

40
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**" ESTUDIOS DE LA INFLUENCIA QUE EJERCE EL
CALCIO (II) SOBRE LAS PROPIEDADES ACIDO-BASE
DEL CITRATO DE PIPERAZINA
Y CITRATO DE OXOLAMINA "**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

**P R E S E N T A :
ERIKA RESENDIZ WONG**

ASESOR : DR. ALBERTO ROJAS HERNANDEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

40
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**" ESTUDIOS DE LA INFLUENCIA QUE EJERCE EL
CALCIO (II) SOBRE LAS PROPIEDADES ACIDO-BASE
DEL CITRATO DE PIPERAZINA
Y CITRATO DE OXOLAMINA "**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

**P R E S E N T A :
ERIKA RESENDIZ WONG**

ASESOR : DR. ALBERTO ROJAS HERNANDEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

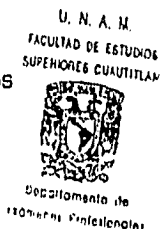


UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E .



U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN
Departamento de
Exámenes Profesionales
AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

Estudios de la influencia que ejerce el Calcio (II) sobre las
propiedades ácido-base del citrato de piperazina y citrato de
oxolamina.

que presenta la pasante: Erika Reséndiz Wong
con número de cuenta: 8454142-8 para obtener el TITULO de:
Química Farmacéutica Biológica.

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 22 de Marzo de 1996

| | | |
|------------------|-----------------------------------|-----------------|
| PRESIDENTE | QFB. José de Jesús Pérez Saavedra | <u>22/03/96</u> |
| VOCAL | Dr. Alberto Rojas Hernández | <u>22/03/96</u> |
| SECRETARIO | N.C. Ma. Teresa Ramírez Silva | <u>23/03/96</u> |
| PRIMER SUPLENTE | QFB. Elin Grnados Enriquez | <u>24-03-96</u> |
| SEGUNDO SUPLENTE | QFB. Delia Reyes Jaramillo | <u>26/03/96</u> |

Este trabajo lo dedico con profundo cariño

*A Dios :
Por todas sus bendiciones*

*A mis padres Jorge M. Reséndiz Nava y Aurora Wong de Reséndiz :
Por ser mi guía y un ejemplo de rectitud y responsabilidad.
Porque cada día que pasa crece mi amor, mi admiración y respeto hacia ellos*

*A mis hermanos Jorge, Ricardo y Fernando :
Por toda una vida juntos donde ha prevalecido el amor fraternal y tantos bonitos recuerdos*

*A mi esposo Miguel Angel :
Porque a su lado siempre he encontrado el amor ,apoyo y comprensión*

*A mi hijo Miguelito :
Por hacerme inmensamente feliz*

*A mis abuelitas Ricarda y Otilia :
Que siempre han estado a mi lado para brindarme apoyo consejos y amor*

*A mis tíos Héctor, Tommy, Armando, Mary, Paco, Salvador y Andrea:
Por tanto cariño recibido*

A todos mis primos.

Porque todos ellos son el motor de mi vida que me impulsa a seguir adelante.

Erika Reséndiz Wong

Mi gratitud y respeto a los profesores Dr. Alberto Rojas Hernández y Dr. Ma. Teresa Ramírez Silva, por su dedicación a la enseñanza y por el apoyo que me brindaron para que este trabajo de tesis pudiera ser concluido.

A los profesores M en C Vicente Alonso Pérez y Dr. René Miranda R., porque al igual que los anteriores se preocupan por la superación del alumno.

A la Sección de Química Analítica

También quiero agradecer a las personas que, de una u otra manera, me ayudaron con el trabajo mecanográfico de ésta tesis:

| | |
|---------------------------------|----------------------------------|
| <i>Ing. Soledad Ortiz L.</i> | <i>QFB Flavio Manrique M.</i> |
| <i>Ing. Javier Rodríguez O.</i> | <i>QFB José Juan Romero</i> |
| | <i>Sra. Ana Lilia Barroso M.</i> |

A todos ellos mi agradecimiento

Enka Reséndiz Wong

**"ESTUDIOS DE LA INFLUENCIA QUE EJERCE EL CALCIO (II)
SOBRE LAS PROPIEDADES ACIDO-BASE
DEL CITRATO DE PIPERAZINA
Y CITRATO DE OXOLAMINA"**

INDICE

| | pp |
|---|----|
| I. OBJETIVOS | 1 |
| II. INTRODUCCION | 2 |
| III. GENERALIDADES | |
| Características generales del citrato de piperazina..... | 4 |
| Características generales del citrato de oxolamina | 6 |
| Características generales de los complejos | 7 |
| IV. ESTUDIO TEORICO..... | 10 |
| IV.1 Construcción del diagrama de $\text{pH}=\text{f}(\text{pCa})$ para citratos..... | 13 |
| Diagrama de constantes condicionales sucesivas de los equilibrios ácido-base de citratos en el espacio pH / pCa | 18 |
| Diagrama de zonas de predominio de citratos pH en función de pCa | 19 |
| IV.2 Modelo teórico de la valoración del citrato de piperazina con NaOH en agua a pCa 0.6 | 22 |
| IV.3 Modelo teórico de la valoración del citrato de oxolamina con NaOH en agua a pCa 0.6 | 23 |
| IV.4 Modelo cualitativo de valoración de citrato de piperazina y citrato citrato de oxolamina con ácido perclórico en ácido acético glacial..... | 26 |
| V. METODOLOGIA EXPERIMENTAL | 28 |
| VI. RESULTADOS..... | 33 |

| | |
|--|-----|
| VI.1 Valoración de ácido cítrico solo y a pCa 0.6 con NaOH | 35 |
| VI.2 Curvas de valoración de citrato de piperazina en ausencia de calcio y a diferentes pCa con NaOH | 37 |
| VI.3 Curvas de valoración de citrato de oxolamina en ausencia de calcio y a diferentes pCa con NaOH | 41 |
| VII. ANALISIS DE RESULTADOS | 45 |
| VIII. CONCLUSIONES | 49 |
| APENDICE I. "Solventes no Acuosos (generalidades)" | 51 |
| APENDICE II. "Disolventes Moleculares Disociantes" | 63 |
| APENDICE III. "Titulaciones en Acido Acético Gracial" | 75 |
| APENDICE IV. "Curvas de valoración teóricas de citrato de piperazina y de oxolamina a pCa 0.6 y datos de constantes teóricas....." | 89 |
| APENDICE V. "Calculo de la constante de acidez de oxolamina mediante el programa SUPERQUAD" | 102 |
| BIBLIOGRAFIA | 104 |

I. OBJETIVOS

1. Realizar un estudio teórico que sirva para interpretar el efecto de la complejación del Ca^{2+} sobre las propiedades ácido-base de los citratos de piperazina y de oxolamina.
2. Investigar experimentalmente los efectos del calcio sobre las curvas de valoración acuosas de el citrato de oxolamina y el citrato de piperazina con NaOH.
3. Comparar el estudio teórico con los resultados experimentales obtenidos como una forma de validar el modelo teórico propuesto.
4. Sugerir, si es posible, algunas aplicaciones analíticas que puedan obtenerse de la comparación señalada en el punto anterior.

II. INTRODUCCION

Las bases y los ácidos débiles al ser valorados en agua, dan una curva de valoración poco cualitativa en la cuál se determina la acidez total del sistema. Por la razón anterior, estas sustancias son valoradas en otros disolventes (2) en los cuales pueden cambiar las constantes de equilibrios ácido-base, óxido-reducción, de complejos, la solubilidad, etc., y también pueden dejar de existir las especies químicas que existían en el agua y en su lugar pueden aparecer bases o complejos diferentes. Sin embargo, el utilizar otros disolventes puede resultar costoso así como presentarse confusiones al utilizar indicadores para la determinación de puntos de equivalencia.

En este trabajo se pretende realizar un estudio del comportamiento ácido-base de citratos orgánicos (citrato de piperazina y citrato de oxolamina) en medio acuoso; ya que las valoraciones de estas sustancias se llevan a cabo en ácido acético glacial.

Como ya se hizo referencia anteriormente, las bases que van acompañadas de los citratos son bases débiles que al ser valoradas en agua dan una curva de valoración poco cuantitativa en la cual se está determinado la acidez total del sistema. Sin embargo, se sabe (4), que si la constante de estabilidad es muy baja, es posible introducir al sistema partículas que sean capaces de complejarse con los citratos pero que no se complejen con la base respectiva. Basándose en datos reportados en la literatura se selecciona como partícula complejante al Calcio (II).

Al introducir Ca^{2+} al sistema, se trató de modificar las constantes de acidez de los citratos, de manera que la distancia entre los pK_a 's de los citratos de las bases fueran lo suficientemente grande para poder apreciar el punto de equivalencia de cada uno de ellos sin que se presentara interferencia.

En el estudio se hace el análisis de la manera en que influye la utilización de diferentes concentraciones de Ca, las propiedades y la complejidad de la molécula sobre la modificación de

los pKa's, así como la confrontación de los resultados experimentales con el modelo teórico y en base a los resultados se explica si existe o no la posibilidad de proponer un método de valoración alterno al reportado en la literatura.

Para finalizar se realiza una recopilación de información sobre los disolventes no acuosos y particularmente sobre el Ácido Acético Glacial que es el disolvente que se utiliza para la valoración de los citratos de piperazina y oxolamina.

III. GENERALIDADES

CARACTERISTICAS GENERALES DE LAS SUSTANCIAS EN ESTUDIO

CITRATO DE PIPERAZINA

El citrato de piperazina (5,6) cuyo nombre químico es citrato hexahidropirazina es una sustancia en forma de polvo granular o cristalino blanco. Contiene cantidades variables de agua. 125 mg de citrato de piperazina equivale aproximadamente a 100 mg de hidrato de piperazina. Es estable y muy soluble en agua y prácticamente insoluble en alcohol y éter. Una solución al 10 % de citrato de piperazina en agua tiene un pH de 5.0 a 5.5.

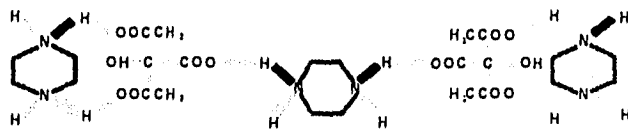
La piperazina es un antihelmíntico efectivo contra nemátodos intestinales como *Ascaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*. El mecanismo de acción no está completamente bien definido, pero la hipótesis más aceptada es que la sustancia actúa sobre la musculatura del *Ascaris* provocando parálisis flácida en los gusanos susceptibles, los cuales son fácilmente removidos de su sitio y expulsados en las heces por los movimientos peristálticos del intestino.

La piperazina se absorbe rápidamente por el tubo digestivo, pero la cantidad que se concentra sobre la luz intestinal es suficiente para combatir a los parásitos; la porción que se absorbe se degrada en el organismo y se excreta en su mayor parte por la orina.

Debe hacer notar que la piperazina no tiene acción importante sobre los *Ascaris* en su forma larvaria.

fig.1 Estructura de citrato de piperazina

Fórmula condensada: $(C_4H_{10}N_2)_3 \cdot (C_6H_8O_7)_2$

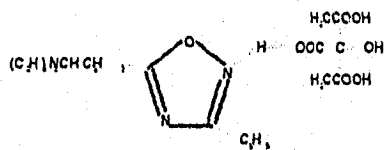


CITRATO DE OXOLAMINA

El citrato de oxolamina (6,7) es un antitusígeno no narcótico más potente que la codeína, cuya acción antiinflamatoria facilita la resolución de la sintomatología en bronquitis. Puede provocar anestesia leve y transitoria en la mucosa oral, en dosis altas puede provocar náuseas y gastritis. No guarda relación con los opiáceos. En términos generales, la toxicidad es baja, pero los estudios clínicos controlados son aún insuficientes para determinar si merece tomarse en cuenta como alternativa de sustancias estudiadas más ampliamente.

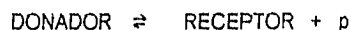
fig.3 estructura del citrato de oxolamina.

Fórmula condensada: $C_{11}N_2O_7$, $C_6H_5O_7$



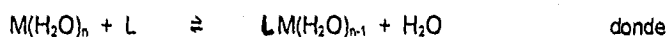
COMPLEJOS

Un complejo, es una especie química que en solución puede ceder una partícula; Es un donador de esta partícula y, por lo tanto tiende al equilibrio:



donde p = partícula considerada

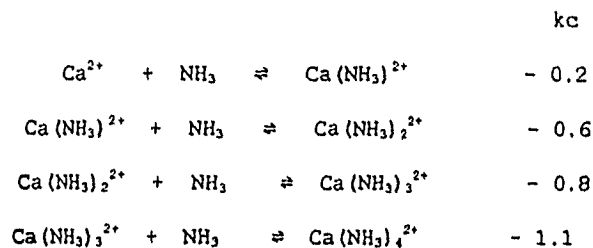
Según esta definición, todo compuesto en disolución es, en principio, un complejo; una reacción de complejamiento se refiere pues, a un proceso en que un ion simple se transforma en un ion complejo. Es importante comentar que un ion simple solo existe en fase gaseosa a altas temperaturas y en soluciones acuosas están siempre solvatados, por lo que la reacción de complejamiento implica la sustitución de una o más moléculas del disolvente por otros grupos y el complejamiento de un ion metálico en solución acuosa se expresa:



L puede ser una molécula o un ion cargado.

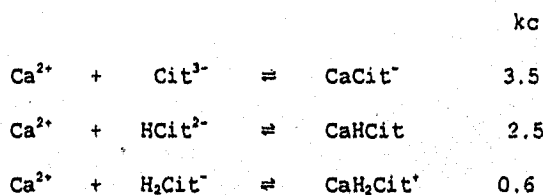
El resto de las moléculas de agua del complejo pueden irse reemplazando sucesivamente por otros grupos L, hasta que se forma el complejo ML_n . Todos los grupos unidos a un ion central se denominan **ligandos**. Si un metal forma un ion complejo ML_n , el número máximo de ligandos unidos constituye el número de coordinación del ion metálico. Un ion metálico puede tener más de un número de coordinación característico dependiendo de la valencia del átomo central y de la naturaleza del ligando coordinado. Un ligando que se encuentra unido al ion metálico por un solo punto se denomina **monodentado**. El agua y el amoníaco son ejemplos de ligandos monodentados.

Ejemplo de formación de complejos monodentados: complejos sucesivos de calcio (II) con amoníaco (ver apéndice IV para datos de ctes.)



Las moléculas orgánicas o iones que tienen dos o varios centros de unión, es decir, grupos donadores, son capaces de reemplazar a dos o más grupos monodentados del ion metálico. Tales ligandos se denominan bi, tri, tetra, penta, etc., o, en general, polidentados.

Formación de complejos de Calcio con citratos (para datos ver apéndice 4):



Un ligando multidentado puede estar unido al metal mediante dos o más "dientes" en cuyo caso se forma una estructura anular. Estos compuestos anulares se denominan quelatos y los reactivos multidentados se llaman agentes quelantes.

El agente quelante más conocido es el EDTA (ácido etilendiamintetraacético).

Los quelatos se caracterizan por poseer una estabilidad notablemente elevada en comparación con los complejos formados por los reactivos monodentados que contienen grupos funcionales similares. Se forman complejos especialmente estables con ácidos poliaminopolicarboxílicos, los cuales tienen frecuentemente seis e incluso más átomos donadores. La razón de la estabilidad adicional debida a la quelación

depende a menudo de factores geométricos más que electrónicos.

Los compuestos complejos pueden contener dos o más iones centrales. Estos complejos polinucleares se forman cuando los ligandos son capaces de actuar como puentes enlazando los iones centrales.

La estructura del citrato de piperazina (ver estructura en la sección de generalidades) es un ejemplo de compuestos complejos.

IV. ESTUDIO TEÓRICO

IV.1 Construcción del diagrama de zonas de predominio pH/pCa para citratos.

- Diagrama de las constantes condicionales sucesivas de los equilibrios ácido-base de citratos en el espacio pH/pCa.
- Diagrama de zona de predominio de citratos $\text{pH} = f(\text{pCa})$, para seleccionar concentraciones de trabajo experimentales.

IV.2. Modelo teórico de la valoración del citrato de piperazina con NaOH en agua a pCa 0.6.

IV.3. Modelo teórico de la valoración del citrato de oxolamina con NaOH en agua a pCa 0.6.

IV.4 Modelo cualitativo de la valoración de citrato de piperazina y citrato de oxolamina con ácido perclórico en ácido acético glacial.

Debido al alto costo que representa el utilizar otros disolventes diferentes al agua, así como la confusión que puede existir al detectar el punto de equivalencia en las valoraciones de bases débiles cuando se utiliza cristal violeta como indicador, se desea hacer un estudio del comportamiento ácido-base de citratos orgánicos (citrato de piperazina y citrato de oxolamina) en medio acuoso, para buscar otras alternativas de valoración diferentes a las reportadas en la USP XXII.

Las bases que van acompañadas de los citratos son bases débiles que al ser valoradas en agua dan una curva de valoración poco cuantitativa en la cuál se está determinando la acidez total del sistema. Sin embargo, se sabe (4), que si la constante de estabilidad es muy baja, es posible introducir el sistema partículas que sean capaces de complejarse con los citratos pero no así con la base respectiva.

Como partícula complejante se buscó a un catión del grupo de los alcalinotérreos ya que tienen una tendencia mayor a formar complejos con aniones de carga elevada como lo son los tartratos, citratos y EDTA, que cualquier otro tipo de catión, además que presentan una fuerza de unión mínima con el amoníaco, que tiene un momento dipolar muy bajo (ver generalidades en el apartado de complejos).

Dentro de los valores de constantes de estabilidad de los complejos de metales alcalinotérreos con citratos y tartratos se encontró que las máximas son con calcio, por lo cuál se decidió trabajar con éste elemento como partícula complejante.

Como HIPOTESIS se plantea que:

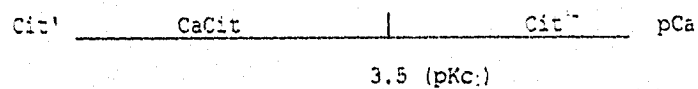
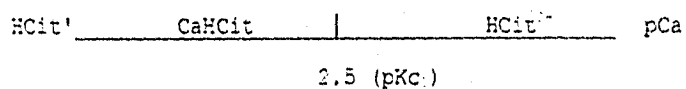
El calcio (II) se compleja con los citratos pero no forma complejos con la amina.

Para poder determinar las concentraciones de calcio a las cuales se trabajará, se elabora un diagrama de zonas de predominio de citratos en función de pCa, utilizando para ello el modelo de especies y equilibrios generalizados (22).

IV. 1 - Construcción del Diagrama del pH= f(Ca) para citratos

Los datos utilizados para construir el diagrama de zonas de predominio se tomaron de la literatura (4,21) y aparecen en el Apéndice 4.

1er. Equilibrio Generalizado:



Considerando los intervalos:

si $\text{pCa} \geq 3.5$

El equilibrio representativo será:



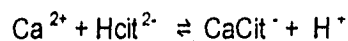
Donde la expresión de la constante de equilibrio es:

$$K_{eq} = \frac{[\text{Cit}^{3-}][\text{H}^+]}{[\text{HCit}^{2-}]} = 10^{-5.9}$$

por lo que $\text{pH} = -\log [\text{H}^+] = 5.9$ $\text{pH} = 5.9$

si $3.5 \geq \text{pCa} \geq 2.5$

El equilibrio representativo será:



Cuya expresión de la K_{eq} es:

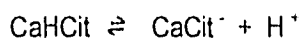
$$K_{eq} = \frac{[\text{CaCit}^-][\text{H}^+]}{[\text{HCit}^{2-}][\text{Ca}^{2+}]} \cdot \frac{[\text{Cit}^{3-}]}{[\text{cit}^{3-}]} \cdot \frac{10^{-5.9}}{10^{-3.9}} = 10^{-2.4}$$

Despejando la partícula amortiguada:

$$K_{eq} = 10^{-2.4} [\text{Ca}^{2+}] \quad \text{por lo que} \quad \underline{\text{pH} = 2.4 + \text{pCa}}$$

si $\text{pCa} \leq 2.5$

El equilibrio representativo será:



Donde la expresión de la constante de equilibrio es :

$$K_{eq} = \frac{[\text{CaCit}^-] [\text{H}^+]}{[\text{CaHCit}]} = 10^{-4.9}$$

por lo que $\text{pH} = -\log [\text{H}^+] = 4.9$ $\text{pH} = 4.9$

Efectuando el procedimiento anteriormente descrito se obtienen las funciones de cada uno de los intervalos de pCa.

2o. Equilibrio Generalizado:



De donde :

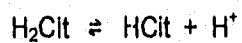
$$\frac{\text{H}_2\text{Cit}'}{\text{CaH}_2\text{Cit}} \quad \Bigg| \quad \frac{\text{HCit}'}{\text{CaCit}} \quad \text{pCa}$$

0.6

$$\frac{\text{HCit}'}{\text{CaHCit}} \quad \Bigg| \quad \frac{\text{HCit}}{\text{CaCit}} \quad \text{pCa}$$

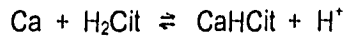
2.5

Si $\text{pCa} \geq 2.5$



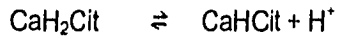
$$\text{pH} = 4.4$$

Si $0.6 \geq pCa \geq 2.5$



$$\underline{pH = 1.9 + pCa}$$

Si $pCa \leq 0.6$

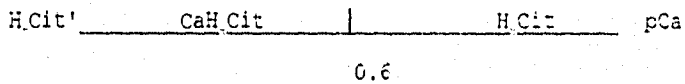


$$\underline{pH = 2.5}$$

3er. Equilibrio Generalizado:



Donde:

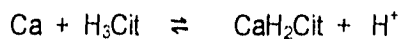


Si $pCa \geq 0.6$



$$\underline{pH = 3.0}$$

Si $pCa \leq 0.6$



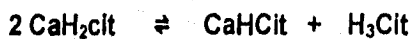
$$\text{pH} = 2.4 + \text{pCa}$$

Para intersección de líneas:

$$\text{a } \text{pCa} \geq 0.6 \quad 1.9 + \text{pCa} = 3.0 \quad \therefore \text{a pCa} = 3.0 - 1.9 = 1.1$$

$$\text{a } \text{pCa} \leq 0.6 \quad 2.5 = 2.4 + \text{pCa} \quad \therefore \text{a pCa} = 2.5 - 2.4 = 0.1$$

En la fig.3 se muestra el diagrama de constantes condicionales sucesivas de los equilibrios ácido-base de citratos en el espacio pH/pCa. Aquí se observa que la especie CaH_2Cit dismuta y presentando una $K' > 1$ en el intervalo de $0.1 \leq \text{pCa} \leq 1.1$, por lo que debe considerarse un equilibrio global cuando CaH_2Cit dismuta espontáneamente:



En la figura No.4 se muestra el diagrama de zonas de predominio de citratos pH/pCa obtenido en donde se puede observar que la especie CaH_2Cit no predomina y en su lugar aparecen las especies CaHCit y H_3Cit .

FIGURA 3 DIAGRAMA DE CONSTANTES CONDICIONALES SUCCESIVAS DE LOS EQUILIBRIOS ACIDO BASE DE CITRATOS EN EL ESPACIO pH/pCa

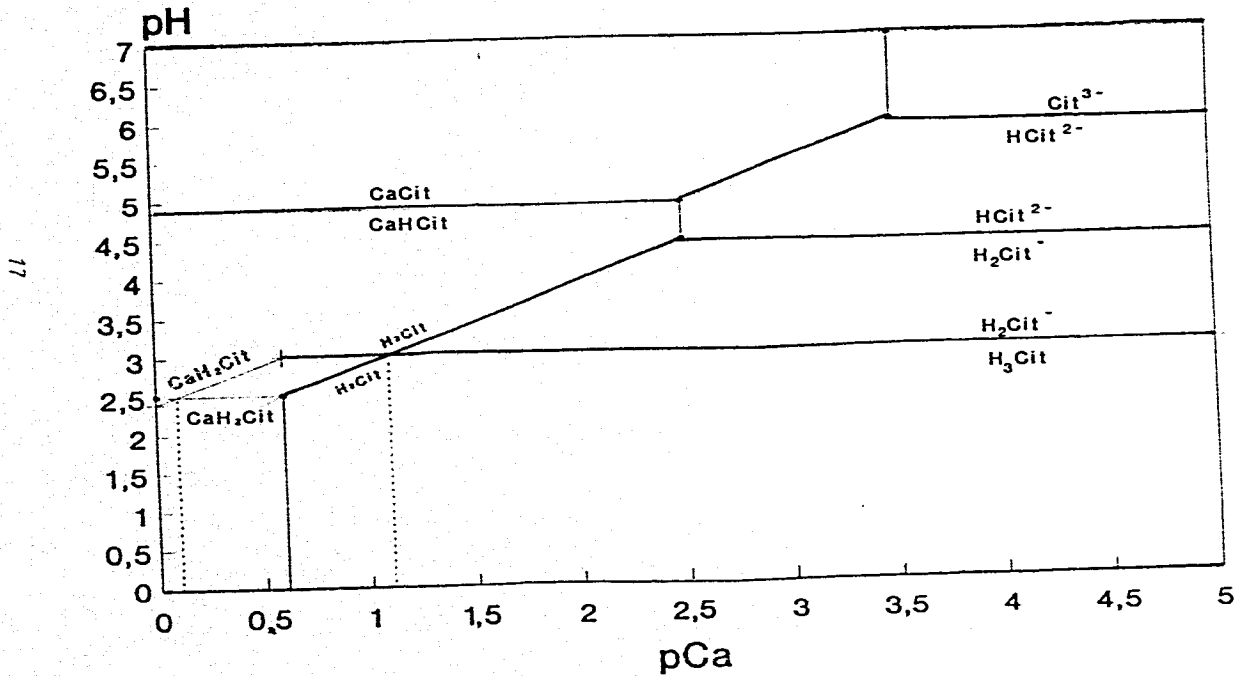
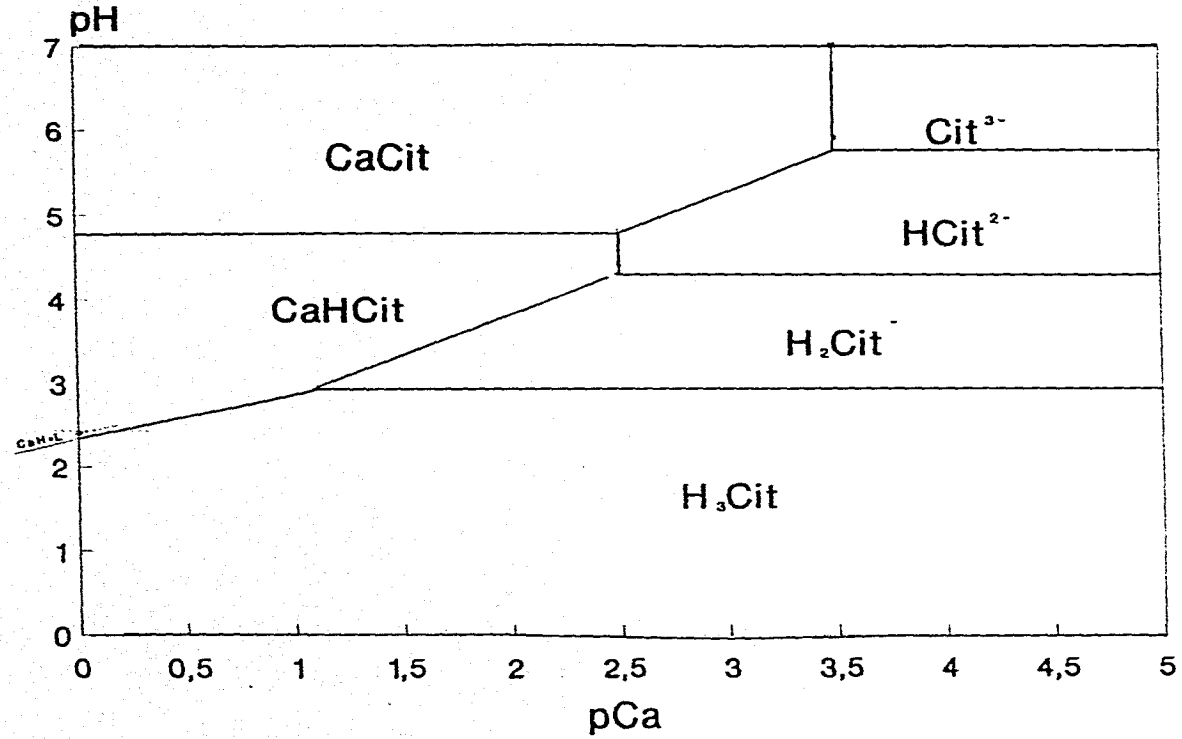


FIGURA 4 DIAGRAMA DE CITRATOS EN f(Ca)

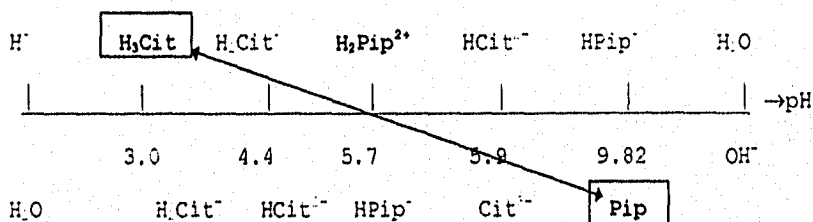


En base al diagrama (figura No.4), se puede observar que a $pCa < 1.1$, la K' es independiente de la concentración de calcio, pero dentro del intervalo de $0.1 \leq pCa \leq 1.1$, la K' disminuye a medida que se aumenta la concentración de calcio, por lo cual se consideró que las concentraciones a trabajar deberían estar dentro de este intervalo ; las seleccionadas fueron $pCa = 0.1$ y 0.6 respectivamente.

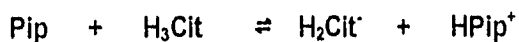
Modelo teórico del comportamiento de citrato de piperazina en agua.

A continuación, se establece el modelo teórico del comportamiento del Citrato de piperazina en agua, usando el método de Gaston Charlot (22), el cual consiste en considerar los equilibrios químicos como procesos de intercambio de una o de varias partículas.

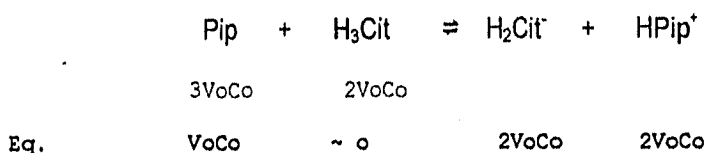
La escala de predicción de reacciones es la siguiente (2) (ver apéndice IV para datos):



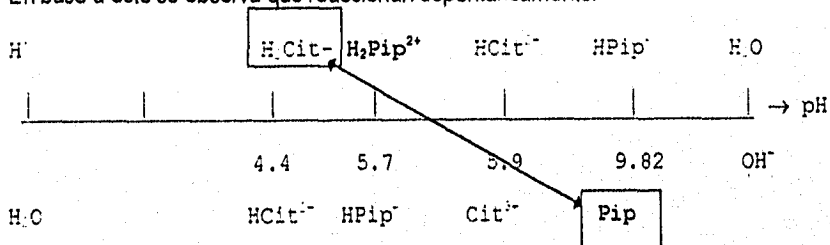
de donde se propone como **1er EQUILIBRIO** :



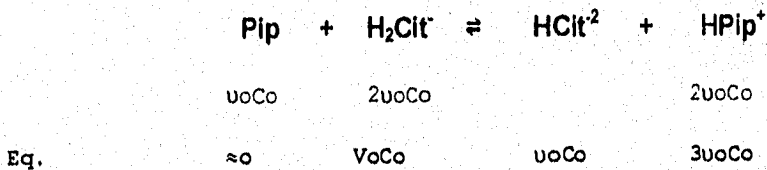
Considerando que la reacción es cuantitativa y estableciendo el estado de equilibrio se muestra la tabla de variaciones molares correspondiente:



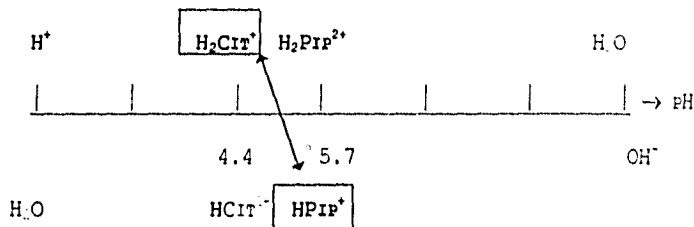
En base a esto se observa que reaccionan espontáneamente:



De tal manera que se establece un **2o. EQUILIBRIO**:



DE DONDE SE PUEDE OBSERVAR UNA TERCERA REACCIÓN ESPONTANEA:



Estableciéndose un **3er. EQUILIBRIO**:



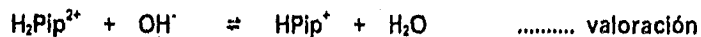
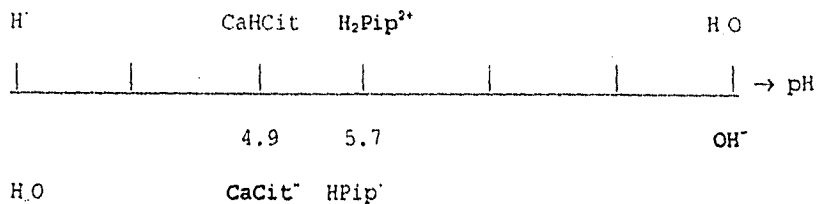
| | | | | |
|-----------------|--------------|-------|--------------|-------------|
| DP ₁ | 3VoCo | VoCo | uCo | |
| DP ₂ | 2VoCo + εuCo | εVoCo | 2VoCo - εuCo | VoCo - εuCo |

De tal forma que este será el estado de equilibrio al inicio de la valoración.

A continuación se contemplará como afecta la presencia del Calcio en el anterior sistema:

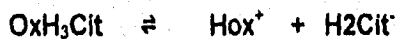
IV.2 Modelo teórico de la valoración de citrato de piperazina con NaOH en agua a pCa o.6.

Si adicionamos al sistema, una concentración dada de calcio, este se complejará con los citratos y siguiendo el método de Charlot como se ilustra para el caso anterior, se plantea el equilibrio de valoración así como el equilibrio de interferencia (23):

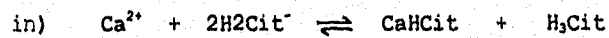


y con ellas son base para el calculo de pH, y así poder trazar la curva de valoración teórica de citrato de piperazina, $\text{pH} = f(\text{ml de valorante})$, que posteriormente se comparará con las curvas de valoración obtenidas experimentalmente.

IV.3 Modelo teórico de la valoración de citrato de oxolamina en agua a $\text{pCa} = 0.6$



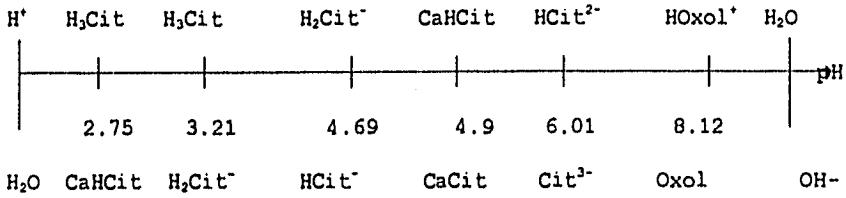
En presencia de $\text{pCa} = 0.6$:



VoCo



Siendo la escala de predicción de reacciones la siguiente (los valores de las constantes de acidez fueron obtenidos mediante refinamiento utilizando el programa Superquad. Apéndice V):

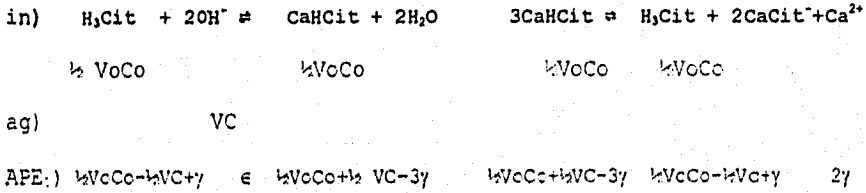


Siendo las reacciones de valoración y los equilibrios de interferencia:

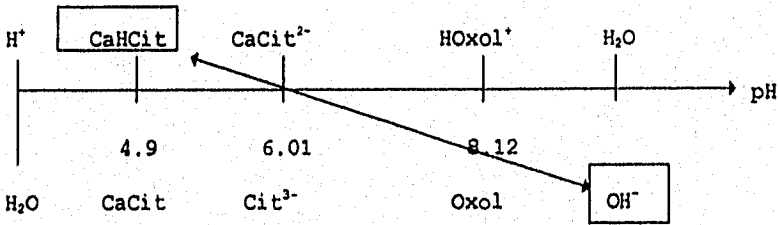
REACCIONES DE VALORACION

1a. Reacción de Valoración

Equilibrios de interferencia

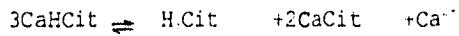
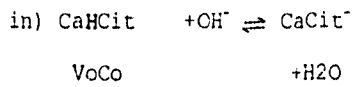


2da. Reacción de Valoración:

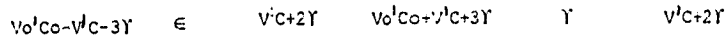


REACCION DE VALORACION:

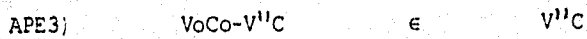
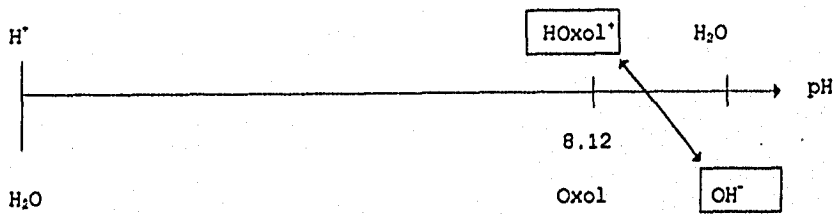
EQUILIBRIO DE INTERFERENCIA:



APE.)



3ra. Reacción de Valoración:



A partir de los equilibrios anteriores se obtiene la curva de valoración teórica de citrato de oxolamina a $pCa=0.6$ (Ver apéndice IV), que posteriormente se comparará con las curvas de valoración obtenidas experimentalmente.

IV.4 Modelo cualitativo de valoración de citrato de piperazina y citrato de oxolamina con ácido perclórico en ácido acético glacial

Según los conceptos de Kolthoff y Bruckstein (16) la disociación de una base en ácido acético ocurre en dos fases:



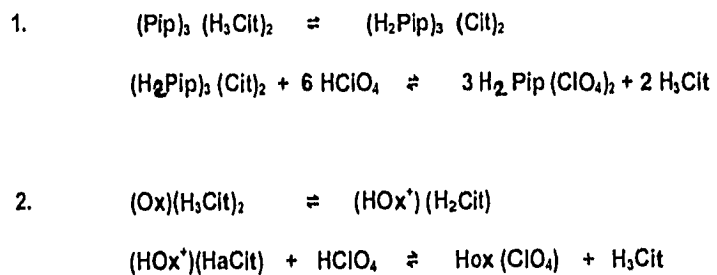
y la reacción fundamental de la titulación de una base B, con ácido perclórico está dada por:



Esto es válido para valoraciones de bases solas, pero en el caso de las bases débiles que se encuentran formando sales, el ácido acético glacial al parecer no es el que protona a la base, por lo que se plantea la siguiente hipótesis:

En ácido acético glacial, el ácido cítrico le transfiere el protón a la piperazina y a la oxolamina y no el disolvente como se presentó anteriormente.

Debido a esto, se proponen como reacciones de valoración del citrato de piperazina y del citrato de oxolamina:



En donde los iones de piperazonio y oxolamonio son los que reaccionan con el ácido perclórico durante la valoración.

METODOLOGIA EXPERIMENTAL

MATERIAL Y EQUIPO DE TRABAJO

REACTIVOS

- Citrato de Oxolamina
- Citrato de Piperazina
- Hidróxido de Sodio
- Nitrato de Calcio
- Buffer de pH=7, Sigma
- Buffer de pH=4, Sigma
- Agua Destilada
- Ac. Perclórico 0.09887 M.
- Ácido Acético glacial
- Indicador cristal violeta
- Agua destilada
- Ac. Perclórico 0.09887 M.
- Acido Acético glacial.

MATERIAL

- Vasos de precipitados de 100 ml.
- Bureta de vidrio de 50 ml.
- Pipetas volumétricas de 30 ml. y 50 ml.
- Matraces volumétricos de 100 ml. y 200 ml. y 500 ml.
- Soporte Universal
- Nuez y pinzas para soporte universal
- Piseta

EQUIPO

- Barra magnética
- Agitador Magnético
- Electrodo de vidrio CORNING
- Balanza electrónica Mettler
- Electrodo de calomel saturado
- Potenciómetro Orion 181

La parte experimental de este estudio se dividió en 3 partes:

10. Como primer paso, se realizó la determinación de la pureza del citrato de piperazina y citrato de oxolamina, utilizando ácido acético glacial como disolvente, cristal violeta como indicador y ácido perclórico como agente valorante, según indica la USP XXI (9).

Las valoraciones para determinar la pureza se realizaron de la siguiente manera:

Se disolvió una cantidad exactamente pesada de citrato de piperazina (o de oxolamina) en 50 ml de ácido acético glacial, se adicionaron 5 gotas de cristal violeta T.S y se tituló con ácido perclórico. esto se hizo por quintuplicado para cada una de las sustancias.

A continuación se muestran las tablas de las cantidades utilizadas de cit. de piperazina y cit. de oxolamina así como los volúmenes gastados de valorante:

Citrato de Piperazina

| | | | | | |
|----------------|-------|-------|-------|-------|---------|
| Cantidad (mg) | 100.6 | 105.6 | 101.2 | 104.0 | 97.4277 |
| valorante (ml) | 8.4 | 8.75 | 8.4 | 8.6 | 9.2 |

Citrato de Oxolamina

| | | | | | |
|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Cantidad (mg) | 464.940 | 473.455 | 472.994 | 468.862 | 468.762 |
| valorante (ml) | 10.6 | 10.8 | 10.8 | 10.7 | 10.7 |

El ácido perclórico utilizado fue de una concentración de 0.09887 M y las purezas determinadas fueron:

Citrato de Piperazina: 87.9689%

Citrato de Oxolamina : 98.687 %

- 2o. **Se prepararon 3 sistemas de citrato de Piperazina: Con diferentes cantidades de Nitrato de Calcio:**

Sistema 1. Se pesaron 1,288.6 mg de C. Pip. y se aforó a 200 ml con agua destilada.

Sistema 2. Se pesaron 1,290.0 mg de Cit.de Piperazina y se adicionó nitrato de calcio para lograr un pCa=0.6. Se aforó con agua destilada a 200 ml.

Sistema 3. Se pesaron 1,287.1 mg de Cit.de Piperazina, se adicionó nitrato de calcio para lograr un pCa= 0.1 y se aforó con agua destilada a 200 ml.

Cada sistema fue valorado con NaOH 0.10428 N por quintuplicado.

Las alícuotas tomadas fueron de 20 ml .

Diagrama de flujo:

Cantidad pesada de cit. de Pip. → Adicionar citrato de Calcio → Aforar a 200 ml con agua dest. →Tomar 5 alícuotas de 20 ml cada una para realizar las valoraciones.

- 3o. **Se prepararon 3 sistemas de Citrato de Oxolamina con diferentes cantidades de Nitrato de Calcio:**

Sistema 1. Se pesaron 872.4 mg de Citrato de Oxolamina y se aforó a 200 ml con agua destilada.

Sistema 2. Se pesaron 878.6 g de Citrato de Oxolamina, se adicionó nitrato de calcio para lograr un pCa= 0.6 y se aforó con agua destilada a 200 ml.

Sistema 3. Se pesaron 884.2 mg de Citrato de Oxolamina, se adicionó nitrato de calcio para lograr un $pCa = 0.1$ y se aforó con agua destilada a 200 ml.

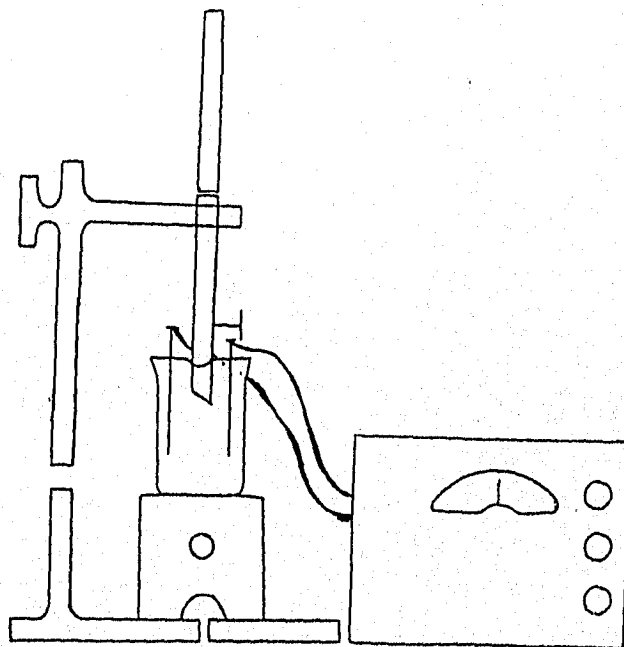
Cada sistema fue valorado con NaOH 0.098639 N por quintuplicado.

Las alicuotas tomadas fueron de 20 ml.

Diagrama de flujo:

Cantidad pesada de cit. de Oxolamina. → Adicionar citrato de Calcio → Aforar a 200 ml con agua dest. → Tomar 5 alicuotas de 20 ml cada una para realizar las valoraciones.

A continuación se muestra un dibujo del montaje del equipo para las valoraciones de citrato de piperazina y citrato de oxolamina en medio acuoso.



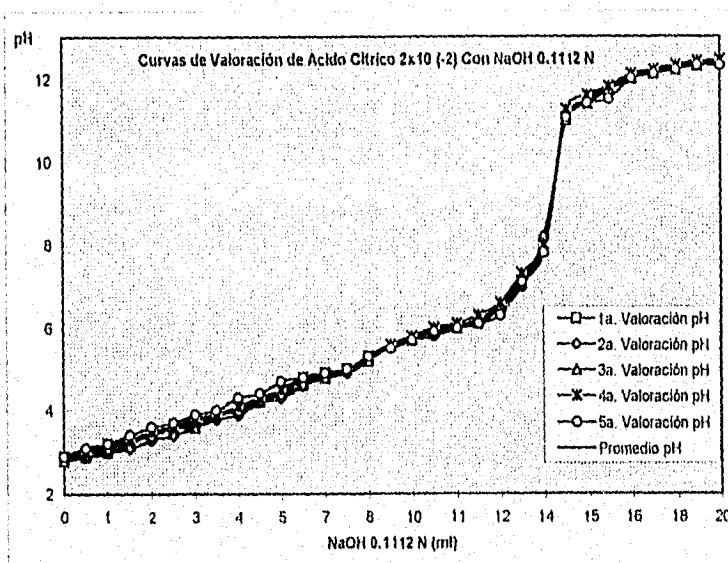
RESULTADOS

- 1.- Curvas de valoración de Acido Cítrico con NaOH.
- 2.- Curvas de valoración de Acido Cítrico a pCa 0.6 con NaOH.
- 3.- Curvas de valoración de citrato de piperazina con NaOH en ausencia de Calcio.
- 4.- Curvas de valoración de citrato de Piperazina a pCa 0.6 con NaOH.
- 5.- Curvas de valoración de citrato de Piperazina a pCa 0.1 con NaOH.
- 6.- Curvas de valoración de Citrato de Piperazina experimentales y curva teórica.
- 7.- Curvas de valoración de Citrato de Oxolamina con NaOH en ausencia de Calcio.
- 8.- Curvas de valoración de Citrato de Oxolamina a pCa 0.6 con NaOH.
- 9.- Curvas de valoración de Citrato de Oxolamina a pCa 0.1 con NaOH.
- 10.- Curvas de valoración de Citrato de Oxolamina experimentales y teórica.

CURVAS DE VALORACIÓN DE ACIDO CÍTRICO 2 X 10 (-2) M CON NaOH 0.1112 N

| Volumen [ml] | 1a. Valoración pH | 2a. Valoración pH | 3a. Valoración pH | 4a. Valoración pH | 5a. Valoración pH | Promedio pH |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| 0.00 | 2.90 | 2.80 | 2.80 | 2.90 | 2.90 | 2.86 |
| 0.50 | 2.90 | 2.90 | 3.00 | 3.00 | 3.10 | 2.98 |
| 1.00 | 3.00 | 3.00 | 3.10 | 3.20 | 3.20 | 3.10 |
| 1.50 | 3.20 | 3.10 | 3.30 | 3.30 | 3.40 | 3.26 |
| 2.00 | 3.30 | 3.30 | 3.40 | 3.50 | 3.60 | 3.48 |
| 2.50 | 3.60 | 3.40 | 3.60 | 3.60 | 3.70 | 3.58 |
| 3.00 | 3.80 | 3.60 | 3.60 | 3.80 | 3.90 | 3.74 |
| 3.50 | 3.90 | 3.80 | 3.90 | 3.90 | 4.00 | 3.90 |
| 4.00 | 4.00 | 3.90 | 4.00 | 4.10 | 4.30 | 4.06 |
| 4.50 | 4.20 | 4.20 | 4.30 | 4.30 | 4.40 | 4.28 |
| 5.00 | 4.40 | 4.30 | 4.40 | 4.50 | 4.70 | 4.46 |
| 6.00 | 4.60 | 4.60 | 4.80 | 4.80 | 4.80 | 4.72 |
| 6.50 | 4.90 | 4.80 | 4.80 | 4.90 | 4.90 | 4.86 |
| 7.00 | 5.00 | 4.90 | 5.00 | 5.00 | 5.00 | 4.98 |
| 8.00 | 5.30 | 5.20 | 5.20 | 5.30 | 5.30 | 5.26 |
| 9.00 | 5.60 | 5.60 | 5.60 | 5.60 | 5.50 | 5.58 |
| 9.50 | 5.70 | 5.70 | 5.70 | 5.60 | 5.70 | 5.72 |
| 10.00 | 5.90 | 5.80 | 5.90 | 6.00 | 5.90 | 5.90 |
| 10.50 | 6.10 | 6.00 | 6.00 | 6.10 | 6.00 | 6.04 |
| 11.00 | 6.10 | 6.10 | 6.20 | 6.30 | 6.10 | 6.16 |
| 12.00 | 6.50 | 6.50 | 6.50 | 6.60 | 6.30 | 6.48 |
| 13.00 | 7.20 | 7.00 | 7.10 | 7.30 | 7.10 | 7.14 |
| 13.50 | 8.00 | 8.20 | 8.00 | 8.00 | 7.80 | 8.00 |
| 14.00 | 11.10 | 11.00 | 11.00 | 11.25 | 11.05 | 11.08 |
| 14.50 | 11.40 | 11.50 | 11.40 | 11.60 | 11.40 | 11.46 |
| 15.00 | 11.70 | 11.90 | 11.80 | 11.80 | 11.50 | 11.72 |
| 16.00 | 12.00 | 12.00 | 12.00 | 12.10 | 12.00 | 12.02 |
| 17.00 | 12.10 | 12.20 | 12.20 | 12.20 | 12.10 | 12.16 |
| 18.00 | 12.20 | 12.30 | 12.30 | 12.30 | 12.20 | 12.26 |
| 19.00 | 12.40 | 12.40 | 12.30 | 12.40 | 12.30 | 12.36 |
| 20.00 | 12.40 | 12.40 | 12.40 | 12.45 | 12.30 | 12.39 |

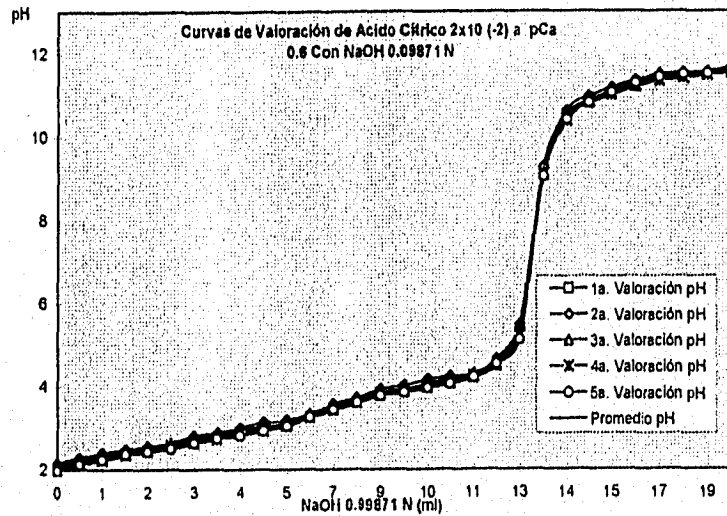
Gráfica 1



CURVAS DE VALORACIÓN DE ACIDO CÍTRICO 2 X 10⁻² M A pCa 0.6 CON NaOH 0.09871 N

| Volumen [ml] | 1a. Valoración pH | 2a. Valoración pH | 3a. Valoración pH | 4a. Valoración pH | 5a. Valoración pH | Promedio pH |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| 0.00 | 2.00 | 2.15 | 2.10 | 2.00 | 1.98 | 2.05 |
| 0.50 | 2.14 | 2.27 | 2.19 | 2.16 | 2.13 | 2.18 |
| 1.00 | 2.24 | 2.40 | 2.33 | 2.23 | 2.25 | 2.29 |
| 1.50 | 2.35 | 2.48 | 2.41 | 2.37 | 2.39 | 2.40 |
| 2.00 | 2.45 | 2.55 | 2.49 | 2.46 | 2.43 | 2.48 |
| 2.50 | 2.56 | 2.63 | 2.59 | 2.58 | 2.50 | 2.57 |
| 3.00 | 2.67 | 2.81 | 2.74 | 2.66 | 2.64 | 2.70 |
| 3.50 | 2.76 | 2.89 | 2.82 | 2.74 | 2.75 | 2.79 |
| 4.00 | 2.87 | 3.01 | 2.95 | 2.90 | 2.82 | 2.81 |
| 4.50 | 2.97 | 3.14 | 3.04 | 2.95 | 2.94 | 3.01 |
| 5.00 | 3.06 | 3.20 | 3.11 | 3.09 | 3.06 | 3.10 |
| 6.00 | 3.26 | 3.34 | 3.30 | 3.27 | 3.27 | 3.29 |
| 7.00 | 3.43 | 3.57 | 3.49 | 3.45 | 3.44 | 3.48 |
| 8.00 | 3.60 | 3.72 | 3.66 | 3.62 | 3.62 | 3.64 |
| 8.00 | 3.78 | 3.92 | 3.84 | 3.83 | 3.78 | 3.83 |
| 8.50 | 3.88 | 4.02 | 3.92 | 3.91 | 3.85 | 3.92 |
| 10.00 | 3.97 | 4.15 | 4.03 | 3.98 | 3.98 | 4.02 |
| 10.50 | 4.08 | 4.22 | 4.15 | 4.09 | 4.05 | 4.12 |
| 11.00 | 4.20 | 4.30 | 4.24 | 4.24 | 4.21 | 4.24 |
| 12.00 | 4.50 | 4.63 | 4.50 | 4.52 | 4.52 | 4.53 |
| 13.00 | 5.26 | 5.47 | 6.39 | 5.22 | 5.11 | 5.29 |
| 13.50 | 9.05 | 9.25 | 8.12 | 9.10 | 9.03 | 9.11 |
| 14.06 | 10.45 | 10.61 | 10.51 | 10.37 | 10.40 | 10.47 |
| 14.50 | 10.79 | 10.95 | 10.83 | 10.84 | 10.80 | 10.84 |
| 15.00 | 10.88 | 11.16 | 11.07 | 11.01 | 11.04 | 11.05 |
| 16.00 | 11.18 | 11.34 | 11.30 | 11.22 | 11.27 | 11.26 |
| 17.00 | 11.34 | 11.49 | 11.47 | 11.32 | 11.41 | 11.41 |
| 18.00 | 11.41 | 11.52 | 11.50 | 11.40 | 11.48 | 11.46 |
| 18.00 | 11.46 | 11.55 | 11.52 | 11.47 | 11.50 | 11.56 |
| 20.00 | 11.53 | 11.65 | 11.60 | 11.51 | 11.50 | 11.56 |

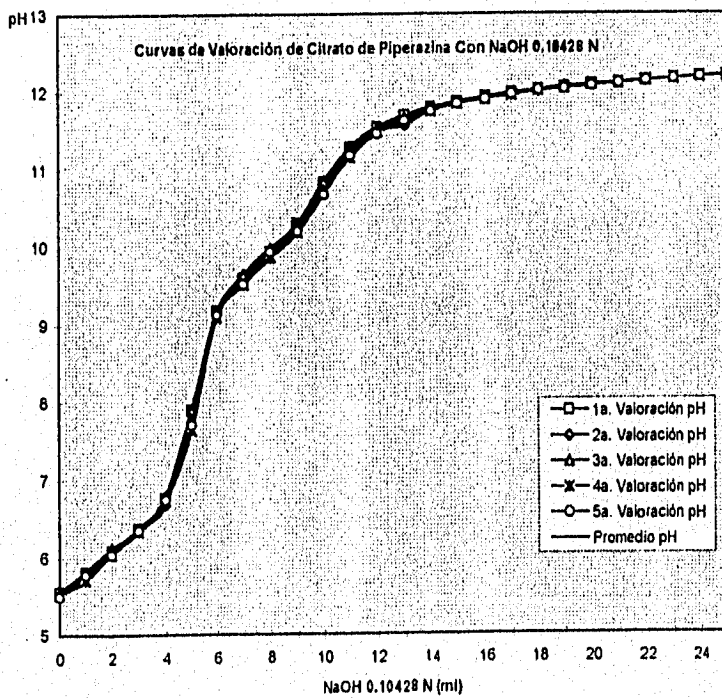
Gráfica 2



CURVAS DE VALORACIÓN DE CITRATO DE PIPERAZINA CON NaOH 0.10428 N

| Volumen [ml] | 1a. Valoración pH | 2a. Valoración pH | 3a. Valoración pH | 4a. Valoración pH | 5a. Valoración pH | Promedio pH |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| 0.00 | 5.56 | 5.54 | 5.56 | 5.52 | 5.50 | 5.54 |
| 1.00 | 5.81 | 5.82 | 5.82 | 5.71 | 5.78 | 5.78 |
| 2.00 | 6.09 | 6.06 | 6.12 | 6.05 | 6.04 | 6.07 |
| 3.00 | 6.38 | 6.35 | 6.34 | 6.34 | 6.35 | 6.35 |
| 4.00 | 6.77 | 6.70 | 6.80 | 6.73 | 6.75 | 6.75 |
| 5.00 | 7.90 | 7.88 | 7.91 | 7.65 | 7.71 | 7.81 |
| 6.00 | 8.18 | 8.15 | 9.12 | 9.18 | 9.13 | 8.14 |
| 7.00 | 8.60 | 9.62 | 8.65 | 9.52 | 8.52 | 8.58 |
| 8.00 | 8.84 | 8.90 | 8.98 | 8.87 | 8.94 | 8.83 |
| 8.00 | 10.30 | 10.27 | 10.28 | 10.19 | 10.20 | 10.25 |
| 18.00 | 10.83 | 10.81 | 10.85 | 10.73 | 10.68 | 10.78 |
| 11.00 | 11.28 | 11.25 | 11.26 | 11.15 | 11.18 | 11.22 |
| 12.00 | 11.54 | 11.49 | 11.53 | 11.48 | 11.46 | 11.50 |
| 13.00 | 11.69 | 11.57 | 11.66 | 11.83 | 11.62 | 11.63 |
| 14.00 | 11.78 | 11.76 | 11.78 | 11.75 | 11.75 | 11.78 |
| 15.00 | 11.87 | 11.85 | 11.88 | 11.84 | 11.84 | 11.85 |
| 18.00 | 11.83 | 11.82 | 11.80 | 11.81 | 11.80 | 11.81 |
| 17.00 | 11.88 | 11.86 | 11.96 | 11.85 | 11.86 | 11.88 |
| 18.00 | 12.02 | 12.00 | 12.02 | 12.01 | 12.01 | 12.01 |
| 18.00 | 12.05 | 12.04 | 12.08 | 12.84 | 12.03 | 12.04 |
| 20.00 | 12.09 | 12.08 | 12.08 | 12.08 | 12.07 | 12.08 |
| 21.00 | 12.11 | 12.18 | 12.10 | 12.11 | 12.10 | 12.18 |
| 22.00 | 12.14 | 12.13 | 12.13 | 12.14 | 12.13 | 12.13 |
| 23.00 | 12.16 | 12.18 | 12.18 | 12.16 | 12.16 | 12.18 |
| 24.00 | 12.18 | 12.18 | 12.18 | 12.18 | 12.18 | 12.18 |
| 25.00 | 12.20 | 12.21 | 12.21 | 12.19 | 12.20 | 12.20 |

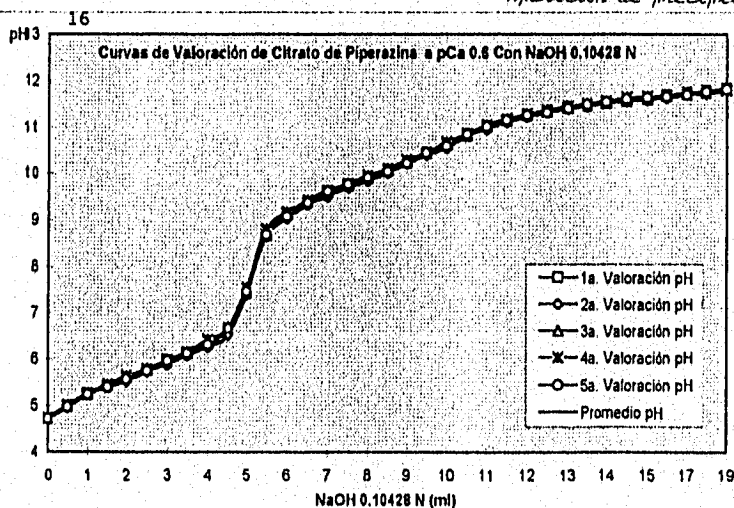
Gráfica 3



CURVAS DE VALORACIÓN DE CITRATO DE PIPERAZINA A pCa 0.6 CON NaOH 0.10428 N

| Volumen [ml] | 1a. Valoración pH | 2a. Valoración pH | 3a. Valoración pH | 4a. Valoración pH | 5a. Valoración pH | Promedio pH |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| 0.00 | 4.71 | 4.72 | 4.74 | 4.74 | 4.72 | 4.73 |
| 0.50 | 4.98 | 4.96 | 4.99 | 5.01 | 4.98 | 4.98 |
| 1.00 | 5.26 | 5.24 | 5.25 | 5.26 | 5.24 | 5.25 |
| 1.50 | 5.42 | 5.40 | 5.44 | 5.45 | 5.40 | 5.42 |
| 2.00 | 5.60 | 5.52 | 5.61 | 5.63 | 5.57 | 5.59 |
| 2.50 | 5.77 | 5.73 | 5.79 | 5.76 | 5.75 | 5.76 |
| 3.00 | 5.83 | 5.89 | 5.96 | 5.98 | 5.97 | 5.95 |
| 3.58 | 6.12 | 6.08 | 6.14 | 6.14 | 6.12 | 6.12 |
| 4.00 | 6.36 | 6.27 | 6.40 | 6.42 | 6.31 | 6.35 |
| 4.50 | 6.66 | 6.52 | 6.68 | 6.67 | 6.66 | 6.64 |
| 5.00 | 7.46 | 7.41 | 7.44 | 7.54 | 7.47 | 7.46 |
| 5.50 | 8.71 | 8.68 | 8.69 | 8.80 | 8.56 | 8.71 |
| 6.00 | 9.12 | 9.05 | 9.12 | 9.16 | 9.08 | 9.11 |
| 6.50 | 9.39 | 9.34 | 9.39 | 9.41 | 9.37 | 9.38 |
| 7.00 | 9.60 | 9.52 | 9.61 | 9.63 | 9.61 | 9.59 |
| 7.50 | 9.75 | 9.71 | 9.75 | 9.77 | 9.76 | 9.75 |
| 8.08 | 9.92 | 9.96 | 9.91 | 9.95 | 9.91 | 9.91 |
| 9.50 | 10.88 | 10.82 | 10.87 | 10.10 | 10.85 | 10.88 |
| 9.00 | 10.26 | 10.22 | 10.25 | 10.29 | 10.22 | 10.25 |
| 9.50 | 10.44 | 10.40 | 10.45 | 10.45 | 10.44 | 10.44 |
| 10.00 | 10.65 | 10.56 | 10.62 | 10.68 | 10.59 | 10.62 |
| 10.58 | 10.84 | 10.82 | 10.82 | 10.85 | 10.84 | 10.83 |
| 11.00 | 11.00 | 10.96 | 11.02 | 11.04 | 11.01 | 11.01 |
| 11.50 | 11.15 | 11.12 | 11.15 | 11.17 | 11.15 | 11.15 |
| 12.00 | 11.27 | 11.22 | 11.26 | 11.28 | 11.25 | 11.26 |
| 12.50 | 11.36 | 11.32 | 11.34 | 11.38 | 11.32 | 11.34 |
| 13.60 | 11.44 | 11.40 | 11.42 | 11.44 | 11.40 | 11.42 |
| 13.50 | 11.49 | 11.45 | 11.49 | 11.50 | 11.49 | 11.48 |
| 14.00 | 11.54 | 11.52 | 11.53 | 11.56 | 11.54 | 11.54 |
| 14.50 | 11.59 | 11.59 | 11.57 | 11.64 | 11.60 | 11.59 |
| 15.00 | 11.62 | 11.59 | 11.61 | 11.68 | 11.63 | 11.62 |
| 16.00 | 11.69 | 11.63 | 11.68 | 11.67 | 11.65 | 11.66 |
| 17.00 | 11.74 | 11.78 | 11.72 | 11.71 | 11.70 | 11.71 |
| 18.00 | 11.78 | 11.72 | 11.79 | 11.75 | 11.76 | 11.76 |
| 19.00 | 11.83 | 11.79 | 11.81 | 11.80 | 11.81 | 11.81 |

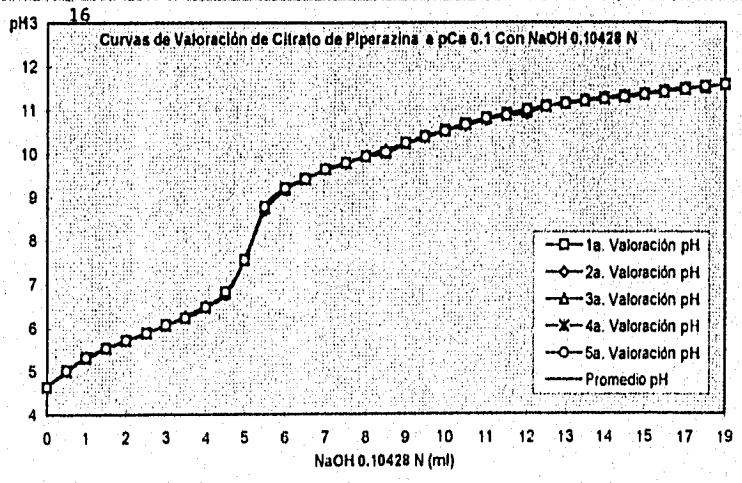
Gráfica 4 ^{ad} Aparición de precipitado



CURVAS DE VALORACIÓN DE CITRATO DE PIPERAZINA A pCa 0.1 CON NaOH 0.10428 N

| Volumen [ml] | 1a. Valoración pH | 2a. Valoración pH | 3a. Valoración pH | 4a. Valoración pH | 5a. Valoración pH | Promedio pH |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| 0.00 | 4.64 | 4.64 | 4.65 | 4.64 | 4.64 | 5 |
| 0.50 | 5.02 | 5.01 | 5.02 | 5.00 | 5.02 | 5.01 |
| 1.00 | 5.30 | 5.33 | 5.33 | 5.33 | 5.32 | 5.32 |
| 1.50 | 5.53 | 5.55 | 5.54 | 5.54 | 5.54 | 5.54 |
| 2.00 | 5.71 | 5.73 | 5.71 | 5.72 | 5.72 | 5.72 |
| 2.50 | 5.89 | 5.89 | 5.89 | 5.88 | 5.88 | 5.89 |
| 3.00 | 6.07 | 6.07 | 6.06 | 6.07 | 6.07 | 6.07 |
| 3.50 | 6.23 | 6.26 | 6.27 | 6.23 | 6.23 | 6.24 |
| 4.00 | 6.47 | 6.49 | 6.51 | 6.48 | 6.48 | 6.49 |
| 4.50 | 6.62 | 6.77 | 6.60 | 6.62 | 6.62 | 6.61 |
| 5.00 | 7.55 | 7.55 | 7.56 | 7.55 | 7.55 | 7.55 |
| 5.50 | 8.73 | 8.68 | 8.74 | 8.77 | 8.77 | 8.74 |
| 6.00 | 9.21 | 9.17 | 9.18 | 9.20 | 9.20 | 9.19 |
| 6.50 | 9.41 | 9.41 | 9.43 | 9.41 | 9.41 | 9.41 |
| 7.00 | 9.63 | 9.63 | 9.65 | 9.64 | 9.64 | 9.64 |
| 7.50 | 9.78 | 9.76 | 9.78 | 9.78 | 9.78 | 9.78 |
| 8.00 | 9.94 | 9.93 | 9.93 | 9.93 | 9.93 | 9.93 |
| 8.50 | 10.00 | 10.06 | 10.10 | 10.03 | 10.03 | 10.04 |
| 9.00 | 10.23 | 10.22 | 10.23 | 10.24 | 10.24 | 10.23 |
| 9.50 | 10.39 | 10.36 | 10.40 | 10.38 | 10.38 | 10.38 |
| 10.00 | 10.63 | 10.61 | 10.63 | 10.61 | 10.61 | 10.62 |
| 10.50 | 10.88 | 10.84 | 10.88 | 10.86 | 10.86 | 10.86 |
| 11.00 | 10.61 | 10.77 | 10.79 | 10.80 | 10.80 | 10.79 |
| 11.50 | 10.91 | 10.87 | 10.88 | 10.87 | 10.87 | 10.88 |
| 12.00 | 11.00 | 10.91 | 10.95 | 10.99 | 10.99 | 10.97 |
| 12.50 | 11.08 | 11.07 | 11.09 | 11.07 | 11.07 | 11.08 |
| 13.00 | 11.15 | 11.15 | 11.16 | 11.14 | 11.14 | 11.14 |
| 13.50 | 11.21 | 11.20 | 11.23 | 11.20 | 11.20 | 11.21 |
| 14.00 | 11.26 | 11.26 | 11.26 | 11.25 | 11.24 | 11.26 |
| 14.50 | 11.31 | 11.30 | 11.33 | 11.29 | 11.29 | 11.30 |
| 15.00 | 11.35 | 11.34 | 11.37 | 11.34 | 11.34 | 11.35 |
| 16.00 | 11.42 | 11.41 | 11.44 | 11.43 | 11.43 | 11.41 |
| 17.00 | 11.49 | 11.47 | 11.51 | 11.46 | 11.46 | 11.48 |
| 18.00 | 11.53 | 11.52 | 11.51 | 11.53 | 11.53 | 11.52 |
| 19.00 | 11.58 | 11.56 | 11.60 | 11.56 | 11.56 | 11.56 |

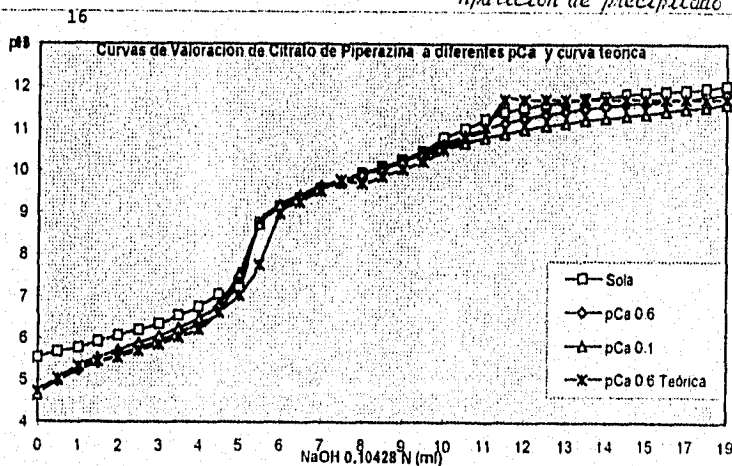
Gráfica 5 "Aparición de precipitado"



CURVAS DE VALORACIÓN EXPERIMENTALES Y TEORICA DE CITRATO DE PIPERAZINA .

| Volumen [ml] | Curvas de Valoración Experimentales de Citrato de Piperazina | | | Teórica |
|-----------------|--|---------|---------|--------------------|
| | Sola | pCa 0.6 | pCa 0.1 | pCa 0.6 Teórica |
| 0.00 | 5.54 | 4.73 | 4.64 | 4.73 |
| 0.50 | 5.68 | 4.98 | 5.01 | 5.04 |
| 1.00 | 5.78 | 5.25 | 5.32 | 5.34 |
| 1.50 | 5.92 | 5.42 | 5.54 | 5.45 |
| 2.00 | 6.07 | 5.59 | 5.72 | 5.56 |
| 2.50 | 6.20 | 5.76 | 5.89 | 5.71 |
| 3.00 | 6.35 | 5.94 | 6.07 | 5.87 |
| 3.50 | 6.55 | 6.12 | 6.25 | 6.04 |
| 4.00 | 6.75 | 6.35 | 6.49 | 6.22 |
| 4.50 | 7.06 | 6.63 | 6.81 | 6.63 |
| 5.00 | 7.21 | 7.46 | 7.55 | 7.04 |
| 5.50 | 8.76 | 8.71 | 8.73 | 7.76 |
| 6.00 | 9.14 | 9.11 | 9.19 | 8.99 |
| 6.50 | 9.35 | 9.38 | 9.41 | 9.25 |
| 7.00 | 8.58 | 9.59 | 9.64 | 9.52 |
| 7.50 | 9.72 | 9.75 | 9.77 | 9.77 |
| 8.00 | 9.92 | 9.91 | 9.93 | 9.69 |
| 9.50 | 10.09 | 10.06 | 10.04 | 9.88 |
| 9.00 | 10.25 | 10.25 | 10.23 | 10.04 |
| 9.50 | 10.45 | 10.44 | 10.38 | 10.22 |
| 10.00 | 10.78 | 10.62 | 10.52 | 10.50 |
| 10.50 | 10.99 | 10.93 | 10.66 | 10.80 |
| 11.00 | 11.22 | 11.01 | 10.79 | 11.03 |
| 11.50 | 11.40 | 11.15 | 10.88 | 11.70 |
| 12.00 | 11.50 | 11.26 | 10.99 | 11.70 |
| 12.50 | 11.58 | 11.34 | 11.88 | 11.70 |
| 13.00 | 11.65 | 11.42 | 11.14 | 11.70 |
| 13.50 | 11.71 | 11.48 | 11.21 | 11.70 |
| 14.00 | 11.76 | 11.54 | 11.26 | 11.70 |
| 14.50 | 11.81 | 11.58 | 11.31 | 11.70 |
| 15.00 | 11.85 | 11.62 | 11.35 | 11.70 |
| 16.00 | 11.89 | 11.66 | 11.42 | 11.70 |
| 17.00 | 11.91 | 11.71 | 11.48 | 11.70 |
| 18.00 | 11.96 | 11.78 | 11.52 | 11.78 |
| 19.00 | 12.01 | 11.81 | 11.58 | 11.70 |

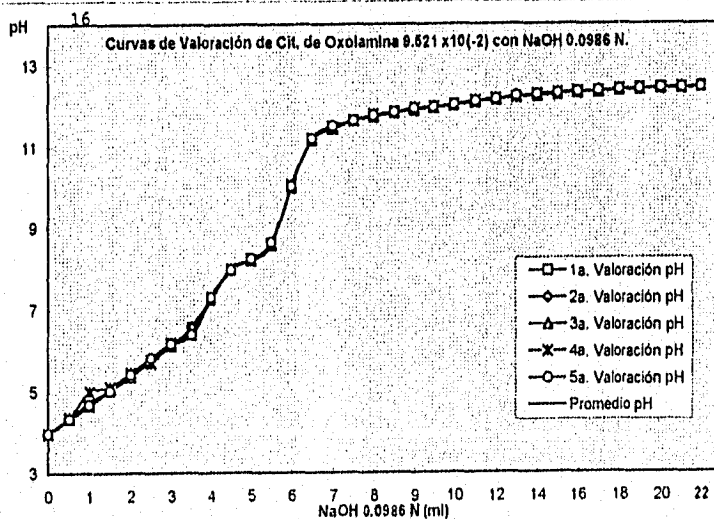
Gráfica 6 ^{oo} Aparición de precipitado



CURVAS DE VALORACIÓN DE CITRATO DE OXOLAMINA $9.621 \times 10(-3)$ CON NaOH 0.0986 N

| Volumen [ml] | 1a. Valoración pH | 2a. Valoración pH | 3a. Valoración pH | 4a. Valoración pH | 5a. Valoración pH | Promedio pH |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| 0.00 | 3.96 | 3.97 | 3.96 | 3.98 | 3.97 | 3.97 |
| 0.50 | 4.32 | 4.36 | 4.36 | 4.37 | 4.33 | 4.35 |
| 1.00 | 4.68 | 4.69 | 4.66 | 5.01 | 4.68 | 4.74 |
| 1.50 | 5.03 | 5.05 | 5.06 | 5.12 | 5.02 | 5.06 |
| 2.00 | 5.42 | 5.42 | 5.37 | 5.46 | 5.43 | 5.42 |
| 2.50 | 5.78 | 5.78 | 5.80 | 5.71 | 5.83 | 5.78 |
| 3.00 | 6.12 | 6.13 | 6.15 | 6.20 | 6.18 | 6.16 |
| 3.50 | 6.57 | 6.59 | 6.40 | 6.41 | 6.40 | 6.47 |
| 4.00 | 7.25 | 7.31 | 7.30 | 7.32 | 7.31 | 7.30 |
| 4.50 | 7.98 | 7.87 | 7.99 | 8.01 | 7.98 | 7.99 |
| 5.00 | 8.23 | 8.23 | 8.21 | 8.25 | 8.24 | 8.23 |
| 5.50 | 8.61 | 8.61 | 8.59 | 8.62 | 8.65 | 8.62 |
| 6.00 | 10.05 | 10.05 | 10.00 | 10.07 | 10.04 | 10.04 |
| 6.50 | 11.19 | 11.19 | 11.17 | 11.19 | 11.20 | 11.19 |
| 7.00 | 11.48 | 11.48 | 11.44 | 11.49 | 11.51 | 11.48 |
| 7.50 | 11.65 | 11.65 | 11.63 | 11.64 | 11.65 | 11.64 |
| 8.00 | 11.76 | 11.76 | 11.73 | 11.80 | 11.77 | 11.76 |
| 8.50 | 11.85 | 11.85 | 11.92 | 11.84 | 11.85 | 11.84 |
| 9.00 | 11.92 | 11.92 | 11.88 | 11.94 | 11.93 | 11.92 |
| 9.50 | 11.97 | 11.98 | 11.95 | 11.86 | 11.97 | 11.97 |
| 10.00 | 12.02 | 12.03 | 12.00 | 12.03 | 12.03 | 12.02 |
| 11.00 | 12.10 | 12.11 | 12.08 | 12.12 | 12.11 | 12.10 |
| 12.00 | 12.15 | 12.16 | 12.14 | 12.17 | 12.18 | 12.16 |
| 13.00 | 12.20 | 12.21 | 12.19 | 12.21 | 12.23 | 12.21 |
| 14.00 | 12.24 | 12.26 | 12.23 | 12.27 | 12.26 | 12.25 |
| 15.00 | 12.28 | 12.29 | 12.26 | 12.31 | 12.30 | 12.29 |
| 16.00 | 12.31 | 12.32 | 12.30 | 12.33 | 12.33 | 12.32 |
| 17.00 | 12.34 | 12.34 | 12.32 | 12.35 | 12.36 | 12.34 |
| 18.00 | 12.36 | 12.37 | 12.35 | 12.39 | 12.38 | 12.37 |
| 19.00 | 12.41 | 12.39 | 12.38 | 12.41 | 12.41 | 12.40 |
| 20.00 | 12.42 | 12.41 | 12.39 | 12.42 | 12.43 | 12.41 |
| 21.00 | 12.43 | 12.43 | 12.41 | 12.44 | 12.43 | 12.43 |
| 22.00 | 12.45 | 12.47 | 12.44 | 12.45 | 12.44 | 12.45 |

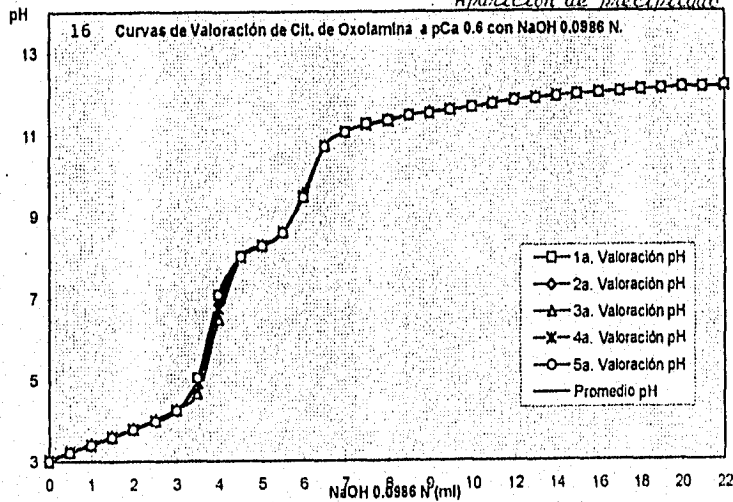
Gráfica 7 * Aparición de gotas aceitosas



CURVAS DE VALORACIÓN DE CITRATO DE OXOLAMINA A pCa 0.6 CON NaOH 0.0986 N.

| Volumen [ml] | 1a. Valoración pH | 2a. Valoración pH | 3a. Valoración pH | 4a. Valoración pH | 5a. Valoración pH | Promedio pH |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| 0.00 | 2.99 | 3.04 | 3.06 | 3.04 | 3.01 | 3.03 |
| 0.50 | 3.21 | 3.21 | 3.25 | 3.25 | 3.21 | 3.23 |
| 1.00 | 3.39 | 3.39 | 3.44 | 3.40 | 3.39 | 3.40 |
| 1.50 | 3.58 | 3.58 | 3.62 | 3.61 | 3.58 | 3.59 |
| 2.00 | 3.77 | 3.77 | 3.81 | 3.78 | 3.77 | 3.78 |
| 2.50 | 3.98 | 3.98 | 4.03 | 3.99 | 3.98 | 3.99 |
| 3.00 | 4.25 | 4.25 | 4.28 | 4.26 | 4.25 | 4.26 |
| 3.50 | 5.05 | 5.05 | 4.66 | 4.93 | 5.05 | 4.95 |
| 4.00 | 7.08 | 7.08 | 6.48 | 6.75 | 7.08 | 6.89 |
| 4.50 | 8.02 | 8.00 | 8.00 | 8.00 | 8.01 | 8.01 |
| 5.00 | 8.27 | 8.27 | 8.30 | 8.29 | 8.27 | 8.28 |
| 5.50 | 8.58 | 8.59 | 8.63 | 8.62 | 8.58 | 8.60 |
| 6.00 | 9.46 | 9.46 | 8.55 | 8.49 | 9.46 | 8.48 |
| 6.50 | 10.71 | 10.71 | 10.74 | 10.74 | 10.71 | 10.72 |
| 7.00 | 11.05 | 11.05 | 11.06 | 11.06 | 11.05 | 11.05 |
| 7.50 | 11.25 | 11.25 | 11.24 | 11.23 | 11.25 | 11.24 |
| 8.00 | 11.34 | 11.34 | 11.37 | 11.32 | 11.34 | 11.34 |
| 8.50 | 11.45 | 11.45 | 11.47 | 11.45 | 11.45 | 11.45 |
| 9.00 | 11.52 | 11.52 | 11.55 | 11.51 | 11.52 | 11.52 |
| 9.50 | 11.59 | 11.59 | 11.61 | 11.60 | 11.59 | 11.60 |
| 10.00 | 11.64 | 11.64 | 11.66 | 11.65 | 11.64 | 11.65 |
| 11.00 | 11.73 | 11.73 | 11.75 | 11.74 | 11.73 | 11.74 |
| 12.00 | 11.81 | 11.81 | 11.83 | 11.83 | 11.81 | 11.82 |
| 13.00 | 11.96 | 11.86 | 11.88 | 11.87 | 11.86 | 11.87 |
| 14.00 | 11.91 | 11.91 | 11.93 | 11.93 | 11.91 | 11.92 |
| 15.00 | 11.95 | 11.95 | 11.97 | 11.96 | 11.95 | 11.96 |
| 16.00 | 11.99 | 11.99 | 12.01 | 12.01 | 11.99 | 12.00 |
| 17.00 | 12.02 | 12.02 | 12.03 | 12.03 | 12.02 | 12.02 |
| 18.00 | 12.07 | 12.07 | 12.07 | 12.06 | 12.07 | 12.07 |
| 19.00 | 12.10 | 12.10 | 12.09 | 12.09 | 12.10 | 12.10 |
| 20.00 | 12.12 | 12.14 | 12.12 | 12.12 | 12.12 | 12.12 |
| 21.00 | 12.12 | 12.15 | 12.14 | 12.15 | 12.13 | 12.14 |
| 22.00 | 12.13 | 12.16 | 12.16 | 12.16 | 12.17 | 12.16 |

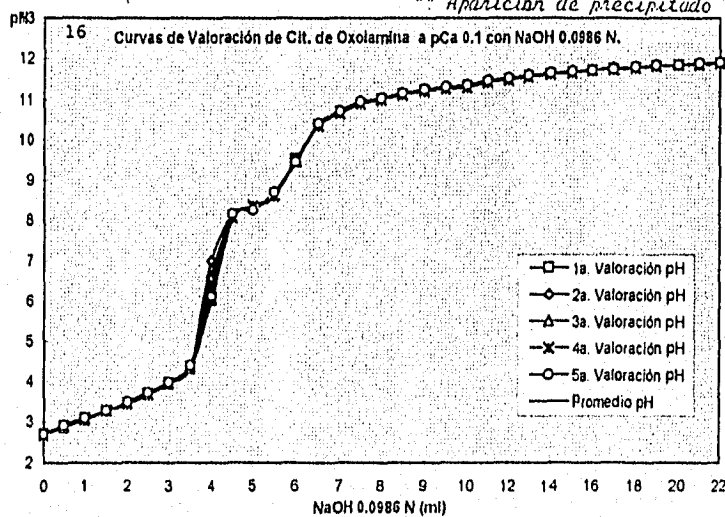
Gráfica 8 Aparición de gotas aceitosa
Aparición de precipitado



CURVAS DE VALORACIÓN DE CITRATO DE OXOLAMINA A pCa 0.1 CON NaOH 0.0986 N.

| Volumen [ml] | 1a. Valoración pH | 2a. Valoración pH | 3a. Valoración pH | 4a. Valoración pH | 5a. Valoración pH | Promedio pH |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| 0.00 | 2.71 | 2.70 | 2.72 | 2.69 | 2.70 | 2.70 |
| 0.50 | 2.87 | 2.81 | 2.81 | 2.81 | 2.90 | 2.90 |
| 1.00 | 3.06 | 3.08 | 3.10 | 3.09 | 3.11 | 3.09 |
| 1.50 | 3.27 | 3.28 | 3.29 | 3.29 | 3.29 | 3.28 |
| 2.00 | 3.44 | 3.48 | 3.49 | 3.46 | 3.49 | 3.47 |
| 2.50 | 3.68 | 3.72 | 3.71 | 3.78 | 3.73 | 3.71 |
| 3.00 | 3.94 | 3.97 | 3.96 | 3.98 | 3.99 | 3.97 |
| 3.58 | 4.33 | 4.36 | 4.39 | 4.38 | 4.41 | 4.37 |
| 4.00 | 6.04 | 7.81 | 6.62 | 6.09 | 6.13 | 6.38 |
| 4.50 | 8.07 | 8.14 | 8.09 | 8.09 | 8.16 | 8.11 |
| 5.00 | 8.33 | 8.36 | 8.35 | 8.36 | 8.27 | 8.33 |
| 5.50 | 8.61 | 8.64 | 8.63 | 8.62 | 8.71 | 8.64 |
| 6.00 | 8.63 | 9.48 | 9.47 | 9.48 | 9.46 | 9.49 |
| 6.50 | 10.37 | 10.39 | 10.38 | 10.36 | 10.41 | 10.39 |
| 7.00 | 10.69 | 10.72 | 10.79 | 10.66 | 10.71 | 10.70 |
| 7.50 | 10.89 | 10.81 | 10.83 | 10.90 | 10.95 | 10.82 |
| 8.00 | 11.01 | 11.03 | 11.03 | 11.00 | 11.03 | 11.02 |
| 8.58 | 11.12 | 11.14 | 11.13 | 11.11 | 11.15 | 11.13 |
| 8.00 | 11.20 | 11.20 | 11.21 | 11.22 | 11.25 | 11.22 |
| 8.50 | 11.26 | 11.28 | 11.29 | 11.28 | 11.31 | 11.28 |
| 10.80 | 11.33 | 11.33 | 11.33 | 11.30 | 11.35 | 11.33 |
| 11.08 | 11.41 | 11.43 | 11.43 | 11.42 | 11.46 | 11.43 |
| 12.00 | 11.49 | 11.50 | 11.50 | 11.48 | 11.52 | 11.50 |
| 13.00 | 11.56 | 11.57 | 11.56 | 11.55 | 11.60 | 11.57 |
| 14.00 | 11.81 | 11.82 | 11.64 | 11.62 | 11.64 | 11.63 |
| 15.00 | 11.66 | 11.67 | 11.68 | 11.65 | 11.68 | 11.67 |
| 16.00 | 11.70 | 11.71 | 11.73 | 11.72 | 11.72 | 11.72 |
| 17.80 | 11.74 | 11.75 | 11.77 | 11.73 | 11.74 | 11.75 |
| 18.00 | 11.77 | 11.78 | 11.79 | 11.77 | 11.88 | 11.78 |
| 19.00 | 11.80 | 11.81 | 11.82 | 11.81 | 11.83 | 11.81 |
| 20.00 | 11.83 | 11.84 | 11.85 | 11.85 | 11.85 | 11.84 |
| 21.00 | 11.86 | 11.87 | 11.87 | 11.85 | 11.89 | 11.87 |
| 22.00 | 11.88 | 11.89 | 11.90 | 11.88 | 11.91 | 11.89 |

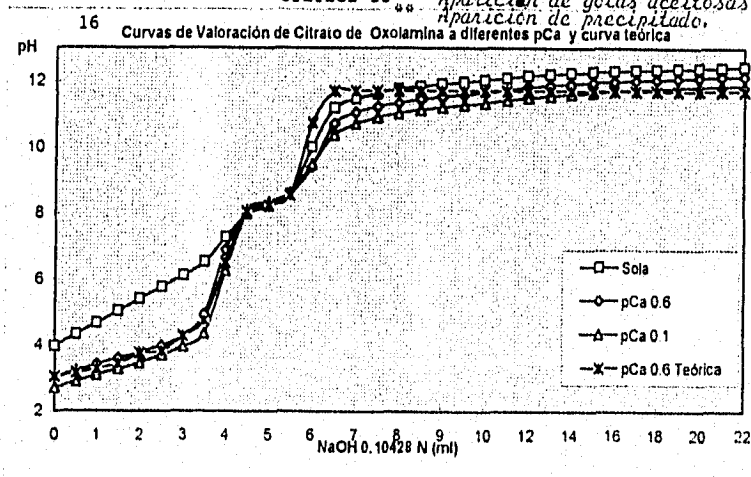
Gráfica 9 ¹⁶ Aparición de gotas aceitosas
¹⁷ Aparición de precipitado



CURVAS DE VALORACIÓN EXPERIMENTALES Y TEORICA DE CITRATO DE OXOLAMINA

| Volumen [ml] | Curvas de Valoración Experimentales de Citrato de Oxolamina | | | Teórica |
|-----------------|---|---------|---------|--------------------|
| | Sola | pCa 0.6 | pCa 0.1 | pCa 0.6 Teórica |
| 0.00 | 3.97 | 3.03 | 2.70 | 3.05 |
| 0.50 | 4.34 | 3.23 | 2.90 | 3.16 |
| 1.00 | 4.68 | 3.41 | 3.09 | 3.28 |
| 1.50 | 5.05 | 3.60 | 3.28 | 3.44 |
| 2.00 | 5.41 | 3.78 | 3.47 | 3.77 |
| 2.50 | 5.79 | 3.99 | 3.71 | 3.82 |
| 3.00 | 6.13 | 4.28 | 3.97 | 4.29 |
| 3.50 | 6.55 | 4.95 | 4.37 | 4.78 |
| 4.00 | 7.28 | 6.89 | 6.26 | 6.51 |
| 4.50 | 7.98 | 8.01 | 8.11 | 8.06 |
| 5.00 | 8.22 | 8.28 | 8.35 | 8.25 |
| 5.50 | 8.59 | 8.60 | 8.83 | 8.56 |
| 6.00 | 10.01 | 9.43 | 9.50 | 10.75 |
| 6.50 | 11.19 | 10.72 | 10.38 | 11.70 |
| 7.00 | 11.47 | 11.06 | 10.71 | 11.78 |
| 7.50 | 11.64 | 11.24 | 10.91 | 11.70 |
| 8.00 | 11.76 | 11.34 | 11.83 | 11.70 |
| 8.50 | 11.94 | 11.46 | 11.13 | 11.70 |
| 9.00 | 11.81 | 11.53 | 11.21 | 11.78 |
| 9.50 | 11.57 | 11.81 | 11.29 | 11.70 |
| 10.00 | 12.03 | 11.68 | 11.33 | 11.78 |
| 11.00 | 12.09 | 11.74 | 11.43 | 11.70 |
| 12.00 | 12.16 | 11.83 | 11.50 | 11.70 |
| 13.00 | 12.20 | 11.88 | 11.57 | 11.70 |
| 14.00 | 12.25 | 11.83 | 11.62 | 11.70 |
| 15.00 | 12.29 | 11.86 | 11.67 | 11.70 |
| 16.00 | 12.31 | 12.00 | 11.71 | 11.78 |
| 17.00 | 12.34 | 12.03 | 11.75 | 11.70 |
| 18.00 | 12.36 | 12.06 | 11.78 | 11.70 |
| 19.00 | 12.38 | 12.09 | 11.81 | 11.70 |
| 20.00 | 12.40 | 12.12 | 11.84 | 11.70 |
| 21.88 | 12.42 | 12.14 | 11.87 | 11.70 |
| 22.00 | 12.44 | 12.16 | 11.89 | 11.70 |

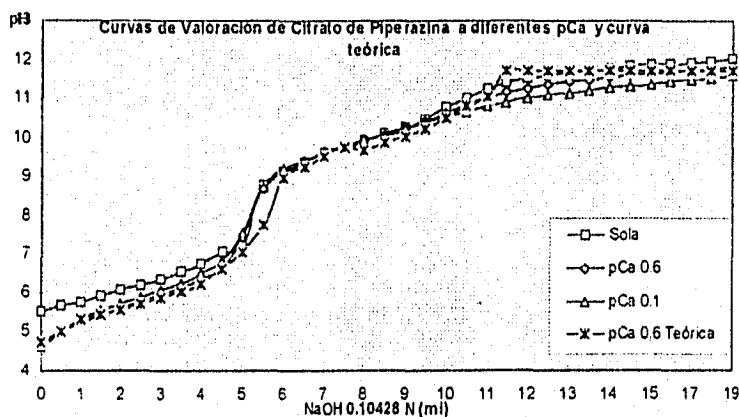
Gráfica 10. ^o Aparición de gotas aceitosas
Aparición de precipitado.



ANALISIS DE RESULTADOS

CURVAS DE VALORACION DE CITRATO DE PIPERAZINA

A continuación se muestra la gráfica No.6, en la cual se aprecian las curvas de valoración de Citrato de Piperazina en ausencia y en presencia de diferentes concentraciones de calcio, así como la curva teórica. Esto con la finalidad de poder visualizar de una forma más clara los comentarios sobre el análisis de resultados que a continuación se escriben:



Gráfica No. 6

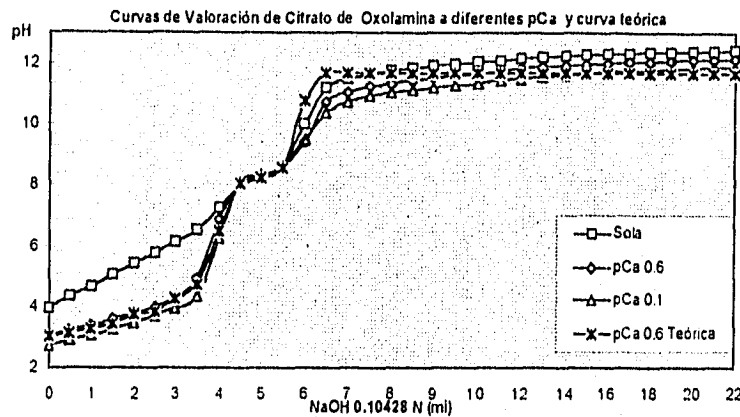
En la valoración de citrato de piperazina sin adición de calcio encontramos un pH inicial de 5.54. En las valoraciones a $pCa = 0.6$ y $pCa = 0.1$ se observa una disminución del pH inicial de 0.8 - 0.9 unidades, esto es debida a la influencia del calcio sobre los citratos, pues se forma el complejo $CaCit$. Si se observa el diagrama de zonas de predominio de los citratos en función de pCa (ver figura No.4, pág. 18), podremos observar que, aunque aumentemos la concentración de calcio ya no habrá descenso del pH inicial. En este caso, la modificación de la constante de acidez de los citratos mediante la adición de calcio no fué tan notoria que permitiera una separación suficiente con respecto al primer pKa de la piperazina (H_2Pip^{2+}) para apreciar un punto de equivalencia más

nítido.

Una vez neutralizada toda la H_2Pip^{2+} inicia la valoración de $Hpip^+$ de la cuál no se logra distinguir el punto de equivalencia. Después del punto de equivalencia de la $HPip^+$ se observa una disminución del pH en las curvas de citrato de piperazina a $pCa=0.6$ y $pCa=0.1$ con respecto a la curva de citrato de piperazina en ausencia de calcio; esto es debido a la formación del $Ca(OH)_2$ (hidróxido de calcio). La aparición del precipitado comienza a presentarse a partir de un pH de 11.5 en ambos casos.

Como se puede apreciar en la gráfica, el modelo teórico propuesto sobre el comportamiento del citrato de piperazina a $pCa=0.6$ en agua, satisface el comportamiento experimental de la misma.

CURVAS DE VALORACIÓN DE CITRATO DE OXOLAMINA.



Gráfica No. 10

En estas curvas de valoración (gráfica No. 10), encontramos que el pH inicial del citrato de oxolamina en ausencia de calcio es de 3.97, la valoración a $pCa=0.6$ muestra un pH inicial de 3.028 y a $pCa=0.1$ un $pH=2.702$. Esto demuestra una disminución de 1.268 unidades de pH. Lo anterior se debe a la formación del complejo $CaHCit$.

En base al diagrama de zonas de predominio de citratos en función de pCa (figura No.4), se puede observar una disminución de la acidez del medio a medida que aumenta la concentración del calcio.

En el caso de las valoraciones a las cuales se adicionó calcio, podemos observar un primer punto de equivalencia bien definido, esto gracias a la formación de $CaHCit$ que presenta una constante de acidez aparente menor.

Posteriormente se visualiza un segundo punto de equivalencia debido a la valoración del CaHCit ; inmediatamente después se empiezan a formar unas pequeñas gotitas de grasa color blanco suspendidas en la solución (si no se observa bien podrían confundirse con un precipitado). Estas gotitas son de Oxolamina insoluble ($\text{Oxol} \downarrow$), ya que la tercera reacción de valoración es la de Oxolamina protonada (HOxol^+), con la respectiva formación de la oxolamina insoluble.

Como en el caso de la piperazina, una vez valorada la HOxol^+ , se nota una disminución del pH en las curvas a $\text{pCa}=0.6$ y 0.1 debido a la formación de $\text{Ca}(\text{OH})_2 \downarrow$. La aparición del precipitado color blanco comienza a aparecer a un pH de 11.6.

En la curva teórica se aprecian valores iniciales de pH más bajos, quizá porque en el modelo no se contempla la disociación del ácido H_3Cit .

Como ya se ha mencionado anteriormente, la constante de acidez de la oxolamina se calculó por refinamiento usando el programa computacional SUPERQUAD (ya que no se encuentra reportada en la literatura) dando un valor de 8.12, pero este programa no maneja precipitados, y experimentalmente se presenta la formación de gotas (oxolamina insoluble). Se requeriría un valor de K_a de 8.8 para que los cálculos se ajustaran a los resultados experimentales.

Ni el modelo donde se considera a la oxolamina totalmente soluble, ni en el que se considera precipitada en su totalidad son correctos. Se debe plantear un modelo más complicado en donde una parte de oxolamina está insoluble y otra no.

CONCLUSIONES

En el caso del estudio del citrato de piperazina podemos concluir que no es posible proponer un método de valoración en medio acuoso, alternativo al reportado en la literatura, en el cuál se utiliza al ácido acético glacial como disolvente.

Debido a la complejidad del citrato de piperazina (3 moléculas de piperazina por 2 moléculas de ácido cítrico), así como a las dos constantes de acidez que presenta la piperazina (pK_a 5.7 y 9.82); vuelve imposible el querer hacer más cuantitativa la valoración en medio acuoso, ya que el estado de equilibrio al inicio de la valoración (pág. 21) muestra que la primera especie a ser valorada por el NaOH es la H_2Pip^{2+} (cuyo pK_a es 5.7) en lugar de los citratos, impidiendo así una disminución del pK_a condicional.

En el caso del citrato de oxolamina se presenta un comportamiento diferente, ya que el pK_a aparente del citrato es menor debido a la formación del complejo CaHCit. (Con la piperazina se forma el complejo CaCit). Además, la oxolamina solo presenta una constante de acidez a un valor de 8.22.

En este caso se podría proponer un método alternativo para la valoración de la oxolamina en agua, en el cuál se valorarían primeramente 2 protones del ácido cítrico con NaOH (en presencia de calcio) dando como especie resultante el CaHCit y así por estequiometría obtener la concentración de oxolamina.

De los resultados anteriores se derivan las siguientes recomendaciones que podrían tomarse en cuenta para la continuación de este estudio o para la realización de estudios similares:

- “ ♦” Hacer un análisis de la complejidad de la molécula, ya que esto puede tornar no posible la disminución de los pKa's condicionales de los citratos (cuando se adicione un agente complejante), debido a que la base puede presentar uno, dos o más equilibrios ácido-base que interfieran con los citratos.

- “ ♦” Tomar en cuenta las especies que predominen en el equilibrio al inicio de la valoración, ya que si se forma el complejo CaCit no se podrá modificar de manera significativa el pKa condicional aunque se aumente la concentración de calcio.

- “ ♦” Para proponer un método de valoración en medio acuoso del citrato de oxolamina se requiere determinar perfectamente los parámetros (concentraciones, etc.), ya que este estudio realizado fue cualitativo.

Este mismo razonamiento se puede utilizar para tartratos, adipatos, etc., que comunmente acompañan a las bases débiles.

APENDICE I

DISOLVENTES NO ACUOSOS

INTRODUCCION

El agua (1), es el disolvente universal debido a su amplia participación en sistemas biológicos y artificiales. El agua es el disolvente conveniente porque puede actuar como segundo para ácido-base tanto para ácidos (en cuyo caso se comporta como una base) como para las bases (cuando lo hace como un ácido). Sin embargo, la mayor limitación del agua como medio de valoración reside precisamente en este comportamiento anfótero.

El equilibrio ácido-base es una competición entre dos bases por un protón. En solución acuosa una de estas bases es el agua. Si la otra base es relativamente débil, no competirá de manera efectiva con el solvente por el protón, o sea, no será valorable. En una solución acuosa de un ácido débil, hay una competencia entre soluto ácido y el disolvente ácido por el valorante. Por tanto, ni sustancias débilmente básicas ni débilmente ácidas resultan fáciles de valorar en solución acuosa a causa de efecto preponderante del disolvente, que actúa como ácido o base débil en competencia.

Para solucionar este problema se reemplaza el disolvente. Si el compuesto es débilmente básico, se sustituye el agua por un disolvente relativamente poco básico, así se reduce la competencia indeseable y es posible valorar el soluto básico.

Situación similar se da con los solutos débilmente ácidos; en este caso, la naturaleza ácida del agua la convierte en un disolvente indeseable, y podría sustituirse por un disolvente que no.

La utilización de disolventes variados (2) ofrece numerosas posibilidades, puesto que las propiedades químicas pueden verse modificadas cuando se cambia el disolvente. Cuando se pasa de un disolvente a otro, no solamente pueden cambiar las constantes de los equilibrios ácido-base, de óxido-reducción, de complejos, de solubilidad, sino también pueden dejar de existir en el nuevo disolvente las especies químicas que existían

en agua: en su lugar pueden aparecer otras especies: Nuevos grados de oxidación, ácidos, bases o complejos diferentes. Esto ofrece posibilidades nuevas considerables.

El número de disolventes puros utilizados es muy grande si se considera a aquellos que son líquidos a elevadas temperaturas, por ejemplo sales fundidas, o a bajas temperaturas como el amoníaco líquido. Además, se pueden multiplicar al infinito el número de disolventes utilizando mezclas, haciendo así variar de forma continua las propiedades.

A la vista de esta infinidad de posibilidades, se puede deducir de ellas, al menos cualitativamente, las propiedades en otro disolvente, cuyas propiedades generales sean conocidas.

Además del Análisis químico, los disolventes no acuosos se utilizan para realizar separaciones (extracción líquido-líquido) y para síntesis orgánica.

CLASIFICACION DE LOS DISOLVENTES

Los disolventes son divididos esencialmente en dos grandes categorías, dependiendo de su capacidad o no para formar uniones hidrógeno y transferencia de protones, siendo solventes anfipróticos o apróticos respectivamente. Estas categorías a su vez se encuentran subdivididas en :

ANFIPROTICOS

- a) Neutrales (agua)
- b) Protogénicos (ácido acético glacial)
- c) Protofilicos (amoniac liquido)

APROTICOS

a) Orgánicos :

- a1 ⊗ Dipolares (acetónitrilo)
- a2 ⊗ Inertes (benceno)

b) Inorgánicos

- b1 ⊗ Moleculares (dióxido de sulfuro)
- b2 ⊗ Anfotéricos (tricloruro de arsénico)

En soluciones acuosas, virtualmente todos los electrolitos están completamente disociados en iones y existen muchos ácidos y bases fuertes. Por otro lado, en solventes orgánicos que generalmente tienen constantes dieléctricas bajas y una pobre capacidad para solvatar iones, los pares iónicos y la asociación de grandes agregados iónicos es lo que rige.

En términos de disociación iónica, todos los ácidos y las bases son débiles y la medida propia de la fuerza ácido-base es la ionización (formación del par iónico) más que la disociación. Como ejemplo, los agregados químicos dominan la química del benceno.

La existencia de enlaces hidrógeno en medio anfipróticos y su ausencia en medios apróticos influye mucho en la diferencia entre sus respectivos equilibrios de solvatación y disociación, ya que los anfipróticos solvatan preferentemente pequeños aniones y carboxilatos, en tanto que los disolventes apróticos estabilizan los vastos aniones polarizables y aquellos cationes que participan en interacciones específicas con los solventes moleculares.

Como se acaba de mencionar (2), los disolventes se pueden clasificar según sus propiedades receptor-donador, ácido-base y también por su constante dieléctrica.

1. Los disolventes poco básicos, hacen posible las valoraciones en medios muy ácidos, y por tanto, de bases muy débiles, a condición de operar en medio anhidro.

Si tiene constante dieléctrica elevada, se le puede hacer disminuir por adición de un disolvente inerte: se aumentan así las posibilidades de valoración de las bases A^- .

Ejemplos: ácido sulfúrico, ácido fluorhídrico líquido, ácido cianhídrico líquido, ácido fórmico, ácido acético y sus derivados halogenados, bisulfatos alcalinos fundidos, disoluciones de ácidos concentrados, etc.

2. Los disolventes poco ácidos, hacen posible las valoraciones en medios básicos o ses de ácidos muy débiles.

Si tiene una constante dieléctrica elevada, se le puede hacer disminuir por adición de un disolvente inerte, haciendo así más fácil la valoración de los ácidos HB^+ ; sin embargo, éstos no son nunca ácidos muy débiles.

Por ejemplo: amoníaco líquido, etilendiamina, piridina, disoluciones concentradas de bases, hidróxidos sódicos y potásico fundido, etc.

3. Los disolventes análogos al agua a la vez ácidos y básicos: *alcoholes, aminas, sulfóxido de dimetilo, etc.*

La disminución de la constante dieléctrica por adición de un disolvente inerte favorece las valoraciones de las bases A^- y la de los ácidos HB^+ .

4. Disolventes poco ácidos y poco básicos. Hacen posible, en principio el mayor número de valoraciones.

- a) Algunos tienen una constante dieléctrica bastante elevada: *Nitrometano, nitrobenceno, acetonitrilo, cetonas*, desgraciadamente, con frecuencia son poco estables en medios muy ácidos o muy básicos.

En ellos, las reacciones ácido-base son a veces muy lentas. Además los fenómenos de asociación vienen a complicar las reacciones ácido-base.

- b) Otros tienen una constante dieléctrica pequeña: *benceno, clorobenceno, n-heptano, ciclohexano, cloroformo, tetracloruro de carbono, éteres, ésteres, dióxido, tetrahidrofurano, etc.*

Los fenómenos de asociación son en ellos tanto más importantes cuanto menos polar es el disolvente.

5. Disolventes no ácidos. Son aquellos que no contienen hidrógeno en su molécula:

- a) Algunos están poco disociados, por ejemplo *oxicloruro de fósforo, cloruro de acetilo, cloruro de acetilo, cloruro de tionilo, cloruro de antimonio (III) fundido, bromuro mercurio fundido, etc.*

- b) Otros tienen una estructura iónica, e independientemente de su constante dieléctrica se comportan como disolventes disociantes.

Son éstas algunas sales fundidas: *cloruros alcalinos, criolita, nitratos alcalinos, sulfatos alcalinos, carbonatos alcalinos, metafosfatos, silicatos, boratos, óxidos, etc.*

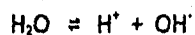
Algunos son líquidos a baja temperatura: el eutéctico *cloruro de aluminio-cloruro alcalinos* funde a 94°C. Muchas mezclas receptoras-donadoras, por ejemplo: *cloruro de aluminio-bromuro de etilpiridinio*, son líquidas a temperatura ordinaria.

DISOLVENTES DISOCIABLES Y NO DISOCIABLES

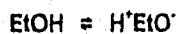
Las propiedades para iniciar el estudio de la química de los disolventes son de suma importancia para iniciar el estudio de la química ácido-base en medios no acuosos. De todas las propiedades de un disolvente que puede afectar su uso, tres de ellas merecen especial atención:

1. Capacidad de autodisociación
2. Carácter ácido-base
3. Constante dieléctrica

Los disolventes se clasifican en disociables y no disociables, por ejemplo, se observa que el agua se disocia de acuerdo a la reacción:



Otros disolventes puros se disocian de manera similar. El Etanol reacciona para originar el ión etóxido:

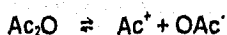


y el ácido acético glacial produce acetato (que se simboliza por OAc).



En cada una de estas ecuaciones, el símbolo H^+ representa el protón solvatado; es por tanto, una especie diferentes en cada disolvente.

Algunos disolventes se disocian sin producir el protón solvatado. El anhídrido acético es una de estas sustancias:



Donde Ac^+ es la abreviatura de CH_3CO^+ , es el ión acetilio. Eteres e Hidrocarburos son ejemplos de disolventes no disociables. En realidad, incluso estas sustancias pueden disociarse en mínimo grado, pero tal disociación no es detectable por lo general.

Como en el caso del agua, se puede definir un producto iónico para un disolvente disociable. Si se establece que un disolvente queda representado por AB y el proceso de disociación por $AB \rightarrow A^+ + B^-$, entonces el producto iónico K_s viene dado por:

$$K_s = [A^+][B^-]$$

En la tabla 1, se indican los valores de pK_s para algunos de los disolventes más importantes.

Tabla 1. Productos iónicos de algunos disolventes (a)

| Disolventes | pK_s |
|-------------------|--------|
| Agua | 14.0 |
| Metanol | 16.7 |
| Etanol | 19.1 |
| Acido Acético | 14.45 |
| Anhidrido Acético | 14.5 |
| Acetonitrilo | 26.5 |

(a) = a temperatura ambiente (1).

Se comprende el significado analítico de K_s , comparando agua y etanol.

En agua, pasar de una solución básica en que pA (es decir pH) = 1 hasta una solución básica en que pB (pOH) = 1 ha de atravesarse un margen de acidez de 12 órdenes de magnitud (ya que $pA = pH = 14$). En etanol, sin embargo, pasa desde $pA = 1$ hasta $pB = 1$ en un intervalo de 19.1 órdenes de magnitud. Por tanto, en etanol se dispone de mayor margen para valorar sustancias de fuerzas variables. Cabe dar una generalización aproximada pero útil, diciendo que cuanto, más pequeño el K_s , para un disolvente, mayor es el margen disponible para la valoración.

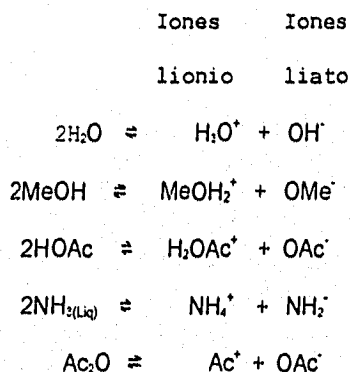
CARACTER ACIDO-BASE.

Tanto la acidez como la basicidad son cualidades relativas ya que para definirías se requiere de un patrón de referencia. La teoría ácido-base de Brønsted proporciona el fundamento para realizar tales comparaciones para muchas sustancias. Algunos términos que se utilizan en la descripción de los disolventes se encontrarán a menudo, en las consideraciones de la química de los medios no acuosos. Los solventes protogénicos originan un protón solvatado en la disociación. Son ejemplos de ellos el ácido acético y el ácido sulfúrico. Los disolventes protofilicos son los capaces de aceptar un protón; pueden ser disolventes disociables o no disociables. El anhídrido acético, el éter y la piridina son disolventes protofilicos. Los disolventes anfipróticos pueden aceptar o dar un protón; como ejemplos se tiene al cloroformo y los hidrocarburos.

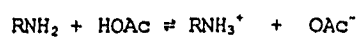
Los disolventes protogénicos son principalmente disolventes ácidos que poseen un débil carácter básico, mientras que lo contrario sucede con los disolventes protofilicos. Los disolventes anfipróticos son a la vez ácidos y básicos en importante extensión; en presencia de ácidos fuertes, tales disolventes se comportarán como bases, mientras que los solutos fuertemente básicos harán resaltar su carácter ácido-base.

Cabe considerar a los disolventes disociables, y sobre todo los disolventes disociables no protónicos según la teoría del disolvente. Un disolvente AB se disocia para dar el catión A⁺ (ión lionio) y el anión B⁻ (ión liato). Al ión lionio se le considera la especie responsable básica.

A continuación se muestran algunos ejemplos de disolventes, con la solvatación del protón indicada explícitamente:



Nótese que en, el ácido acético, el ión acetato desempeña el mismo papel que el ión hidroxilo en agua; o sea, la base más fuerte susceptible a existir en ácido acético es el ión acetato, al igual que el hidroxilo es la base más fuerte en agua. También se deduce de este concepto, que "ácido" es toda sustancia que incrementa la concentración de iones hidronio cuando se disuelve en un disolvente disociable, mientras que una sustancia que incrementa la concentración de ión hidróxido es una base. El cloruro de amonio sería, por tanto, un ácido fuerte en amoníaco líquido. Los acetatos alcalinos son bases fuertes en ácido acético, y también lo son las aminas, que incrementan la concentración de acetato por reacción con el disolvente.



CONSTANTE DIELECTRICA

Preparar fácilmente soluciones de sustancias iónicas es necesaria una constante dieléctrica alta. Las atracciones coulombicas entre los iones son inversamente proporcionales a la permitividad específica del medio (constante dieléctrica):

$$E = \frac{q^+ q^-}{4\pi r^2 \epsilon}$$

Donde ϵ es la permitividad específica.

Por ejemplo, la atracción entre dos iones es solo un poco mayor al 1% de la atracción existente entre ambos iones en ausencia del disolvente:

$$\epsilon_{H_2O} = 81.7 \epsilon_0$$

Donde ϵ_0 es la permitividad específica en el vacío. Los disolventes con alta permitividad específica tenderán a ser /semejantes al agua en lo que a su capacidad de disolver sales se refiere.

Cuando se disuelve una sustancia en un disolvente, éste actúa de dos formas:

- a) **Por sus propiedades químicas (propiedades ionizantes)**, si es polar y según su estructura, actúa como un receptor y donador, transformado así en mayor o menor grado los enlaces entre los átomos de los cuerpos disueltos de covalentes en iónicos (disolvente "activo").

Este fenómeno es la ionización del compuesto por acción del disolvente (solvólisis). Así el agua, al actuar sobre el ácido clorhídrico ioniza el enlace entre los dos átomos por fijación del protón y del Cl. Frente a un ácido HA, los disolventes serán más o menos 'básicos', es decir, tendrán una mayor tendencia a fijar el enlace entre H y A.

b) Por su constante dieléctrica (propiedades disociantes).

Como ya se mencionó anteriormente, la atracción entre dos iones depende de la constante dieléctrica del medio. En los disolventes de elevada constante dieléctrica los enlaces iónicos se rompen totalmente y los peres iónicos están completamente disociados. Esto sucede en el agua, y de una forma general en los disolventes con constante dieléctrica superior a 40.

En los disolventes con un valor inferior a 15, los iones quedan asociados en su mayor parte.

La concentración de los iones se hace despreciable con respecto a la de las moléculas.

A continuación se muestra una tabla de las constantes dieléctricas de algunos disolventes:

TABLA A.1 CONSTANTES DIELECTRICAS DE LOS PRINCIPALES DISOLVENTES

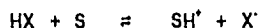
| Disolvente | Constante dieléctrica |
|-------------------------|-----------------------|
| Ciclohexano..... | 2.02 |
| Dioxano | 2.21 |
| Benceno | 2.27 |
| Eter etílico..... | 4.34 |
| Cloroformo | 4.81 |
| Acido acético | 6.15 |
| Alcohol t-butílico..... | 11.5 |
| Acetona | 20.7 |
| Etanol | 24.3 |
| Metanol | 32.6 |
| Acetonitrilo | 37.5 |
| Dimetil sulfoxido..... | 46.7 |
| Agua | 78.5 |
| Acido sulfurico | 100 |

EFFECTOS NIVELADORES Y DIFERENCIADORES DE LOS DISOLVENTES

El carácter ácido o básico de un disolvente, es de crítica importancia cuando el disolvente se emplea para proporcionar un medio para un soluto que es ácido o básico. El reaccionará con el disolvente hasta determinado grado por las fuerzas relativas de los dos. Existen dos posibilidades:

1o. El soluto reacciona por completo con el disolvente.

Supóngase que el soluto fuertemente ácido HX se disuelve en el disolvente básico. Si la reacción :



Es cuantitativa, es decir, prácticamente todo el HX se transforma SH⁺, se dice que el disolvente es nivelador para HX.

Como se puede observar, resulta imposible comparar las fuerzas de dos ácidos, en el cual aparecerán con idéntica fuerza. En realidad estos ácidos se nivelan por la fuerza de los iones hidronio, que equivale a decir que el ión hidronio es el ácido más fuerte que puede existir en el disolvente. Se debe mencionar que tal afirmación también comprende al ión hidróxido que es la base más fuerte posible.

Así, los ácidos minerales aparecen como de idéntica fuerza, aunque en realidad son de fuerza bastante diferente, pero todos son lo suficientemente fuertes para convertir cuantitativamente el agua en el ión hidronio. El ácido acético glacial, medianamente ácido, sería un disolvente nivelador para muchas bases.

Se ha observado que todas las bases que son, en agua, más fuertes que la anilina, el ácido acético las nivela; se transforma así en la base más fuerte posible en este disolvente, que es el ión acetato.

2o. El soluto no reacciona completamente con el disolvente.

Si el ácido HA se disuelve en el disolvente S, ocurre la reacción:



Si la reacción no se desplaza totalmente hacia la derecha, se dice que el disolvente S es un disolvente diferenciador. La extensión de la reacción entre HA y el disolvente, así como entre HB y el disolvente, se caracteriza por las constantes K_{HA} y K_{HB} . Puesto que el disolvente es el mismo en ambos casos, se pueden tomar estas constantes como indicadores de las fuerzas de los ácidos HA y HB respecto a la base S de referencia. Este es precisamente el procedimiento que se adopta para medir las fuerzas de los ácidos en agua.

APENDICE II

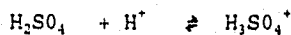
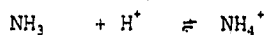
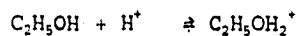
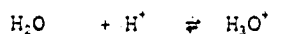
DISOLVENTES MOLECULARES DISOCIANTES

Son aquellos (2) que por ser polares tienen la capacidad de fijar partículas como el protón, por lo que son más o menos ionizantes, además de que por su constante dieléctrica elevada, los enlaces iónicos se rompen prácticamente de forma total.

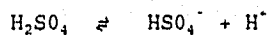
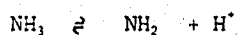
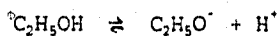
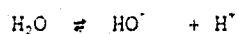
Los disolventes análogos al agua son capaces de fijar y de ceder protones, es decir, de comportarse como ácido y como base. Como ejemplo de estos disolventes tenemos los ácidos cianhídrico líquido, fluorhídrico líquido, ácido fórmico, amoníaco líquido, etanol, ácido sulfúrico, ácido nítrico, las amidas, etc.

A continuación se dan algunos ejemplos de reacciones con el disolvente, en donde H^+ simboliza al ión solvatado en el solvente correspondiente:

COMO BASE



COMO ACIDO

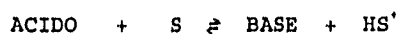


Por lo cual es posible, como en el agua, definir un pH y la fuerza de los pares ácido-base, entonces podemos definir al pH mediante la relación

$$pH = -\log [H^+ \text{ solvatado}]$$

PROPIEDADES BASICAS DEL DISOLVENTE

Si se tiene a un ácido en solución en un solvente básica "S", se tiene:



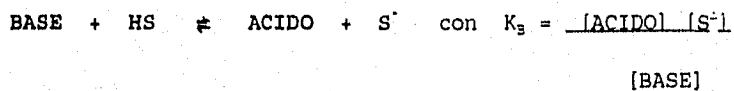
por lo que:

$$K_A = \frac{[\text{BASE}] [\text{H}^+_{\text{solventado}}]}{[\text{ACIDO}]}$$

Y así podemos definir que la capacidad básica de un solvente "S", es la capacidad de aceptar protones y habrá solventes más básicos y menos básicos que el agua.

PROPIEDADES ACIDAS DEL DISOLVENTE

En presencia de, una base, el solvente desempeña el papel de un ácido:



En donde: $\text{S}^{\dagger} \text{H}_2\text{S}^{\dagger} = K_1$ (en agua $K_A \cdot K_B = K_{\text{H}_2\text{O}}$)

ESCALA DE ACIDEZ

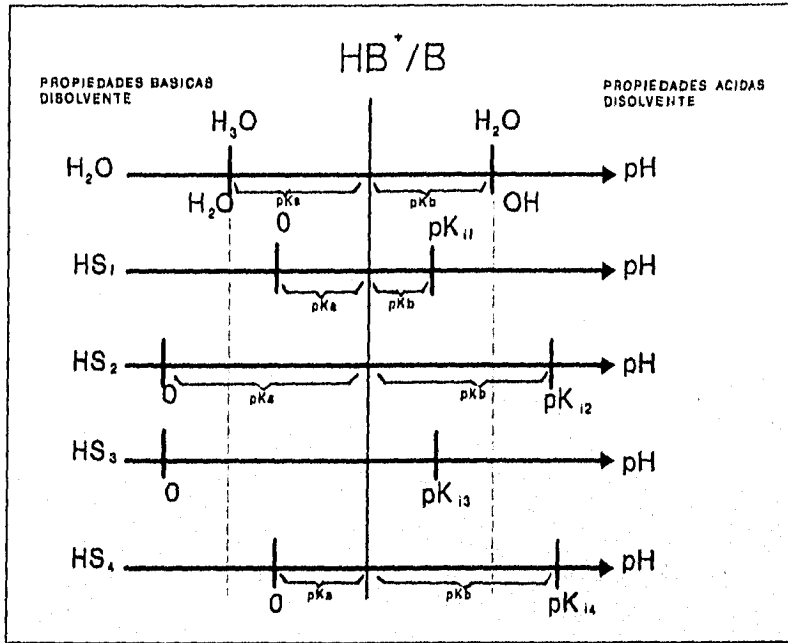
Para un par ácido-base dado, se tiene:

$$K_A = \frac{[\text{BASE}] [\text{H}^+_{\text{S}}]}{[\text{ACIDO}]} \quad \text{y} \quad \text{pH} = \text{p}K_A + \log \frac{[\text{BASE}]}{[\text{ACIDO}]}$$

Se pueden colocar los pares ácido-base, sobre una escala por su valor de pH cuando: $\text{BASE} = \text{ACIDO}$,
 $\text{pH} = \text{p}K_A$.

CAPACIDAD ACIDA Y BASICA DE LOS DISOLVENTES

Para ejemplificar, imaginemos un par HB^+/B que su pK_a no se mueva y cuya situación no exista debido a que su tamaño no es muy grande:



Donde:

HS_1 = Solvente más básico y más ácido que el agua.

HS_2 = Solvente menos básico y menos ácido que el agua.

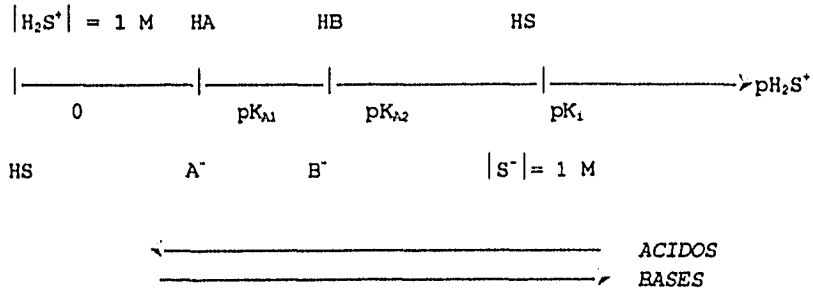
HS_3 = Solvente menos básico y más ácido que el agua.

HS_4 = Solvente más básico y menos ácido que el agua.

PREDICCIÓN DE REACCIONES

Todas las bases reaccionan espontáneamente con todos los ácidos que se encuentran más a la izquierda de ella.

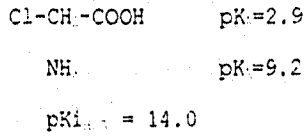
Los ácidos reaccionan espontáneamente con todas las bases que estén a la derecha de él.



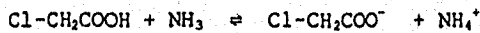
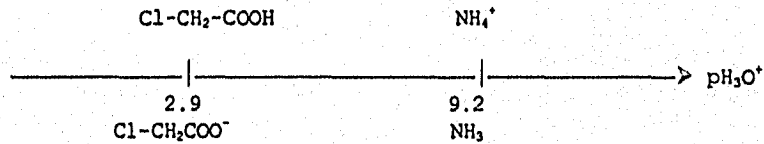
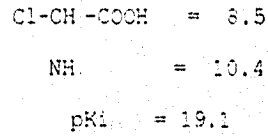
a pK_A menores aumenta la fuerza del ácido.

Supongamos que tenemos 2 disolventes (agua y etanol), en los cuales vamos a considerar la reacción del ácido cloracético con amoníaco.

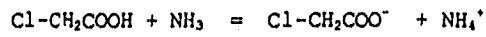
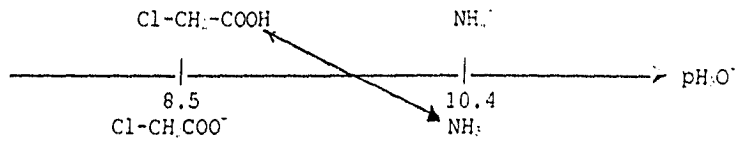
En agua:



En etanol:



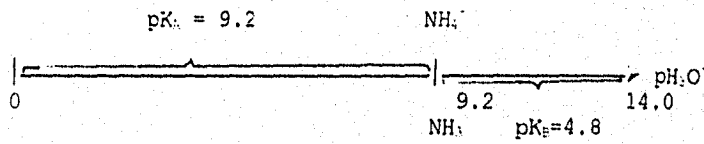
$$K_{eq} = \frac{|Cl-CH_2COO^-| |NH_4^+|}{|Cl-CH_2COOH| |NH_3|} = 10^{1.9}$$

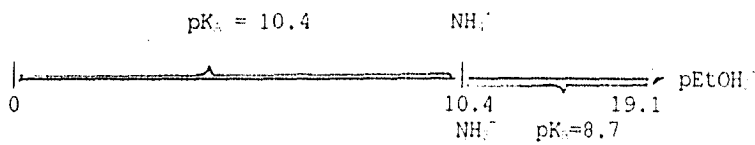


$$K_{eq} = \frac{|Cl-CH_2COO^-| |NH_4^+|}{|Cl-CH_2COOH| |NH_3|} = 10^{1.9}$$

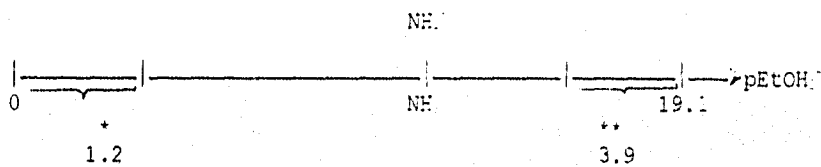
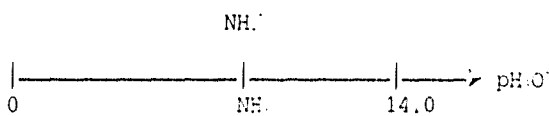
Por lo que la reacción es más cuantitativa cuando mayor es $pK_1 - pK_2$.

Para determinar la diferencia de basicidad y de acidez para amoníaco:





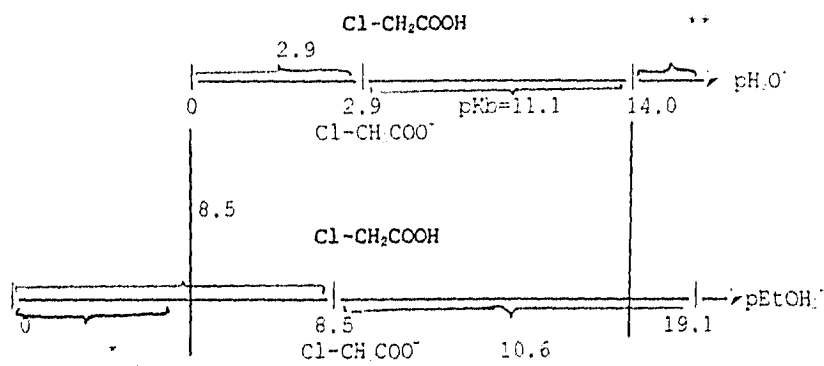
El etanol es menos básico y menos ácido que el agua.



* Diferencia de basicidad = $14 - 9.2 = 1.2$

** Diferencia de acidez = $8.7 - 4.8 = 3.9$

Para el $\text{Cl-CH}_2\text{COOH}$:



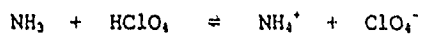
* Diferencia de basicidad = $8.5 - 2.9 = 5.6$

** Diferencia de basicidad = $10.6 - 11.1 = -0.5$

El agua es más básica que el metanol, pero el etanol es más ácido que el agua.

LIMITACION DE LAS ESCALAS DE ACIDEZ

Cuando una disolución acuosa de amoníaco ($pK_a=9.2$) se valora con ácido perclórico, se tiene la reacción:



y el pH varía según la figura A1.1.

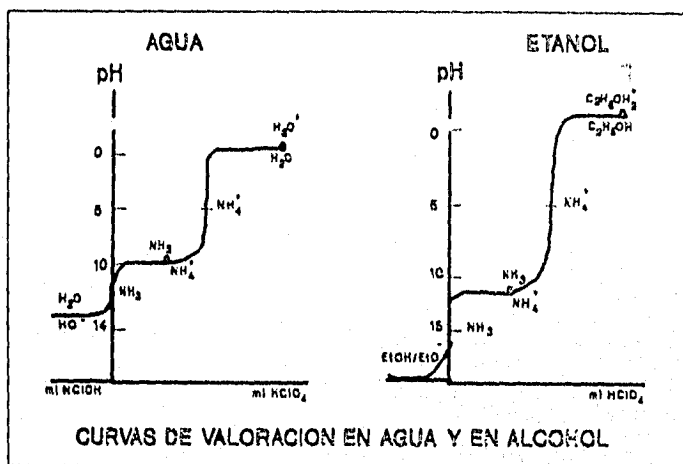
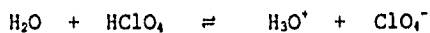


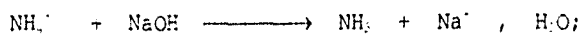
FIG. A1.1

Después del punto de equivalencia, el HClO_4 neutraliza el agua que desempeña el papel de una base:



y el pH varía con la composición del tampón $\text{H}_2\text{O}/\text{H}_3\text{O}^+$, siendo prácticamente imposible neutralizar toda la base H_2O , para pasar después a medios más ácidos. La escala de áidez está limitada hacia los medios ácidos por la basicidad del agua. Se puede convenir en detener la valoración a $[\text{H}_3\text{O}^+] = 1$, $\text{pH} = 0$.

Ahora, se neutralizará una disolución de NH_4^+ , con una base fuerte NaOH y las reacciones de neutralización son sucesivamente:



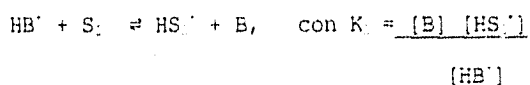
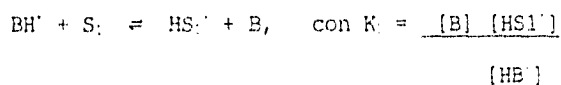
El H_2O desempeña el papel de ácido y limita la escala de áidez hacia medios alcalinos, por ejemplo, para no alcanzar medios demasiado concentrados a $[\text{OH}^-] = 1$.

El producto iónico $[\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14}$, define la amplitud de la escala de áidez, desde $[\text{H}_3\text{O}^+] = 1$ hasta $[\text{OH}^-] = 1$, y se dispone de 14 unidades de pH para llevar a cabo las reacciones ácido-base.

Los mismos razonamientos pueden hacerse con otros disolventes ácidos o básicos. En la figura A1.1 se han presentado las mismas reacciones en alcohol. Como $[\text{H}^+ \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}][\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-] = 10^{-19.1}$, se dispone de unas 19 unidades de pH. Pueden utilizarse los mismos razonamientos que se hicieron sobre curvas de valoración y precisión de las determinaciones.

INFLUENCIA DE LA BASICIDAD DEL DISOLVENTE SOBRE LAS FUERZA APARENTE DE LOS PARES ACIDO-BASE.

Supongamos dos disolventes, S_1 y S_2 , de la misma constante dieléctrica, pero de diferente basicidad. Con un mismo ácido HB^+ se tiene:



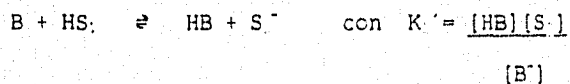
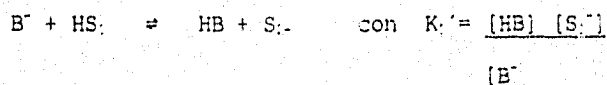
Cuanto más básico es el disolvente, mayor es K . El ácido se halla más disociado cuanto más básico es el disolvente.

El ácido sulfúrico es un disolvente poco básico, menos básico que el agua; los ácidos están menos disociados, o sea son menos fuertes que en agua.

El amoníaco líquido es un disolvente muy básico; la mayor parte de los ácidos poco disociados en agua se convierten en él en ácidos fuertes que reaccionan enérgicamente con el disolvente y están totalmente disociados.

INFLUENCIA DE LA ACIDEZ DEL DISOLVENTE.

Supongamos dos disolventes S_1 y S_2 de la misma constante dieléctrica y ácidos diferentes. Con una base B^- se tendrá:



En donde K_1' y K_2' son las constantes de basicidad del par HB/B' en los disolventes S_1 y S_2 .

Cuanto más ácido es el disolvente, más hacia la derecha están desplazados los equilibrios y más fuerza aparente tiene la base B' .

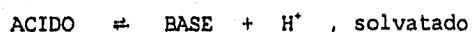
DISOLVENTES POCO ACIDOS Y POCO BASICOS.

Algunos disolventes son poco ácidos; no reaccionan con las bases comunes; en principio es posible hacer reaccionar los ácidos más fuertes que se disponga con bases muy débiles.

En los disolventes poco básicos pueden reaccionar los ácidos más fuertes que se disponga con bases muy débiles.

COMPARACION DE LAS FUERZAS DE LOS PARES ACIDO-BASE EN DIVERSOS DISOLVENTES.

La constante K_a , caracteriza la fuerza del par ácido-base en un disolvente determinado. Para comparar las fuerzas en varios disolventes se debe distinguir dos acciones diferentes del disolvente, la disociación iónica de un ácido:



Resulta de dos fenómenos:

- Una acción química del disolvente, que se traduce en la ionización más o menos marcada del enlace A-H, en particular por la transferencia del protón a las moléculas del disolvente:



Este fenómeno es la solvólisis que depende del carácter más o menos básico del disolvente. En un disolvente poco disociante es el único fenómeno importante. La ionización del ácido se caracteriza por:

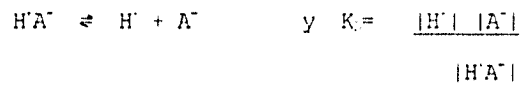
$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

$$[HA]$$

o por α_i ; fracción ionizada del ácido

$$\alpha_s = \frac{|H^+A^-|}{|HA| + |H^+A^-|} = 1 + \frac{1}{k_s}$$

- b) Influencia de la constante dieléctrica. Se ha visto que la disociación del par iónico $H^+ A^-$ depende de la constante dieléctrica:



Los fenómenos globales que se estudiaron sin distinguir entre HA y H^+A^- están caracterizados por el equilibrio:

$$\frac{|H^+| \cdot |A^-|}{|HA| + |H^+A^-|} = K_s = \alpha_s \times K_s \quad ; \quad pK_s = \log \alpha_s + pK_s$$

en donde α_s depende de la basicidad del disolvente y K_s de la constante dieléctrica (y de los radios de los iones solvatados).

Los valores de pK_s en los diferentes disolventes dependen de la constante dieléctrica y de la basicidad del solvente.

APENDICE III.

VALORACIONES EN ACIDO ACETICO GLACIAL

I. INTRODUCCION

El Acido Acético es uno de los solventes no acuosos más in-vestigados. Es un disolvente protogénico no neutro (no tiene la misma capacidad de aceptar que de ceder protones), por lo que su basicidad es muy baja comparada con su acidez.

Debido a su baja constante dieléctrica en la mayoría de las soluciones electrolíticas, las concentraciones de iones libres es baja y la mayoría de los iones existen como pares iónicos o como grandes agregados iónicos.

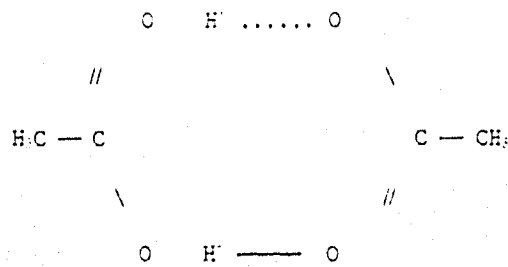


Fig. 1-Dímero molecular. El enlace entre el O y el H es 100% iónico (conglomerado iónico)

Los estudios del equilibrio ácido base con ácido acético glacial fueron iniciados por Conant & Hall en 1927 (10, 11, 12, 13), pero fue hasta 1956 cuando Kolthoff y Bruckenstein publicaron un estudio de las reacciones ácido-base en ácido acético, tratándolo cuantitativamente.

II. PROPIEDADES FÍSICAS

El ácido acético a temperatura ambiente es un líquido claro, incoloro, con un olor característicamente pungente y una viscosidad relativamente baja.

A continuación se enlistan en la tabla A II.1, las constantes físicas más importantes del ácido acético.

TABLA A II.1
PROPIEDADES FÍSICAS DEL ACIDO ACETICO

| PROPIEDAD | VALOR |
|---------------------------------|---|
| Punto de fusión | 16.635 ± 0.002 °C |
| Punto de ebullición (760 mm) | 117.72 °C |
| Densidad (25°C) | 1.04365 |
| Índice de refracción n_D^{25} | 1.36995 |
| Conductancia específica (25°C) | $5.8 \times 10^{-9} \text{ ohm}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ |
| Constante dieléctrica (18°C) | 6.194 |
| Momento dipolar | 0.830 |
| Viscosidad (15 °C) | 1.314 cp |
| Viscosidad (30°C) | 1.040 cp |
| Tensión superficial (20°C) | 27.42 dinas cm^{-1} |
| Calor de fusión | 2.803 Kcal mol^{-1} |
| Calor de vaporización | 5.803 Kcal mol^{-1} |
| Constante crioscópica | 3.59 °C |

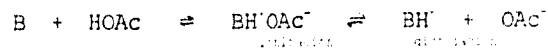
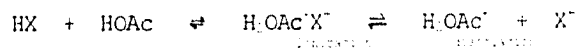
III. EQUILIBRIO ACIDO-BASE EN ACIDO ACETICO

El ácido acético es un solvente protogénico y solo tiene una capacidad limitada de aceptar protones de otro donador, por lo cual, solo los donadores de protones muy fuertes, tales como ácidos minerales pueden incrementar la concentración del ión H_2OAc^+ y formar soluciones ácidas. Por el otro lado, su fuerte carácter protogénico permite una protonación de bases débiles algunas de las cuales no pueden ser protonadas en soluciones acuosas. La habilidad que tiene el Acido Acético de protonar bases débiles lo convierte en un solvente muy utilizado para determinaciones analíticas de las sustancias citadas.

Para un estudio cuantitativo del equilibrio ácido-base en ácido acético, es la baja polaridad del solvente al cual favorece la formación de pares iónicos o de grandes agregados iónicos. Las técnicas para medir acidez permiten la determinación de la concentración del ión lioño libre (H_2OAc^+), pero no nos indica la fracción de

este ión que se encuentra en forma de pares iónicos ($H_2OAc^+X^-$), la cual debe ser tomada en cuenta de las fuerzas de los ácidos o bases en ácido acético.

La disociación de un ácido o de una base en ácido acético, ocurre en 2 fases:



En donde tienen asociados una constante de ionización y una constante de disociación.

Donde $H^+ = H_2OAc^+$ (protón solvatado en Acido Acético).

PARA ACIDOS:

$$K_{i_1} = \frac{[H^+X^-]}{[HX]}$$

$$K_{d_1} = \frac{[H^+X^-]}{[H^+X^-]}$$

PARA BASES:

$$K_{i_2} = \frac{[BH^+OAc^-]}{[B]}$$

$$K_{d_2} = \frac{[BH^+OAc^-]}{[BH^+OAc^-]}$$

Por lo cual se tiene una constante global de disociación K, para ácidos:

$$K_a = \frac{[H_2OAc^+][X^-]}{[HX^+]} = \frac{K_{i_1} K_{d_1}}{1 + K_{i_1}}$$

Donde: $[HX] = [HX] + [H_2OAc^+X^-]$

PARA BASES:

$$K_b = \frac{[BH^+][OAc^-]}{[B^+]} = \frac{K_{i_2} K_{d_2}}{1 + K_{i_2}}$$

Donde: $[B^+] = [B] + [BH^+OAc^-]$

Si $K_a \gg 1$, entonces $K_a = K_d^{H_2O}$

ESCALA DE pH EN ACIDO ACETICO Y VALORES DE pK

Para poder establecer una escala de pH en ácido acético comparable con la del agua, es necesario conocer la constante de disociación global al menos del ácido o la base.

El método de potenciometría clásica, puede ser entonces aplicada para determinar la constante de autoprotólisis del agua (comparable con la K_w del agua), Conant y Hall (10, 11, 12, 13), usaron el electrodo de tetraclorohidroquinona (cloranilo), como electrodo indicador de iones hidrógeno en ácido acético, el cual permite resultados reproducibles.

En general, los datos de conductancia, permiten el cálculo de la constante de disociación de electrolitos disociados de manera incompleta en un solvente dado. Basados en los datos de la conductancia, los valores de la constante de disociación global de muchos ácidos, bases y sales en ácido acético, han sido reportados en la literatura, usando el método gráfico de extrapolación de Fuoss y Krauss (15). Desafortunadamente, en un solvente de baja constante dieléctrica como el ácido acético, el valor extrapolado es altamente incierto.

Esto lo comprobaron dos autores que usando los mismos datos de conductancia para ácido perclórico, reportan valores de pK de 6.05 y 5.16. Bruckstein y Kolthoff, han usado un método espectrofotométrico, para determinar las constantes de disociación globales del ácido clorhídrico y ácido p-toluensulfónico, otras constantes y la constante de autoprotólisis del ácido acético, han sido determinados por métodos potenciométricos (16).

CONCENTRACIÓN DE H₂OAc⁺ DE UN ÁCIDO O UNA BASE EN SOLUCIÓN

La constante de disociación global de una base, está dada por:



$$K_b = \frac{[\text{BH}^+][\text{OAc}^-]}{C_b}$$

en la cual: $C_b = [B] + [\text{BH}^+ + \text{OAc}^-]$

Eliminando el grado de disociación, la cual [H⁺] de cualquier base en solución de ácido acético:

$$[\text{OAc}^-] = (K_b C_b)^{1/2} \quad \text{o bien:}$$

$$[\text{H}^+ \text{OAc}^-] = \frac{K_s}{(K_b C_b)^{1/2}} \quad \dots\dots\dots (1)$$

en donde K_s es la constante de autoprotólisis y C_b es la concentración total analítica de la base (se elimina la concentración de la base disociada).

Para cualquier solución de un ácido HX en ácido acético:

$$[\text{H}^+ \text{OAc}^-] = (K_a C_a)^{1/2} \quad \dots\dots\dots (2)$$

Las expresiones (1) y (2), son idénticas a las de los ácidos y bases débiles en agua.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

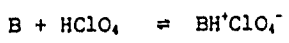
CURVAS DE NEUTRALIZACION

El ácido perclórico, ha sido hasta ahora usado como titulante de bases en ácido acético, ya que este es el ácido más fuerte disponible.

Aquí consideramos las curvas de neutralización de bases de diferentes fuerzas con ácido perclórico. Las curvas de neutralización de ácidos débiles, no son consideradas por su valor práctico menor. Sin embargo, estas curvas pueden ser derivadas de la misma forma que se ha hecho para ácido perclórico. Se ha tomado concentraciones, en lugar de actividades.

Concentración de [H₂OAc⁺] en mezclas de una Base y su perclorato

La reacción fundamental en la titulación de una base B, con ácido perclórico está dada por:



En el cálculo de [H⁺] (donde [H⁺] = [H₂OAc⁺]), en mezclas de B y BH⁺ClO₄⁻ debemos tomar en cuenta que los percloratos tampoco están disociados completamente, siendo sus constantes de disociación del orden de 10⁻⁵ a 10⁻⁶.

La constante de formación K_f^{BHClO4}, da una expresión cuantitativa en la reacción de B y HClO₄.

$$K_f^{BHClO4} = \frac{C_{BHClO4}}{C_B \cdot C_{HClO4}}$$

$$K_f^{BHClO4} = \frac{[H^+][ClO_4^-] \cdot [BH^+][AcO^-] \cdot [BH^+ClO_4^-]}{[HClO_4] \cdot [B] \cdot [BH^+][ClO_4^-] \cdot [H^+][AcO^-]} \cdot 1$$

$$K_f^{BHClO4} = \frac{[BH^+][ClO_4^-]}{[HClO_4] \cdot [B]} \cdot \frac{K_{AcOH} \cdot K_B}{K_{BHClO4} - K_{AcOH}}$$

En donde K_{BHClO4} es la constante de disociación global de BH⁺ClO₄⁻, y por la regla de electroneutralidad obtendremos la expresión de la concentración de H⁺ a lo largo de la valoración.

Despejando K_B :

$$K_B = \frac{K_{a1} K_{a2} [BH^+ClO_4^-]}{K_{a1} [HClO_4] [B']} = \frac{K_{a2} [BH^+ClO_4^-]}{[H^+] [ClO_4^-] [B']}$$

$$[H^+] [ClO_4^-] = \frac{K_{a2} [BH^+ClO_4^-]}{K_B [B']} \dots \dots \dots (3)$$

Donde: $[H^+] [AcO^-] = K_{a1}$

Multiplicando ambos terminos terminos de (3) por t_{SO_4} :

$$[H^+] ([AcO^-] + [ClO_4^-]) = \frac{K_{a1} (1 + K_{a2}) [BH^+ClO_4^-]}{K_B [B']}$$

Por balance de electroneutralidad:

$$[AcO^-] + [ClO_4^-] = [H^+] + [BH^+]$$

Entonces:

$$[H^+] ([H^+] + [BH^+]) = \frac{K_{a1} (1 + K_{a2}) [BH^+ClO_4^-]}{K_B [B']} \dots \dots \dots (4)$$

y como: $[BH^+] = \frac{K_B [B']}{K_{a2}} = \frac{K_B [B'] [H^+]}{K_{a1}}$ \Rightarrow

$$[H^+] ([H^+] + [BH^+]) = [H^+] \left[H^+ + \frac{K_B [B'] [H^+]}{K_{a1}} \right] =$$

$$[H^+]^2 \left(1 + \frac{K_a [B']}{K_{a2}} \right) \dots \dots \dots (5)$$

Sustituyendo (3) en (2):

$$[H^+]^2 \left(1 + \frac{K_a [B']}{K_{a2}} \right) = K_{a1} \left(1 + \frac{K_{a2} [BH^+ClO_4^-]}{K_a [B']} \right) \dots (6)$$

$$[H^+] = \left(\frac{K_{a1} [1 + (K_{a2} [BH^+ClO_4^-] / K_a [B'])]}{[1 + (K_a [B'] / K_{a2})]} \right)^{1/2} \dots (6)$$

A menos que la base sea demasiado débil para dar un punto de equivalencia de valoración ($K_{a2}/K_a \gg 1$), nosotros podemos escribir una ecuación aproximada:

$$[H^+] = (K_a/K_{a2}) \{ (K_{a2} C_{total}) + (K_a C_p) \} \dots \dots \dots (7)$$

Esta última ecuación, describe cuantitativamente la variación de pH en las curvas de valoración de bases de diferente fuerza con ácido perclórico.

CASOS ESPECIALES

a) $K_{\text{BHClO}_4} = K_B$

Como un extremo, se considera la titulación de una base fuerte y se asume que su constante de disociación global, es igual a la de su perclorato. Por conveniencia también se asume que el volumen no cambia durante la titulación. Esto significa que C_{BHCO_4} más C_B es constante durante la titulación, entonces la ecuación se simplifica a:

$$\frac{[\text{H}^+]}{C} = K_B \left(\frac{C}{K_B} \right)^2 \dots\dots\dots (7a)$$

Donde C, es igual a la suma de las concentraciones de la base y su perclorato (o de la concentración original de la base). De acuerdo con la ecuación (5a), el pH cambia una unidad con un cambio de 10 veces C_B durante la valoración. Se llegó a la conclusión que aunque B, BHClO_4 y HClO_4 , son todos típicos electrolíticos débiles en ácido acético, la concentración de ión hidrógeno cambia de una manera exactamente similar a la de la neutralización de una base fuerte con un ácido en agua.

b) $K_{\text{BHClO}_4} \neq K_B$

Si K_B y K_{BHClO_4} no son iguales, la ecuación debe ser aplicada en el cálculo de la concentración del ión hidrógeno durante la neutralización. Es evidente que la curva de valoración no puede ser similar a la de una base débil y un ácido fuerte en agua, donde su constante de disociación global, es igual a la de su perclorato.

Por:

$$[\text{H}^+] = \frac{K_w}{K_B} \left(\frac{[\text{BH}^+]}{[\text{B}]} \right) = \frac{K_w}{K_B} \left(\frac{x}{1-x} \right)$$

y X, es la fracción de base titulada. Sin embargo, tal expresión deberá ser obedecida acético cuando una base débil B, es titulada en presencia de perclorato de una base fuerte, B.

Bajo estas condiciones:

$$[ClO_4] = (K_{BHClO_4} C_{BHClO_4})^{1/2}$$

puede ser considerada constante durante la titulación.

Del equilibrio de disociación de la base B, se tiene:

$$[H^+] = \frac{K_s [BH^+]}{K_B C_B}$$

donde: $[BH^+] = \frac{K_{BHClO_4} C_{BHClO_4}}{(K_{BHClO_4} C_{BHClO_4})^{1/2}} = K'_{BHClO_4} \dots \dots \dots (8)$

y entonces:

$$[H^+] = \left[\frac{K_s K'}{K_B} \right] \left[\frac{C_{BHClO_4}}{C_B} \right] = K'' [x/(1-x)] \dots \dots \dots (9)$$

c) $K_{BHClO_4} \gg K_B$

Cuando tratamos con una base débil en ácido acético, $K_B C_B$ en la ecuación (7) será despreciablemente pequeña, comparada con $K_{BHClO_4} C_{BHClO_4}$ sobre mayor parte de la región de neutralización, ya que K_{BHClO_4} es mucho más grande que K_B . Bajo estas condiciones la ecuación (7), se puede escribir:

$$[H^+] = \left[\frac{K_s}{K_B C_B} \right] \left[K_{BHClO_4} C_{BHClO_4} \right]^{1/2} = K' [x^2/(1-x)] \dots \dots \dots (9)$$

donde x, es la fracción titulada.

Relación entre el pH y el pK al 50% de neutralización

Se puede asumir la diferencia de fuerza de dos bases en ácido acético como en el agua al 50% del punto de neutralización en la titulación de una base con ácido perclórico, $[H^+] = K_s/K_B$. Actualmente es fácil demostrar de la ecuación (7) al 50% de neutralización, donde $C_{BHClO_4} = CB = \frac{1}{2} C$, y:

$$[H^+] = \left(\frac{K_s}{K_B} \right) \left[\frac{2(K_{BHClO_4} + K_B)}{C} \right]^{1/2} \dots \dots \dots (10)$$

En donde se pueden presentar 2 casos:

a) $K_{BHClO_4} = K_B$

Cuando la constante de disociación global de la base y su perclorato son iguales y la ecuación (10), se convierte en:

$$[H^+] = \frac{2K_s}{(KB C)^{1/2}} \dots \dots \dots (10a)$$

b) $K_{BHClO_4} \gg K_B$

Cuando la base está muy poco disociada comparado con su perclorato, por ejemplo: $pK_B = 9.0$ y $pK_{BHClO_4} = 5.0$, la ecuación (10a) se convierte en:

$$[H^+] = \frac{K_s}{K_B} \cdot \left[\frac{2K_{BHClO_4}}{C} \right]^{1/2} \dots \dots \dots (10b)$$

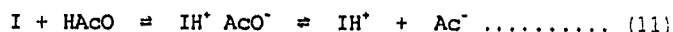
Cuando la suma de la base y su perclorato es 0.1M, el pH de una mezcla equimolar de B y $BHClO_4$ es 7.3 en ácido acético, y será de 5.45 para una base de la misma constante de disociación en agua.

Las concentraciones de ión hidrógeno al 50% de neutralización para las bases, B y B' es la dada por la ecuación (10c), en la cual los símbolos prima se refieren a la segunda solución base:

$$[H^+] = \frac{K_s'}{K_B} \left[\frac{C' (K_{BHClO_4} + K_B)}{C (K_{BHClO_4} + K_{B'})} \right]^{1/2} \dots \dots \dots (10c)$$

Características de Indicadores Básicos

En medio acuoso, hay una relación simple entre la concentración de ión hidrógeno y el equilibrio entre las formas ácidas y alcalinas de un indicador. Esto no sucede en ácido acético donde el grado de disociación iónica es muy pequeña y donde el equilibrio ácido-base del indicador básico es determinado por la concentración de ácido libre (perclórico) en el sistema. Para propósitos de titulación solo los indicadores básicos han sido usados. El color de un indicador base en ácido acético puro es determinado por las reacciones:



IHAcO^- y IH^+ son las formas ácidas del indicador y ellas tienen el mismo espectro de absorción.

Descartando la disociación de $\text{IH}^+ \text{AcO}^-$ en iones tenemos que:

$$K_1' = \frac{[\text{IH}^+ \text{AcO}^-]}{[I]} = \frac{[I_a]}{[I_b]}$$

donde $[I_a]$ es la concentración de la forma ácida y $[I_b]$ es la forma básica del mismo. Consideremos un indicador con una constante $K_1' = 1$. Esto significa que en un ácido acético puro, el 50% está presente en forma ácida y el otro 50% en forma básica y la relación $[I_a]/[I_b]$, no puede disminuir con la adición de alguna base. Nuevamente, notamos una diferencia fundamental entre el agua y el ácido acético glacial como un solvente. Un indicador base que está presente en agua $\text{pH} = 7$, el 50% en forma ácida y 50% en forma básica, será cuantitativamente transformada a forma alcalina con la adición de trazas de base fuerte.

La razón de la diferencia de comportamiento en agua y con ácido acético estriba en el par iónico, ya que en agua la concentración de $[\text{H}^+ \text{OH}^-]$ es muy pequeña y esta concentración no contribuye con el color ácido del indicador.

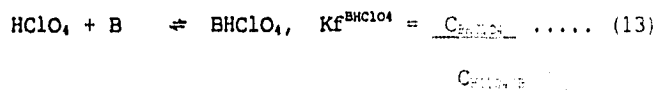
Para las titulaciones en ácido acético, los indicadores que pueden ser usados son bases débiles (K_1' debe ser menor de 0.01).

$$K_f^{IH^+} = \frac{[IH^+X^-]}{[I] C_{X^-}}$$

En las titulaciones prácticas se usa el ácido perclórico como valorante. El color del indicador en la valoración de una base B con ácido perclórico es la siguiente:

$$\frac{[IH^+ClO_4^-]}{[I]} = \frac{[Ia]}{[Ib]} = K_f^{IH^+ClO_4^-} \frac{C_{HClO_4}}{C_{B, resto}} \dots \dots \dots (12)$$

Durante el curso de la titulación, C_{HClO_4} es determinada por la constante de formación $K_{f_{BHCLO_4}}$:



Con la combinación de las últimas ecuaciones, tenemos:

$$\frac{[Ia]}{[Ib]} = \frac{K_f^{IH^+ClO_4^-} C_{HClO_4}}{K_f^{BHCLO_4} C_B}$$

Donde el vire del indicador depende de la relación: $\frac{[BHCLO_4]}{[B]}$

APENDICE IV

Constantes de estabilidad de Ca^{2+} con ácido cítrico; fuerza iónica = 0.5

| | | | | |
|------------------------|----------------------|-------------------------------------|-------|------|
| CaH_3L | \rightleftharpoons | $\text{Ca} + 2\text{H} + \text{HL}$ | | 10.9 |
| CaH_2L | \rightleftharpoons | $\text{Ca} + \text{H} + \text{HL}$ | | 8.4 |
| CaHL | \rightleftharpoons | $\text{Ca} + \text{HL}$ | | 3.5 |

Constantes de estabilidad del ácido cítrico a $\mu = 0.1$

| | | | | |
|----------------------|----------------------|---------------------------------|-------|------|
| HL | \rightleftharpoons | $\text{L} + \text{H}$ | | 16.0 |
| H_2L | \rightleftharpoons | $\text{HL} + \text{H}$ | | 5.9 |
| H_3L | \rightleftharpoons | $\text{H}_2\text{L} + \text{H}$ | | 4.4 |
| H_4L | \rightleftharpoons | $\text{H}_3\text{L} + \text{H}$ | | 4.4 |

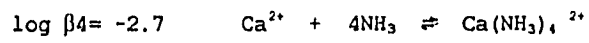
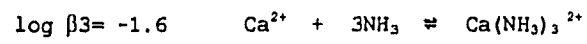
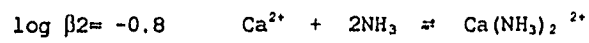
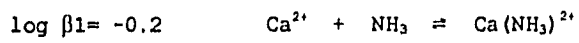
Piperazina:

| | | | | |
|-----------------------------|----------------------|----------------------------|-------|------|
| $\text{H}_2\text{Pip}^{2+}$ | \rightleftharpoons | $\text{HPip} + \text{H}^+$ | | 5.7 |
| HPip^+ | \rightleftharpoons | $\text{Pip} + \text{H}^+$ | | 9.82 |

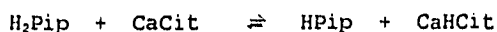
Oxolamina @ fuerza iónica = 0.6

| | | | | |
|------------------|----------------------|----------------------------|-------|------|
| HOxol^+ | \rightleftharpoons | $\text{Oxol} + \text{H}^+$ | | 8.22 |
|------------------|----------------------|----------------------------|-------|------|

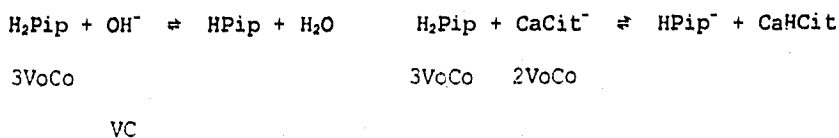
Constantes de estabilidad de Calcio con amoniaco a $\mu = 2$



CURVA TEORICA DE CITRATO DE PIPERAZINA



$$K_{eq} = \frac{|CaHCit| |HPip| \cdot |H^+| \cdot |Ca| \cdot |Cit|}{|H_2Pip| |CaCit| |H^+| |Ca| |Cit|} = \frac{10^{-7.2}}{10^{-7.2}} \times 10^{-3.5} = 10^{-3.5}$$



3VoCo

3VoCo 2VoCo

VC

3VoCo-VC

VC+γVoCo

3VoCo-VC

VC+γVoCo

γVoCo

ε

-εVoCo

-γVoCo+εVoCo

γVoCo

-εVoCo

γVoCo

+εVoCo

$$10^{-3.5} = \frac{[\gamma VoCo] [VC + \gamma VoCo - \epsilon VoCo]}{[3VoCo - VC - \gamma VoCo + \epsilon VoCo] [2VoCo - \gamma VoCo]}$$

$$\frac{\gamma VoCo VC + \gamma^2 VoCo^2 - \epsilon VoCo^2}{[-5A\gamma + AB\gamma + A\gamma^2 - 2A\epsilon\gamma + 6A^2 - 2AB - 2A\epsilon]}$$

Donde:

$$A = VoCo \quad y \quad B = VC$$

$$10^{-8} [-5A^2\gamma + AB\gamma + A^2\gamma^2 - 2A^2\epsilon\gamma + 6A^2 - 2AB - 2A\epsilon] = \gamma AB + \gamma A^2 - \epsilon A^2 \gamma$$

Despreciando ϵ :

$$10^{-8} [-5A^2\gamma + AB\gamma + A^2\gamma^2 + 6A^2 - 2AB] = \gamma AB + \gamma^2 A^2$$

$$\text{si } \nu_0\text{Co} = (0.861 \times 10^{-2}) (20 \text{ ml}) = 0.1722 \text{ mmol}$$

$$B = (0.0968) (V)$$

$$4.6996 \times 10^{-7} \gamma - 0.029653 \gamma^2 - 0.023498 \gamma - 0.027292 B \gamma - 0.028196 - 0.054584 B = 0$$

$$-0.0249533 \gamma^2 - 0.023498 \gamma - 0.144908 B \gamma + 0.028198 - 0.054584 B = 0$$

Para 1 ml:

$$B = 0.0988 \times 1 \text{ ml} = 0.0988$$

$$-0.0249533y^2 - 0.0378149y + 0.0228051 = 0$$

$$y = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a} = 0.46214$$

Para 2 ml:

$$A = uoCo = 0.1722$$

$$B = (2) (0.0988) = 0.1976$$

$$y = 0.293582$$

Para 3 ml:

$$A = 0.1722$$

$$B = 3 \times 0.0988 = 0.2964$$

$$-0.0249533y^2 - 0.06630 y - 0.0120193 = 0$$

$$y = 0.170362$$

Para 4 ml:

$$B = (5) (0.0988) = 0.3952$$

$$-0.0249535y^2 - 0.080617 y + 0.006626 = 0$$

$$y = 0.080205$$

Para 5 ml:

$$B = (5) (0.0988) = 0.494$$

$$-0.0249533\gamma^2 - 0.094934 \gamma + 1.233504 \times 10^{-7} = 0$$

$$\gamma = 0.012949$$

Para cálculo de pH

$$\text{pH} = \frac{\text{pK}_{A_1} + \text{pK}_{A_2}}{2} + \frac{1}{2} \log \frac{[\text{HP}] [\text{HL}]}{[\text{H}_2\text{P}] [\text{H}_2\text{L}]}$$

$$\text{pH} = \frac{\text{pK}_{A_1} + \text{pK}_{A_2}}{2} + \frac{1}{2} \log \frac{[\text{VC} + \gamma\text{VoCo}] [2\text{VoCo} - \gamma\text{VoCo}]}{[3\text{VoCo} - \text{VC} + \gamma\text{VoCo}] [\gamma\text{VoCo}]}$$

Para 1 ml:

$$\text{pH} = \frac{5.7 + 4.9}{2} + \frac{1}{2} \log \frac{[0.0988 + 0.07958] [0.3444 - 0.07958]}{[0.5166 - 0.0988 + 0.07958] [0.07958]}$$

$$\therefore \text{pH} = 5.34$$

Para 2 ml:

$$\text{pH} = 5.595$$

Para 3 ml:

$$\text{pH} = 5.870$$

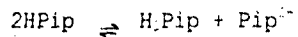
Para 4 ml:

$$\text{pH} = 6.220$$

Para 5 ml:

$$\text{pH} = 7.040$$

5.23 ml



$$\frac{9.82 + 5.7}{2} = 7.76$$

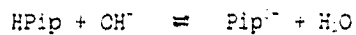
2

DESPUES DEL PRIMER PUNTO DE EQUIVALENCIA



$$\text{pH} = 9.82 + \log \frac{|\text{B}|}{|\text{A}|}$$

Para 6 ml:



$$0.52$$

$$0.076$$

$$0.444$$

$$0.076$$

$$\text{pH} = 8.98$$

Para 7 ml:

$$\text{pH} = 9.52$$

Para 8 ml:

$$\text{pH} = 9.86$$

Para 9 ml:

$$\text{pH} = 10.22$$

Para 10 ml:

$$\text{pH} = 10.80$$

$$\underline{10.46 \text{ ml:}} \quad \frac{10^{-11.026}}{C_0} = \frac{10^{-11.026}}{(0.52/30.46)} = \frac{10^{-11.026}}{0.01707} = 10^{-11.026}$$

$$\text{pH } 7 + \frac{1}{2} 9.82 + \frac{1}{2} \log [0.52/30.46] = 11.026$$



$$10^{-11.026} = [\text{Ca}] [\text{OH}^-]^2$$

$$[\text{OH}^-] = \sqrt{\frac{10^{-11.026}}{[\text{Ca}]}}$$

A los 11 ml: Se pesaron en total 5931.8 mg de $\text{Ca(NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$
 $\text{pH} = 11.15$

25.11878 mmol totales de calcio

$$0.54 \times 0.0967 = 0.053353 \text{ mmol}$$

$$25.11878 - \frac{0.053352}{2} = 25.092104 \text{ mmol de Calcio}$$

2

$$\underline{25.092104} = 0.250921 \text{ M}$$

100 ml

$$[\text{OH}^-] = \sqrt{\frac{10^{-11.15}}{0.250921}} \quad \therefore \text{pH} = 11.7$$

Para 12 ml: pH = 11.7

Para 13 ml: pH = 11.7

Para 14 ml: pH = 11.7

Para 15 ml: pH = 11.7

Para 16 ml: pH = 11.7

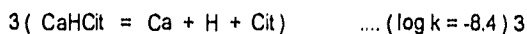
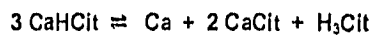
Para 17 ml: pH = 11.7

Para 18 ml: pH = 11.7

CURVA TEORICA DE VALORACION DE CITRATO DE OXOLAMINA

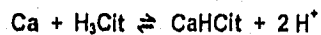
CON NaOH A pCa 0.6

- Calculo de la Keq' del equilibrio de interferencia que predomina al inicio de la valoración:



$$\text{Keq}' = 10^{-4.29} / 10^{0.6} = 10^{-3.69}$$

-Equilibrio que impone el pH antes del primer punto de equivalencia:



$$\text{En donde Keq} = 10^{-3.055}$$

Datos:

VoCo = (Volumen inicial de citrato de Oxolamina) (concentración de Cit. deOx.)

$$\text{VoCo} = (20 \text{ ml}) (0.09874\text{M}) = 0.19747$$

V = Volumen agregado de NaOH

C = concentración de NaOH = 0.09864

Para calcular pH inicial (0.0 ml agregados de NaOH) :

$$\text{pH} = \text{pKa} + \frac{1}{2} \log \left[\frac{1}{2} \text{VoCo} + \frac{1}{2} \text{VC} - 3\gamma \right]$$

$$\left[\frac{1}{2} \text{VoCo} - \frac{1}{2} \text{Vc} + \gamma \right]$$

Donde γ se calcula mediante iteración utilizando el programa Exel versión 5.0.

Para 0.0 ml agregados de NaOH, $\gamma = 0.00068$

Por lo que $\text{pH} = 3.04897$

- Para una adición de 0.5 ml :

$$\text{VoCo} = 0.19747$$

$$\text{VC} = (0.5 \text{ ml}) (0.09864)$$

$$\gamma = 0.00109$$

$$\text{y } \text{pH} = 3.160$$

- Para una adición de 1.0 ml :

$$\text{VoCo} = 0.19747$$

$$\text{VC} = (1.0 \text{ ml}) (0.09864)$$

$$\gamma = 0.00171$$

$$\text{y } \text{pH} = 3.278$$

Para una adición de 1.5 ml :

$$\text{VoCo} = 0.19747$$

$$\text{VC} = (1.5 \text{ ml}) (0.09864)$$

$$\gamma = 0.00286$$

$$\text{y } \text{pH} = 3.442$$

- Para una adición de 2.0 ml :

$$V_oCo = 0.19747$$

$$V'C = (2.0 \text{ ml}) (0.09864)$$

$$\gamma = 0.00656$$

$$\text{y pH} = 3.768$$

Para calcular el pH después del primer punto de equivalencia se utiliza la fórmula:

$$\text{pH} = 4.29 + \log \frac{[V'C + 2\gamma]}{[V_oCo - V'C - 3\gamma]}$$

- Para una adición de 2.5 ml :

$$V_oCo = 0.19747$$

$$V'C = (0.5 \text{ ml}) (0.09864)$$

$$\gamma = 0.000266$$

$$\text{y pH} = 3.82$$

- Para una adición de 3.0 ml :

$$V_oCo = 0.19747$$

$$V'C = (1.0 \text{ ml}) (0.09864)$$

$$\gamma = 0.0000204$$

$$\text{y pH} = 4.289$$

- Para una adición de 3.5 ml :

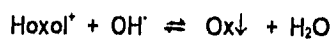
$$V_0C_0 = 0.19747$$

$$V'C = (1.5 \text{ ml}) (0.09864)$$

$$\gamma = 0.00000115$$

$$\text{y pH} = 4.76$$

El equilibrio que predomina después del segundo punto de equivalencia es:



En donde :

a los 4.5 ml adicionados:

$$\text{pH} = 8.06$$

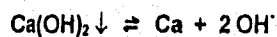
a los 5.0 ml adicionados:

$$\text{pH} = 8.25$$

a los 5.5 ml adicionados:

$$\text{pH} = 8.55$$

Después del tercer punto de equivalencia el pH lo impone:



$$10^{-5.2} = [\text{Ca}][\text{OH}^-]^2$$

Por lo que el pH permanecerá constante a un valor de pH = 11.7

APENDICE V

CALCULO DE LA CONSTANTE DE ACIDEZ DE OXOLAMINA MEDIANTE EL PROGRAMA SUPERQUAD.

El programa SUPERQUAD (24) , creado por los profesores P. Gans, A. Sabatini, y A. Vacca, permite refinar constantes de equilibrio a partir de datos potenciométricos obtenidos en el transcurso de una valoración. El programa minimiza la suma de los residuales cuadráticos (U) de potencial de electrodo (o de pH) que se obtienen a partir de la diferencia de los valores calculados a partir de un modelo químico para la valoración y los valores obtenidos experimentalmente, mediante el algoritmo de Marquardt.

$$U = \sum (E_{\text{calc}} - E_{\text{exp}})^2$$

Los datos alimentados para determinar experimentalmente el valor estimado del pKa del ion oxolaminio corresponden a un volumen de hasta 4.0 ml de cada una de las cinco valoraciones realizadas para el citrato de oxolamina en

ausencia de Ca. El modelo químico considera las constantes globales de acidez de los citratos y una sola acidez para el ion oxolaminio.

Los resultados obtenidos para el mejor refinamiento se muestran en la siguiente tabla:

| Equilibrio | log β | Desviación Estándar |
|------------------------------|--------|---------------------|
| $H^+ + Cit^{3-} = Hcit^{2-}$ | 6.013 | 0.010 |
| $2H^+ + Cit^{3-} = H_2cit^-$ | 10.672 | 0.013 |
| $3H^+ + Cit^{3-} = H_3cit$ | 13.911 | 0.032 |
| $H^+ + Oxol = HOxol^+$ | 8.122 | 0.022 |

$$U = 5.62(10^{-2}), \text{SIGMA} = 0.034; \chi^2 = 20.67$$

Como se puede apreciar, el refinamiento es bastante satisfactorio desde el punto de vista estadístico, aunque esto puede ser debido a la pequeña cantidad de puntos alimentados (54 en total), de los cuales solamente 6 tienen información del valor de pK_a para el ion oxolamónio. Sin embargo, los valores de U y $SIGMA$ son menores cuando se considera el equilibrio del ion oxolamónio que cuando este se elimina del modelo inicial.

Cabe aclarar que no fue posible alimentar más datos de cada valoración al programa SUPERQUAD por la precipitación de la oxolamina solo un poco después del segundo punto de equivalencia.

Los valores presentados en la tabla anterior fueron utilizados para calcular la curva de valoración que aparece en el apéndice IV de este mismo trabajo de tesis y para proponer un modelo fisicoquímico del comportamiento del citrato de oxolamina en soluciones acuosas.

BIBLIOGRAFIA

1. Connors, K. A.; Kenneth, A, "Curso de Análisis Farmacéutico", edición en español, Reverté S. A., Capítulo 2.
2. Charlot Gaston, "Curso de química Analítica General", Tomo I, "Soluciones Acuosas y No Acuosas", 1ra. reimpresión, Toray-Mason, S.A. quinta parte.
3. Seamen W., and alien E., Analytical Chemistry, " Acid-Base titrations in Glacial Acetic Acid ", Vol. 23, No. 4, Abril 1951, pp. 592-594.
4. Ringbom A., "Formación de Complejos en Química Analítica", 1a Edición Alhambra, 1979, p.p. 5-21, 183-224.
5. Rodríguez R., "Vademecum Académico de Medicamentos", Tomo II, 1a Edic., UNAM, México, p.p. 314-329.
6. Martindale, "The Extra Pharmacopela", The Pharmaceutical Press, 29 Edition, 1989, England, p.p. 63, 913.
7. The Merck Index, Merck & Co., Inc., Eleventh edition, U.S.A., 1989, p.p. 7437, 6894.
8. Huheey James E., "Química Inorgánica", 2a. Edición, Edit. Harla, México, 1981. p.p. 314-329.

9. The United States Pharmacopeia, The National Formulary XXI Edition, Pharmacopeial Convention, Inc. U.S.A., 1980.
10. Hall, N.F. and J. B. Conant, J. Am. Chem. Soc., 49, 3047 (1927)
11. Conant, J. B. and Hall, N. F., J. Am. Chem. Sol., 49, 3062 (1927)
12. Hall, N.F. and Conant, J. B., J. Am. Chem. Soc., 52, 4436 (1930)
13. Hall, N.F. and Werners T. H., J. Am. Chem. Soc., 50, 2367 (1928)
15. Fuos, R. M., and Krauss, C.A., J. Am. Chem., Soc, 55, 476 (1933).
16. Bruckestein S., and Kolthoff, I.M., J. Am. Chem. Soc. 78, 2974 (1956).
17. Higuchi, Takeru and Brochman-Hanssen Einar, "Pharmaceutical Analysis", Interscience publisher S., U.S.A., 1961, p.p. 805-825.
18. Piffer W. Charles., and Wollish, G. Ernest, Analytical Chemistry, "Potentiometric Titrations of Salts of Organic Bases in Acetic Acid", 24, No. 2, Febrero (1952), p.p.308-306.
19. Fritz James., Analytical Chemistry, 22 No. 8 (1950) p.p. 1028, "Titration of bases in nonaqueous solvents".
20. Hall, F. Morris and Conant James B., J. Am. Chem. Soc., 49, 3047 (1927).
21. Kortum G. and Vogel W., "Disociation Constants of Organic Acid in Aqueous Solution", J. of IUPAC, 1, nums 2-3. Butterworths, Londres 1961.

22. Trejo, G., Rojas, A., Ramírez, M.A., "Diagramas de zonas de predominio aplicados al análisis químico" UAM- Iztapalapa, 1993.
23. Pérez Arévalo, J.F., Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM, 1988.
24. P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca., J. Chem. Soc. Dalton, 6 (1985) 1195.