}$  en fase acuosa, indican que estos no sufren modificaciones al cambiar la fuerza iónica del medio, por lo tanto, sus valores pueden utilizarse tanto para efectuar cálculos de concentraciones como para el trazo de las curvas de titulación teóricas a cualquier fuerza iónica comprendida entre 0 y 1 M, ya que para mayores concentraciones de electrolitos es probable que el índice de refracción del medio cambie apreciablemente y en consecuencia también  $\epsilon_{\text{max}}$ .

$\epsilon_{\max}$  del bromohidrato de Dextrometorfán en fase orgánica.

$$\epsilon_{\text{BH}^+, \text{o}}$$

$\lambda = 282 \text{ nm}$     Ancho de banda (slit) = 1 nm    Paso óptico = 1 cm

| $\epsilon_{\text{BH}^+, \text{o}} \quad (\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1})$ |      |      |
|--|------|------|
| 2143   | 2135 | 2147 |

$$\epsilon_{\text{BH}^+, \text{o}} = 2142 \pm 15 \text{ cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$$

$\epsilon_{\max}$  del Dextrometorfán base en fase orgánica.

$$\epsilon_{\text{B}, \text{o}}$$

$\lambda = 382 \text{ nm}$     Ancho de banda (slit) = 1 nm    Paso óptico = 1 cm

| $\epsilon_{\text{B}, \text{o}} \quad (\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1})$ |      |      |
|---|------|------|
| 2028  | 2037 | 2044 |

$$\epsilon_{\text{B}, \text{o}} = 2036 \pm 20 \text{ cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$$

Resumiendo:

| Especie química | Fase     | $\lambda_{\max}$ | $\epsilon_{\max}$ | $\pm$    | I.C. 95 %                           |
|-----------------|----------|------------------|-------------------|----------|-------------------------------------|
| BHX             | acuosa   | 278 nm           | 1861              | $\pm$ 17 | $\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$ |
| B               | acuosa   | 278 nm           | 1937              | $\pm$ 6  | $\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$ |
| BHX             | orgánica | 282 nm           | 2142              | $\pm$ 15 | $\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$ |
| B               | orgánica | 282 nm           | 2036              | $\pm$ 20 | $\text{cm}^{-1} \text{ l mol}^{-1}$ |

BHX - Bromohidrato de Dextrometorfán.  
 B - Dextrometorfán base.

TABLA 6.2.1

Coefficiente de extracción del par iónico BHX:  $K_I$ .

En la figura 6.2.2, se puede observar que las isoterms para el equilibrio de reparto del par iónico BHX, son lineales en todos los casos estudiados. Esto significa que el coeficiente de distribución del par iónico,  $K_I$ , permanece constante bajo las condiciones de concentración del electrolito soporte escogidas para fijar la fuerza iónica de la fase acuosa.

Coefficiente de extracción del par iónico BHX:  $K_I$ .

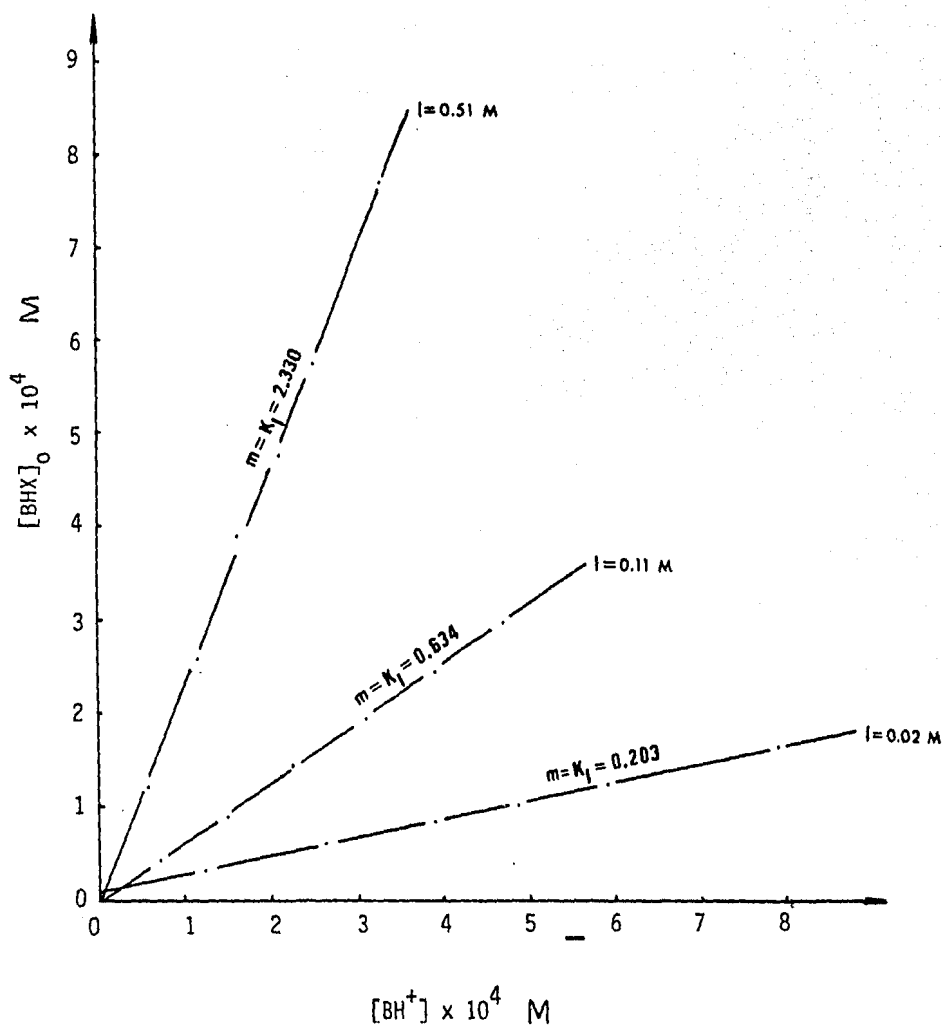


Figura 6.2.2.

En la figura 6.2.3 se puede observar que el valor de  $K_T$  es función de la concentración de  $Cl^-$  en fase acuosa, por lo tanto, para modificar el parámetro  $K_T$  sólo basta modificar la concentración del electrolito soporte NaCl en dicha fase.

Algunas constantes que se utilizaron en el trazo de las curvas de titulación espectrofotométricas teóricas en medio bifásico no fueron determinadas experimentalmente y se tomó el valor reportado en la literatura.<sup>66,68</sup> A continuación se dan los valores de estas constantes.

Coefficiente de extracción de la forma no cargada B:  $K_B$

$$K_B = 2.70 \times 10^3$$

Valores de  $K_a$  del bromohidrato de Dextrometorfán,  $\gamma_{H^+}$  y  $\gamma_{OH^-}$  a diferentes fuerzas iónicas.

| Fuerza iónica               | $K_a$<br>(mol/dm <sup>3</sup> ) | $\gamma_{H^+}$ | $\gamma_{OH^-}$ |
|-----------------------------|---------------------------------|----------------|-----------------|
| $I = 0.01 \text{ mol/dm}^3$ | $4.57 \times 10^{-9}$           | 0.91           | 0.90            |
| $I = 0.10 \text{ mol/dm}^3$ | $4.11 \times 10^{-9}$           | 0.83           | 0.75            |
| $I = 0.50 \text{ mol/dm}^3$ | $3.81 \times 10^{-9}$           | 0.76           | 0.69            |

Gráfica de  $K_I$  Vs  $[Cl^-]$ .

| Concentración de $Cl^-$<br>en la fase acuosa. | $K_I$  |        |        | $\bar{K}_I \pm I.C. 95\%$ |
|---|--------|--------|--------|---------------------------|
| 0.02 mol/dm <sup>3</sup>                      | 0.1816 | 0.2034 | 0.1922 | 0.19 $\pm$ 0.03           |
| 0.11 mol/dm <sup>3</sup>                      | 0.6565 | 0.6339 | 0.5672 | 0.62 $\pm$ 0.12           |
| 0.51 mol/dm <sup>3</sup>                      | 2.3917 | 2.3299 | 2.4161 | 2.38 $\pm$ 0.11           |

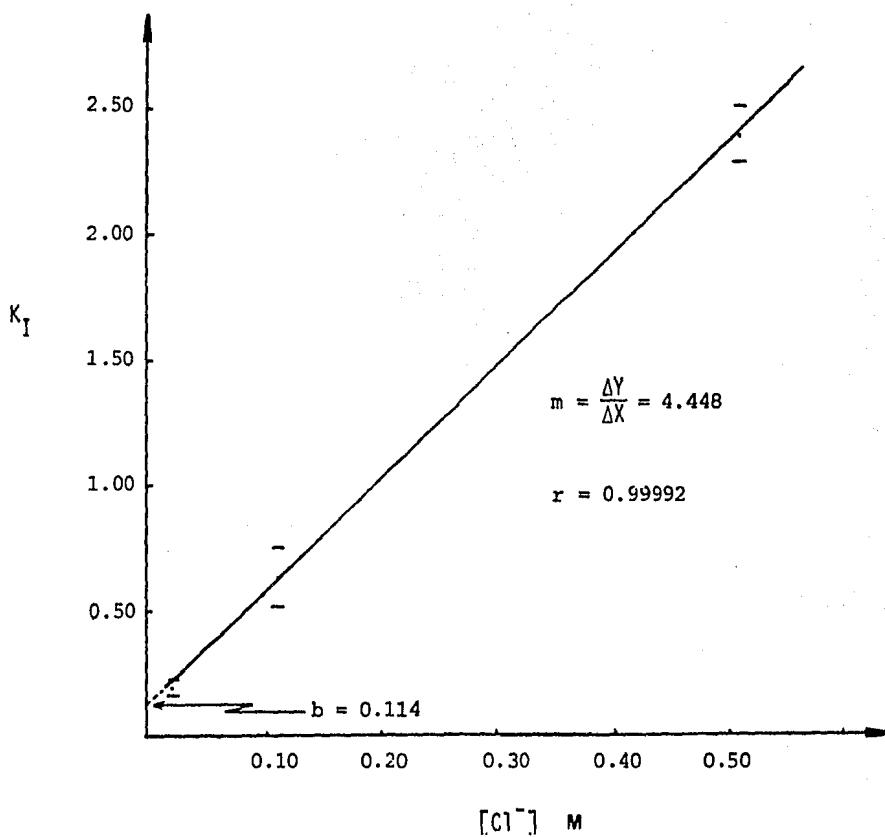


Figura 6.2.3.



Curvas experimentales de las titulaciones espectrofotométricas ácido-base del bromohidrato de Dextrometorfán en un medio heterogeneo constituido por fase acuosa- $\text{CHCl}_3$ :  $\text{CCl}_4$  (1:1).

A continuación se muestran las curvas espectrofotométricas experimentales correspondientes a la titulación del bromohidrato de Dextrometorfán en medio bifásico. En estas gráficas (de la 1 a la 3") la curva continua representa a la curva de titulación teórica calculada a partir de la ecuación 36, los puntos que aparecen son los resultados obtenidos experimentalmente y la flecha ( $\searrow$ ) indica la localización del punto final experimental. Después, en la figura número 6.2.4, se presentan tres curvas de titulación experimentales a diferentes fuerzas iónicas del medio acuoso para una misma muestra de bromohidrato de Dextrometorfán. En estas gráficas se puede observar la influencia que tiene la concentración de cloruro en fase acuosa en la forma de las curvas de titulación espectrofotométricas en medio heterogéneo. Finalmente, en la tabla número 6.2.5, se presentan los resultados obtenidos en las diferentes titulaciones efectuadas. En ella se indica la fuerza iónica de la fase acuosa del medio de reacción, la cantidad teórica y experimental del bromohidrato de Dextrometorfán y el % de error relativo en la determinación.

Curva espectrofotométrica de la titulación del bromohidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heterogéneo  
fase acuosa (I = 0.01 M) -  $\text{CHCl}_3:\text{CCl}_4$  (1:1) .

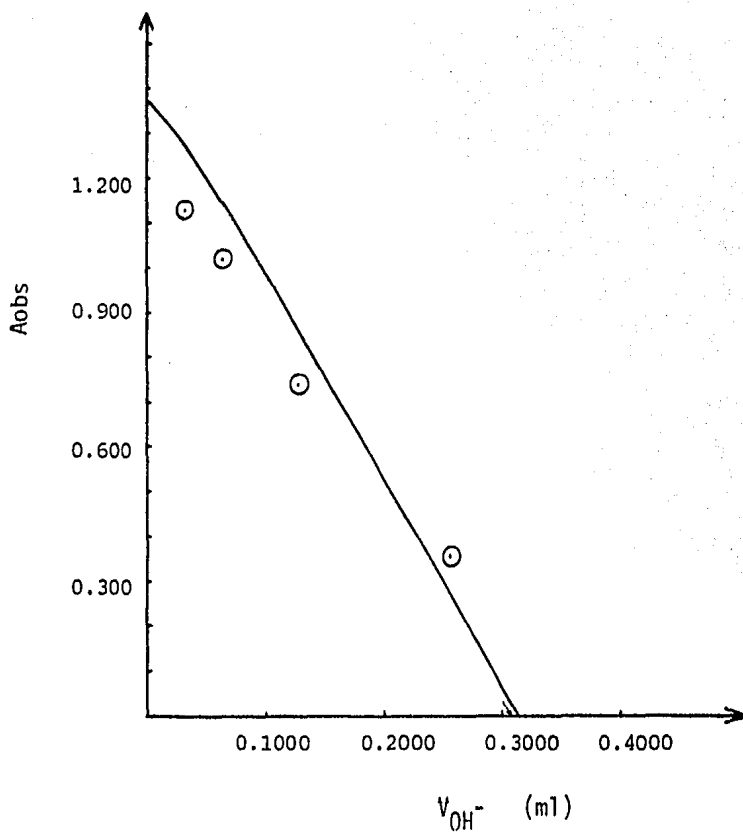
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 8.044 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.02559 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 7.865 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^- , \text{p.f.}} = 0.3073 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = - 2.23$$



GRÁFICA 1

Curva espectrofotométrica de la titulación del bromohidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heteroqéneo  
fase acuosa (I = 0.01 M) - CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1) .

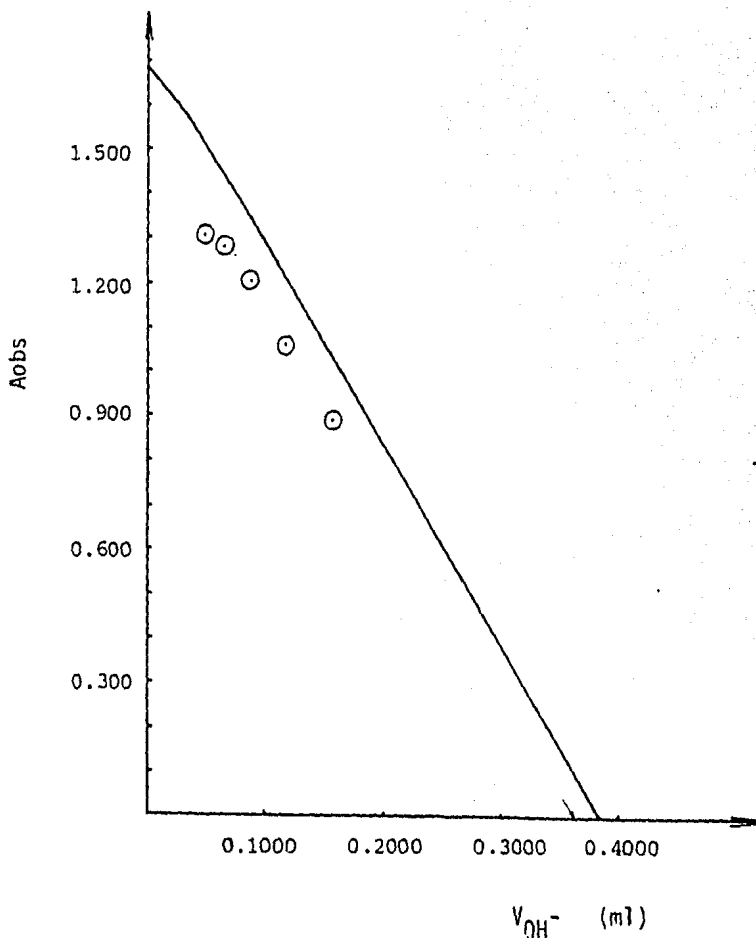
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 9.803 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.02559 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 9.258 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-, \text{p.f.}} = 0.3618 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = - 5.56$$



GRÁFICA 2

Curva espectrofotométrica de la titulación del bromhidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heteronéneo  
fase acuosa (I = 0.01 M) - CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1).

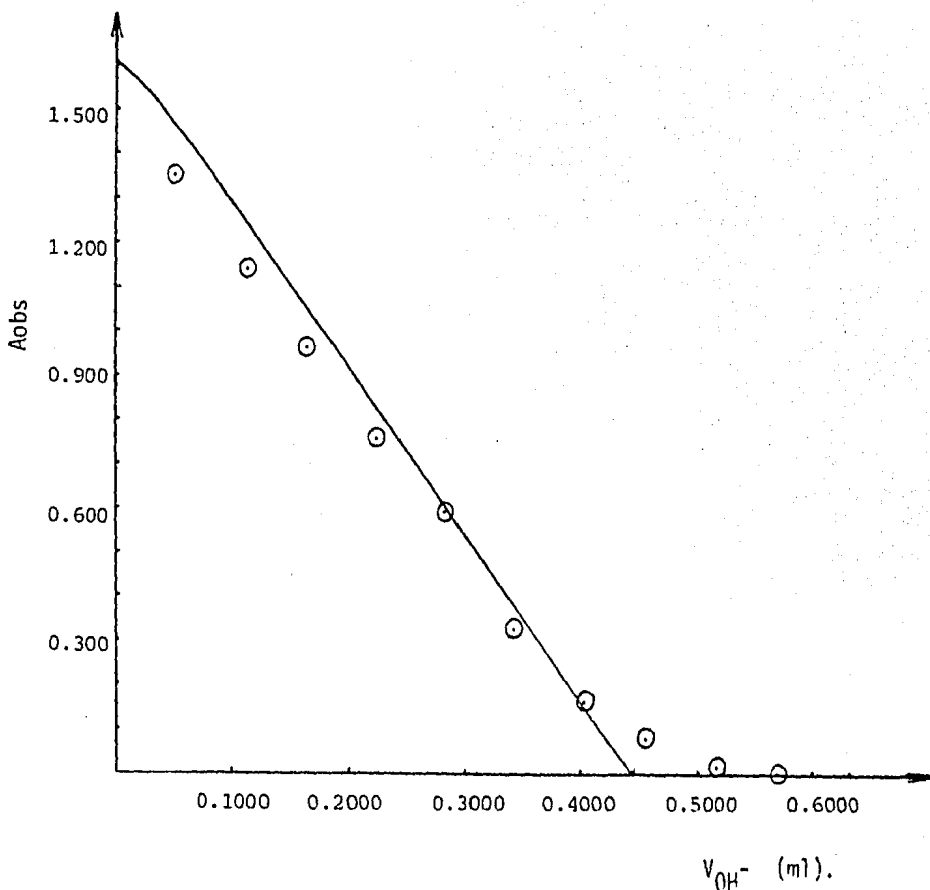
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 9.392 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.02127 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 9.455 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-, \text{p.f.}} = 0.4445 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = + 0.67$$



GRÁFICA 3

Curva espectrofotométricas de la titulación del bromohidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heteroqéneo  
fase acuosa (I = 0.01 M) - CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1) .

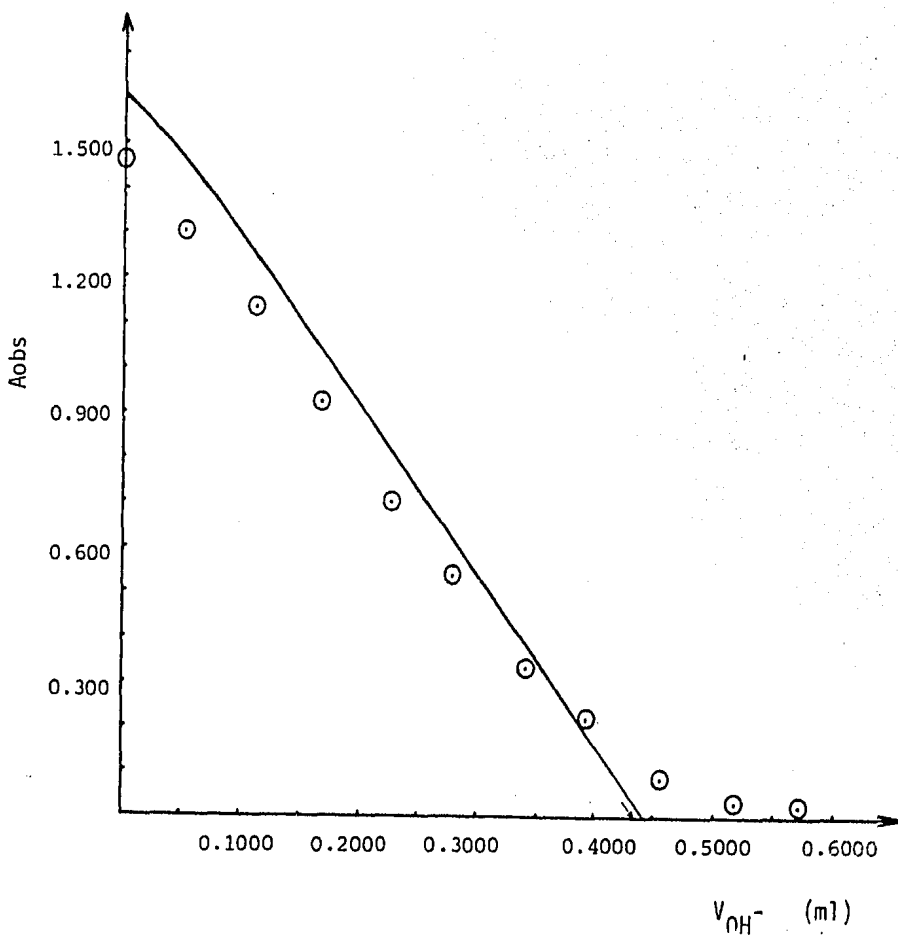
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 9.392 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.02127 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 9.212 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-}, \text{p.f.} = 0.4331 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = -1.92$$



GRÁFICA 4

Curva espectrofotométrica de la titulación del bromohidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heteronéneo  
fase acuosa (I = 0.01 M) - CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1) .

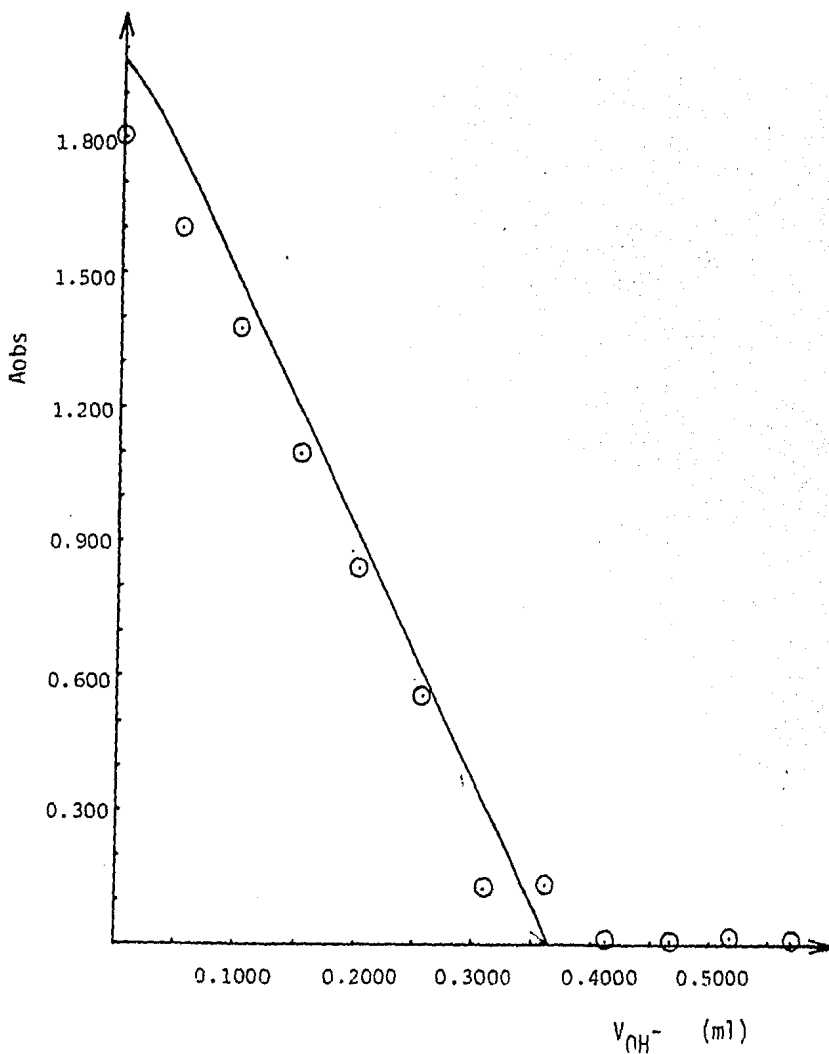
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 1.1489 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.03146 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 1.1462 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-, \text{p.f.}} = 0.3643 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = -0.23$$



**GRÁFICA 5**

Curva espectrofotométrica de la titulación del bromohidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heteroqéneo  
fase acuosa (I = 0.10 M) -  $\text{CHCl}_3:\text{CCl}_4$  (1:1) .

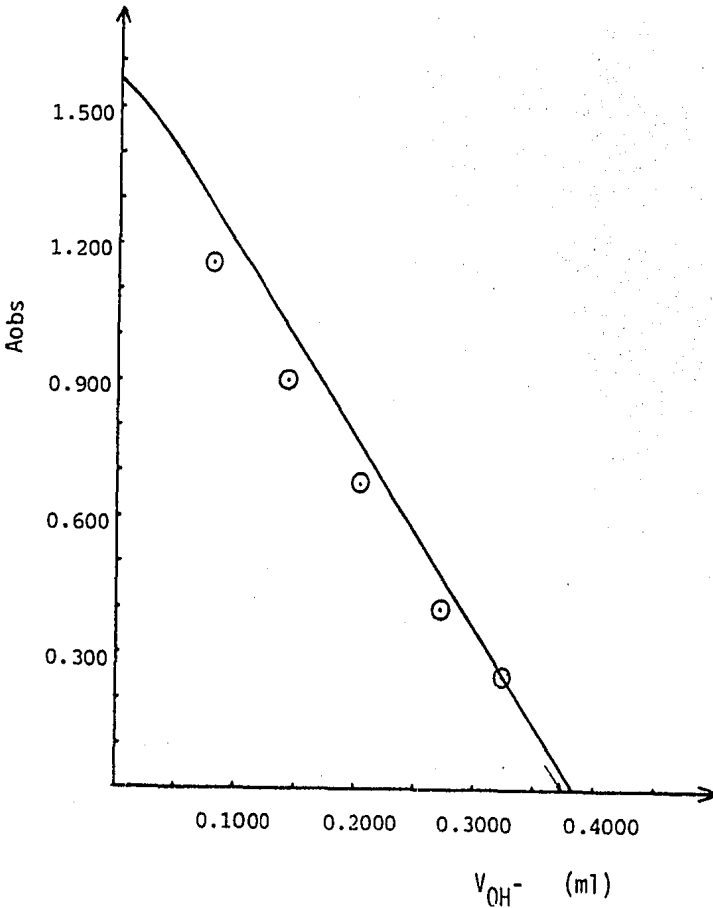
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 9.803 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.02559 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 9.582 \times 10^{-6} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-, \text{p.f.}} = 0.3745 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = - 2.25$$



**GRÁFICA 1'**

Curva espectrofotométrica de la titulación del bromhidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heterogéneo  
fase acuosa (I = 0.10 M) - CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1) .

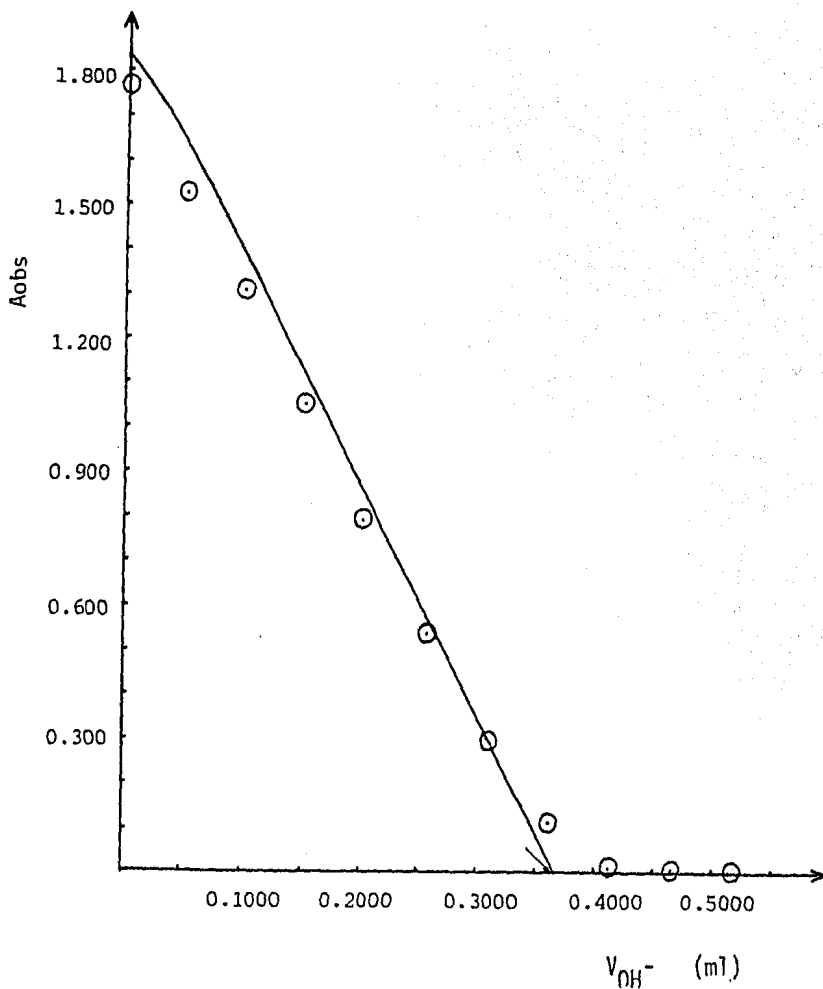
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 1.1489 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.03146 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 1.1454 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-, \text{p.f.}} = 0.3641 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = - 0.30$$



GRÁFICA 2'



Curva espectrofotométrica de la titulación del bromohidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heterogéneo  
fase acuosa (I = 0.10 M) -  $\text{CHCl}_3:\text{CCl}_4$  (1:1) .

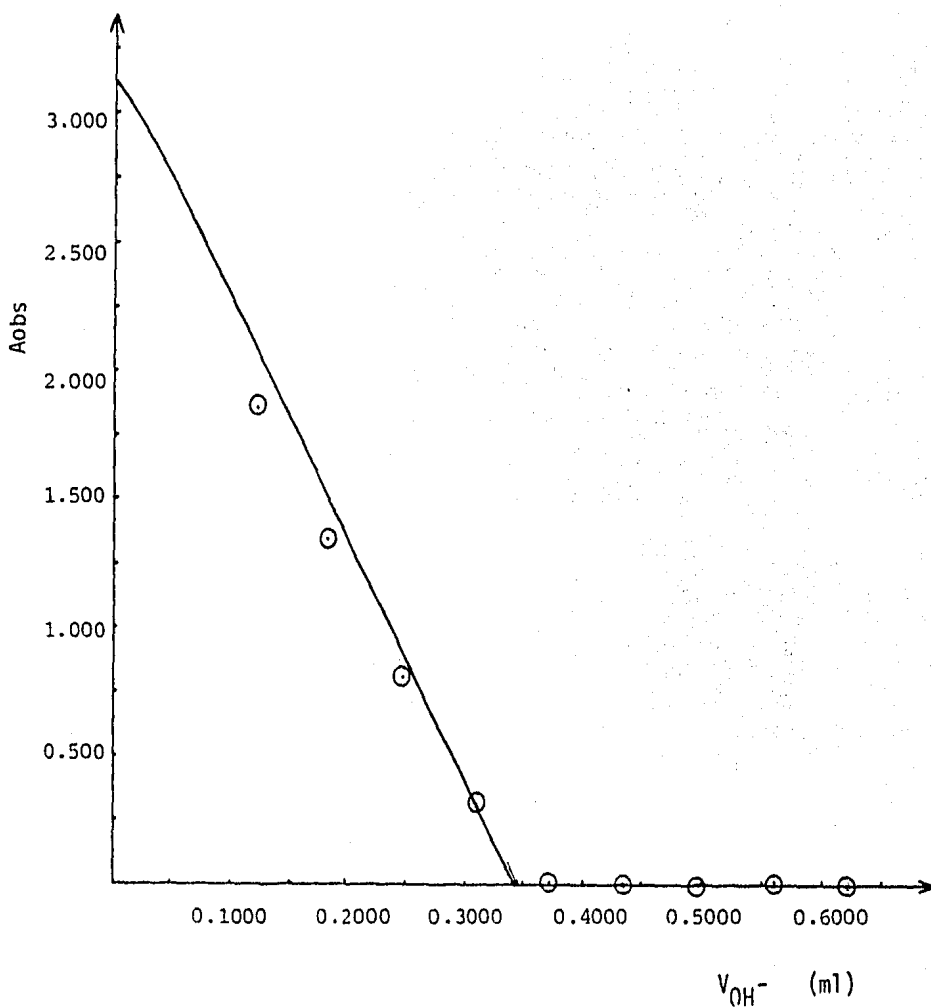
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 1.9223 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.05626 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 1.9431 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-, \text{p.f.}} = 0.3454 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = + 1.08$$



GRÁFICA 3'

Curva espectrofotométrica de la titulación del bromohidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heteroatómico  
fase acuosa (I = 0.50 M) - CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1) .

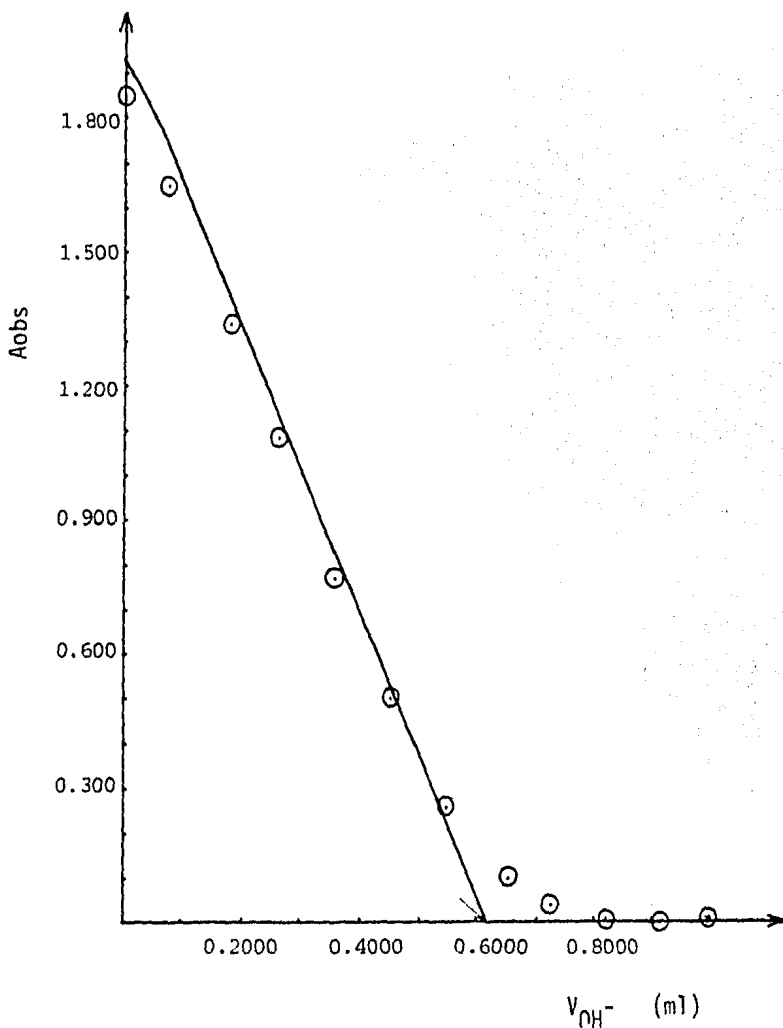
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 1.5694 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.02559 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 1.5681 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-, \text{p.f.}} = 0.6128 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = -0.09$$



GRÁFICA 1''

Curva espectrofotométrica de la titulación del bromohidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heterogéneo  
fase acuosa (I = 0.50 M) - CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1) .

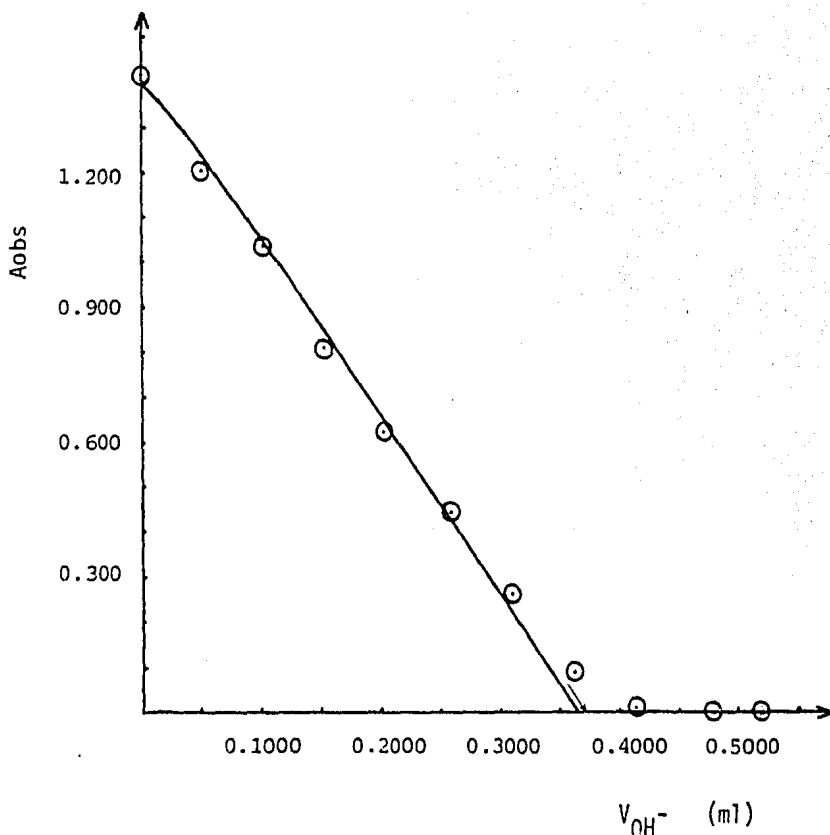
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 1.1489 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.03146 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 1.1680 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-, \text{p.f.}} = 0.3713 \text{ ml}$$

$$\% \text{ error relativo} = + 1.66$$



Curva espectrofotométrica de la titulación del bromohidrato  
de Dextrometorfán con NaOH en el medio heterogéneo  
fase acuosa (I = 0.50 M) - CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1) .

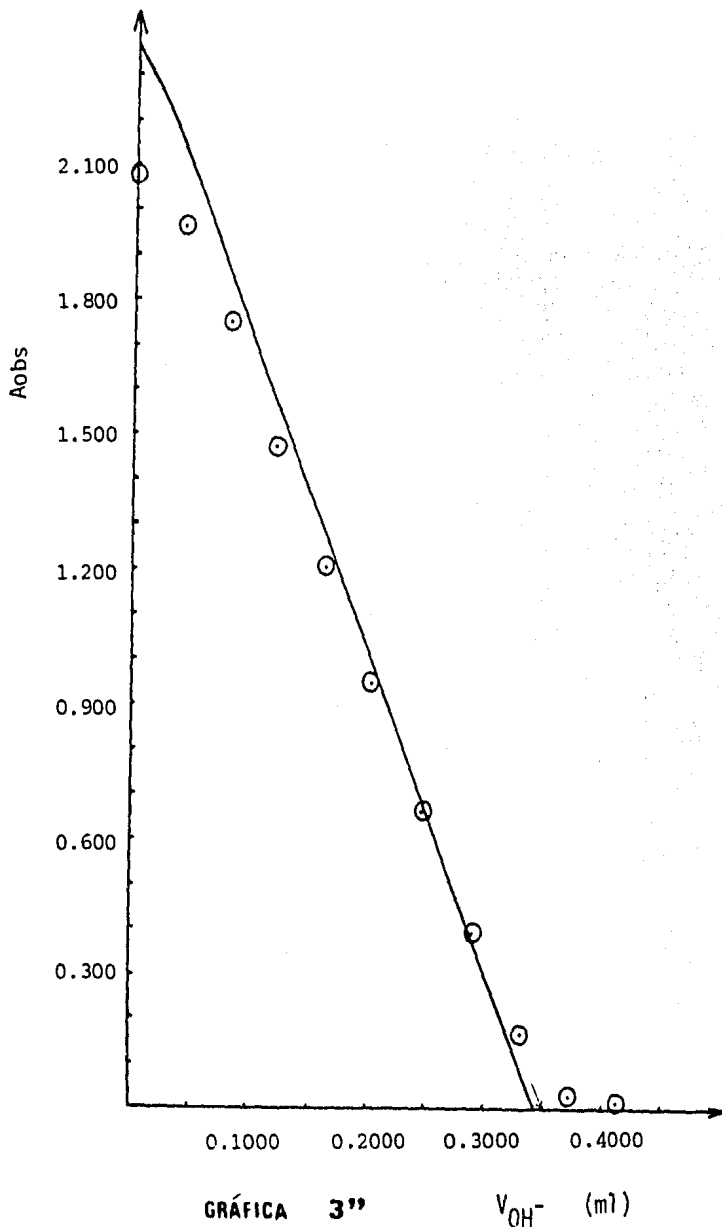
$$n_{\text{BHX, agregados}} = 1.9223 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.05626 \text{ N}$$

$$n_{\text{BHX, exp}} = 1.9631 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$V_{\text{OH}^-, \text{p.f.}} = 0.3489 \text{ ml}$$

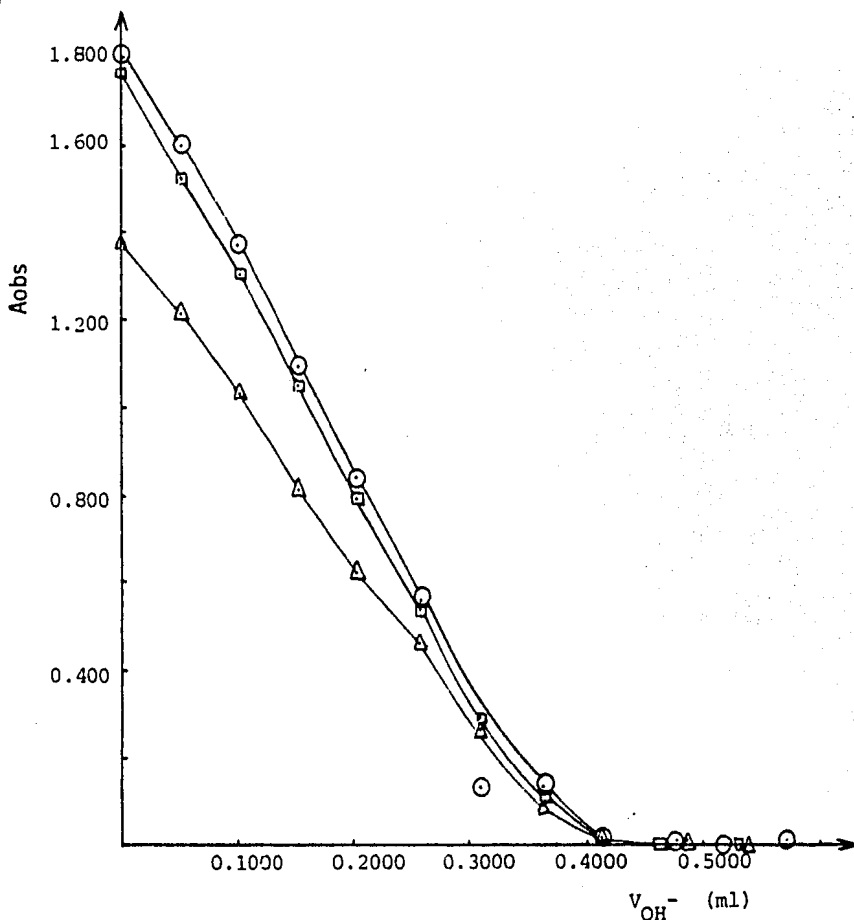
$$\% \text{ error relativo} = + 2.12$$



Influencia de la concentración de  $\text{Cl}^-$  del medio acuoso en las titulaciones espectrofotométricas ácido-base en medio bifásico: fase orgánica - fase acuosa.

$$n_{\text{BHX, agregado}} = 1.1489 \times 10^{-5} \text{ moles.}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.03146 \text{ N.}$$



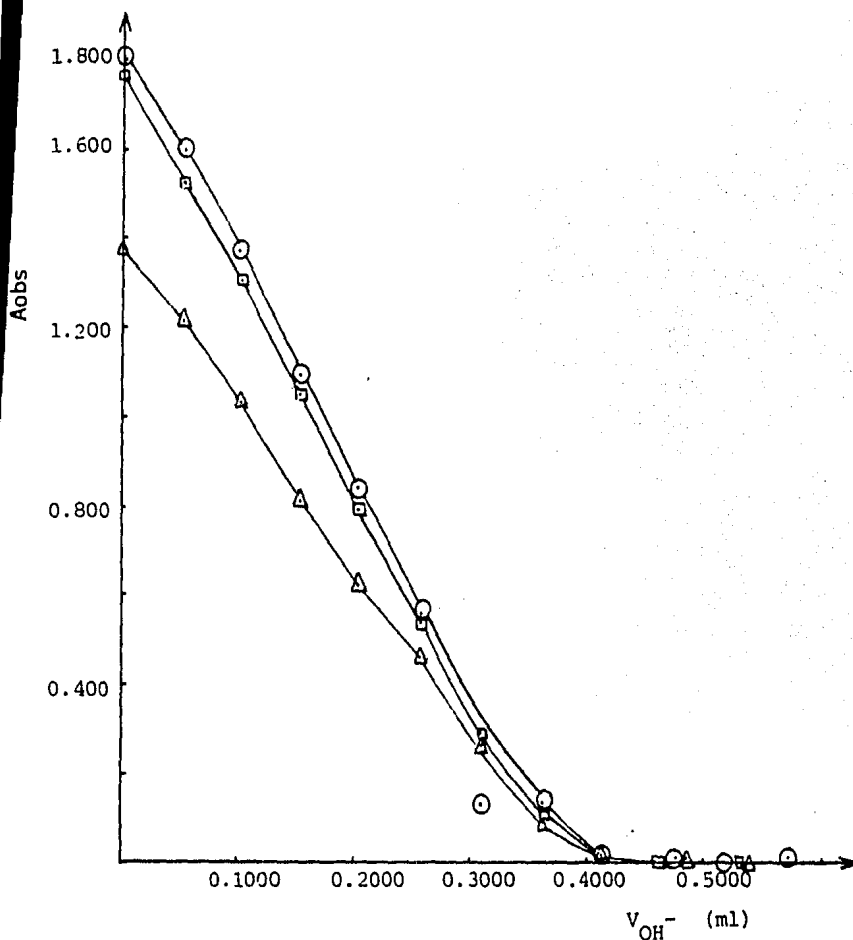
| Puntos experimentales | $n_{\text{BHX, exp}}$ (moles) | error relativo |
|-----------------------|-------------------------------|----------------|
| ○ [NaCl] = 0.01 M     | $1.1462 \times 10^{-5}$       | - 0.23 %       |
| □ [NaCl] = 0.10 M     | $1.1454 \times 10^{-5}$       | - 0.30 %       |
| △ [NaCl] = 0.50 M     | $1.1680 \times 10^{-5}$       | + 1.66 %       |

FIGURA 6.2.4.

Influencia de la concentración de  $\text{Cl}^-$  del medio acuoso en las titulaciones espectrofotométricas ácido-base en medio bifásico: fase orgánica - fase acuosa.

$$n_{\text{BHX, agregado}} = 1.1489 \times 10^{-5} \text{ moles.}$$

$$[\text{NaOH}] = 0.03146 \text{ N.}$$



| Puntos experimentales | $n_{\text{BHX, exp}}$ (moles) | error relativo |
|-----------------------|-------------------------------|----------------|
| ○ [NaCl] = 0.01 M     | $1.1462 \times 10^{-5}$       | - 0.23 %       |
| □ [NaCl] = 0.10 M     | $1.1454 \times 10^{-5}$       | - 0.30 %       |
| △ [NaCl] = 0.50 M     | $1.1680 \times 10^{-5}$       | + 1.66 %       |

FIGURA 6.2.4.

Tabla de resultados

| Gráfica<br>No. | Fuerza iónica<br>de la fase<br>acuosa en el<br>sistema bifásico | Cantidad agregada<br>de BHX<br>(moles) | Cantidad de BHX<br>determinada<br>experimentalmente<br>(moles) | % de error<br>relativo<br>en la<br>determinación<br>de BHX |
|----------------|---|--|--|--|
| 1              | I= 0.01 M   | $8.044 \times 10^{-6}$                 | $7.865 \times 10^{-6}$   | -2.23 %  |
| 2              | I= 0.01 M   | $9.803 \times 10^{-6}$                 | $9.258 \times 10^{-6}$   | -5.56 %  |
| 3              | I= 0.01 M   | $9.392 \times 10^{-6}$                 | $9.455 \times 10^{-6}$   | +0.67 %  |
| 4              | I= 0.01 M   | $9.392 \times 10^{-6}$                 | $9.212 \times 10^{-6}$   | -1.92 %  |
| 5              | I= 0.01 M   | $1.1489 \times 10^{-5}$                | $1.1462 \times 10^{-5}$  | -0.23 %  |
| 1'             | I= 0.10 M   | $9.803 \times 10^{-6}$                 | $9.582 \times 10^{-6}$   | -2.25 %  |
| 2'             | I= 0.10 M   | $1.1489 \times 10^{-5}$                | $1.1454 \times 10^{-5}$  | -0.30 %  |
| 3'             | I= 0.10 M   | $1.9223 \times 10^{-5}$                | $1.9431 \times 10^{-5}$  | +1.08 %  |
| 1''            | I= 0.50 M   | $1.5694 \times 10^{-5}$                | $1.5681 \times 10^{-5}$  | -0.09 %  |
| 2''            | I= 0.50 M   | $1.1489 \times 10^{-5}$                | $1.1680 \times 10^{-5}$  | +1.66 %  |
| 3''            | I= 0.50 M   | $1.9223 \times 10^{-5}$                | $1.9631 \times 10^{-5}$  | +2.12 %  |

Tabla No. 6.2.5

Discusión referente a las curvas de titulación espectrofotométricas ácido-base del bromohidrato de Dextrometorfán en el medio bifásico: fase acuosa-  
-CHCl<sub>3</sub>: CCl<sub>4</sub> (1:1).

Como se puede observar en la tabla 6.2.1 y en las figuras 1 y 3 del apéndice III, el bromohidrato de Dextrometorfán prácticamente no sufre cambios espectrales después de la desprotonación. Esta situación ocasiona que en la titulación de BHX por una base fuerte en un medio homogéneo, no se pueda localizar el punto final espectrofotométricamente, ya que la absorbancia del medio de reacción prácticamente no varía. En cambio en un medio heterogéneo constituido por fase acuosa y fase orgánica, no se presenta este problema, ya que la absorbancia de las fases que constituyen al medio de reacción varía conforme la titulación avanza. En nuestro caso, durante la titulación de BHX por base fuerte en medio heterogéneo, se siguió la variación de absorbancia en fase acuosa (Aobs). Como se observa en las gráficas experimentales de la 1 a la 3", a pesar de que  $\epsilon_{BH^+}$  y  $\epsilon_B$  tienen valores semejantes, la medición de la absorbancia en esta fase permitió la localización del punto final. La variación de absorbancia en la fase acuosa se debe a un cambio en la concentración formal de BHX en dicha fase durante el transcurso de la titulación.

En las gráficas de la 1 a la 3", se ve que los puntos experimentales no coinciden con las curvas de titulación teóricas; dos observaciones son las más importantes:



1. En las cercanías del punto de equivalencia la absorbancia experimental de la fase acuosa es mayor que la absorbancia teórica esperada y da origen a una curvatura en la vecindad de dicho punto. Esto es característico en las titulaciones de ácidos muy diluidos ( $\sim 10^{-5}M$ ) y en las titulaciones que involucran reacciones poco cuantitativas, ( $K_a.C < 10^{-12}$ ) lo cual no es nuestro caso.

2. Antes del punto de equivalencia los resultados experimentales se sitúan abajo de la curva de titulación teórica correspondiente.

Estas diferencias que se tienen entre los puntos experimentales y las curvas de titulación teóricas se pueden deber a:

- a) Presencia de carbonato en el titulante.
- b) Presencia de alguna impureza en el bromohidrato de Dextrometorfán.
- c) Que algunas constantes utilizadas para trazar las curvas de titulación teóricas no coincidan con su valor real debido a una mala determinación, o bien, porque el valor reportado en la literatura no sea aplicable en las condiciones experimentales a las que se trabajó.
- d) Variación de la temperatura durante la realización de las titulaciones.

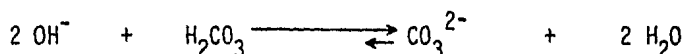
Considerando que se calibró el material volumétrico y el equipo utilizado, y se hicieron las correcciones pertinentes para reducir al máximo los errores que provienen de estas fuentes, se descarta la posibilidad de que las desviaciones se deban al error en las mediciones de absorbancia, así como al de las mediciones de volúmenes.

Discusión de la hipótesis a:

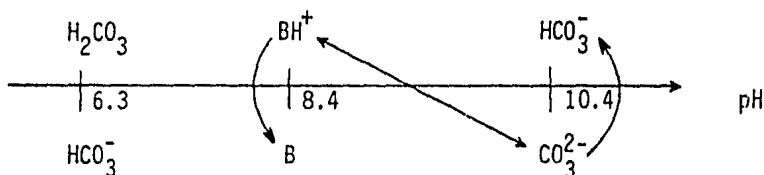
ⓐ Presencia de carbonato en el titulante.

La presencia de carbonato en las disoluciones titulantes de sosa explica las diferencias que hay entre los puntos experimentales y las curvas de titulación teóricas en las cercanías del punto de equivalencia. Su influencia se discute a continuación:

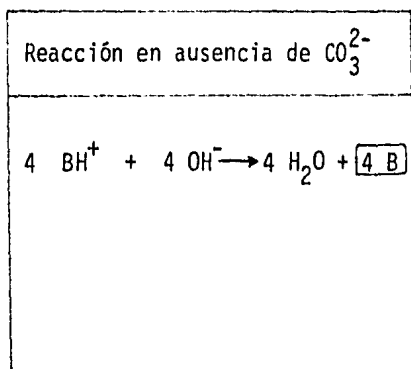
El dióxido de carbono – que se disuelve en las disoluciones de sosa– al hidrolizarse forma ácido carbónico, el cual reacciona inmediatamente con el titulante (NaOH) según la siguiente ecuación:



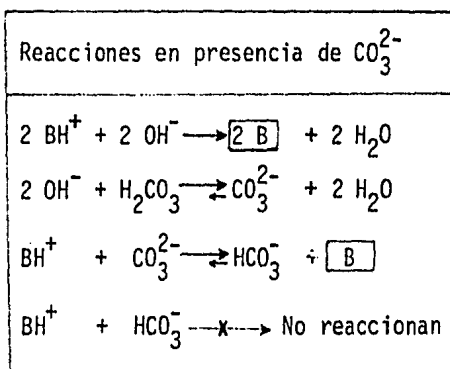
Sin embargo, a pesar de que el ión carbonato es una base diprótica, al reaccionar con  $\text{BH}^+$  sólo aceptará un protón, tal como lo predice la siguiente escala de pH;



Esto ocasiona – por ejemplo– que de 4 moléculas de la especie absorbente  $BH^+$  que debieron reaccionar con 4 moléculas de titulante  $OH^-$  (ver esquema 1), sólo reaccionan 3 en presencia de  $CO_3^{2-}$  (ver esquema 2).



Esquema 1



Esquema 2

Debido a esto, sólo se forman 3 moléculas de la especie absorbente B – las cuales desaparecen de esta fase al ser extraídas hacia la fase orgánica– en lugar de cuatro, por lo cual la absorbancia de la fase acuosa disminuye menos que lo predicho por la ecuación de titulación teórica, ya que ésta no contempla la presencia de carbonato en el titulante.

El titulante usado contenía carbonato debido a que el procedimiento que

se utilizó para separarlo de la disolución saturada de sosa no fué el adecuado, es decir, la sedimentación que ocurre durante 24 horas o aún más tiempo, no es suficiente para lograr que el sobrenadante quede totalmente libre de los carbonatos insolubles. El procedimiento correcto consiste en filtrar la disolución saturada de sosa a través de una capa de asbestos colocada en un embudo de porcelana (embudo Gooch), ya que esta operación permite separar totalmente a los carbonatos insolubles.<sup>88</sup>

#### Discusión de las hipótesis b y c:

- ⓑ Presencia de una impureza en el bromohidrato de Dextrometorfán.
- ⓒ Error sistemático en el valor de algunas constantes utilizadas en el trazo de las curvas de titulación teóricas.

Estas hipótesis pueden explicar por qué, antes del punto de equivalencia, los resultados experimentales se sitúan abajo de la curva de titulación teórica y se discuten a continuación:

Analizando la influencia que tiene la variación de cada una de las constantes utilizadas en las curvas de titulación teóricas, se tiene que las que producen un mayor efecto en el valor de la absorbancia teórica son:  $\epsilon_{BH^+}$  y  $n_{BH^+,T}$ . Si se disminuye aproximadamente en 10 % el valor de una de estas constantes, se observa que la curva de titulación teórica se aproxima mucho a

los puntos obtenidos experimentalmente antes del punto de equivalencia. En el caso de las constantes  $\epsilon_B$ ,  $K_a$ ,  $K_I$ ,  $K_B$ ,  $K_w$ ,  $\gamma_{H^+}$  y  $\gamma_{OH^-}$ , una variación aún del 50 % no produce tal efecto.\*

El hecho de que la incertidumbre máxima que se puede tener al agregar  $n_{BHX,T}$  al medio de reacción sea de  $\pm 0.5$  % cuando mucho, nos lleva a pensar que este parámetro no es el responsable de las desviaciones obtenidas. En consecuencia, es  $\epsilon_{BH^+}$  el que tiene un error sistemático por exceso (hipótesis c) y es uno de los principales factores responsables de las desviaciones que se presentan entre las curvas de titulación teóricas y experimentales antes del punto de equivalencia.

Como consecuencia del error sistemático en  $\epsilon_{BH^+}$ , el parámetro  $K_I = [BHX]_0 / [BH^+]$  también tiene un error. Esto se debe a que  $\epsilon_{BH^+}$ , junto con las lecturas de absorbancia en fase acuosa, se utilizó para calcular la concentración de  $BH^+$  en dicha fase, y ésta a su vez para calcular, por medio del balance de materia, la concentración de  $BHX$  en la fase orgánica. Sin embargo, la influencia de los errores de  $K_I$  y de los demás parámetros en la forma de las curvas de titulación teóricas es mucho menor que la causada por  $\epsilon_{BH^+}$ .

\*Esta conclusión se obtuvo después de variar en 1 %, 10 % y 50 % el valor de cada constante. Los resultados no se presentan por considerarse innecesarios y voluminosos.

El error en  $\epsilon_{\text{BH}^+}$  se puede deber a que durante la determinación de esta constante se encontraba presente una impureza absorbente en el bromohidrato de Dextrometorfán utilizado (hipótesis b). En nuestro caso esto es muy probable, ya que la determinación de  $\epsilon_{\text{BH}^+}$  no se hizo utilizando un estándar puro, sino una muestra de grado farmacopéico la cual contiene seguramente contaminantes absorbentes.

Como el resultado de pureza en base seca del bromohidrato de Dextrometorfán sugiere un porcentaje de impureza pequeño ( $\sim 0.3\%$ ), las diferencias observadas entre la curva de titulación teórica y experimental sólo se pueden explicar si se considera, además, que el contaminante es más absorbente que el bromohidrato de Dextrometorfán.

En la siguiente discusión se tratará de explicar, con base en las hipótesis b y c, por qué antes del punto de equivalencia la absorbancia experimental de la fase acuosa es menor que la absorbancia teórica calculada.

Para iniciar, considerando nueva y más detalladamente las hipótesis b y c:

Hipótesis b: El bromohidrato de Dextrometorfán contiene una impureza N más absorbente que él y más soluble en fase orgánica.

Hipótesis c:  $\epsilon_{\text{BH}^+}$  tiene un error por exceso, es decir,  $\epsilon_{\text{BH}^+, \text{exp}} > \epsilon_{\text{BH}^+, \text{real}}$

Recordemos que la técnica experimental utilizada para determinar  $\epsilon_{\text{BH}^+}$  consiste en preparar una disolución acuosa de BHX de concentración conocida, determinar su absorbancia y posteriormente calcular  $\epsilon_{\text{BH}^+, \text{exp}}$  por medio de la siguiente fórmula:

$$\epsilon_{\text{BH}^+, \text{exp}} = \frac{A_{\text{exp}}}{C_{\text{BH}^+} \cdot l}$$

Si el BHX utilizado para determinar este parámetro está contaminado con una fracción  $x$  de una sustancia N más absorbente, el  $\epsilon_{\text{BH}^+, \text{exp}}$  será mayor que el  $\epsilon_{\text{BH}^+, \text{real}}$ , tal como lo muestran las siguientes ecuaciones:

$$A_{\text{exp}} = [\epsilon_{\text{BH}^+, \text{real}} \cdot C_{\text{BH}^+} + \epsilon_{\text{N}} \cdot C_{\text{N}}]$$

$$\text{Si } l = 1 \text{ cm y } C_{\text{N}} = x C_{\text{BH}^+}$$

$$A_{\text{exp}} = [\epsilon_{\text{BH}^+, \text{real}} + x \epsilon_{\text{N}}] C_{\text{BH}^+}$$

$$\epsilon_{\text{BH}^+, \text{exp}} = \frac{A_{\text{exp}}}{C_{\text{BH}^+}} = [\epsilon_{\text{BH}^+, \text{real}} + x \epsilon_{\text{N}}]$$

$$\boxed{\epsilon_{\text{BH}^+, \text{exp}} = \epsilon_{\text{BH}^+, \text{real}} + x \epsilon_{\text{N}}}$$

lo cual implica que:

$$\boxed{\epsilon_{\text{BH}^+, \text{exp}} > \epsilon_{\text{BH}^+, \text{real}}}$$

Por lo tanto, si se utiliza el valor  $\epsilon_{\text{BH}^+, \text{exp}}$  para trazar la curva de titulación teórica, ésta se encontrará más arriba que la curva calculada con  $\epsilon_{\text{BH}^+, \text{real}}$  (ver figura 6.2.6). Esto se debe a la presencia de la impureza N durante la determinación de  $\epsilon_{\text{BH}^+}$ .

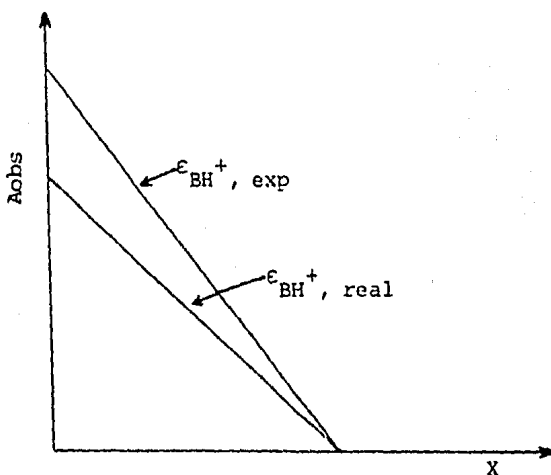


Figura 6.2.6

Ahora bien, para efectuar la titulación espectrofotométrica en medio heterogéneo, se agregó inicialmente al medio de reacción una cantidad conocida de bromohidrato de Dextrometorfán (BHX) y posteriormente se midió la absorbancia en la fase acuosa conforme avanzaba la titulación. A pesar de que BHX estaba contaminado con N, éste por ser más soluble en la fase orgánica pasaba casi totalmente a ella, por lo cual la absorbancia experimental que se tenía en la fase acuosa durante el transcurso de la titulación



se debía casi exclusivamente a la fracción de  $BH^+$  presente en dicha fase. Por tanto los puntos experimentales obtenidos durante la titulación siguen la curva de titulación teórica calculada con  $\epsilon_{BH^+,real}$  (cuyo valor se desconoce) y se encuentran por debajo de la curva calculada con  $\epsilon_{BH^+,exp}$ , con la cual fueron comparados en las gráficas de la 1 a la 3".

Con base en las discusiones anteriores se puede concluir que las hipótesis a y b pueden explicar las diferencias que se tienen entre los puntos experimentales y la curva de titulación teórica antes del punto de equivalencia.

#### Discusión de la hipótesis d:

- (d) Variación de la temperatura durante la realización de las titulaciones.

La variación de temperatura durante la realización de las titulaciones ocasiona que se tenga una mayor variabilidad en los puntos experimentales. Además la temperatura a la cual se efectuaron las titulaciones no fué la misma que cuando se determinaron los parámetros utilizados para trazar la curva de titulación teórica. Este hecho también contribuye a que se tengan diferencias entre la curva de titulación teórica y la experimental, ya que el valor de los parámetros ( $K_1$ ,  $K_B$ ,  $K_w$ , etc.) se modifica con la temperatura.

Comentarios sobre las características de la técnica de  
titulación empleada

La técnica empleada para realizar las titulaciones en medio bifásico (ver 5.1.11) implica varias mediciones de volumen para obtener los puntos de las curvas de titulación; lógicamente, el error aleatorio en la medición de los volúmenes será diferente para cada uno de los puntos experimentales que conforman dicha curva. Debido a esto, a la presencia de carbonato en el titulante y a que no se tuvo un control sobre la temperatura durante la realización de las titulaciones, los puntos seleccionados para trazar la línea recta no dan un coeficiente de correlación lineal muy bueno. Además, en algunos casos se seleccionaron pocos puntos para efectuar el cálculo de la recta de regresión, debido a las curvaturas que se presentaban al inicio de la titulación y en la vecindad del punto de equivalencia. Todo esto contribuyó a una mala localización del punto final y por lo tanto, en la determinación experimental de  $n_{\text{BHX,T}}$  se tuvieron errores apreciables con respecto a la cantidad de sustancia agregada (ver tabla 6.2.5).

De lo anterior se puede inferir que para mejorar la determinación de  $n_{\text{BHX,T}}$  es necesario contar con disoluciones titulantes de sosa exentas de carbonato, controlar la temperatura y mejorar la técnica de titulación disminuyendo el número de mediciones de volumen. Esto último sólo se puede lograr si todos los puntos experimentales de cada titulación se obtienen a

partir de un mismo medio de reacción, ya que en la técnica que se empleó, se utiliza un medio de reacción por cada punto experimental que se obtiene.

El tiempo requerido para efectuar una titulación espectrofotométrica en este medio bifásico, siguiendo la técnica empleada, es demasiado grande. En algunos casos llegó a ser hasta de 5 horas. Esto es una gran limitante para efectuar en forma rutinaria una titulación en este sistema. Es por esto y por lo que se mencionó en el párrafo anterior, que se necesita automatizar o semiautomatizar la técnica de titulación espectrofotométrica en medio bifásico para obtener resultados confiables, es decir, precisos y exactos, y poder efectuar de manera rápida este tipo de titulaciones. Cantwell y Mohammed<sup>66</sup> describen un montaje experimental que permite reducir el tiempo de análisis a treinta minutos aproximadamente. El equipo que se utiliza no es complejo y consiste en una bomba peristáltica, microceldas para UV, microbureta y una pipeta filtro especial, cuya construcción — sencilla— se indica en la referencia antes mencionada.

---

### 6.3 Conclusiones.

---

El estudio teórico de las titulaciones espectrofotométricas en un medio heterogéneo constituido por fase acuosa— fase orgánica inmiscible, permite concluir que es posible titular ácidos monopróticos débiles del tipo  $BH^+$  que no se pueden titular en medio acuoso solo. La presencia de la fase orgánica crea las condiciones que permiten localizar con mayor exactitud el punto final de la titulación. Esto se debe a que los ácidos débiles

del tipo  $BH^+$  se comportan como ácidos más fuertes en este medio y por lo tanto la cuantitatividad de la reacción de neutralización aumenta. En el caso de los ácidos HA se tiene el comportamiento contrario. Si el ácido  $BH^+$  es de por sí relativamente fuerte ( $pK_a < 3$ ), la titulación espectrofotométrica en un medio bifásico semejante es más difícil que en medio acuoso, ya que desde el inicio el ácido está casi totalmente disociado y esto ocasiona que durante la titulación no se observen cambios apreciables en la absorbancia de la fase acuosa. Por lo tanto, el uso de este medio de reacción tiene especial importancia en la titulación de ácidos débiles.

El sistema heterogéneo fase acuosa– fase orgánica no se limita a la titulación de ácidos; también se puede utilizar para mejorar la titulación de bases débiles del tipo  $A^-$ , ya que en este medio su fuerza aparente se incrementa así como la cuantitatividad de la reacción de neutralización. En consecuencia, la localización del punto final se hace con mayor exactitud que en medio acuoso. En el caso de las bases del tipo B sucede lo contrario.

El diferente efecto que produce este sistema bifásico en las propiedades ácido– base de las sustancias, permite obtener resultados satisfactorios en titulaciones diferenciales de mezclas de ácidos o bases con  $pK_a$ 's semejantes pero con diferente tipo de carga, los cuales no pueden obtenerse en medio acuoso solo.

Las titulaciones espectrofotométricas – en medios homogéneos o heterogéneos– pueden facilitar el análisis de muestras turbias o coloridas siempre y cuando el titulante reaccione únicamente con la especie de interés. En este tipo de titulaciones lo importante es la variación de absorbancia en el sistema, la cual está dada por la variación de la concentración de la sustancia que se titula. Esta variación permite localizar el punto final de la reacción aún cuando estén presentes partículas insolubles y otras sustancias absorbentes. Sin embargo, la contribución de absorbancia de las demás especies debe ser pequeña frente a la variación de absorbancia provocada por la especie titulada.

Las titulaciones espectrofotométricas, por ser muy sensibles a los cambios pequeños de concentración, pueden utilizarse en el análisis de disoluciones diluidas, en las reacciones poco cuantitativas y en las reacciones lentas en la vecindad del punto de equivalencia.

Los resultados experimentales obtenidos conducen a formular las siguientes conclusiones:

El modelo propuesto que considera a los equilibrios químicos más probables en un sistema heterogéneo constituido por fase acuosa y fase orgánica inmisible, permitió predecir aproximadamente el comportamiento de titulación del bromohidrato de Dextrometorfán en el sistema bifásico  $\text{H}_2\text{O}/\text{CHCl}_3$  :  $\text{CCl}_4$  (1:1).

La concordancia entre los puntos experimentales y la curva de titulación teórica predicha por la ecuación de titulación (36), no ha sido muy satisfactoria para las titulaciones efectuadas en medios de baja fuerza iónica ( $I= 0.01 \text{ M}$ ,  $0.10 \text{ M}$ ). Para las titulaciones efectuadas en el medio de fuerza iónica más elevado ( $I= 0.50 \text{ M}$ ), la concordancia entre puntos experimentales y curva teórica a sido razonablemente satisfactoria. Las diferencias que se obtienen entre los puntos experimentales y los predichos por la ecuación teórica de titulación (36), no se deben a que el modelo teórico propuesto sea erróneo. Estas diferencias pueden explicarse considerando los siguientes factores:

1. Presencia de un contaminante absorbente en el bromohidrato de Dextrometorfán.
2. Error en la determinación experimental de  $\epsilon_{\text{BH}^+}$  y  $K_I$ .
3. Presencia de carbonato en la disolución titulante.
4. Falta de control de temperatura durante las titulaciones.

Las características de la técnica empleada para obtener las curvas de titulación, la presencia de carbonato y el hecho de no haber controlado la temperatura durante la realización de las mismas, pudo ocasionar que los puntos experimentales seleccionadaos para localizar el punto final no formaran una buena línea recta. Esto condujo a una mala localización del

volumen del punto final. Debido a esto, en la determinación experimental de  $n_{\text{BHX},T}$  se tienen errores apreciables con respecto a la cantidad inicialmente agregada.

Una ventaja muy importante de las titulaciones espectrofotométricas en medio heterogéneo es que permiten titular sustancias que no muestran un cambio espectral después de la protonación o desprotonación, (como es el caso del bromohidrato de Dextrometorfán) gracias a que la concentración formal de la sustancia en cada una de las fases del medio de reacción varía. Por tanto, en un medio heterogéneo pueden efectuarse "titulaciones formales", las cuales no son realizables en un medio homogéneo.

La principal limitación de las titulaciones efectuadas en un medio heterogéneo es el tiempo prolongado que se requiere para obtener las lecturas de absorbancia. Es por esto que se necesita automatizar o semiautomatizar la técnica para reducir el tiempo de análisis y poder utilizarla en trabajo de rutina.

#### TRABAJO POSTERIOR

El trabajo experimental que se acaba de presentar fué el primer intento que se hizo para reproducir en el laboratorio las experiencias de Catwell y Mohammed respecto a las titulaciones espectrofotométricas en medio heterogéneo fase acuosa- fase orgánica. Debido a que se tuvieron algu-

nas diferencias – explicables– entre las curvas experimentales y teóricas, se propone como estudio posterior verificar que la presencia de carbonatos en el titulante y la presencia de un contaminante en el bromohidrato de Dextrometofán, fueron los responsables de las desviaciones obtenidas.

Ya que las titulaciones espectrofotométricas permiten la determinación de una sustancia en presencia de partículas insolubles o de otras especies absorbentes, se puede estudiar si es posible aplicar esta técnica a la determinación del principio activo de monofármacos sin necesidad de hacer purificaciones, o bien, si es posible reducir el número de pasos del tratamiento previo al análisis.

Las titulaciones en medio heterogéneo no se limitan al sistema fase acuosa– fase orgánica, también se puede estudiar el efecto que produce un sólido adsorbente, una resina iónica o una resina no-iónica, cuando éstos se utilizan como segunda fase. Además, se pueden aprovechar otras propiedades diferentes a la absorción de energía radiante – como el pH por ejemplo– para localizar el punto final de la titulación.



A P E N D I C E

I

Límites máximos de error permisible para el material volumétrico.<sup>2,8 1</sup>

| Capacidad<br>(hasta e inclusive)<br>(ml) | Matraces<br>volumétricos<br>(ml) | Pipetas y buretas<br>volumétricas<br>(ml) |
|--|----------------------------------|---|
| 1  | ± 0.01                           | -   |
| 2  | -                                | ± 0.006*                                  |
| 3  | 0.015                            | -   |
| 5  | 0.02                             | 0.01                                      |
| 10                                       | 0.02                             | 0.02                                      |
| 25                                       | 0.03                             | -   |
| 30                                       | -                                | 0.03                                      |
| 50                                       | 0.05                             | 0.05                                      |
| 100                                      | 0.08                             | 0.08*                                     |
| 200                                      | 0.10                             | 0.10*                                     |
| 300                                      | 0.12                             | -   |
| 500                                      | 0.15                             | -   |
| 1000                                     | 0.30                             | -   |

\* Sólo para pipetas.

Tabla de densidad del agua a diferentes temperaturas.<sup>8 1</sup>

(Incluye corrección por el efecto del empuje del aire)

| Temperatura (°C) | Densidad<br>(g/cm <sup>3</sup> ) | Temperatura (°C) | Densidad<br>(g/cm <sup>3</sup> ) |
|------------------|----------------------------------|------------------|----------------------------------|
| 15               | 0.99827                          | 23               | 0.99673                          |
| 16               | 0.99812                          | 24               | 0.99649                          |
| 17               | 0.99795                          | 25               | 0.99624                          |
| 18               | 0.99777                          | 26               | 0.99599                          |
| 19               | 0.99759                          | 27               | 0.99572                          |
| 20               | 0.99739                          | 28               | 0.99544                          |
| 21               | 0.99718                          | 29               | 0.99516                          |
| 22               | 0.99696                          | 30               | 0.99486                          |

Calibración de una pipeta volumétrica de 5 ml, Payrex.

Notación: M - Peso del matraz antes de agregarle el agua del pipeteo (g) .

M + H - Peso del matraz con el agua del pipeteo (g) .

H - Peso del agua liberada por la pipeta (g) .

Temperatura del agua: Inicial: 21.5°C ; Final: 20.5°C ; Promedio: 21,0°C .

Tabla de resultados.

| Pipeteo No. | 1       | 2       | 3       | 4       | 5       | 6       |
|-------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| M + H       | 42.4117 | 47.3963 | 52.3773 | 57.3587 | 62.3416 | 67.3274 |
| M           | 37.4350 | 42.4117 | 47.3963 | 52.3773 | 57.3587 | 62.3416 |
| H           | 4.9822  | 4.9792  | 4.9810  | 4.9815  | 4.9829  | 4.9858  |

Peso promedio del agua liberada =  $\bar{H} = 4.9821$  g.

Desviación estandar =  $s = 0.002$  g.

Densidad del agua a 21.0°C =  $0.99718$  g / cm<sup>3</sup>

Capacidad real de la pipeta a 21.0°C =  $\bar{H} / \delta_{\text{H}_2\text{O}}^{21^\circ\text{C}} = 4.996$  ml .

Volumen real de la pipeta =  $4.996 \pm 0.002$  ml .

Error en el volumen nominal =  $4.996 - 5.000 = - 0.004$  ml .

El máximo error permisible para una pipeta de 5 ml, es  $\pm 0.01$  ml .  
Como el error que tiene la pipeta es  $- 0.004$  ml , se considera que la pipeta está dentro de especificaciones, es decir, se puede considerar que la pipeta vierte 5.00 ml.

De todas las pipetas volumétricas que se calibraron, el 50 % estuvo fuera de especificaciones.

Calibración de un matraz volumétrico de 10 ml, Pavrex .

Notación: M - Peso del matraz vacío (g) .

M + H - Peso del matraz con el agua que contiene (g) .

H - Peso del agua contenida en el matraz.(g) .

Temperatura del agua: Inicial: 23.5°C ; Final: 24.0°C ; Promedio: 24.0°C

Tabla de resultados.

| Aforo No. | 1       | 2       | 3       | 4       |
|-----------|---------|---------|---------|---------|
| M + H     | 22.0670 | 22.0603 | 22.0553 | 22.0598 |
| M         | 12.0565 | 12.0565 | 12.0565 | 12.0565 |
| H         | 10.0105 | 10.0038 | 9.9988  | 10.0033 |

Peso promedio del agua contenida =  $\bar{H} = 10.0041 \text{ g} .$

Desviación estandar =  $s = 0.0048 \text{ g} .$

Densidad del agua a 24.0°C =  $0.99649 \text{ g} / \text{cm}^3 .$

Capacidad real del matraz a 24.0°C =  $\bar{H} / \delta_{\text{H}_2\text{O}}^{24^\circ\text{C}} = 10.039 \text{ ml} .$

Volumen real del matraz volumétrico =  $10.039 \pm 0.005 \text{ ml} .$

Error en el volumen nominal =  $10.039 - 10.000 = + 0.039 \text{ ml} .$

El error máximo permisible para un matraz volumétrico de 10 ml es  $\pm 0.02 \text{ ml} .$  Como el error experimental obtenido es  $+ 0.039 \text{ ml} ,$  el cual es mayor que el error máximo permisible, es necesario hacer una corrección en el volumen nominal para asegurar una medición del volumen exacta.

De todos los matraces volumétricos calibrados, el 50 % estuvo fuera de especificaciones

Calibración de las graduaciones intermedias de una bureta de 10 ml, Kimax.

Temperatura del agua: Inicial: 24.0°C ; Final: 24.0°C ; Promedio: 24.0°C .

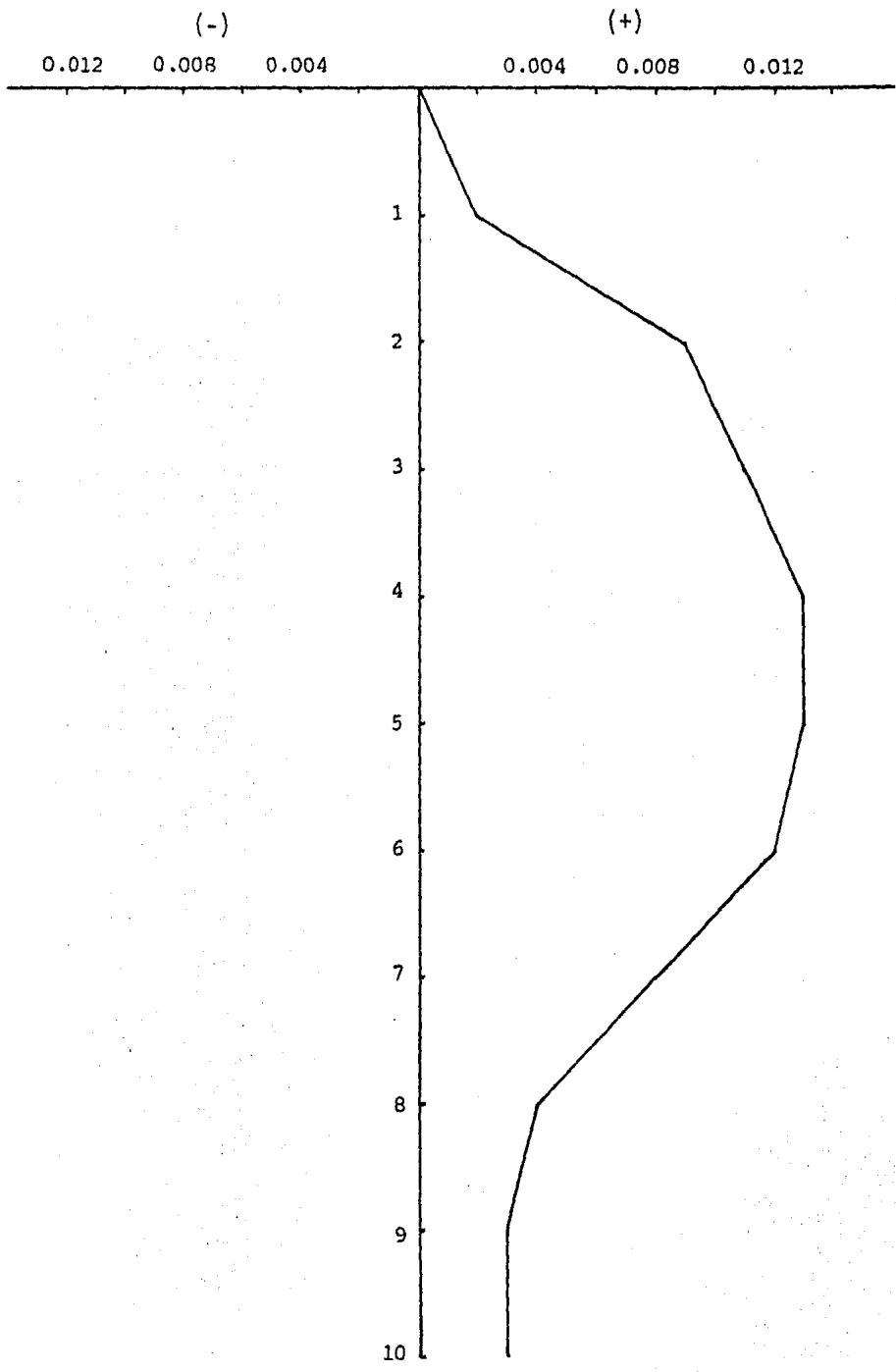
Tabla de resultados.

| Intervalo de volumen (ml) | Peso del agua liberada (g) . |        |        |        | Promedio $\pm$ s (g) |
|---------------------------|------------------------------|--------|--------|--------|----------------------|
|                           | 1                            | 2      | 3      | 4      |                      |
| 0 - 1                     | 1.0014                       | 0.9997 | 0.9962 | 0.9967 | 0.9985 $\pm$ 0.0025  |
| 1 - 2                     | 1.0038                       | 1.0006 | 1.0036 | 1.0075 | 1.0039 $\pm$ 0.0028  |
| 2 - 3                     | 0.9975                       | 1.002  | 1.0008 | 0.9929 | 0.9983 $\pm$ 0.0041  |
| 3 - 4                     | 0.9996                       | 0.9954 | 0.9955 | 1.0030 | 0.9984 $\pm$ 0.0037  |
| 4 - 5                     | 1.0014                       | 0.9931 | 0.9954 | 0.9958 | 0.9964 $\pm$ 0.0035  |
| 5 - 6                     | 0.9952                       | 0.9964 | 0.9950 | 0.9956 | 0.9956 $\pm$ 0.0006  |
| 6 - 7                     | 0.9921                       | 0.9899 | 0.9967 | 0.9896 | 0.9921 $\pm$ 0.0033  |
| 7 - 8                     | 0.9911                       | 0.9941 | 0.9895 | 0.9965 | 0.9928 $\pm$ 0.0031  |
| 8 - 9                     | 0.9951                       | 1.0014 | 0.9979 | 0.9943 | 0.9958 $\pm$ 0.0032  |
| 9 - 10                    | 0.9991                       | 0.9960 | 0.9954 | 0.9966 | 0.9968 $\pm$ 0.0016  |

| Intervalo de volumen (ml) | Peso de H <sub>2</sub> O promedio (g) | V <sub>H<sub>2</sub>O</sub> (ml) | V <sub>H<sub>2</sub>O</sub> (ml) acumulado | Corrección del V <sub>leído</sub> |
|---------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|--|-----------------------------------|
| 0 - 1                     | 0.9985                                | 1.002                            | 1.002                                      | + 0.002                           |
| 1 - 2                     | 1.0039                                | 1.007                            | 2.009                                      | + 0.009                           |
| 2 - 3                     | 0.9983                                | 1.002                            | 3.011                                      | + 0.011                           |
| 3 - 4                     | 0.9984                                | 1.002                            | 4.013                                      | + 0.013                           |
| 4 - 5                     | 0.9964                                | 1.000                            | 5.013                                      | + 0.013                           |
| 5 - 6                     | 0.9956                                | 0.999                            | 6.012                                      | + 0.012                           |
| 6 - 7                     | 0.9921                                | 0.996                            | 7.008                                      | + 0.008                           |
| 7 - 8                     | 0.9928                                | 0.996                            | 8.004                                      | + 0.004                           |
| 8 - 9                     | 0.9958                                | 0.999                            | 9.003                                      | + 0.003                           |
| 9 - 10                    | 0.9968                                | 1.000                            | 10.003                                     | + 0.003                           |

Con base en las correcciones de la última columna se traza la curva de calibración de la bureta.

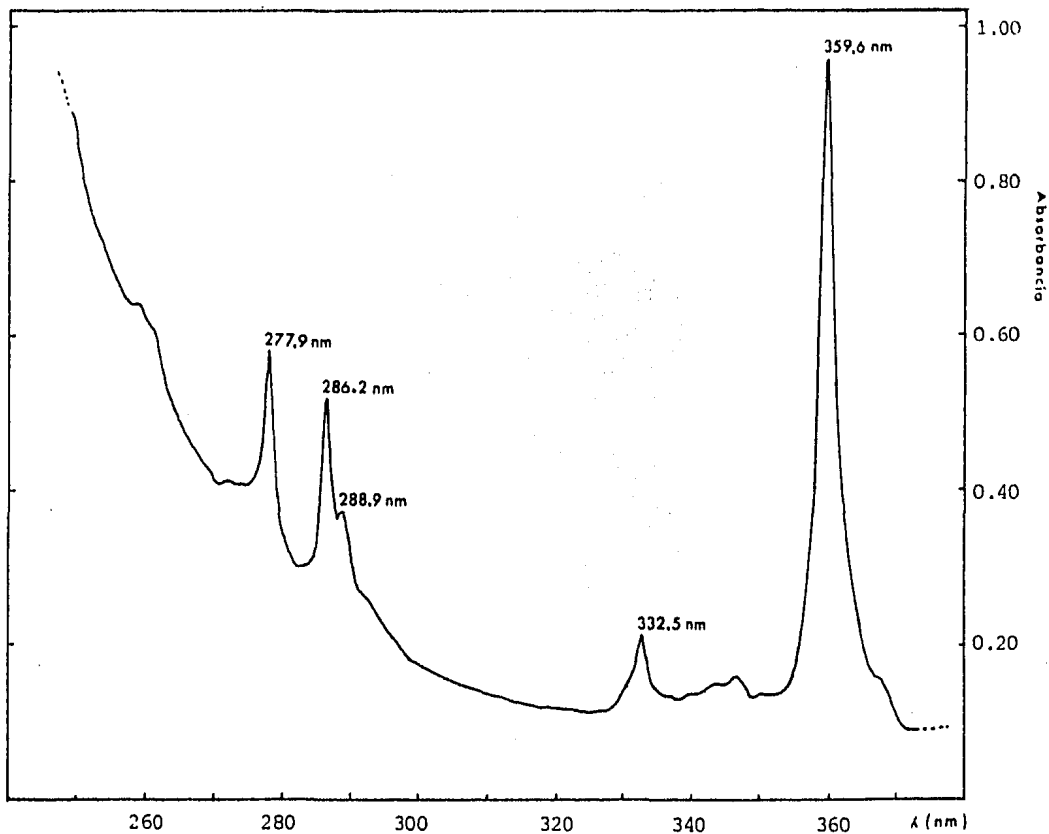
Corrección en ml .



Volumen leído en ml .

APENDICE

II



Espectro de absorción U.V. del cristal de óxido de Holmio .

FIGURA 1 .

Correlación entre la longitud de onda esperada y la experimental.

| Teórica  | Experimental | Corrección |
|----------|--------------|------------|
| 279.5 nm | 277.9 nm     | + 1.6 nm   |
| 287.8 nm | 286.2 nm     | + 1.6 nm   |
| 290.3 nm | 288.9 nm     | + 1.4 nm   |
| 334.2 nm | 332.5 nm     | + 1.7 nm   |
| 361.3 nm | 359.6 nm     | + 1.7 nm   |

Con base en los resultados obtenidos se concluye que es necesario hacer una corrección -promedio- de + 1.6 nm en las lecturas de las longitudes de onda situadas en la zona del ultravioleta.



Gráfica de Absorbancia Vs  $[K_2Cr_2O_7]$   
en medio HCl 0.1 N.

$\lambda = 351 \text{ nm}$  Ancho de banda = 1 nm

Paso óptico = 1 cm

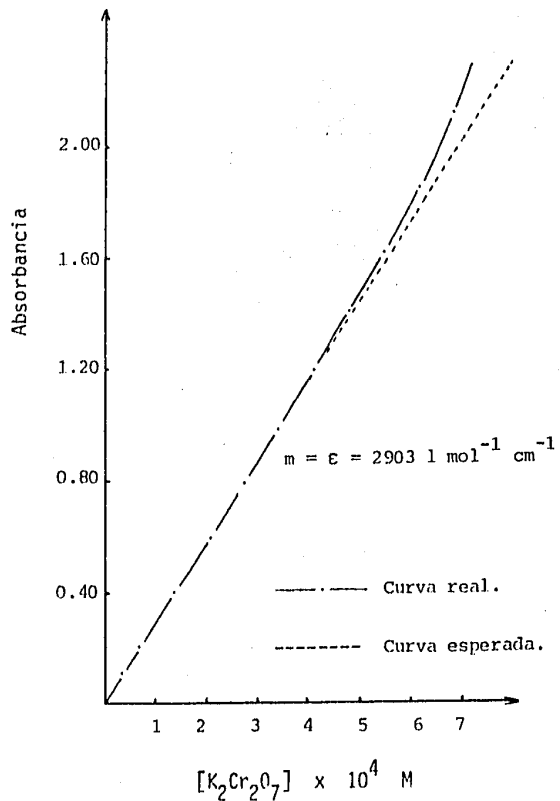


FIGURA 2.

Gráfica de Absorbancia Vs  $[K_2CrO_4]$   
en medio NaOH 0.1 N.

$\lambda = 372 \text{ nm}$  Ancho de banda = 1 nm

Paso óptico = 1 cm

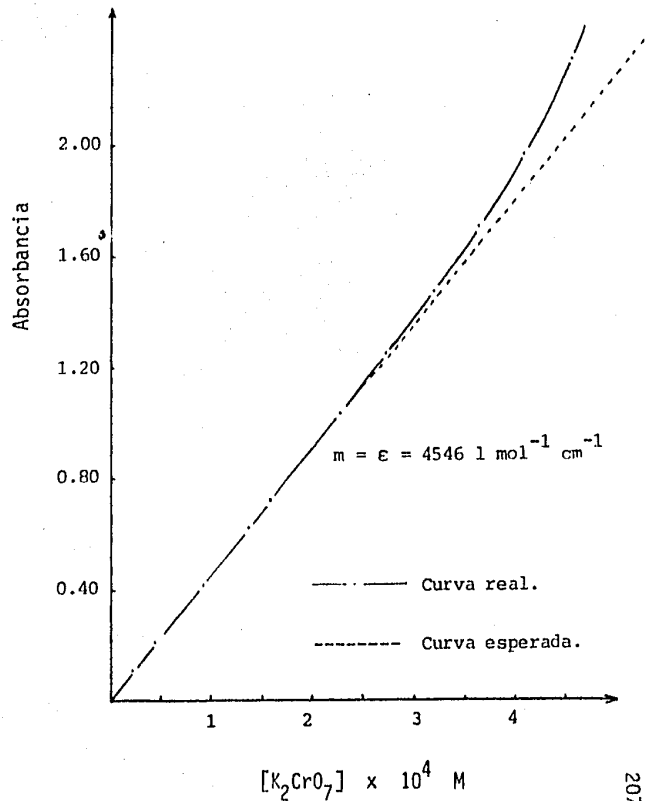


FIGURA 3.

Analizando las gráficas experimentales de las figuras 2 y 3, obtenidas para los sistemas  $K_2CrO_4 / OH^-$  y  $K_2Cr_2O_7 / H^+$ , respectivamente, se observan tres cosas importantes:

1. Las gráficas presentan la misma desviación aún cuando el sistema utilizado para el estudio es diferente, lo cual era de esperarse.
2. Se observa una zona en la cual no se tiene desviación de la ley de Beer. Esta zona está comprendida entre  $A=0.0$  y  $A=1.2$ .
3. Se observa una desviación positiva en la zona de absorbancias altas a partir de  $A = 1.2$ .

Estos resultados son contrarios a los esperados, es decir, la luz parásita origina una desviación negativa, mientras que los resultados obtenidos muestran una desviación positiva.

Debido a que los sistemas utilizados para el estudio han sido probados por otros autores y se ha verificado que no presentan desviación de la ley de Beer, razón por la cual se recomienda su uso, se descarta la posibilidad de que exista un equilibrio químico incompleto o una reacción colateral.

Esta desviación se puede deber a una causa desconocida por nosotros, o bien, al sistema óptico del aparato. El espectrofotómetro que se utilizó fue reparado de un desperfecto con anterioridad y probablemente el sistema óptico no quedó en sus mejores condiciones de trabajo, razón por la cual se obtienen respuestas alteradas para lecturas de absorbancias altas.

Por lo tanto, con base en los resultados obtenidos no se puede concluir nada respecto a la luz parásita que pudiera presentarse durante el funcionamiento del espectrofotómetro Varian-Techtron 635-D. Lo único que se puede concluir de los resultados obtenidos en las gráficas 2 y 3, es la zona de absorbancia en la cual no se tienen desviaciones de la ley de Beer. Esta zona coincide en los dos experimentos realizados y es la siguiente:

$$0.0 \leq A \leq 1.2$$

Para lecturas de absorbancia que salgan de esta zona, es necesario hacer una corrección para obtener el valor real de absorbancia. Esto se hace ayudándonos de cualquiera de las dos gráficas presentadas en este apéndice.

TABLA 4

Resultados obtenidos para la repetibilidad en las lecturas de absorbancia.

| Caso 1            | Caso 2            | Caso 3            | Caso 4            | Caso 5            | Caso 6            |
|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 0.113             | 0.218             | 0.426             | 0.717             | 1.480             | 1.711             |
| 0.118             | 0.218             | 0.429             | 0.715             | 1.481             | 1.717             |
| 0.114             | 0.221             | 0.430             | 0.714             | 1.479             | 1.714             |
| 0.117             | -                 | 0.426             | 0.713             | 1.482             | -                 |
| 0.115             | -                 | -                 | -                 | -                 | -                 |
| $\bar{A} = 0.115$ | $\bar{A} = 0.219$ | $\bar{A} = 0.428$ | $\bar{A} = 0.715$ | $\bar{A} = 1.481$ | $\bar{A} = 1.714$ |
| $s = 0.002$       | $s = 0.002$       | $s = 0.002$       | $s = 0.002$       | $s = 0.001$       | $s = 0.003$       |

Los resultados obtenidos permiten demostrar que las especificaciones dadas por el fabricante para el espectrofotómetro Varian-Techtron 635-D son correctas.

Reproducibilidad fotométrica.

(Fabricante)

- 0 a + 0.001 } A = 0.0 a 0.7

- 0 a + 0.003 } A = 1.0

A P E N D I C E

**III**

Espectro de absorción U.V. del Dextrometorfán (base)

Disolvente: Disolución acuosa de

NaOH 0.01 M / NaCl 0.01 M.

Ancho de banda = 1 nm      Paso óptico = 1 cm

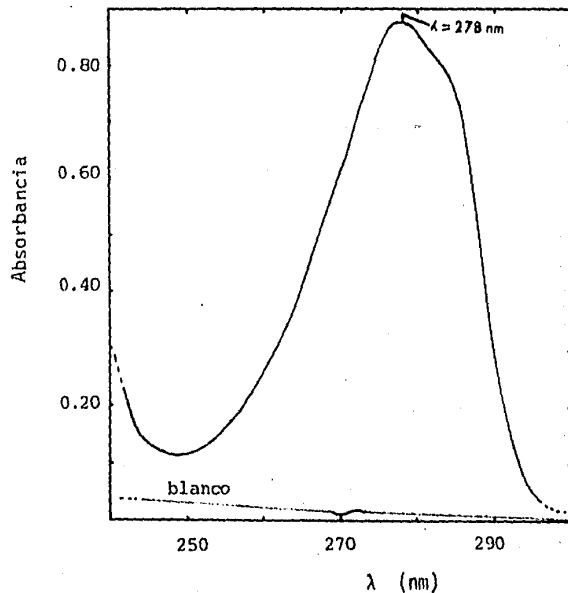


FIGURA 1

Espectro de absorción U.V. del Dextrometorfán (base)

Disolvente: CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1).

Ancho de banda = 1 nm      Paso óptico = 1 cm

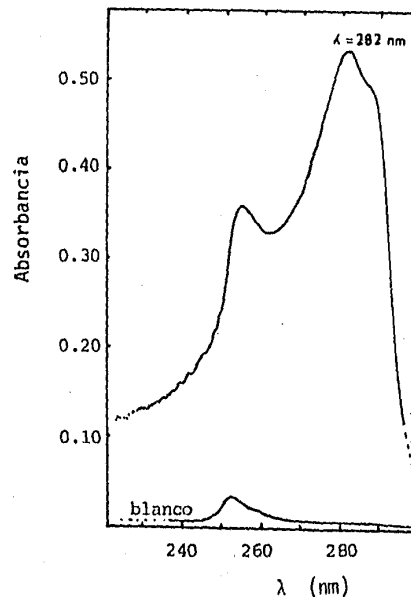


FIGURA 2

Espectro de absorción U.V. del HBr.Dextrometorfán

Disolvente: Disolución acuosa de

HCl 0.01 M / NaCl 0.01 M.

Ancho de banda = 1 nm      Paso óptico = 1 cm

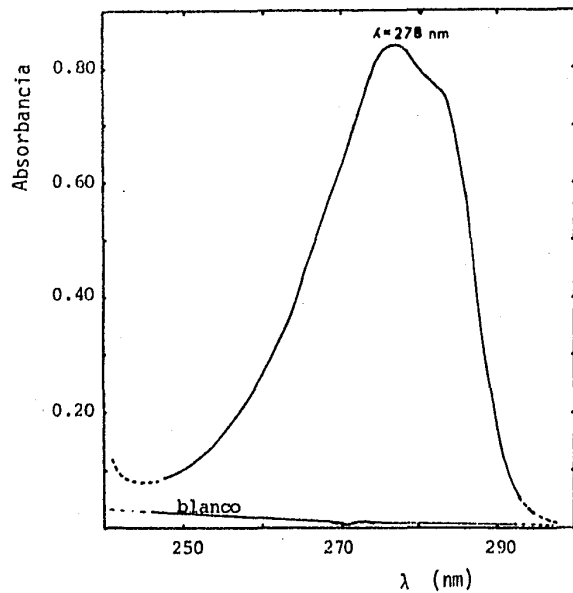


FIGURA 3

Espectro de absorción U.V. del HBr.Dextrometorfán

Disolvente: CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1).

Ancho de banda = 1 nm      Paso óptico = 1 cm

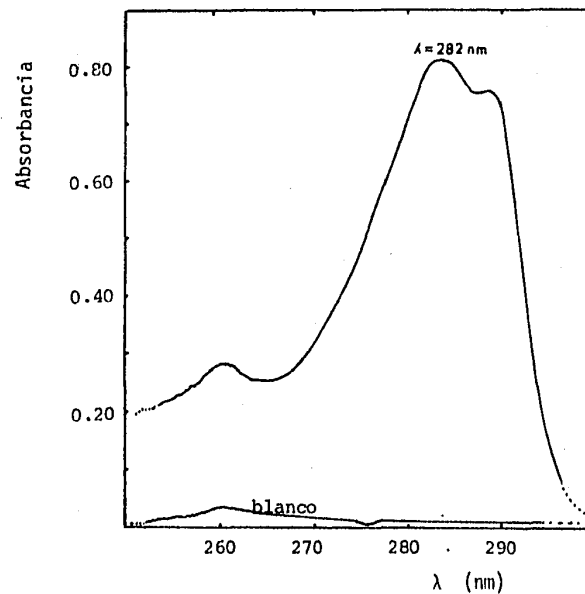


FIGURA 4

Gráfica de Absorbancia Vs [Dextrometorfán]  
en medio NaOH 0.01 M / NaCl 0.01 M.

$\lambda = 278 \text{ nm}$  Ancho de banda = 1 nm  
Paso óptico = 1 cm

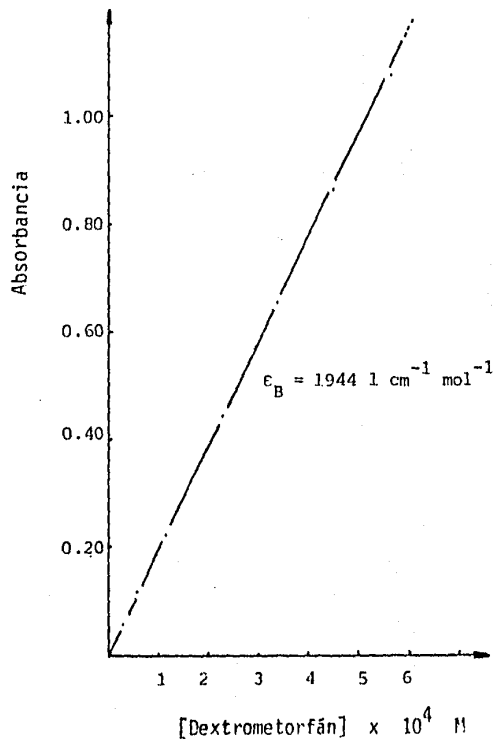


FIGURA 5

Gráfica de Absorbancia Vs [Dextrometorfán]  
en medio CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1).

$\lambda = 282 \text{ nm}$  Ancho de banda = 1 nm  
Paso óptico = 1 cm

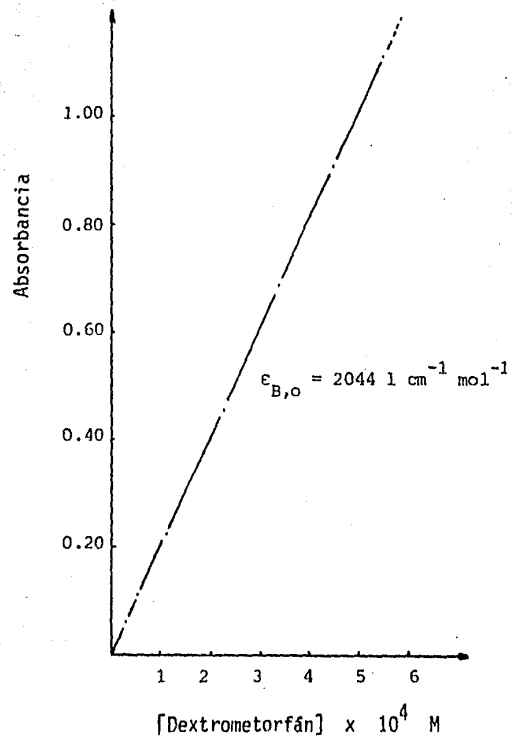


FIGURA 6

Gráfica de Absorbancia Vs [HBr.Dextrometorfán]  
en medio HCl 0.01 M / NaCl 0.01 M.

$\lambda = 278 \text{ nm}$  Ancho de banda = 1 nm  
Paso óptico = 1 cm

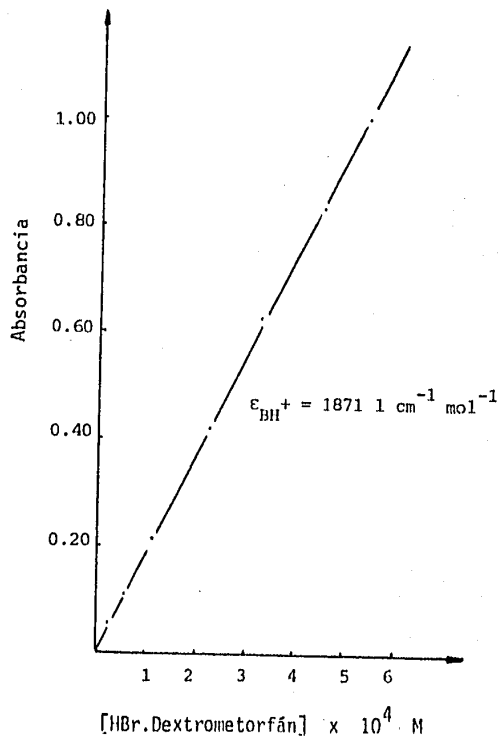


FIGURA 7

Gráfica de Absorbancia Vs [HBr.Dextrometorfán]  
en medio CHCl<sub>3</sub>:CCl<sub>4</sub> (1:1).

$\lambda = 282 \text{ nm}$  Ancho de banda = 1 nm  
Paso óptico = 1 cm

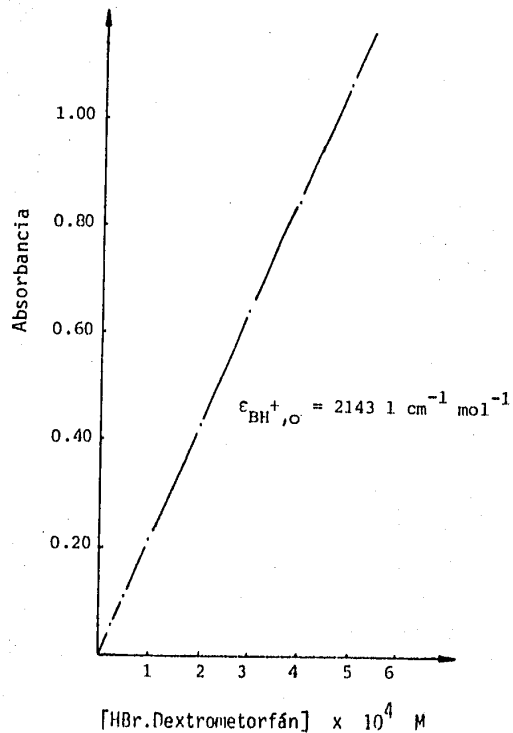


FIGURA 8



BIBLIOGRAFIA.

1. Farmacopéa Nacional de los Estados Unidos Mexicanos.  
Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública, México, D.F.  
4<sup>a</sup> Edición. 1974.
2. The United States Pharmacopeia 20th Ed. - The National Formulary 15th Ed.  
Mack Publishing Co., Easton Pennsylvania. 1980.
3. British Pharmacopoeia. Her Majesty's Stationery Office, London. 1980.
4. Compendium of Analytical Nomenclature. Definitive Rules 1977.  
International Union of Pure and Applied Chemistry. Prepared for publication  
by: H.M.N.H. Irving, H. Freiser and T.S. West. Pergamon Press. 1978.
5. Vogel's Textbook of Quantitative Inorganic Analysis. 4th Ed.  
Revised by: J. Bassett, R.C. Denney, G.H. Jeffery and J. Mendhan.  
Longman. 1978. p: 223 - 224.
6. Peters, D.G. ; Hayes, J.M. and Hieftje, G.M. Chemical Separations and  
Measurements. Theory and Practice of Analytical Chemistry.  
Saunders Golden Series. 1974. p: 113 - 114.
7. Kolthoff, I.M. ; Sandell, E.B. ; Meehan, E.J. and Bruckenstein, S.  
Quantitative Chemical Analysis. 4th Edition. The Macmillan Co.  
1969. p: 681 - 690, 970.
8. Bell, J.A. Chemical Principles in Practice. Appendix A: Treatment of  
experimental data.
9. Grunwald, E. and Kirschenbaum, L.J. Introduction to Quantitative Chemical  
Analysis. Chapter 2. Prentice - Hall Inc. 1972.
10. Hibbits, J.O. , J. Chem. Educ. 35, 201 (1958).
11. Butler, J.N. , J. Chem. Educ. 40, 66 (1963).
12. Cantwell, F.F. , Ph.D. Thesis. The University of Iowa. December 1972.

13. Goddu, R.F. and Hume, D.N. , *Anal. Chem.* 26, 1679 (1954).
14. Leonard, M.A. in *Wilson and Wilson's. Comprehensive Analytical Chemistry.* Ed. by Svehla. Volume: VIII , Chapter: III. Elsevier Scientific Publishing Co. , Amsterdam. 1977.
15. Charlot, G., *Chimie Analytique Quantitative I . Méthodes Chimiques et Phisico-chimiques.* Sixième édition. Masson et Cie. , Editeurs. 1974. p:134.
16. Ringbom, A. , *Complexation in Analytical Chemistry.* Interscience, N.Y. 1963. p: 169.
17. Homann, S.D. and Johnson, C.H.J. , *Aust. J. Chem.* 21, 2695 (1968).  
Citado en la referencia 12.
18. Paabo, M. ; Robinson, R. and Bates, R.G. , *J. Amer. Chem. Soc.* 87, 415 (1965).
19. Higuchi, T. and Bodin, J.I. in *Pharmaceutical Analisis.* Higuchi, T. and Brochmann-Hanssen Ed. Interscience, N.Y. 1961. Chapter: VIII.
20. Bates, R.G. , *J. Electroanal. Chem.* 29, 1 (1971).
21. Ohtaki, H. , *Bull. Chem. Soc. Jap.* 42, 1573 (1969).  
Citado en la referencia 12.
22. Critchfield, F.E. and Johnson, J.B. , *Anal. Chem.* 30, 1247 (1958).
23. *Ibid.* 31, 570 (1959).
24. Rosenthal, D. and Dwyer, J.S. , *J. Phys. Chem.* 66, 2687 (1962).
25. Rosenthal, D. and Dwyer, J.S. , *Anal. Chem.* 35, 161 (1963).
26. Ojeda, M. ; Pérez, R. and Wyatt, P.A.H. , *Anal. Chem.* 38, 1068 (1966).
27. Steigman, J. and Sussman, D. , *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 6400 (1967).
28. Steigman, J. ; DeIasi, R. ; Lilienfeld, H. and Sussman, D. , *J. Phys. Chem.* 72, 1132 (1968).

29. Bruckenstein, S. and Kolthoff, I.M. in *Pharmaceutical Analysis*. Higuchi, T. and Brochmann-Hanssen, E. Ed. Interscience, N.Y. Chapter: XIII . 1961 .
30. Grunwald, E. , *Anal. Chem.* 26, 1696 (1954) .
31. Hiskey, C.F. and Cantwell, F.F. , *J. Pharm. Sci.* 57, 2105 (1968) .
32. Setnikar, I. , *J. Pharm. Sci.* 55, 1190 (1966) .
33. Tendeloo, H.J.C. ; Mans, A.E. and Dehoogh, G. , *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* 67, 397 (1948) .
34. Ibid. 68, 253 (1949) .
35. Ibid. 70, 191 (1951) .
36. Mans, A.E. and Vervelde, G.J. , *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* 71, 977 (1952) .
37. Stolkova, Z., *Listy Cukrov.* 67, 59 (1951). Citado en la referencia 12.
38. Ibid. 67, 207 (1951). Citado en la referencia 12.
39. Cantwell, F.F. and Pietrzyk, D.J. , *Anal. Chem.* 46, 344 (1974).
40. Ibid. 46, 1450 (1974).
41. Puon, S. and Cantwell, F.F. , *Anal. Chem.* 49, 1256 (1977).
42. Thomis, G.M. , *Prakt. Akad. Athenon.* 18, 158 (1943) ; 18, 331 (1943) ; 25, 182 (1950). Citado en la referencia 43.
43. Thomis, G.N. and Kotionis, A.Z. , *Anal. Chim. Acta* 14, 457 (1956).
44. Carkhuff, E.D. and Boyd, WM.F. , *J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. Ed.* 43, 240 (1954).
45. Galik, A. , *Talanta* 13, 109 (1966).
46. Ibid. 14, 731 (1967).

47. Ibid. 15, 771 (1968).
48. Mohammed, H.Y. and Cantwell, F.F. , Anal. Chem. 51, 1006 (1979).
49. Ibid. 52, 553 (1980).
50. Jansson, S.P. ; Modin, R. and Schill, G. , Talanta 21, 905 (1974).
51. Zhi-ping Li and Rosen, M.J. , Anal. Chem. 53, 1516 (1981).
52. Reid, V.W. ; Alston, T. and Heinerth, E. , Tenside 4, 292 (1976).  
Citado en la referencia 51.
53. Ibid. 5, 90 (1968). Citado en la referencia 51.
54. Tsubouchi, M. ; Mitsushio, H. and Yamasaki, N. , Anal. Chem. 53, 1957 (1981).
55. Johnson, C.A. and King, R.E. , J. Pharm. Pharmacol. 15, 584 (1963).  
Citado en la referencia 54.
56. Dyrssen, D. , Svensk. Kem. Tidskr. 64, 213 (1952). Citado en la referencia 12.
57. Högfeltdt, H. , Acta. Chem. Scand. 6, 610 (1952).Citado en la referencia 58.
58. Johansson, P. and Gustavii, K. , Acta Pharm. Suec. 13, 407 (1976) y referencias incluidas.
59. Johansson, P. , Acta Pharm. Suec. 14, 363 (1977) y referencias incluidas.
60. Ibid. 14, 345 (1977).
61. Christensen, J.A. , Acta Chem. Scand. 16, 2363 (1962).
62. Johansson, P. and Gustavii, K. , Acta Pharm. Suec. 14, 1 (1977) y referencias incluidas.
63. Komar, M.P. , Industrial Laboratory (U.S.S.R.) 34, 617 (1968).  
Citado en la referencia 39.

64. Ratajewics, D. and Ratajewics, Z. , Chem. Anal. (Warsaw) 16, 1299 (1971).  
Citado en la referencia 39.
65. Hux, R.A. , Puon, S. and Cantwell, F.F. , Anal. Chem. 52, 2388 (1980).
66. Cantwell, F.F. and Mohammed, H.Y. , Anal. Chem. 51, 218 (1979).
67. Goddu, R.F. and Hume, D.N. , Anal. Chem. 26, 1740 (1954).
68. Grunwald, E. , Anal. Chem. 28, 1112 (1956).
69. Vrestál, J. and Kotrlý, S. , Talanta 17, 151 (1970).
70. Ballard, C.W. ; Issacs, J. and Scott, D.G.W. , J. Pharm. Pharmacol. 6, 971 (1954).
71. Hull, L.R. and Biles, J.A. , J. Pharm. Sci. 53, 869 (1964).
72. Divatia, G.J. and Biles, J.A. , J. Pharm. Sci. 50, 916 (1961).
73. Schill, G. , Acta Pharm. Suecica 1, 101 (1964).Citado en la referencia 12.
74. Ibid. 1, 169 (1964). Citado en la referencia 12.
75. Ibid. 2, 13 (1965). Citado en la referencia 12.
76. Ibid. 2, 99 (1956). Citado en la referencia 12.
77. Mukerjee, P. , Anal. Chem. 28, 870 (1956).
78. Higuchi, T. ; Micaels, A. ; Tan, T. and Hurwitz, A. , Anal. Chem. 39, 974 (1976).
79. Schill, G. in Ion exchanger and solvent extraction , J.A. Marinsky and Y. Marcus, Ed. Vol. VI. Chapter. I . Marcel Dekker. N.Y. 1974.
80. Goode, S.R. , Anal. Chem. 49, 1408 (1977).
81. Quéré T., A. Calibración de material volumétrico. Manual de prácticas de Química Analítica II. U.N.A.M. 1982.

82. Introduction to U.V. & Vis. Spectrophotometry. J.E. Steward, Editor. Product Manager U.V. Spectrophotometry, Pye Unicamp Limited. 1975 .
83. Mann, C.K. ; Vickers, T.J. and Gulick, W.M. Instrumental Analysis. Harper & Row, Publishers. 1974. p: 315, 431 - 433.
84. Pecksok, R.L. y Shields, L.D. Métodos Modernos de Análisis Químicos. Limusa Mexico. 1973. p: 161 - 167.
85. Bauer, Y.H. ; Christian, G.D. and O'reilly, J.E. Instrumental Analysis. Allyn and Bacon, Inc. 1978. p: 171 - 174.
86. Kielland, J. , J. Am. Chem. Soc. 59, 1675 (1937).
87. Meites, L. An Introduction to Chemical Equilibrium and Kinetics. Pergamon Press Ltd. First edition. 1981.
88. Ouéré T., A. Comunicación personal.