

21



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

VALORACION POTENCIOMETRICA DE
TETRACICLINA Y TERRAMICINA

793938

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
INGENIERO QUIMICO
P R E S E N T A N :
MAURICIO TREJO JIMENEZ
JESUS ZEPEDA CEPEDA

ASESORES: M. EN C. JOSE DE JESUS PEREZ SAAVEDRA
O. SONIA RINCON ARCE

CUAUTITLAN IZCALLI. ESTADO DE MEXICO 2001



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

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

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de
Exámenes Profesionales

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

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

"Valoración potenciométrica de tetraciclina y terramicina".

que presenta el pasante: Mauricio Trejo Jiménez
con número de cuenta: 9650866-2 para obtener el TITULO de:
Ingeniero Químico

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

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuatitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 30 de Noviembre de 2000

PRESIDENTE	<u>I.Q. Gloria Borjón Apan</u>	
VOCAL	<u>M. en C. José de Jesús Pérez Saavedra</u>	
SECRETARIO	<u>D.E.S.S. Rodolfo Cruz Rodríguez</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>Dra. Adriana Morales Pérez</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>M. en C. Inés Nicolás Vázquez</u>	

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:
"Valoración potenciométrica de tetraciclina y terramicina".

que presenta el pasante: Jesús Zepeda Cepeda
con número de cuenta: 9650862-4 para obtener el TITULO de:
Ingeniero Químico

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

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 30 de Noviembre de 2000

PRESIDENTE	<u>I.Q. Gloria Borjón Apan</u>	
VOCAL	<u>M. en C. José de Jesús Pérez Saavedra</u>	
SECRETARIO	<u>D.E.S.S. Rodolfo Cruz Rodríguez</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>Dra. Adriana Morales Pérez</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>M. en C. Inés Nicolás Vázquez</u>	

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A TI MI DIOS, QUE GRACIAS A TU INFINITA MISERICORDIA, GRACIA Y AMOR, ME DISTE ESA DICHA Y OPORTUNIDAD DE TENER UNA PROFESIÓN. YO TE LO PEDÍ HACE MUCHOS AÑOS Y TE BENDIGO PADRE PORQUE ESE SUEÑO SE VOLVIÓ REALIDAD, YA QUE ASÍ LO DICES EN TU PALABRA "ENCOMIENDA A DIOS TUS CAMINOS Y EL HARÁ". SIEMPRE TENGO LA FE EN QUE TÚ ESTÁS CONMIGO Y QUE TODO LO QUE HE HECHO Y VOY A HACER ES PORQUE TU ASÍ LO QUIERES Y ES CONFORME A TU VOLUNTAD. BENDITO SEAS MI DIOS A TI LA GLORIA, LA HONRA Y LA ALABANZA, PORQUE ESTA LICENCIATURA ES TUYA, COMO TODO LO MIO ES TUYO.

A USTEDES PAPÁ Y MAMÁ QUE FUERON EL MEDIO QUE ME PUSO DIOS PARA PODER SALIR ADELANTE. GRACIAS POR SU APÓYO, GRACIAS POR SUS CONSEJOS, GRACIAS POR SU PACIENCIA, GRACIAS POR TODO LO QUE ME HAN DADO PORQUE PARA USTEDES FUE ESTE SUEÑO, DIOS LOS BENDIGA Y LOS GUARDE.

A MIS HERMANO YA QUE GRACIAS A TI TUVE ESE ÁNIMO DE SEGUIR ESTUDIANDO, YA QUE NO SOLO ERES MIS HERMANO SINO UN AMIGO MÁS. DIOS TE BENDIGA SIEMPRE. A TODA MI FAMILIA.

A EL MAESTRO JESÚS PÉREZ SAAVEDRA YA QUE ADEMÁS DE TENER UN ASESOR Y MAESTRO, ENCONTRÉ GRACIAS A DIOS A UN EXCELENTE AMIGO, GRACIAS POR TU AYUDA Y ESOS BUENOS MOMENTOS QUE HEMOS PASADO Y ESPERO QUE SEAN MUCHOS MÁS. DIOS TE BENDIGA CHUCHO.

A LA MAESTRA SONIA RINCÓN POR TODA SU AYUDA EN LA REALIZACIÓN DE LA TESIS, GRACIAS POR ESOS BUENOS MOMENTOS Y POR SU AMISTAD, DIOS LA BENDIGA MAESTRA.

A LOS MAESTROS ÁLVARO LÓPEZ Y GRACIELA ROMERO Y AL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, EN ESPECIAL LA ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, YA QUE USTEDES FUERON EL MEDIO QUE DIOS ME DIO PARA PODER REALIZAR LA EXPERIMENTACIÓN EN ESE PERÍODO TAN DIFÍCIL QUE PADECIÓ MI ESCUELA, MUCHAS GRACIAS POR SU BUEN TRATO Y AMISTAD, DIOS LOS BENDIGA

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS GRACIAS POR ESOS BUENOS RATOS Y MOMENTOS QUE TUVIMOS Y QUE TANTO AÑORO.

MAURICIO TREJO JIMENEZ

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A TI MI DIOS, QUE GRACIAS A TU INFINITA MISERICORDIA, GRACIA Y AMOR, ME DISTE ESA DICHA Y OPORTUNIDAD DE TENER UNA PROFESIÓN. YO TE LO PEDÍ HACE MUCHOS AÑOS Y TE BENDIGO PADRE PORQUE ESE SUEÑO SE VOLVIÓ REALIDAD, YA QUE ASÍ LO DICES EN TU PALABRA "ENCOMIENDA A JEHOVÁ TUS CAMINOS Y EL HARÁ". SIEMPRE TENGO LA FE EN QUE TÚ ESTÁS CONMIGO Y QUE TODO LO QUE HE HECHO Y VOY A HACER ES PORQUE TU ASÍ LO QUIERES Y ES CONFORME A TU VOLUNTAD. BENDITO SEAS MI DIOS A TI LA GLORIA, LA HONRA Y LA ALABANZA, PORQUE ESTA LICENCIATURA ES TUYA, COMO TODO LO MIO ES TUYO.

A USTEDES PAPÁ Y MAMÁ QUE FUERON EL MEDIO QUE ME PUSO DIOS PARA PODER SALIR ADELANTE, GRACIAS POR SU APOYO, GRACIAS POR SUS CONSEJOS, GRACIAS POR TODO LO QUE ME HAN DADO PORQUE PARA USTEDES FUE ESTE SUEÑO, DIOS LOS BENDIGA Y LOS GUARDE.

A MIS HERMANOS YA QUE GRACIAS A USTEDES TUVE ESE ÁNIMO DE SEGUIR ESTUDIANDO, YA QUE NO SOLO SON MIS HERMANOS SINO UN AMIGO MÁS. DIOS LOS BENDIGA SIEMPRE.

A TODA MI FAMILIA EN ESPECIAL A MI TÍO CHUCHO, GRACIAS TÍO POR TU AYUDA. DIOS LOS BENDIGA A TODOS.

A EL MAESTRO JESÚS PÉREZ SAAVEDRA YA QUE ADEMÁS DE TENER UN ASESOR Y MAESTRO, ENCONTRÉ GRACIAS A DIOS A UN EXCELENTE AMIGO, GRACIAS POR TU AYUDA Y ESOS BUENOS MOMENTOS QUE HEMOS PASADO Y ESPERO QUE SEAN MUCHOS MÁS. DIOS TE BENDIGA CHUCHO.

A LA MAESTRA SONIA RINCÓN POR TODA SU AYUDA EN LA REALIZACIÓN DE LA TESIS, GRACIAS POR ESOS BUENOS MOMENTOS Y POR SU AMISTAD, DIOS LA BENDIGA MAESTRA.

A LOS MAESTROS ÁLVARO LÓPEZ Y GRACIELA ROMERO Y AL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, EN ESPECIAL LA ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS BIOLÓGICAS, YA QUE USTEDES FUERON EL MEDIO QUE DIOS ME DIO PARA PODER REALIZAR LA EXPERIMENTACIÓN EN ESE PERÍODO TAN DIFÍCIL QUE PADECIÓ MI ESCUELA, MUCHAS GRACIAS POR SU BUEN TRATO Y AMISTAD, DIOS LOS BENDIGA

A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS GRACIAS POR ESOS BUENOS RATOS Y MOMENTOS QUE TUVIMOS Y QUE TANTO AÑORO.

JESÚS ZEPEDA CEPEDA

ÍNDICE

Introducción.....	1
1. Generalidades y Aspectos Teóricos	3
1.1. Propiedades Físicas y Químicas de las Tetraciclinas	3
1.2. Métodos de Cuantificación	4
1.3. Valoraciones Ácido-Base en medios Acuosa y no Acuosa	5
1.3.1. pK_A 's en medio etanólico	8
1.4. Técnica de Microvaloración Potenciométrica	12
1.5. POSAI-316 Electrodo Selectivo de Iones	12
2. Objetivos	14
3. Desarrollo Experimental	15
3.1. Equipo	15
3.2. Material	15
3.3. Reactivos	16
3.4. Montaje Experimental	16
3.5. Metodología Experimental	16
3.6. Cálculos	17
4. Resultados	19
4.1. Cuantificación de Tetraciclina y Terramicina	25
5. Análisis de Resultados	26
6. Conclusiones	30
7. Bibliografía	31
8. Anexo	33
8.1 Cálculos	33
8.2. Resultados Experimentales y Gráficas de las Valoraciones en Medio Acuosa y etanólico	35

INTRODUCCIÓN

En el campo de la química analítica existen gran cantidad de métodos para cuantificar sustancias y determinar parámetros, algunos de ellos, muy sofisticados los cuales requieren de equipos e instalaciones de un elevado costo, como por ejemplo la cromatografía de gases y la espectrofotometría. Sin embargo, existen también otros métodos que son relativamente prácticos, de bajo costo y tecnológicamente más sencillos para el desarrollo de la técnica experimental de cuantificación, pero que pocas veces son usados, no por el hecho de ser inapropiados sino por el desconocimiento que se tiene de su eficiencia. Tal es el caso de la potenciometría, técnica analítica que en la mayoría de los casos sólo se trabaja en la determinación de pH, siendo que tiene diversos usos, uno de ellos por ejemplo, es la cuantificación de sustancias.

Para el desarrollo de la potenciometría se requiere únicamente de equipo como el potenciómetro y de electrodos indicadores que pueden ser de platino, vidrio y de referencia, equipos que comparativamente con los otros mencionados, son más económicos, de un manejo más sencillo y más accesibles, esto sin menoscabo de su confiabilidad, con bajos costos, que siempre serán un objetivo imprescindible en la productividad de una empresa.

La potenciometría, por lo común usa volúmenes del analito (solución a valorar) como del valorante (solución valoradora), superiores a 10 ml, que de acuerdo a la sustancia a examinar, ocasionan una elevación en el costo de la cuantificación e incrementan los desperdicios de reactivos y desechos. Al realizar la cuantificación de sustancias con un microanálisis se obtienen los mismos resultados que con una técnica a macro escala, pero minimizando costos y generando menos desechos.

Para la realización del trabajo de tesis se propuso estudiar tetraciclinas¹, las cuales tienen un carácter ácido en solución⁽¹⁾, utilizando la valoración potenciométrica y los beneficios del microanálisis para dicho fin, valiéndonos además de un electrodo alternativo al tradicional con el propósito de comprobar que el comportamiento de ambos es igual en la cuantificación de las tetraciclinas. Para lo cual se empleó un electrodo de POSAI-316 elaborado mediante tratamiento químico por ser éste un electrodo selectivo de protones^(3,4), siendo útil en nuestro estudio por tratarse de una reacción ácido base.

Generalmente el disolvente que se utiliza en las valoraciones suele ser el agua, ya que éste además de ser barato, posee ciertas características fisicoquímicas que hacen de él el disolvente universal. Pero el utilizar otros disolventes suele ser favorable, principalmente si el analito es insoluble en agua. Sin embargo, si el solvente que se utiliza por sus características fisicoquímicas modifica las propiedades químicas de la reacción, ofreciendo nuevos grados de acidez, oxidación y complejos⁽⁵⁾, esto provocará que la reacción se beneficie en mayor o menor grado cuantitativamente hablando.

Por tal motivo se propuso además utilizar un medio no acuoso en el estudio de tetraciclinas como una forma alternativa de análisis y que esta proporcione a su vez resultados experimentales más satisfactorios.

¹ Basándose en la bibliografía revisada, no se encontró referencias al respecto con relación a potenciometría de tetraciclinas, siendo éste un motivo por el cual se elaboró el presente trabajo.

1 GENERALIDADES Y ASPECTOS TEÓRICOS

1.1 Propiedades físicas y químicas de las tetraciclinas.

Tanto el clorhidrato de tetraciclina (tetraciclina) como el clorhidrato de oxitetraciclina (terramicina) son compuestos químicamente muy parecidos que estructuralmente difieren solamente en un grupo molecular. La tetraciclina y la terramicina son sólidos cristalinos de color amarillo, inodoros y obscurecen cuando se exponen a la luz solar (la terramicina, a diferencia de la tetraciclina, presenta este mismo fenómeno al encontrarse a temperaturas cercanas a los 90°C). Ambas sufren descomposición cuando se encuentran en presencia de aire húmedo^(2,6).

La tetraciclina, es una sustancia antimicrobiana en la que uno de los medios para producirla es a partir de ciertas cepas de *Streptomyces aureofaciens*, aunque también es posible obtenerla a partir de otros productos químicos de origen sintético. Presenta la siguiente fórmula molecular $C_{22}H_{24}N_2O_8.HCl^{(2)}$.

El clorhidrato de tetraciclina, es soluble en agua, en soluciones de hidróxidos alcalinos y en soluciones de carbonatos. Suele ser poco soluble en alcohol y aun menos en cloroformo y éter. Sus soluciones ácidas con pH inferior a 2.0 pierden potencia y sus soluciones alcalinas se descomponen rápidamente⁽²⁾. En solución acuosa el clorhidrato de tetraciclina se comporta como un ácido poliprótico presentado los siguientes pKa's 3.3, 7.68, 9.69⁽¹⁾.

El clorhidrato de oxitetraciclina a diferencia del clorhidrato de tetraciclina, es higroscópico y se descompone a temperaturas cercanas a los 180°C. En soluciones cuyo pH se excede de 2.0 hay

pérdida de su potencia. Este compuesto se destruye rápidamente en soluciones de hidróxidos alcalinos. Es soluble en agua y en solución acuosa se enturbia rápidamente debido a la liberación de la oxitetraciclina base. Es muy poco soluble en alcohol y en metanol y aun menos, en alcohol absoluto; es insoluble en cloroformo y en éter⁽²⁾. En solución acuosa la terramicina se comporta como un ácido poliprótico, con pKa's respectivos de 3.1, 7.26, 9.11⁽¹⁾. Tiene como fórmula molecular $C_{22}H_{24}N_2O_9.HCl$.

1.2 Métodos de cuantificación.

Para poder cuantificar y asegurar la uniformidad de las distintas muestras de drogas es necesario realizar su valoración. La valoración de un antibiótico o cualquier droga es posible realizarla a través de un método químico o por un método biológico.

El método químico determina la concentración de principios activos de una droga, en cambio la valoración o ensayo biológico es la determinación de la concentración de las sustancias por medio de la respuesta farmacológica que ellas provocan en los animales o tejidos vivos. Se trata de métodos menos exactos que los químicos y se emplean en el caso de no existir éstos o de ser poco sensibles o inespecíficos con respecto a una sustancia determinada⁽⁷⁾.

En la bibliografía revisada el clorhidrato de tetraciclina y las tetraciclinas en la mayoría de los casos son cuantificadas a partir de un método cromatográfico, utilizando la cromatografía de líquidos^(11, 12, 13) y la cromatografía de gases⁽¹⁴⁾; sin embargo existe un estudio experimental, en donde la tetraciclina es cuantificada a partir de la técnica de análisis de relaciones de absorbancia en compuestos farmacéuticos.⁽¹⁵⁾

Por lo anterior, la valoración potenciométrica en la cuantificación de tetraciclinas, sería en este caso una técnica de análisis cuantitativo completamente diferente al reportado en la bibliografía. Por tal motivo, esta técnica es de gran importancia tanto en un aspecto innovador por ser un método de cuantificación alternativo; como en el aspecto científico que involucra nuevas técnicas de análisis más fáciles y eficientes en el estudio de sustancias.

1.3 Valoraciones ácido-base en medios acuosos y no acuosos.

Una valoración es un método de cuantificación. En esta técnica, la cantidad de sustancia analizada se calcula a partir de la concentración conocida y de la cantidad medida (volumen) de la solución reactiva, que se añade a la solución de la muestra hasta que la sustancia analizada se haya consumido en una reacción definida con dicho reactivo⁽⁸⁾. Al reactivo se le llama analito o solución a valorar y a su solución se le conoce como solución titulante o solución valoradora.

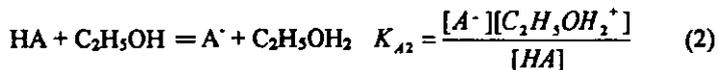
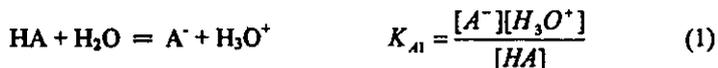
Una valoración también es posible realizarla mediante un método potenciométrico. En este caso, se miden los potenciales o los pH's de la reacción, los cuales son registrados gráficamente obteniéndose una curva experimental de titulación. El fin de la reacción o punto de equivalencia se registra mediante un salto (cambio brusco de pH o potencial), dicho salto es de gran utilidad ya que nos va a servir para poder determinar el volumen del punto de equivalencia y con esto la concentración de nuestra solución problema o analito.

Es común realizar este tipo de análisis en medio acuoso, esencialmente por ser éste el solvente universal además de ser barato y de fácil acceso, pero el motivo principal de su uso lo describen las siguientes propiedades fisicoquímicas:

- ❖ Es un solvente polar, es decir, actúa como receptor y como donador de partículas, en este caso iones al transformar los enlaces de covalentes a iónicos en los cuerpos que estén disueltos en ella.
- ❖ El agua frente a un ácido tiende a ser más o menos "básica", es decir tiene tendencia de fijar el protón, y por lo tanto ionizar en mayor o menor grado el enlace que existe entre los protones y la base del ácido.
- ❖ Su constante dieléctrica es de 78.5 (a 25°C)^(1,3), siendo ésta prácticamente grande².

Sin embargo, es posible realizar la potenciometría con disolventes análogos al agua que sean capaces de fijar y de ceder protones. En otras palabras el fijar y ceder protones quiere decir, que el solvente se comporta como base o como ácido. Al comportarse como ácido, el solvente tiene la tendencia a ceder protones, si se comporta como base el solvente tiende a ganar protones.

Como base:



² Los disolventes que presentan constantes dieléctricas mayores de 40, rompen los enlaces iónicos totalmente provocando que los pares iónicos estén completamente disociados. El por qué de este hecho es que la atracción que existe entre dos iones depende de la constante dieléctrica del medio.

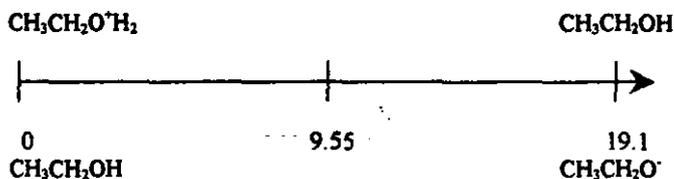
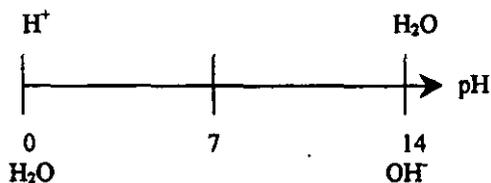
Como ácido:



En base a las reacciones anteriores es posible caracterizar la fuerza del par ácido-base con sus respectivas K_A 's y K_B 's y darse la relación $K_A \cdot K_B = K_i$, donde el subíndice i , se refiere a cualquier solvente como agua (w), etanol, metanol, etc.

Al utilizar otros disolventes distintos al agua, es muy importante citar que las propiedades químicas de la reacción pueden verse modificadas en gran manera. Cambian las constantes de equilibrio ácido-base, de oxidorreducción, la solubilidad, etc., ofreciendo nuevos grados de oxidación, acidez, basicidad y de complejos completamente diferentes, lo cual abre la puerta a un sin número de posibilidades nuevas a considerar en estos casos.

Como se dijo anteriormente, al cambiar de disolvente pueden cambiar los equilibrios ácido-base, y esto como consecuencia cambia las escalas de acidez. Por ejemplo, en el agua, su escala de acidez es del orden de 0 a 14, en ella los pares ácido-base se comportan de una manera completamente diferente a si lo estuvieran en otro medio como el etanólico, donde su escala de acidez es aproximadamente 5 veces mayor que la del agua (el pK del etanol es de 19.1) y ácidos de naturaleza fuertes en medio acuoso como el ácido clorhídrico, serán de menor fuerza en medio etanólico.



El por qué de esto es, si la basicidad del disolvente es alta, los ácidos generalmente débiles o de fuerzas intrínsecas bajas pueden llegar a ceder por completo sus protones al disolvente y comportarse como ácidos fuertes.

Por otra parte, como en el agua el valor de la constante dieléctrica del solvente tiene mucho que ver, si el valor es alto esto favorece la disociación del ácido o la base rompiendo los enlaces iónicos de manera total. Si la constante dieléctrica es baja los iones quedan asociados en su mayor parte⁽⁵⁾.

1.3.1 pK_A's en medio etanólico

Por lo general, es común utilizar la escala de acidez reportada por el agua en técnicas experimentales realizadas a nivel docencia. En la escala de pH, es fácil identificar los pares ácido-base de compuestos ácidos y básicos dependiendo del pK_A que presenten. Sin embargo, si el disolvente es distinto al agua, la escala de acidez y los pares ácido-base por ende son otros, surgiendo por lo tanto la pregunta ¿cuál será el valor respectivo de los pK_A's en dicho disolvente?; tomando en

cuenta que las propiedades químicas del soluto en el disolvente se ven totalmente modificadas dependiendo del tipo de disolvente (basicidad) y de su constante dieléctrica.

En la bibliografía se encuentran reportados infinidad de valores de pK_A 's en medio acuoso de la mayoría de los compuestos químicos que existen. No obstante, el valor de pK_A de cualquier sustancia disuelta en otro disolvente distinto al agua no es tan fácil de localizar.

Para poder conocer el valor del pK_A de cualquier par ácido-base en un disolvente no acuoso, es necesario saber que influencia tiene la constante dieléctrica en dicho par. El porqué de esto es que si el par ácido-base en dos disolventes diferentes de constantes dieléctricas diferentes, pero de basicidades idénticas, la diferencia en las constante dieléctrica es el principal factor responsable de la diferencia de pK_A .

Si queremos conocer la influencia que ejerce la constante dieléctrica es necesario distinguir entre los distintos pares ácido-base que existen:

- ❖ Si el par ácido-base es del tipo HB^+/B no existe atracción electrostática entre las especies solvatadas H^+ y B ; por lo que la constante dieléctrica no tiene ninguna influencia en este caso. Esto se observa ya que el protón tiene carga positiva y en cambio B es neutro; este podría ser el caso del par NH_4^+/NH_3 .
- ❖ Si el par ácido-base es del tipo HA/A^- , existe atracción entre los iones H^+ y A^- ; en este caso la constante dieléctrica si tiene influencia y se calcula por la siguiente ecuación:

$$pK_D = pK_0 + K \left(\frac{z_1 z_2}{r_1 + r_2} \right) \left[\frac{1}{\epsilon_1} - \frac{1}{\epsilon_2} \right] \quad (5)$$

La ecuación anterior lo que demuestra es que la constante dieléctrica (ϵ_1 y ϵ_2) es el principal factor responsable en la diferencia de pK_A 's. Los valores de z_1 y z_2 (valores de las cargas de signo contrario de los iones); r_1 y r_2 (los radios de los iones solvatados) y pK_0 es el valor del pK_A en medio acuoso son constantes. pK_D es el valor del pK_a en el disolvente distinto al agua el cual es la variable en este caso.

Para la valoración potenciométrica de la tetraciclina y terramicina en medio etanólico es útil emplear la ecuación anterior, ya que la basicidad del agua y la del etanol es prácticamente la misma. Sin embargo, existe el problema del valor de los radios iónicos el cual no es posible obtenerlos en la literatura, por lo que es necesario utilizar una aproximación de la ecuación anterior que es la siguiente:

$$pK_D = pK_0 + k \left[\frac{1}{\epsilon_1} - \frac{1}{\epsilon_2} \right] \quad (6)$$

donde k es una constante que involucra el valor de K (la constante de proporcionalidad) y los valores absolutos de las cargas y los radios iónicos.

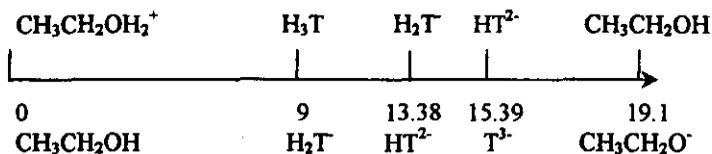
Es útil mencionar que esta aproximación no es muy precisa, pero si de gran utilidad práctica en nuestro caso, ya que como se mencionó antes las basicidades del etanol y el agua son las mismas prácticamente.

El valor de k que se utilizó en la obtención de los pK_a 's de la terramicina y tetraciclina fue el de 200.6^3 tomando como disolvente el etanol. A partir de este valor de k , y el valor de las constantes dieléctricas del etanol y agua (24.3 y 78.5 respectivamente) se obtuvieron los siguientes pK_a 's para la tetraciclina y terramicina en medio etanólico.

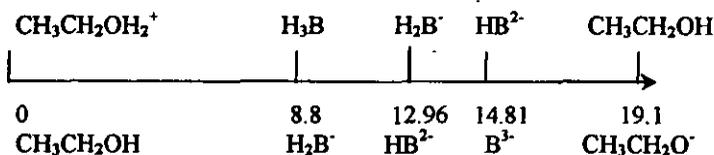
COMPUESTO	pK_{A1}	pK_{A2}	pK_{A3}
Tetraciclina (H_3T)	9.0	13.38	15.39
Terramicina (H_3B)	8.8	12.96	14.81

Las escalas de pH a partir de estos valores de pK_a son:

Tetraciclina:



Terramicina:



³ El valor de k se obtuvo con la ayuda de la ecuación (6), a partir de diferentes valores de pK_a 's de compuestos como el ácido clorhídrico, ácido acético y amino benceno, reportados por Charlot⁽⁵⁾ en medio etanólico, además de las constantes dieléctricas del etanol y agua. El valor de k que se obtuvo a partir de los compuestos antes mencionados era del orden de 200.6, por lo tanto, se tomó dicho valor de la constante para encontrar los pK_a 's de la tetraciclina y terramicina en medio etanólico.

1.4 Técnica de microvaloración potenciométrica.

La microvaloración potenciométrica se realiza de manera idéntica a su homóloga la valoración en macro escala. Sin embargo para realizar una microvaloración, el material que se utiliza tiene que ser de un tamaño mucho menor al que se utiliza a nivel macroescala. Los volúmenes que se emplean de reactivos son menores a 10 mL y por ende los volúmenes de los recipientes (vasos de precipitado) tienen que ajustarse a esa cantidad.

1.5 POSAI-316 electrodo selectivo de iones.

El electrodo de vidrio, comúnmente se conoce por ser un electrodo selectivo de iones y ser el más empleado en la medición de pH, no obstante este electrodo tiene la desventaja de ser muy frágil y de un elevado costo. Por tal motivo, en los últimos años se ha incrementado el interés por sustituir de alguna manera al electrodo convencional de vidrio por electrodos metal-óxido de metal como sensores de pH, para ello el metal debe tener un comportamiento adecuado para resistir el ataque de todas las soluciones sobre un rango útil de pH, donde su óxido debe ser conductor eléctrico y ser capaz de alcanzar el equilibrio en la solución sin disolución apreciable.

En 1991, en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM en la Sección de Química Analítica se empezaron a elaborar películas de óxidos sobre acero inoxidable (POSAI) para utilizarse como electrodos indicadores de iones hidronio, los metales estudiados fueron el acero 304 y el acero 316. El POSAI elaborado con el acero 304 se obtuvo a partir de un tratamiento térmico (700°C, 1 hr)⁽⁹⁾, mientras que el POSAI elaborado a partir del acero 316 se obtuvo mediante un tratamiento químico (CrO₃ 2.5 M, H₂SO₄ 5M, 70°C, 17 min)⁽³⁾, siendo este último el acero empleado para utilizarse como electrodo indicador en el presente trabajo de tesis, ya que muestra un comportamiento de tipo nernstiano⁽³⁾ y no se ve interferido por otros iones en solución, por ejemplo los iones Cl⁻; por

tal motivo, el POSAI-316 funciona como electrodo selectivo de iones hidronio en un intervalo de pH de 2 a 3 en medio acuoso ^(3,4,9,10).

Otra característica sumamente importante del electrodo de POSAI-316, es que es posible utilizarlo en otros medios en donde el disolvente empleado es no acuoso⁽⁴⁾, dando resultados satisfactorios y confiables, siendo esta característica otro punto trascendental a partir del cual se toma en consideración utilizarlo en la presente tesis. Además, el POSAI por ser un electrodo fabricado a partir de un alambre de acero inoxidable, éste puede tener diferentes tamaños (diámetro y longitud). Por lo que, el electrodo de POSAI puede ser de un tamaño relativamente pequeño, siendo benéfico en el microanálisis y por lo tanto es otro punto a favor de éste que lo hace propicio en la realización de la tesis.

2. OBJETIVOS

- ❖ **Uso de la potenciometría para la evaluación de tetraciclinas.**

- ❖ **La estructuración de técnicas micro analíticas que conduzcan a la minimización del empleo de reactivos químicos y a una menor generación de desechos de reactivos.**

- ❖ **Utilizar un electrodo alternativo (POSAI-316) y comparar si sus resultados son semejantes al tradicional en la cuantificación potenciométrica.**

- ❖ **El empleo de un disolvente no acuoso (etanol) que conduzca a un mejoramiento en la cuantificación de tetraciclinas por valoración potenciométrica.**

3. DESARROLLO EXPERIMENTAL

3.1 Equipo

- ❖ 1 Parrilla con agitación magnética. *Spin Master Cole Palmer Model 4803*
- ❖ 1 Barra Magnética
- ❖ 2 Electrodo combinados de vidrio
- ❖ 1 Electrodo de POSAI-316
- ❖ 2 Potenciómetros. *Orion Research Model 601A/digital ionanalyzer.*

3.2 Material

- ❖ 1 Bureta de 10 ml. Pyrex
- ❖ 1 Pipeta volumétrica de 3 ml
- ❖ 2 Pipetas graduadas (5 y 10 ml)
- ❖ 1 Soporte universal con pinza
- ❖ 1 Espátula de acero
- ❖ Puente salino de agar-agar
- ❖ 1 Piceta
- ❖ 1 Vidrio de reloj
- ❖ Vasos de precipitados de 50 ml
- ❖ Copas tequileras
- ❖ Matraces volumétricos de 250 y 500 ml

3.3 Reactivos

- ❖ Clorhidrato de tetraciclina. Tetrex^{MR} de 500 mg
- ❖ Clorhidrato de oxitetraciclina. Terramicina^{MR} de 500 mg
- ❖ Hidróxido de sodio (NaOH). Merck
- ❖ Soluciones buffer de pH = 4 y 10
- ❖ Nitrato de potasio (KNO₃). Baker
- ❖ Agua destilada
- ❖ Etanol. Baker

3.4 Montaje experimental

El montaje experimental utilizado en las valoraciones potenciométricas de tetraciclina y terramicina se esquematiza en la figura 1. Este tipo de montaje permite obtener lecturas simultáneas de potencial y pH reportadas a partir del electrodo de vidrio y del electrodo de POSAI-316 para un mismo volumen de solución valoradora agregada.

3.5 Metodología experimental

Los reactivos utilizados en la experimentación fueron la tetraciclina Tetrex^{MR} (antibiótico comercial de marca Bristol) y el hidróxido de sodio (grado analítico). Se emplearon dos electrodos combinados de vidrio, uno como electrodo de referencia para el electrodo de POSAI-316 y otro como electrodo indicador de pH, ambos conectados a los potenciómetros digitales *Orion Reseach Model 601A/digital ionalyzer*.

Se prepararon las soluciones de tetraciclina y terramicina (analito) en medio acuoso y en medio etanólico a una concentración 0.01 M, el reactivo valorante (NaOH) se preparó a una concentración 0.03 M en medio acuoso y medio etanólico; se tomaron alícuotas de los analitos de 3 ml cada una y se procedió a la valoración.

Nota: El objetivo de elegir estas concentraciones fue para obtener los volúmenes de equivalencia en 1, 2 y 3 ml respectivamente.

Se realizaron tres valoraciones por cada medio y se procedió posteriormente a procesar los resultados obtenidos usando un programa de hoja de cálculo Microsoft Office EXCEL 2000. Con ayuda de la hoja de cálculo se elaboraron las gráficas de pH y potencial (mV) contra volumen agregado de valorante. Así mismo se procesó la información para obtener los datos y las gráficas correspondientes a la primera derivada del pH y potencial contra el volumen ajustado, determinando de esta manera analíticamente el volumen de punto de equivalencia para cada valoración.

3.6 Cálculos.

Ver Anexo

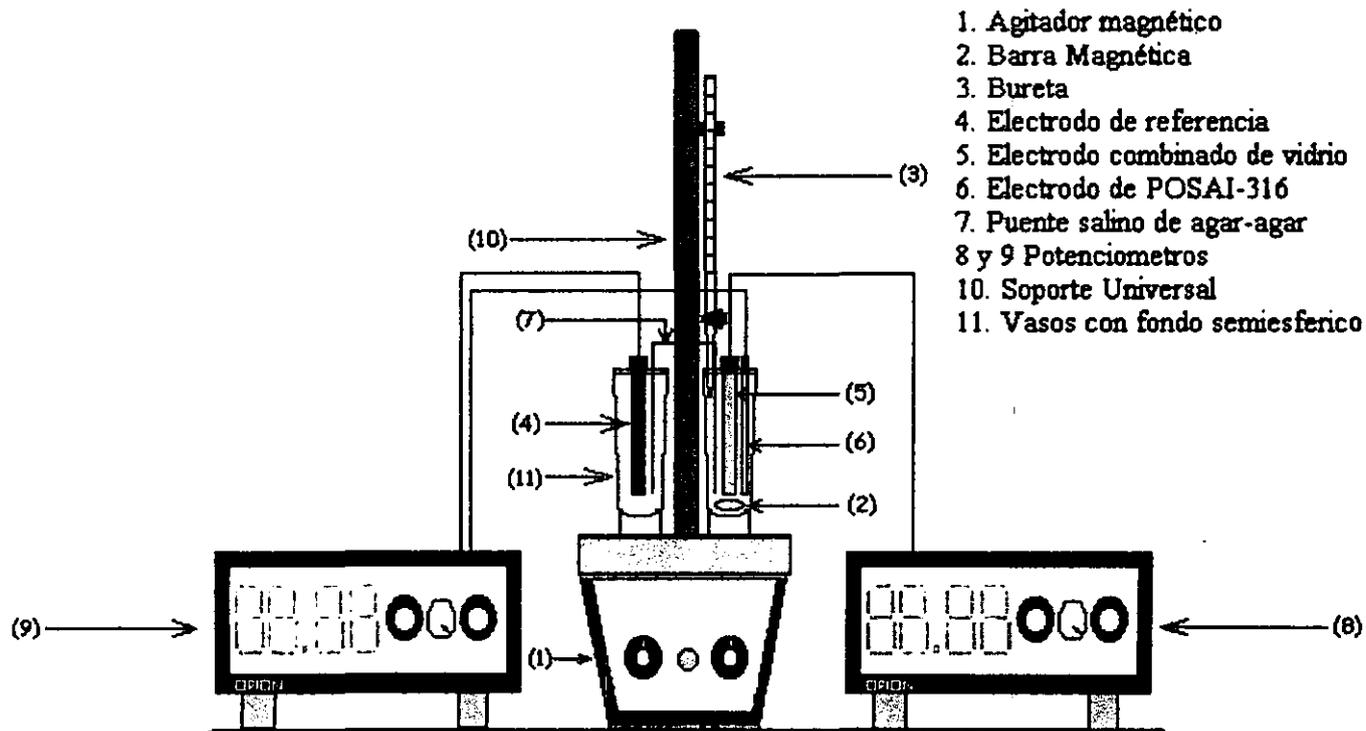


Figura 1. Montaje experimental

4. RESULTADOS

Los resultados obtenidos de la macro y microvaloración potenciométrica acorde a la terramicina y tetraciclina en medio acuoso se presentan en tablas 1 y 2. En ellas se encuentra registrado el volumen de punto de equivalencia de las tres corridas realizadas en la experimentación y el volumen de punto de equivalencia promedio producto de éstas a partir de los electrodos de vidrio y POSAI-316.

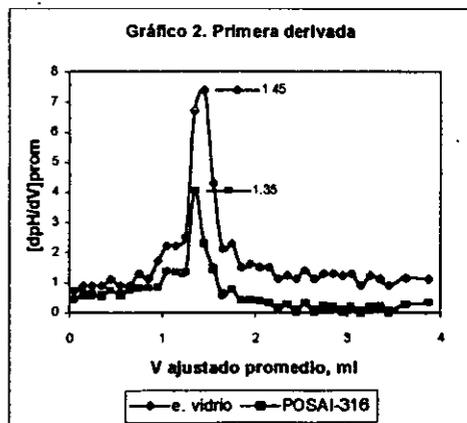
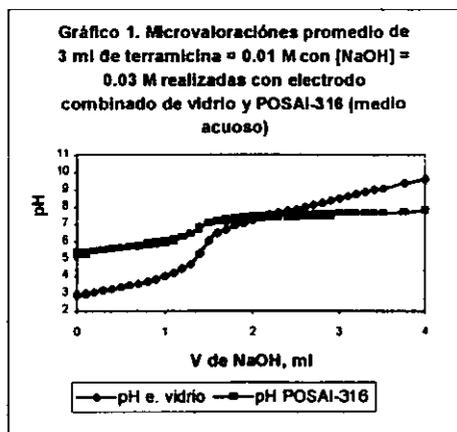
En la tabla 3 se presentan los resultados obtenidos de la microvaloración potenciométrica de la tetraciclina en medio etanólico; en esta tabla se registran los volúmenes de punto de equivalencia de las tres corridas experimentales y el volumen de punto de equivalencia promedio producto de éstas a partir del electrodo de vidrio.

Gráficamente se encuentran reportados en el Anexo de esta tesis los resultados experimentales de pH y potencial (en caso de valoraciones en medio etanólico) contra volumen de valorante (NaOH) agregado. Así como las primeras derivadas que confirman el volumen de punto de equivalencia de la reacción de valoración.

Tabla 1. Resultados generales a partir de la terramicina en micro y macro valoración en medio acuoso

MEDIO ACUOSO			
ELECTRODO	VOLUMEN DE EQUIVALENCIA	MICRO ESCALA	MACRO ESCALA ⁴
COMBINADO DE VIDRIO	V p.e. 1, ml	1.45	7.25
	V p.e. 2, ml	1.45	7.25
	V p.e. 3, ml	1.45	7.25
	<i>V prom., ml</i>	<i>1.45</i>	<i>7.25</i>
POSAI-316	V p.e. 2, ml	1.35	7.25
	V p.e. 2, ml	1.35	6.75
	V p.e. 2, ml	1.35	7.25
	<i>V prom., ml</i>	<i>1.35</i>	<i>7.25</i>

Gráfico 1 y 2 presentan las curvas de valoración promedio a micro escala y primera derivada respectivamente



⁴ El valor de los volúmenes de punto de equivalencia en la macrovaloración corresponden a los 15 ml de volumen de alícuota utilizados en este caso, siendo éste la mitad del valor de punto de equivalencia que se registraría si la alícuota fuese de 30 ml originalmente.

Gráfico 3 y 4 presentan las curvas de valoración promedio a macro escala y primera derivada respectivamente

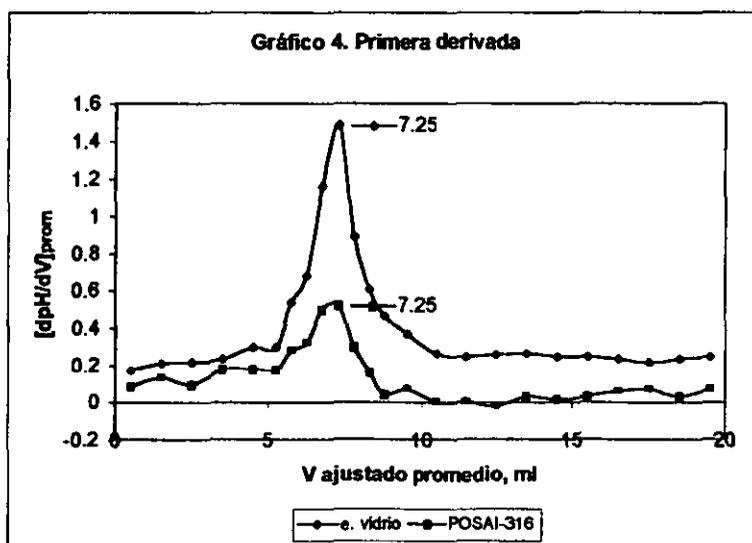
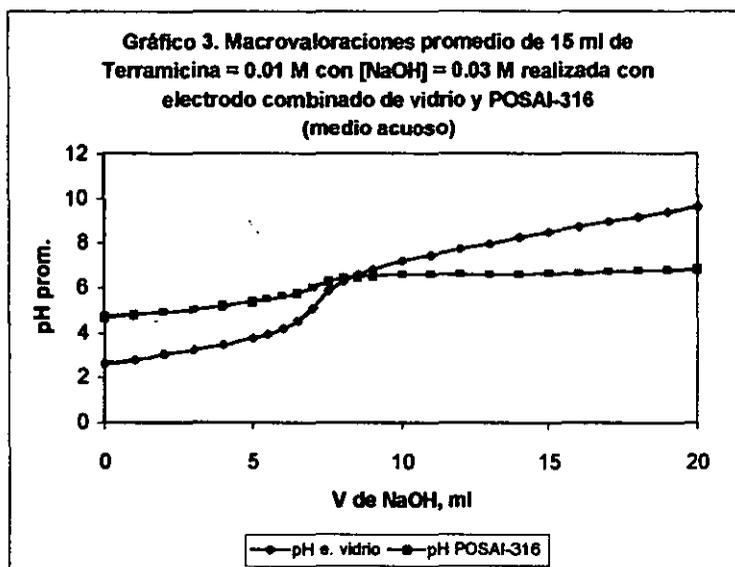
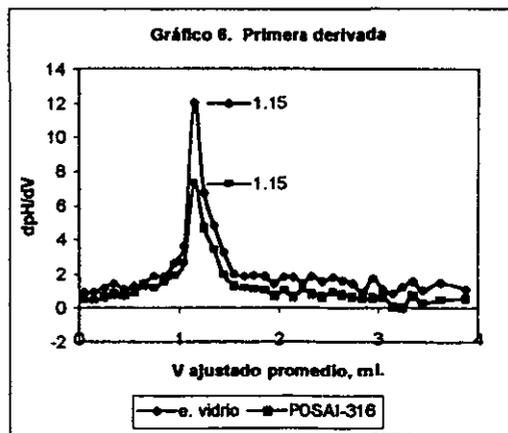
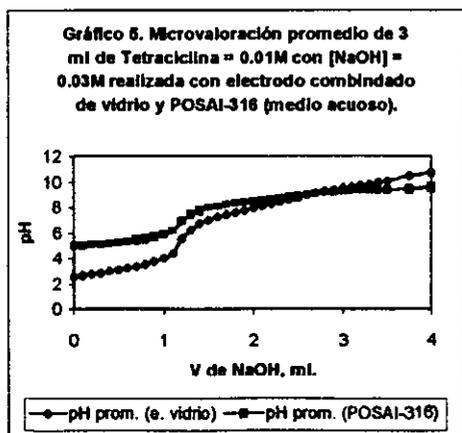


Tabla 2. Resultados generales a partir de la tetraciclina en micro y macro valoración en medio acuoso

MEDIO ACUOSO			
ELECTRODO	VOLUMEN DE EQUIVALENCIA	MICRO ESCALA	MACRO ESCALA ⁵
COMBINADO DE VIDRIO	V p.e. 1, ml	1.15	5.75
	V p.e. 2, ml	1.15	5.75
	V p.e. 3, ml	1.15	5.75
	<i>V prom., ml</i>	<i>1.15</i>	<i>5.75</i>
POSAI-316	V p.e. 1, ml	1.15	5.75
	V p.e. 2, ml	1.15	5.75
	V p.e. 3, ml	1.15	5.75
	<i>V prom., ml</i>	<i>1.15</i>	<i>5.75</i>

Gráfico 5 y 6 presentan las curvas de valoración promedio a micro escala y primera derivada respectivamente



⁵ El valor de los volúmenes de punto de equivalencia en la macrovaloración corresponden a los 15 ml de volumen de alícuota utilizados en este caso, siendo éste la mitad del valor de punto de equivalencia que se registraría si la alícuota fuese de 30 ml originalmente.

Gráfico 7 y 8 presentan las curvas de valoración promedio a macro escala y primera derivada respectivamente

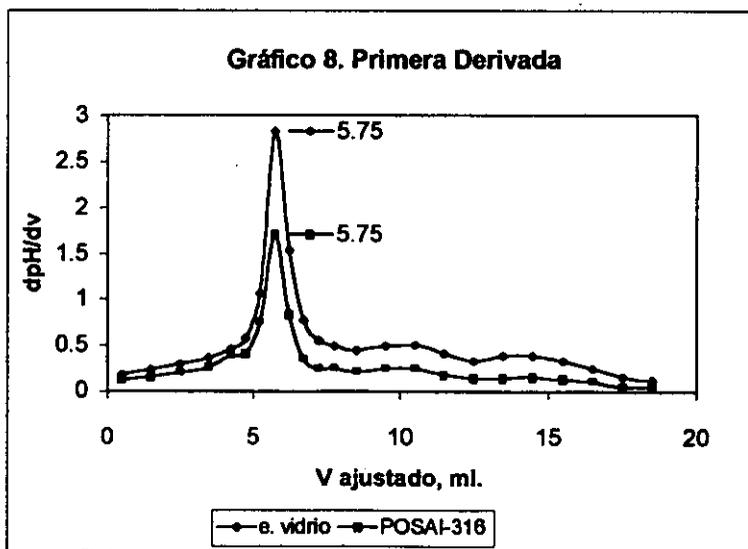
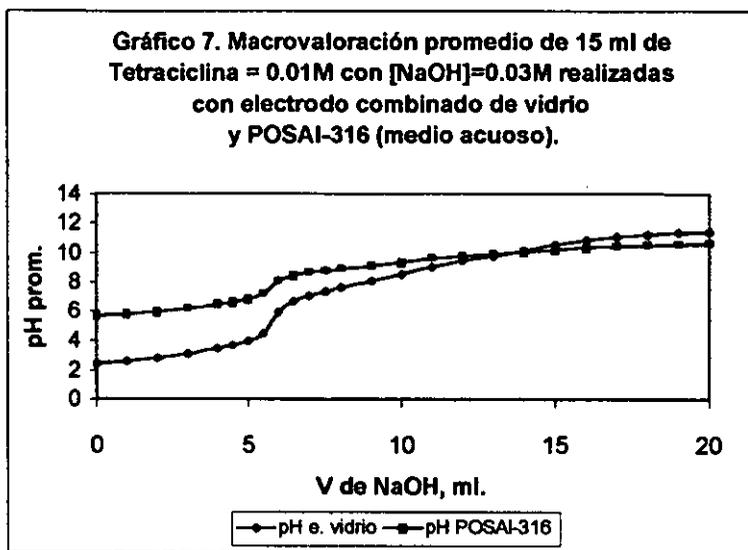
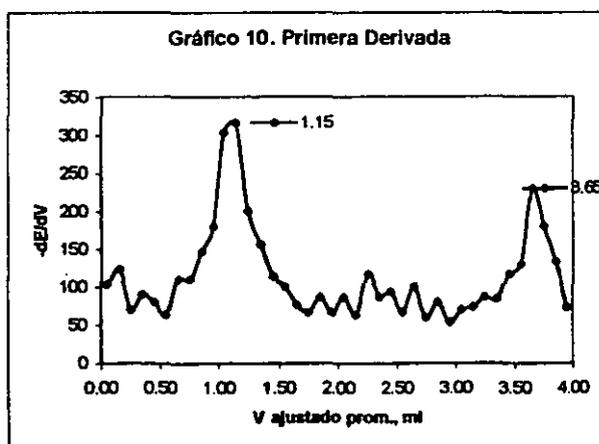
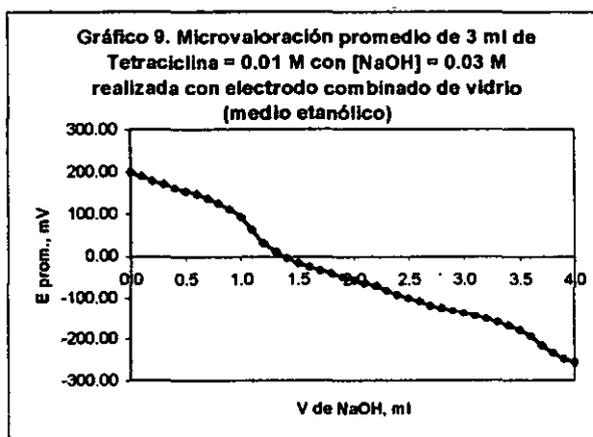


Tabla 3. Resultados generales a partir de la tetraciclina en micro valoración utilizando medio etanólico

MEDIO ETANÓLICO		
ELECTRODO	VOLUMEN 1er. PUNTO DE EQUIVALENCIA, ml	VOLUMEN 3er. PUNTO DE EQUIVALENCIA, ml
COMBINADO DE VIDRIO	1.15	3.650
	1.15	3.750
	1.15	3.650
<i>V promedio, ml</i>	<i>1.15</i>	<i>3.683</i>



4.1 Cuantificación de la tetraciclina y la terramicina.

En la Tabla 4, se presenta el valor de la concentración de los analitos de acuerdo con los volúmenes de equivalencia experimentales en medio acuoso, a nivel macro y micro. En la Tabla 5 se muestra la concentración del analito (Tetraciclina) en medio etanólico acorde a los volúmenes de equivalencia obtenidos en la experimentación a nivel micro.

La solución valoradora de NaOH se encontraba estandarizada a una concentración 0.03 M en medio acuoso y etanólico.

Tabla 4. Concentración de los analitos vía volúmenes de equivalencia en medio Acuoso

ANALITO	ELECTRODO	VOLUMEN DE EQUIVALENCIA PROMEDIO DE NaOH, ml		CONCENTRACIÓN DEL ANALITO, M	
		MICRO ESCALA	MACRO ESCALA	MICRO ESCALA	MACRO ESCALA
TETRACICLINA	COMBINADO DE VIDRIO	1.15	5.75	0.0115	0.0115
	POSAI-316	1.15	5.75	0.0115	0.0115
TERRAMICINA	COMBINADO DE VIDRIO	1.45	7.25	0.0145	0.0145
	POSAI-316	1.35	7.25	0.0135	0.0145

Tabla 5. Concentración de los analitos vía volúmenes de equivalencia en medio etanólico

ANALITO	ELECTRODO	VOLUMEN DEL PRIMER PUNTO DE EQUIVALENCIA PROMEDIO DE NaOH, ml	CONCENTRACIÓN DEL ANALITO, M
TETRACICLINA	COMBINADO DE VIDRIO	1.15	0.0115

NOTA: En el medio etanólico, únicamente se trabajó con la tetraciclina, ya que la terramicina por ser un compuesto químicamente muy parecido a la tetraciclina se conjeturó que presentaría los mismos resultados.

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en la experimentación presentan las siguientes características. Por ser un ácido triprótico la terramicina y la tetraciclina en solución acuosa, se suponía que existirían tres saltos o cambios de pH en las reacciones de valoración, sin embargo, resultó que se registró un cambio brusco de pH solamente.

El hecho de que existiera un solo salto, se debe a que los valores del pK_{A2} y pK_{A3} del clorhidrato de tetraciclina y el clorhidrato de oxiteraciclina, se encuentran muy cercanos. El ΔpK_A que existe entre estos dos valores es del orden de dos unidades, por lo que el salto es poco cuantitativo y no es posible observarlo gráficamente. Aunado a lo anterior, estos valores se encuentran muy cercanos al pH del final de valoración dado por el NaOH (≈ 11.0), por lo que predomina el pH de ésta. No obstante no ocurre esto con el ΔpK_A producto del pK_{A1} y pK_{A2} , donde el salto es del orden de 4 unidades el cual es visible gráficamente.

Como el propósito de la tesis era el de generar un nuevo método analítico de cuantificación de antibióticos, el único salto cuantitativo que se registró en las valoraciones en medio acuoso nos es de gran utilidad, ya que por medio de éste es posible realizar la cuantificación de los antibióticos y conocer de esta manera la concentración de los mismos.

En el caso del medio etanólico, lo que se quería desde un principio era que el etanol por ser un disolvente diferente al agua, produjera por ende nuevas constantes de acidez y por lo tanto las curvas de valoración fuesen diferentes a las del agua originando de esta manera una técnica analítica diferente en la cuantificación de los antibióticos.

En medio etanólico, la primera característica observable en los resultados es que reportan dos puntos de equivalencia uno en 1.15 ml y el otro en 3.65 ml. Un detalle por señalar es que si el primer punto de equivalencia se originó en 1.15 ml, los siguientes puntos serían en 2.3 ml y 3.45 ml respectivamente. Sin embargo, el último punto de equivalencia ocurrió según los resultados experimentales en 3.65 ml o sea, 0.20 ml después de donde se esperaba en un principio. Este comportamiento es difícil de explicar y una de las razones por las cuales se originó es que el electrodo de vidrio conforme transcurre la reacción se hace menos sensible, al parecer se forma una película de etóxido en la membrana de vidrio del electrodo interfiriendo en la sensibilidad de éste, defasando considerablemente el pH y potencial de punto de equivalencia en la reacción.

Según los resultados experimentales, el primer salto es el más cuantitativo, este hecho es acorde al primer ΔpK_A que es de aproximadamente 4.4 unidades, aunado a esto el segundo salto es relativamente más pequeño, pero comparativamente con el medio acuoso en medio etanólico sí se registró tal.

El segundo salto detectado en el tercer punto de equivalencia, lo que demuestra es que el pH o potencial de final de valoración producido por el etóxido de sodio no es muy cercano al pK_A de 15.39 dado por la tetraciclina en medio etanólico, por tal motivo si ocurrió en este punto el cambio brusco de potencial.

Como se mencionó antes, lo que se proponía desde un principio era el encontrar un medio de cuantificación de las tetraciclinas por valoración potenciométrica y que este fuese totalmente

apropiado. A partir de los resultados reportados por el medio etanólico, se demuestra que si es posible cuantificar a la tetraciclina utilizando como disolvente al etanol, sin embargo el volumen de punto de equivalencia óptimo para la cuantificación es el primero, por ser en este caso una reacción más cuantitativa y de mayor precisión.

El comportamiento del electrodo de POSAI-316 de acuerdo con sus resultados, para la tetraciclina en medio acuoso (tabla 2) es semejante al reportado por el electrodo de vidrio, no así para la terramicina, en donde se observa un defasamiento de 0.10 ml a nivel micro y en un solo caso a nivel macro (tabla 1).

En el caso del cambio de disolvente, con el POSAI-316 no se obtuvieron buenos resultados. La curva experimental de valoración carecía de significado, no era observable en ella el cambio de pH y potencial, por lo que el volumen de equivalencia no se detectaba a simple vista y ni por medio de la primera derivada. Por estos resultados, se determinó trabajar solamente con el electrodo de vidrio. La anomalía de los resultados obtenidos puede originarse por la posible formación de una película de algún complejo producto de las tetraciclinas, que cubra la capa de óxido del electrodo de acero inoxidable 316.

Al realizarse la técnica experimental a un nivel macro y micro escala se comprobó que el método micro es totalmente satisfactorio, porque los resultados fueron equivalentes a los que se obtuvieron a macro escala, demostrando de esta manera que el método micro en la valoración potenciométrica es otra opción para cuantificar antibióticos con la ventaja que los desperdicios y los reactivos necesarios para efectuarla son mínimos.

En el micro análisis hay que tener mucho cuidado en lo que corresponde al medio de agitación. Es necesario que ésta se desarrolle de forma turbulenta, para que de esta manera la concentración del analito en cualquier punto de la solución sea la misma y por lo tanto el pH o potencial registrado en el potenciómetro sea el correcto. En el caso de soluciones experimentales no acuosas, la agitación es un factor primordial, si la solución es de alta densidad o de viscosidad alta, el medio de agitación tiene que ser totalmente turbulento favoreciendo la precisión de los resultados y la velocidad de registro de ellos.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

6. CONCLUSIONES

- i. Es posible de realizar la cuantificación de tetraciclinas a partir de un método potenciométrico, este hecho lo comprueban los resultados obtenidos experimentalmente; siendo por lo tanto una técnica de cuantificación alternativa a la reportada en la bibliografía^(11,12,13,14,15), además de ser, bastante efectiva y fácil de realizar.
- ii. La microvaloración potenciométrica resulta ser un método cuantitativo tan efectivo como el método macro, debido a que los resultados son los mismos en ambos métodos, pero la cantidad de reactivos que se usan en la técnica experimental son mínimos, provocando por lo tanto menos desperdicios y de manera consecuente una reducción en la contaminación por productos de desecho.
- iii. El etanol como disolvente, a partir de los resultados obtenidos en la micro valoración potenciométrica, demuestra que si es factible su uso en la cuantificación de la tetraciclina. Siempre y cuando el volumen de punto de equivalencia empleado para cuantificar al antibiótico (tetraciclina) sea el primero. Siendo por lo tanto el etanol, otro disolvente alterno al agua útil en la cuantificación de tetraciclina y terramicina por análisis potenciométrico.
- iv. El electrodo de POSAI-316 en medio acuoso, conforme a sus resultados, funciona como un electrodo alternativo al de vidrio.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Dean, H. John. *Lange's Handbook of Chemistry*, 12a ed., Mc Graw Hill, New York, 1989.
2. *Farmacopea Nacional de los Estados Unidos Mexicanos*, 4ª. ed., México D. F., Secretaria de Salubridad y Asistencia. Dirección General de Control de Alimentos, Bebidas y Medicamentos.
3. Reyes Colín, Miguel A., *Aplicaciones de las Películas de Óxido sobre Acero Inoxidable-316 (POSAI-316): Como Electrodo de Referencia, Como Electrodo Indicador Redox en la Cuantificación de $FeSO_4$ en H_2SO_4 con $K_2Cr_2O_7$ como Valorante*, Tesis de Licenciatura I.Q., FESC-UNAM, 1994.
4. García G., Francisco, et al.. *Películas de Óxidos sobre Acero Inoxidable-316 (POSAI-316) como Electrodo Indicador de pH en Medio no Acuoso*, Revista de la Sociedad Química de México, Vol. 41/1997.
5. Charlot, Gaston, *Curso de Química Analítica General, Soluciones Acuosas y no Acuosas*, 2ª. ed., T. 1, Teray-Masson, Barcelona, 1980.
6. Rosenstein, Emilio. *Diccionario de Especialidades Farmaceuticas*, 35ª. Ed., P.L.M., México D. F., 1989.
7. Litter, Manuel. *Compendio de Farmacia*, 2ª. Ed., El Ateneo, Buenos Aires, 1981.
8. Ayres H., Gilbert, *Análisis Químico Cuantitativo*, 3ª. Ed., Harla, México D. F., 1970.
9. Martínez Estrada, Abigail, et al. *Elaboración y Prueba de las POSAI-316 como Electroodos Indicadores en Titulaciones Redox que Involucren al Hierro*, Tesis de Licenciatura I.Q., FESC-UNAM, 1997.

10. Harris, Daniel. *Análisis Químico Cuantitativo*, 3a. Ed., Grupo Editorial Iberoamericana, México D. F., 1992.
11. Radus, TP; *Determination of Antimicrobial Preservatives in Pharmaceutical Formulations using reverse phase liquid chromatography*, J. Pharm. Sci.; 1983; 72 (Mar); 221-224.
12. Hermansson, J., Andersson, M.; *Reserved phase ion pair chromatography of tetracycline, tetracycline analogs and their potential impurities*, J. Pharm. Sci.; 1982; 71(Feb); 222-229.
13. Mahummad, N., Bodnar, JA., *Separatioin and Quantitation of clortetracyclina, 4-epitetracycline, 4-epianhidrotetracycline, an anhidotetracycline in tetracycline by hig performance liquid chromatography*, J. Pharm. Sci.; 1980; 69 (Aug); 928-930.
14. Tsuji, K, Robertson, JH. *Formation of trimethylsilyl derivatives of tetracyclines for separation and quantitation by gas-liquid chromatography*, Anal. Chem.; 1973; 45(Oct); 2136-2140.
15. Pernarowsky, M., Searl, RO, Naylor, J., *Application of absorbance ratios to analysis of pharmaceuticals. V. Analysis of tetracycline hydrochloride in presence of anhydrotetracycline and epianhydrotetracycline*; J. Pharm. Sci.; 1969; 58 (Apr); 470-472.
16. Willard. *Métodos Instrumentales de Análisis*, C.E.C.S.A., México D. F., 1978.
17. Skoog. *Análisis Instrumental*, Grupo Editorial Interamericana, México D. F., 1983.

8. ANEXO

8.1. Cálculos.

Se prepararon las soluciones reactivas de los analitos y de la solución valoradora conforme a la

Tabla 1.

Tabla 1 Masa de los reactivos utilizados en las valoraciones

REACTIVO	VOLUMEN, ml	P.M. U.M.A.	CONCENTRACIÓN, M	MASA DEL REACTIVO, g
TETRACICLINA	250	480.91	0.01	1.2022
TERRAMICINA	250	496.91	0.01	1.2422
NaOH	500	39.99	0.03	0.6000

La masa de la tetraciclina y terramicina por ser compuestos de origen farmacéutico era variable, ¿qué quiere decir esto?. Las cápsulas de tetraciclina y terramicina no contenían en un 100% el principio activo que era necesario para preparar la solución, sino la masa total de estas era la suma del principio activo mas el excipiente, variando siempre el peso del contenido de una cápsula con respecto al de otra. Por tal motivo fue necesario realizar un promedio de la masa de 10 cápsulas y así de esta manera obtener la masa real requerida del analito a través de un cálculo matemático. Lo anterior se representa de manera más adecuada en la Tabla 2.

Tabla 2. Masa real del analito requerida para preparar la solución por valorar

ANALITO	MASA REQUERIDA, g	MASA DEL PRINCIPIO ACTIVO POR CÁPSULA, g	MASA TOTAL PROMEDIO POR CÁPSULA, g	MASA REAL REQUERIDA, g
TETRACICLINA	1.2022	0.500	0.5227	1.2567
TERRAMICINA	1.2422	0.500	0.6386	1.5865

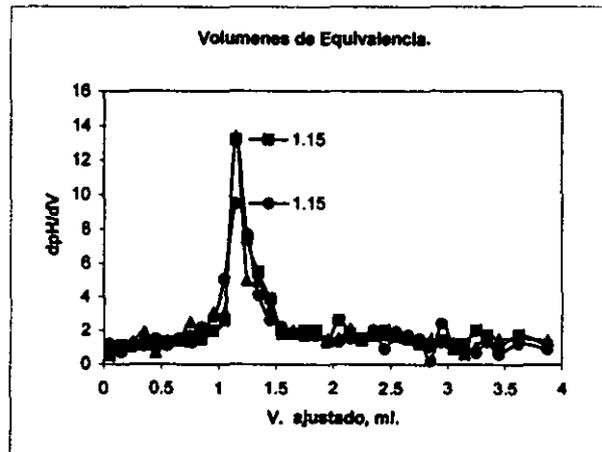
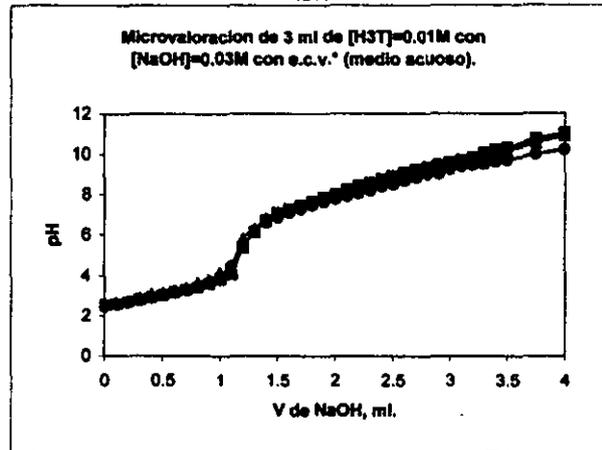
A partir de estas concentraciones y de los 3 mL de alícuota de los analitos, el volumen de punto de equivalencia teórico de reacción se registrará en los volúmenes de 1, 2 y 3 ml respectivamente. Esto se debe a que la concentración de la solución valoradora es tres veces mayor a la concentración de los analitos.

8.2. Resultados experimentales y gráficas de las valoraciones en medio acuoso y etanólico.

MICROVALORACION POTENCIOMETRICA DE 3 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON NaOH 0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

V, ml	pH 1 (e.c.v.)*	pH 2 (e.c.v.)*	pH 3 (e.c.v.)*
0	2.56	2.54	2.47
0.1	2.67	2.59	2.59
0.2	2.76	2.7	2.66
0.3	2.89	2.81	2.76
0.4	3.08	2.92	2.89
0.5	3.15	3.03	3.04
0.6	3.29	3.16	3.15
0.7	3.43	3.3	3.3
0.8	3.68	3.43	3.47
0.9	3.83	3.61	3.69
1	4.14	3.81	3.97
1.1	4.45	4.07	4.48
1.2	5.79	5.39	5.43
1.3	6.29	6.13	6.2
1.4	6.78	6.68	6.61
1.5	7.11	7.07	6.87
1.6	7.29	7.27	7.09
1.7	7.49	7.45	7.27
1.8	7.66	7.65	7.47
1.9	7.85	7.85	7.64
2	8	7.98	7.78
2.1	8.15	8.24	7.91
2.2	8.36	8.42	8.06
2.3	8.5	8.57	8.2
2.4	8.67	8.75	8.4
2.5	8.84	8.95	8.49
2.6	9.02	9.11	8.68
2.7	9.19	9.26	8.85
2.8	9.34	9.38	9
2.9	9.49	9.48	9.02
3	9.62	9.62	9.26
3.1	9.71	9.74	9.38
3.2	9.77	9.86	9.46
3.3	9.87	10.06	9.53
3.4	10.04	10.23	9.66
3.5	10.19	10.33	9.72
3.75	10.56	10.76	10.02
4	10.91	11.03	10.24

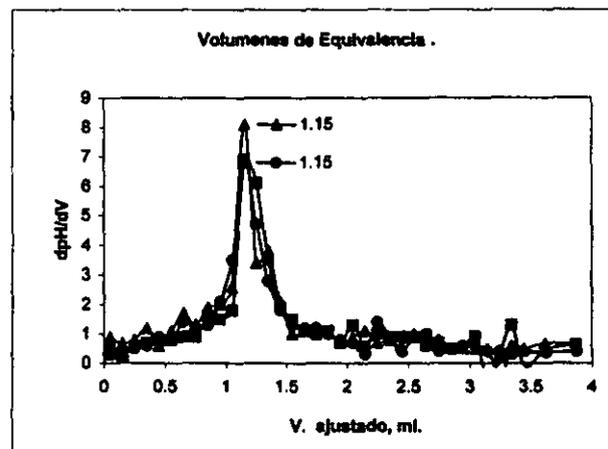
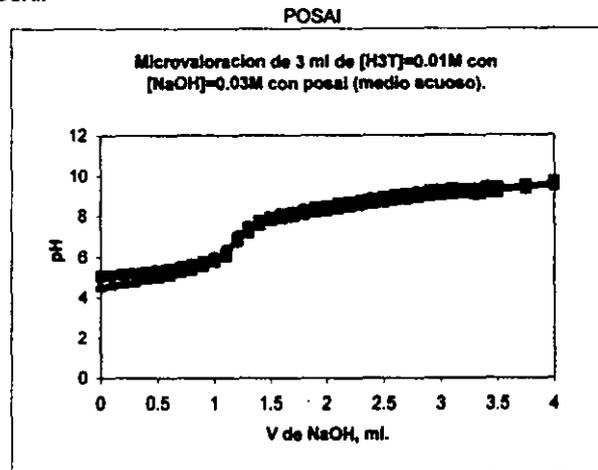
VIDRIO



*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

MICROVALORACION POTENCIOMETRICA DE 3 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON NaOH 0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODO POSAI.

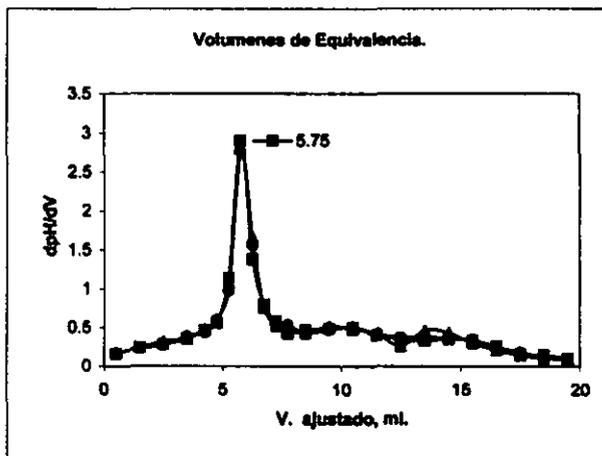
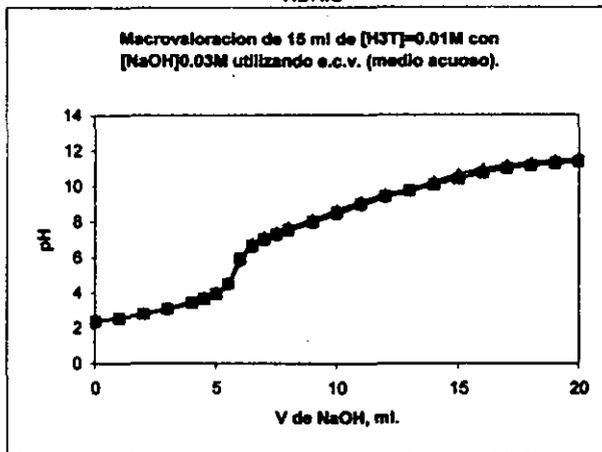
V, ml	pH 1 (posai)	pH 2 (posai)	pH 3 (posai)
0	4.59	5.09	5.01
0.1	4.68	5.12	5.07
0.2	4.75	5.14	5.11
0.3	4.83	5.2	5.16
0.4	4.95	5.27	5.22
0.5	5.01	5.35	5.31
0.8	5.12	5.43	5.39
0.7	5.29	5.52	5.53
0.8	5.42	5.61	5.65
0.9	5.61	5.77	5.78
1	5.81	5.92	5.99
1.1	6.07	6.1	6.34
1.2	6.88	6.79	7.02
1.3	7.22	7.4	7.49
1.4	7.6	7.75	7.77
1.5	7.81	7.94	7.95
1.6	7.91	8.09	8.08
1.7	8.02	8.2	8.2
1.8	8.12	8.31	8.32
1.9	8.23	8.42	8.42
2	8.3	8.49	8.5
2.1	8.39	8.62	8.57
2.2	8.5	8.68	8.6
2.3	8.57	8.78	8.74
2.4	8.65	8.87	8.83
2.5	8.71	8.96	8.87
2.6	8.81	9.05	8.96
2.7	8.87	9.12	9.06
2.8	8.95	9.19	9.1
2.9	9	9.24	9.15
3	9.06	9.29	9.21
3.1	9.11	9.38	9.27
3.2	9.16	9.31	9.31
3.3	9.1	9.33	9.35
3.4	9.16	9.46	9.38
3.5	9.21	9.45	9.42
3.75	9.38	9.56	9.51
4	9.54	9.72	9.61



MACROVALORACION POTENCIOMETRICA DE 15 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON NaOH 0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

V, ml	pH 1 (e.c.v.)	pH 2 (e.c.v.)	pH 3 (e.c.v.)
0	2.4	2.4	2.38
1	2.58	2.58	2.55
2	2.82	2.8	2.78
3	3.14	3.08	3.05
4	3.5	3.43	3.43
4.5	3.74	3.66	3.65
5	4.02	3.94	3.95
5.5	4.56	4.51	4.44
6	5.98	5.98	5.82
6.5	6.79	6.85	6.6
7	7.17	7.05	6.98
7.5	7.43	7.34	7.26
8	7.69	7.55	7.53
9	8.12	8.02	7.96
10	8.64	8.51	8.43
11	9.12	9.01	8.94
12	9.54	9.41	9.36
13	9.8	9.75	9.73
14	10.26	10.08	10.11
15	10.69	10.43	10.47
16	10.99	10.76	10.81
17	11.2	11.02	11.06
18	11.34	11.17	11.24
19	11.44	11.31	11.36
20	11.53	11.41	11.46

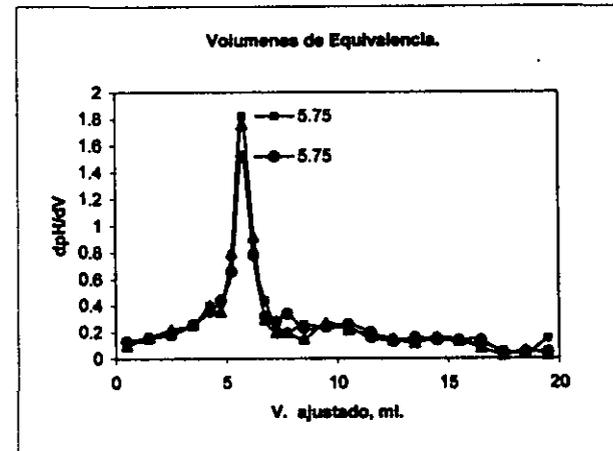
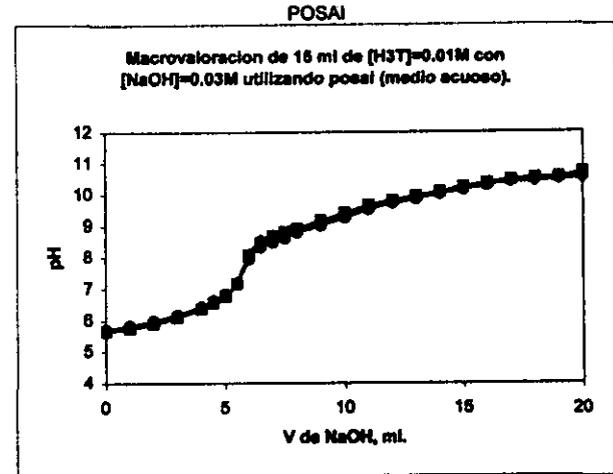
VIDRIO



*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

MACROVALORACION POTENCIOMETRICA DE 16 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON NaOH 0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODO POSAI.

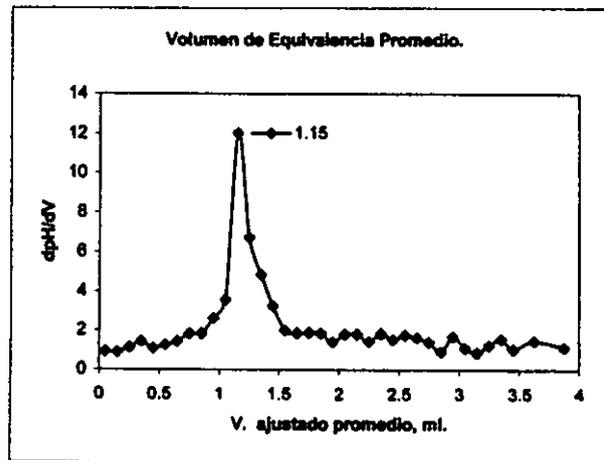
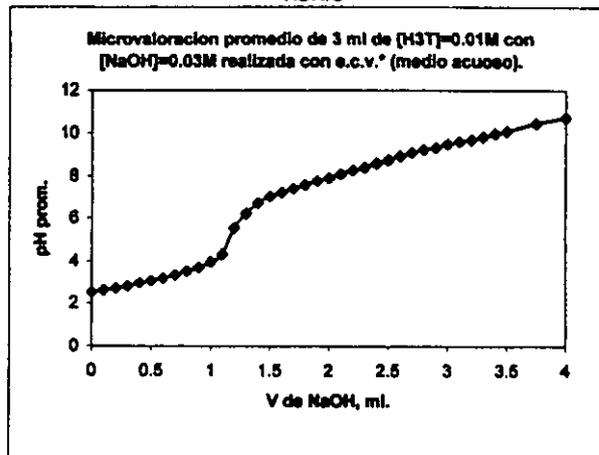
V, ml	pH 1 (posai)	pH 2 (posai)	pH 3 (posai)
0	5.71	5.83	5.71
1	5.81	5.74	5.84
2	5.97	5.89	6
3	6.19	6.1	6.18
4	6.45	6.36	6.44
4.5	6.65	6.56	6.62
5	6.83	6.77	6.84
5.5	7.23	7.16	7.17
6	8.11	8.07	7.93
6.5	8.57	8.47	8.32
7	8.72	8.69	8.48
7.5	8.82	8.82	8.62
8	8.92	8.92	8.79
9	9.07	9.18	9.02
10	9.34	9.41	9.26
11	9.56	9.65	9.52
12	9.74	9.8	9.72
13	9.89	9.95	9.85
14	10.01	10.06	10.01
15	10.17	10.24	10.15
16	10.31	10.36	10.29
17	10.39	10.47	10.43
18	10.42	10.53	10.47
19	10.48	10.57	10.52
20	10.51	10.72	10.57



MICROVALORACION POTENCIOMETRICA PROMEDIO DE 3 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON [NaOH]=0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

V, ml	pH 1 (e.c.v.*)	pH 2 (e.c.v.*)	pH 3 (e.c.v.*)	pH prom.
0	2.56	2.64	2.47	2.52
0.1	2.87	2.59	2.59	2.62
0.2	2.76	2.7	2.66	2.71
0.3	2.89	2.81	2.76	2.82
0.4	3.08	2.92	2.89	2.96
0.5	3.15	3.03	3.04	3.07
0.6	3.29	3.16	3.15	3.20
0.7	3.43	3.3	3.3	3.34
0.8	3.68	3.43	3.47	3.53
0.9	3.83	3.61	3.69	3.71
1	4.14	3.81	3.97	3.97
1.1	4.45	4.07	4.48	4.33
1.2	5.79	5.39	5.43	5.54
1.3	6.29	6.13	6.2	6.21
1.4	6.78	6.68	6.61	6.69
1.5	7.11	7.07	6.87	7.02
1.6	7.29	7.27	7.09	7.22
1.7	7.49	7.45	7.27	7.40
1.8	7.66	7.65	7.47	7.59
1.9	7.85	7.85	7.64	7.78
2	8	7.98	7.78	7.92
2.1	8.16	8.24	7.91	8.10
2.2	8.36	8.42	8.06	8.28
2.3	8.5	8.57	8.2	8.42
2.4	8.67	8.75	8.4	8.61
2.5	8.84	8.95	8.49	8.76
2.6	9.02	9.11	8.68	8.94
2.7	9.19	9.26	8.85	9.10
2.8	9.34	9.38	9	9.24
2.9	9.49	9.48	9.02	9.33
3	9.62	9.62	9.26	9.50
3.1	9.71	9.74	9.38	9.61
3.2	9.77	9.86	9.46	9.70
3.3	9.87	10.06	9.53	9.82
3.4	10.04	10.23	9.66	9.98
3.5	10.19	10.33	9.72	10.08
3.75	10.56	10.78	10.02	10.45
4	10.91	11.03	10.24	10.73

VIDRIO

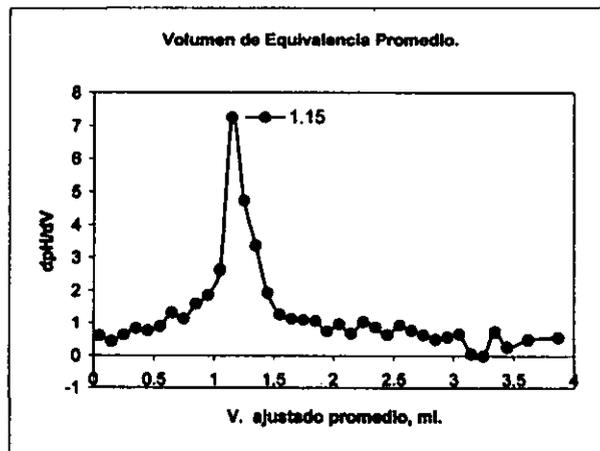
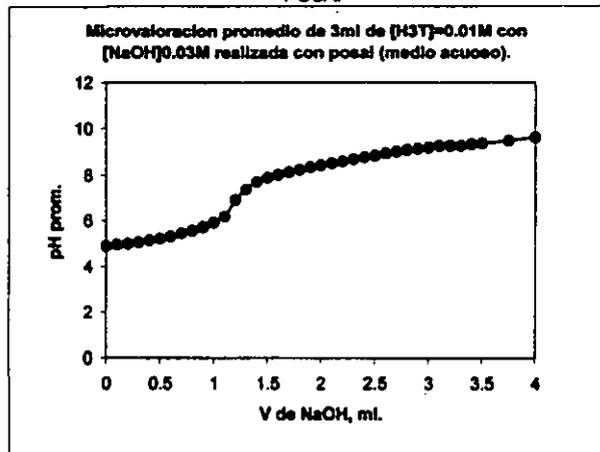


*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

MICROVALORACION POTENCIOMETRICA PROMEDIO DE 3 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON [NaOH]=0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODO POSAI

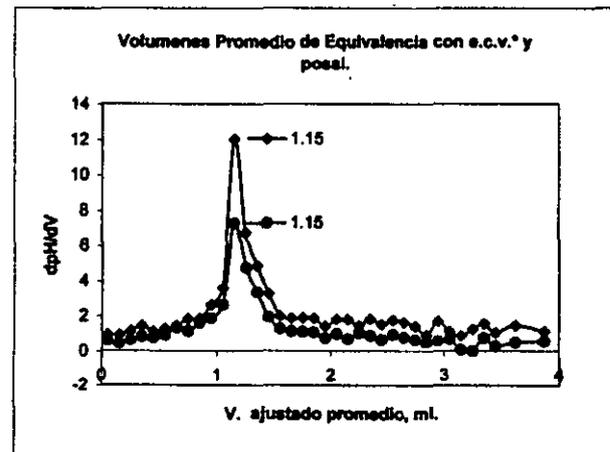
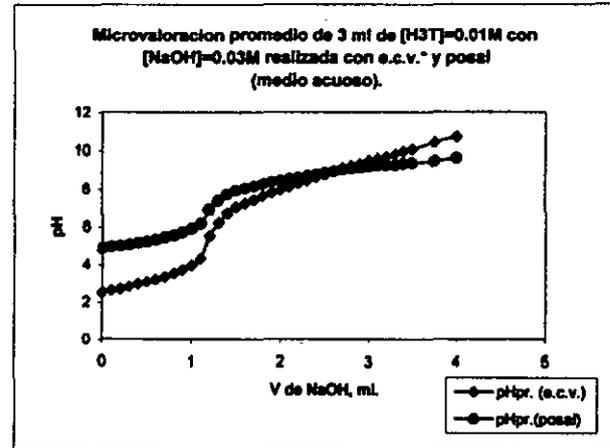
V, ml	pH 1 (posai)	pH 2 (posai)	pH 3 (posai)	pH prom.
0	4.59	5.09	5.01	4.90
0.1	4.68	5.12	5.07	4.96
0.2	4.75	5.14	5.11	5.00
0.3	4.83	5.2	5.16	5.06
0.4	4.95	5.27	5.22	5.15
0.5	5.01	5.35	5.31	5.22
0.6	5.12	5.43	5.39	5.31
0.7	5.29	5.52	5.53	5.45
0.8	5.42	5.61	5.65	5.56
0.9	5.61	5.77	5.78	5.72
1	5.81	5.92	5.99	5.91
1.1	6.07	6.1	6.34	6.17
1.2	6.88	6.79	7.02	6.90
1.3	7.22	7.4	7.49	7.37
1.4	7.8	7.75	7.77	7.71
1.5	7.81	7.94	7.95	7.90
1.6	7.81	8.09	8.08	8.03
1.7	8.02	8.2	8.2	8.14
1.8	8.12	8.31	8.32	8.25
1.9	8.23	8.42	8.42	8.36
2	8.3	8.49	8.5	8.43
2.1	8.39	8.62	8.57	8.53
2.2	8.5	8.68	8.6	8.59
2.3	8.57	8.78	8.74	8.70
2.4	8.65	8.87	8.83	8.78
2.5	8.71	8.96	8.87	8.85
2.6	8.81	9.05	8.98	8.94
2.7	8.87	9.12	9.06	9.02
2.8	8.95	9.19	9.1	9.08
2.9	9	9.24	9.15	9.13
3	9.06	9.29	9.21	9.19
3.1	9.11	9.38	9.27	9.25
3.2	9.16	9.31	9.31	9.26
3.3	9.1	9.33	9.35	9.26
3.4	9.16	9.48	9.38	9.33
3.5	9.21	9.45	9.42	9.36
3.75	9.38	9.56	9.51	9.48
4	9.54	9.72	9.61	9.62

POSAI



MICROVALORACION POTENCIOMETRICA PROMEDIO DE 3 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON [NaOH]=0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODOS DE VIDRIO Y POSAI.

V, ml	pHpr. (e.c.v.*)	pHpr. (posai)
0	2.52	4.90
0.1	2.62	4.96
0.2	2.71	5.00
0.3	2.82	5.06
0.4	2.96	5.15
0.5	3.07	5.22
0.6	3.20	5.31
0.7	3.34	5.45
0.8	3.53	5.56
0.9	3.71	5.72
1	3.97	5.91
1.1	4.33	6.17
1.2	5.54	6.90
1.3	8.21	7.37
1.4	6.69	7.71
1.5	7.02	7.90
1.8	7.22	8.03
1.7	7.40	8.14
1.8	7.59	8.25
1.9	7.78	8.36
2	7.92	8.43
2.1	8.10	8.53
2.2	8.28	8.59
2.3	8.42	8.70
2.4	8.61	8.78
2.5	8.76	8.85
2.8	8.94	8.94
2.7	9.10	9.02
2.8	9.24	9.08
2.9	9.33	9.13
3	9.50	9.19
3.1	9.61	9.25
3.2	9.70	9.26
3.3	9.82	9.26
3.4	9.98	9.33
3.5	10.08	9.38
3.75	10.45	9.48
4	10.73	9.62

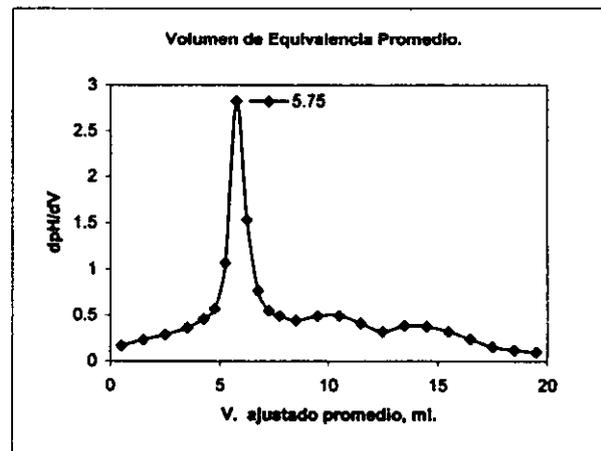
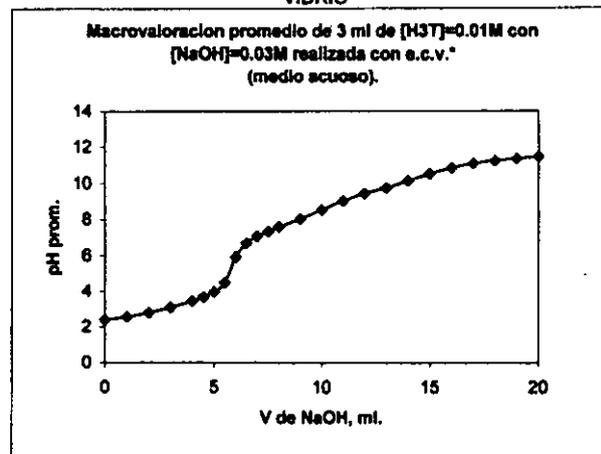


*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

MACROVALORACION POTENCIOMETRICA PROMEDIO DE 15 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON [NaOH]=0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

V, ml	pH 1 (e.c.v.)	pH 2 (e.c.v.)	pH 3 (e.c.v.)	pH prom.
0	2.4	2.4	2.38	2.39
1	2.58	2.56	2.55	2.56
2	2.82	2.8	2.78	2.80
3	3.14	3.08	3.05	3.09
4	3.5	3.43	3.43	3.45
4.5	3.74	3.66	3.65	3.68
5	4.02	3.94	3.95	3.97
5.5	4.58	4.51	4.44	4.50
6	5.96	5.96	5.82	5.91
6.5	6.79	6.65	6.6	6.68
7	7.17	7.05	6.98	7.07
7.5	7.43	7.34	7.28	7.34
8	7.69	7.55	7.53	7.59
9	8.12	8.02	7.96	8.03
10	8.64	8.51	8.43	8.53
11	9.12	9.01	8.94	9.02
12	9.54	9.41	9.36	9.44
13	9.8	9.75	9.73	9.76
14	10.26	10.08	10.11	10.15
15	10.69	10.43	10.47	10.53
16	10.99	10.76	10.81	10.85
17	11.2	11.02	11.06	11.09
18	11.34	11.17	11.24	11.25
19	11.44	11.31	11.38	11.37
20	11.53	11.41	11.48	11.47

VIDRIO

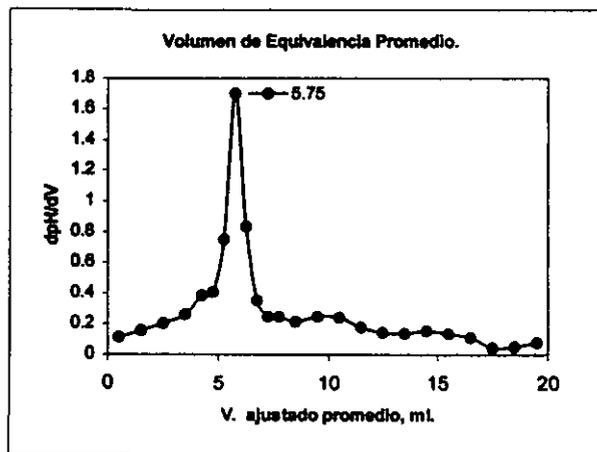
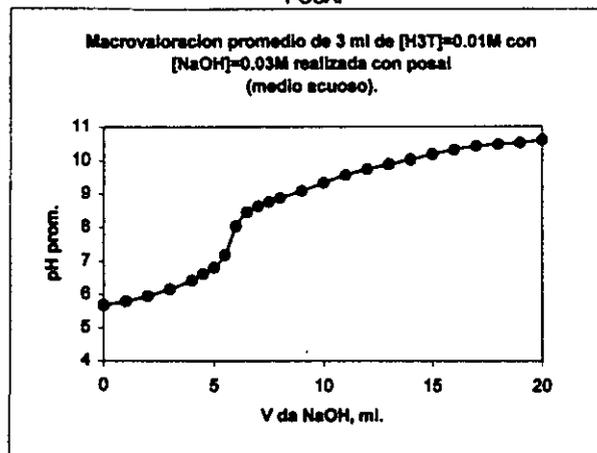


*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

MACROVALORACION POTENCIOMETRICA PROMEDIO DE 15 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON [NaOH]=0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODO POSAI.

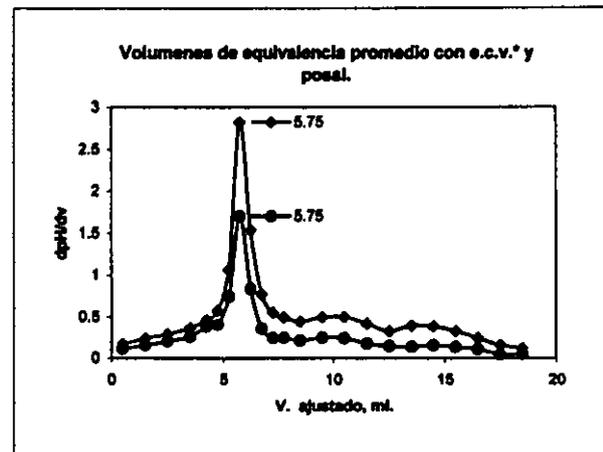
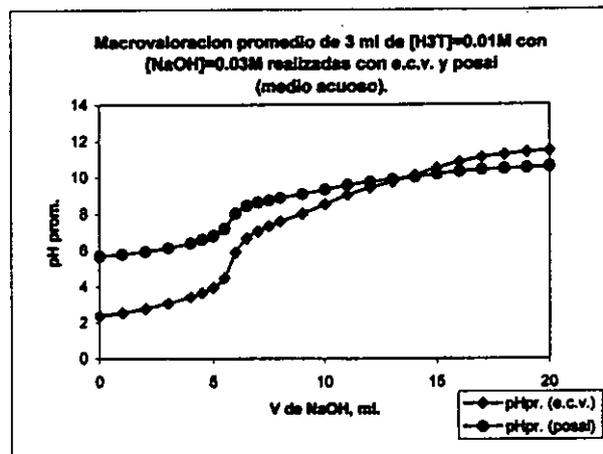
V, ml	pH 1 (posai)	pH 2 (posai)	pH 3 (posai)	pH prom.
0	5.71	5.63	5.71	5.68
1	5.81	5.74	5.84	5.80
2	5.97	5.89	6	5.95
3	6.19	6.1	6.16	6.16
4	6.45	6.38	6.44	6.42
4.5	6.65	6.56	6.62	6.61
5	6.83	6.77	6.84	6.81
5.5	7.23	7.16	7.17	7.19
6	8.11	8.07	7.93	8.04
6.5	8.57	8.47	8.32	8.45
7	8.72	8.69	8.48	8.63
7.5	8.82	8.82	8.62	8.75
8	8.92	8.92	8.79	8.88
9	9.07	9.18	9.02	9.09
10	9.34	9.41	9.26	9.34
11	9.56	9.65	9.52	9.58
12	9.74	9.8	9.72	9.75
13	9.89	9.95	9.85	9.90
14	10.01	10.08	10.01	10.03
15	10.17	10.24	10.15	10.19
16	10.31	10.36	10.29	10.32
17	10.39	10.47	10.43	10.43
18	10.42	10.53	10.47	10.47
19	10.48	10.57	10.52	10.52
20	10.51	10.72	10.57	10.60

POSAI



MACROVALORACION POTENCIOMETRICA PROMEDIO DE 15 ml DE TETRACICLINA 0.01M CON [NaOH]=0.03M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODOS DE VIDRIO Y POSAL.

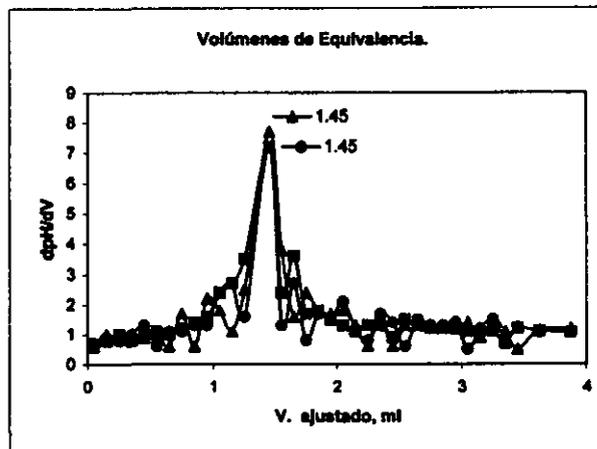
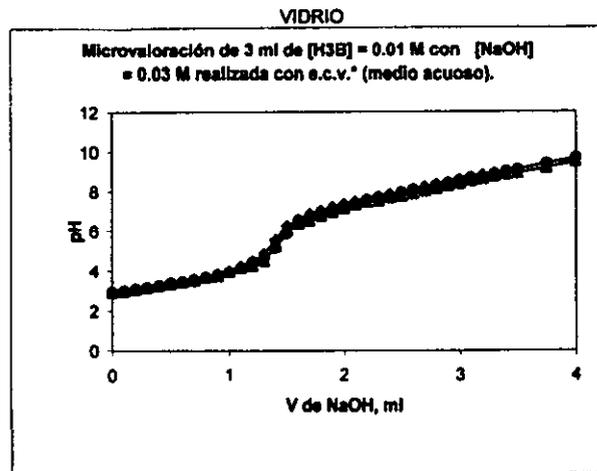
V, ml	pHpr. (e.c.v.*)	pHpr. (posal)
0	2.39	5.68
1	2.56	5.80
2	2.80	5.95
3	3.09	6.18
4	3.45	6.42
4.5	3.68	6.61
5	3.97	6.81
5.5	4.50	7.19
6	5.91	8.04
6.5	6.68	8.45
7	7.07	8.63
7.5	7.34	8.75
8	7.59	8.88
9	8.03	9.09
10	8.53	9.34
11	9.02	9.58
12	9.44	9.75
13	9.78	9.90
14	10.15	10.03
15	10.53	10.19
16	10.85	10.32
17	11.09	10.43
18	11.25	10.47
19	11.37	10.52
20	11.47	10.60



*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

MICROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA DE 3 ml de TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO, REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

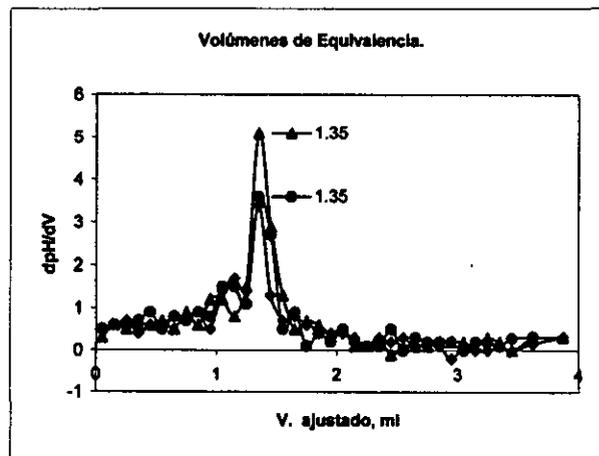
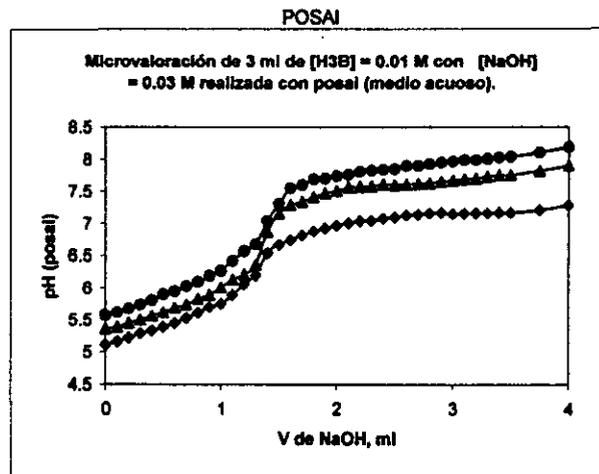
V, ml	pH 1 (e.c.v.*)	pH 2 (e.c.v.*)	pH 3 (e.c.v.*)
0	2.95	2.92	2.93
0.1	3.02	2.98	3
0.2	3.1	3.08	3.09
0.3	3.2	3.17	3.17
0.4	3.28	3.27	3.27
0.5	3.38	3.36	3.4
0.6	3.49	3.46	3.46
0.7	3.59	3.52	3.57
0.8	3.71	3.69	3.68
0.9	3.85	3.75	3.81
1	4.01	3.97	3.94
1.1	4.25	4.15	4.18
1.2	4.52	4.26	4.45
1.3	4.87	4.51	4.61
1.4	5.56	5.25	5.19
1.5	6.28	6.02	5.91
1.6	6.52	6.4	6.57
1.7	6.88	6.56	6.7
1.8	7.05	6.8	6.97
1.9	7.23	6.98	7.05
2	7.38	7.15	7.22
2.1	7.51	7.33	7.37
2.2	7.62	7.46	7.58
2.3	7.75	7.52	7.7
2.4	7.88	7.69	7.78
2.5	7.97	7.75	7.95
2.6	8.12	7.88	8.09
2.7	8.25	8.01	8.15
2.8	8.37	8.14	8.3
2.9	8.49	8.27	8.43
3	8.62	8.39	8.56
3.1	8.73	8.53	8.7
3.2	8.84	8.62	8.75
3.3	8.95	8.77	8.87
3.4	9.02	8.88	9.02
3.5	9.14	8.93	9.11
3.75	9.42	9.22	9.42
4	9.69	9.52	9.69



*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

MICROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA DE 3 ml DE TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO, REALIZADA CON ELECTRODO POSAL.

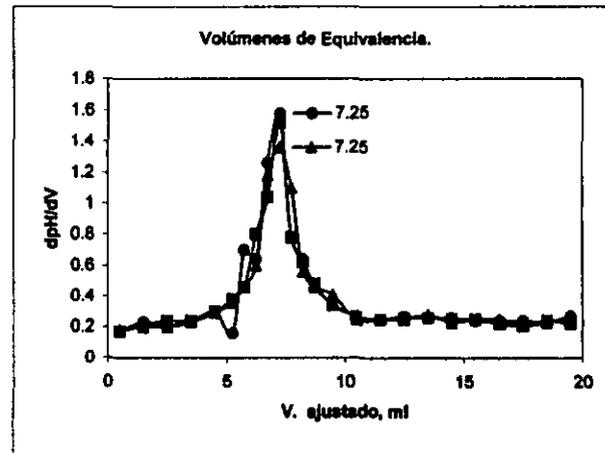
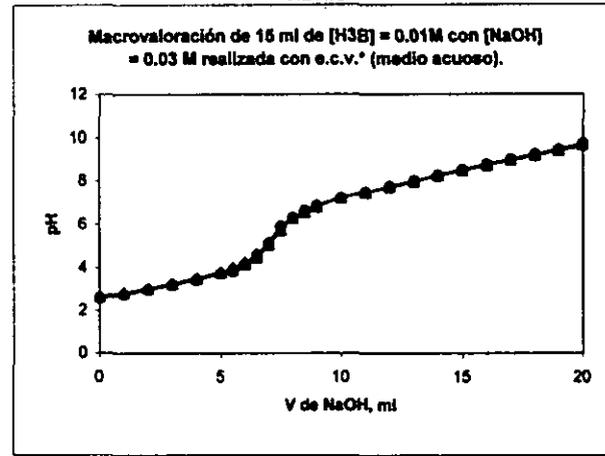
V, ml	pH 1 (posai)	pH 2 (posai)	pH 3 (posai)
0	5.11	5.36	5.57
0.1	5.16	5.39	5.62
0.2	5.22	5.45	5.68
0.3	5.29	5.5	5.74
0.4	5.33	5.56	5.81
0.5	5.39	5.62	5.9
0.6	5.45	5.69	5.95
0.7	5.53	5.74	6.03
0.8	5.61	5.83	6.1
0.9	5.7	5.89	6.19
1	5.75	6.01	6.27
1.1	5.89	6.13	6.42
1.2	6.06	6.21	6.57
1.3	6.2	6.36	6.68
1.4	6.54	6.87	7.04
1.5	6.67	7.16	7.31
1.6	6.74	7.29	7.55
1.7	6.82	7.34	7.6
1.8	6.88	7.41	7.69
1.9	6.93	7.47	7.7
2	6.97	7.51	7.74
2.1	7.01	7.56	7.76
2.2	7.04	7.57	7.81
2.3	7.05	7.56	7.83
2.4	7.08	7.61	7.84
2.5	7.1	7.6	7.85
2.6	7.13	7.61	7.9
2.7	7.14	7.62	7.9
2.8	7.16	7.63	7.93
2.9	7.17	7.65	7.95
3	7.15	7.67	7.97
3.1	7.16	7.69	7.99
3.2	7.16	7.7	7.99
3.3	7.16	7.73	8.01
3.4	7.17	7.75	8.03
3.5	7.17	7.75	8.04
3.75	7.21	7.82	8.11
4	7.29	7.9	8.19



MACROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA DE 15 ml DE TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO, REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

V, ml	pH 1 (e.c.v.*)	pH 2 (e.c.v.*)	pH 3 (e.c.v.*)
0	2.65	2.66	2.58
1	2.82	2.84	2.75
2	3.03	3.04	2.98
3	3.27	3.24	3.19
4	3.51	3.47	3.43
5	3.81	3.78	3.73
5.5	4	3.94	3.81
6	4.23	4.17	4.16
6.5	4.63	4.47	4.48
7	5.15	5.08	5.11
7.5	5.91	5.74	5.9
8	6.3	6.29	6.29
8.5	6.61	6.57	6.61
9	6.85	6.8	6.84
10	7.19	7.21	7.19
11	7.46	7.46	7.46
12	7.71	7.71	7.71
13	7.97	7.98	7.98
14	8.23	8.24	8.24
15	8.48	8.47	8.5
16	8.73	8.72	8.74
17	8.95	8.97	8.98
18	9.16	9.18	9.22
19	9.4	9.41	9.45
20	9.62	9.67	9.72

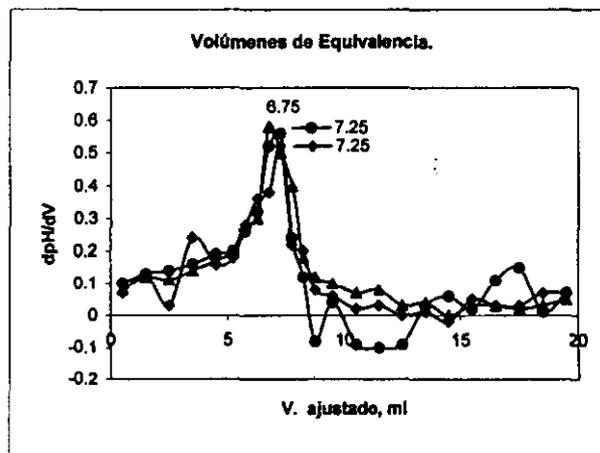
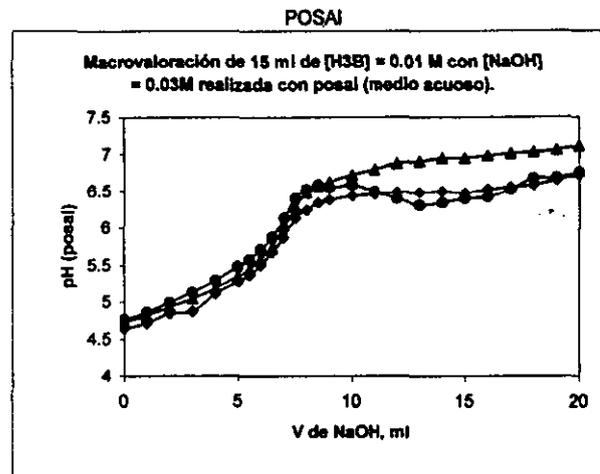
VIDRIO



*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

MACROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA DE 15 ml DE TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO, REALIZADA CON ELECTRODO POSAI.

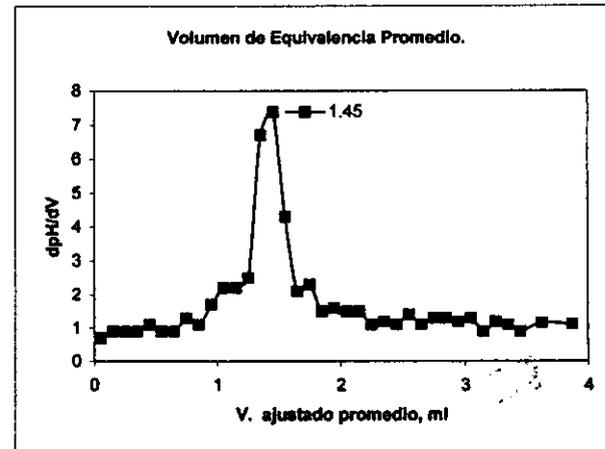
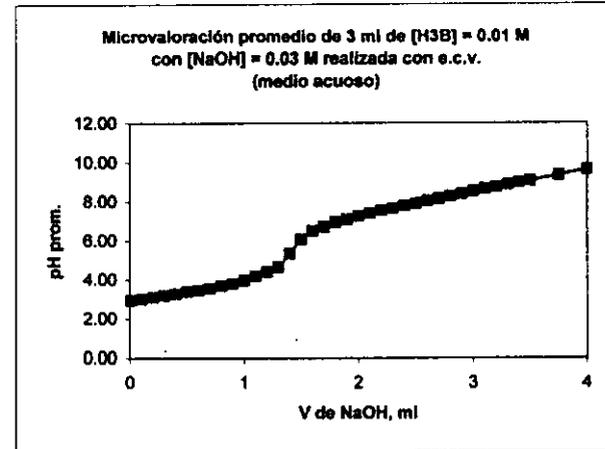
V, ml	pH 1 (posai)	pH 2 (posai)	pH 3 (posai)
0	4.64	4.73	4.76
1	4.71	4.81	4.86
2	4.84	4.93	4.99
3	4.87	5.04	5.13
4	5.11	5.18	5.29
5	5.27	5.35	5.48
5.5	5.36	5.45	5.58
6	5.5	5.59	5.71
6.5	5.68	5.74	5.87
7	5.87	6.03	6.13
7.5	6.13	6.28	6.41
8	6.24	6.48	6.53
8.5	6.34	6.57	6.59
9	6.38	6.63	6.55
10	6.44	6.73	6.59
11	6.46	6.8	6.5
12	6.49	6.88	6.4
13	6.49	6.91	6.31
14	6.5	6.95	6.34
15	6.48	6.95	6.4
16	6.53	6.98	6.42
17	6.56	7.01	6.53
18	6.59	7.03	6.68
19	6.66	7.06	6.69
20	6.73	7.11	6.76



MICROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA PROMEDIO DE 3 ml DE TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO, REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

V, ml	pH 1 (e.c.v.*)	pH 2 (e.c.v.*)	pH 3 (e.c.v.*)	pH prom.
0	2.95	2.92	2.93	2.93
0.1	3.02	2.98	3	3.00
0.2	3.1	3.08	3.09	3.09
0.3	3.2	3.17	3.17	3.18
0.4	3.28	3.27	3.27	3.27
0.5	3.38	3.36	3.4	3.38
0.6	3.49	3.46	3.46	3.47
0.7	3.59	3.52	3.57	3.56
0.8	3.71	3.69	3.68	3.69
0.9	3.85	3.75	3.81	3.80
1	4.01	3.97	3.94	3.97
1.1	4.25	4.15	4.18	4.19
1.2	4.52	4.28	4.45	4.41
1.3	4.87	4.51	4.61	4.66
1.4	5.56	5.25	5.19	5.33
1.5	6.28	6.02	5.91	6.07
1.6	6.52	6.4	6.57	6.50
1.7	6.88	6.56	6.7	6.71
1.8	7.05	6.8	6.97	6.94
1.9	7.23	6.98	7.05	7.09
2	7.38	7.15	7.22	7.25
2.1	7.51	7.33	7.37	7.40
2.2	7.62	7.46	7.58	7.55
2.3	7.75	7.52	7.7	7.66
2.4	7.88	7.69	7.78	7.78
2.5	7.97	7.75	7.95	7.89
2.6	8.12	7.88	8.09	8.03
2.7	8.25	8.01	8.15	8.14
2.8	8.37	8.14	8.3	8.27
2.9	8.49	8.27	8.43	8.40
3	8.62	8.39	8.56	8.52
3.1	8.73	8.53	8.7	8.65
3.2	8.84	8.62	8.75	8.74
3.3	8.95	8.77	8.87	8.88
3.4	9.02	8.88	9.02	8.97
3.5	9.14	8.93	9.11	9.06
3.75	9.42	9.22	9.42	9.35
4	9.69	9.52	9.69	9.63

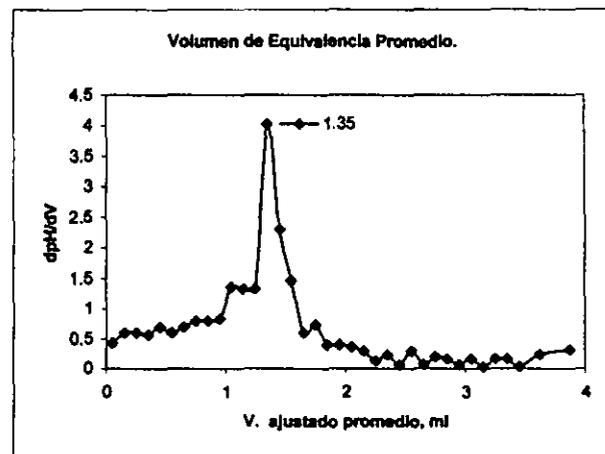
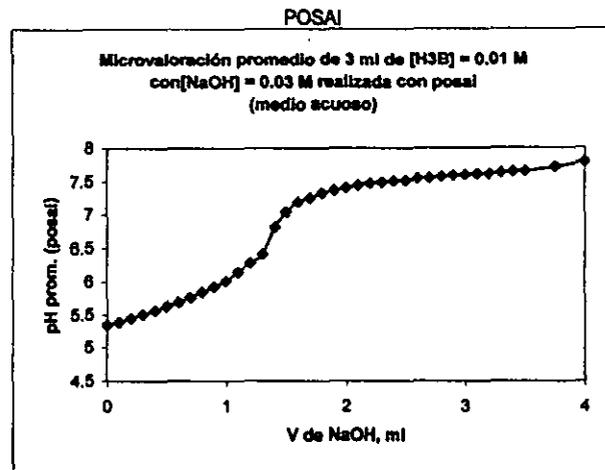
VIDRIO



*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

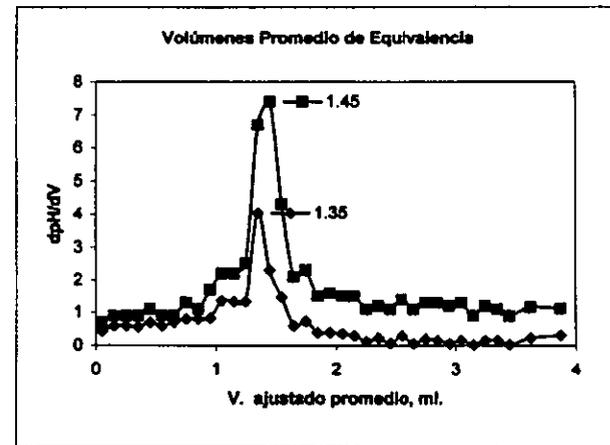
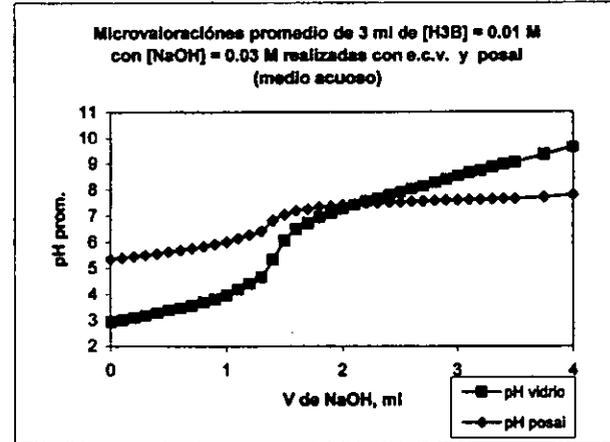
MICROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA PROMEDIO DE 3 ml DE TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO, REALIZADA CON ELECTRODO POSAI.

V, ml	pH 1 (posai)	pH 2 (posai)	pH 3 (posai)	pH prom.
0	5.11	5.36	5.57	5.35
0.1	5.16	5.39	5.62	5.39
0.2	5.22	5.45	5.68	5.45
0.3	5.29	5.5	5.74	5.51
0.4	5.33	5.56	5.81	5.57
0.5	5.39	5.62	5.9	5.64
0.6	5.45	5.69	6.05	5.70
0.7	5.53	5.74	6.03	5.77
0.8	5.61	5.83	6.1	5.85
0.9	5.7	5.89	6.19	5.93
1	5.75	6.01	6.27	6.01
1.1	5.89	6.13	6.42	6.15
1.2	6.06	6.21	6.57	6.28
1.3	6.2	6.36	6.68	6.41
1.4	6.54	6.87	7.04	6.82
1.5	6.67	7.18	7.31	7.05
1.6	6.74	7.29	7.55	7.19
1.7	6.82	7.34	7.8	7.25
1.8	6.88	7.41	7.69	7.33
1.9	6.93	7.47	7.7	7.37
2	6.97	7.51	7.74	7.41
2.1	7.01	7.56	7.76	7.44
2.2	7.04	7.57	7.81	7.47
2.3	7.05	7.58	7.83	7.49
2.4	7.08	7.61	7.84	7.51
2.5	7.1	7.6	7.85	7.52
2.6	7.13	7.61	7.9	7.55
2.7	7.14	7.62	7.9	7.55
2.8	7.16	7.63	7.93	7.57
2.9	7.17	7.65	7.95	7.59
3	7.15	7.67	7.97	7.60
3.1	7.16	7.69	7.99	7.61
3.2	7.16	7.7	7.99	7.62
3.3	7.16	7.73	8.01	7.63
3.4	7.17	7.75	8.03	7.65
3.5	7.17	7.75	8.04	7.65
3.75	7.21	7.82	8.11	7.71
4	7.29	7.9	8.19	7.79



MICROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA PROMEDIO DE 3 ml DE TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO REALIZADA CON ELECTRODOS DE VIDRIO Y POSAI.

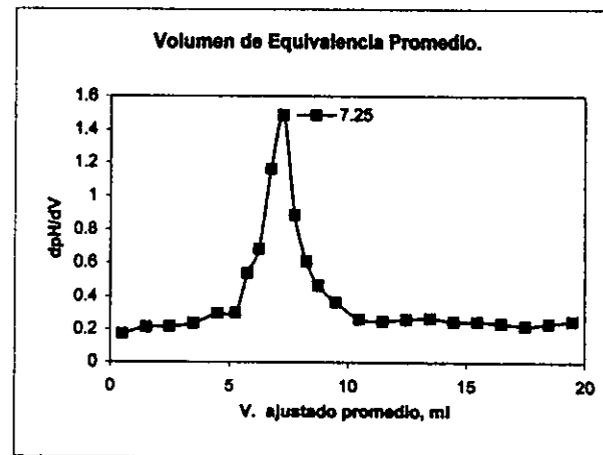
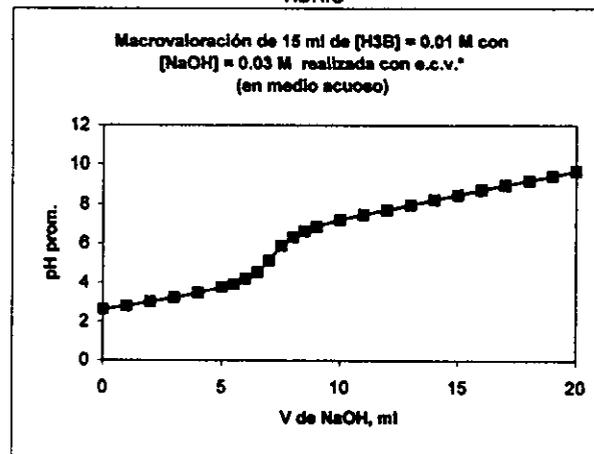
V, ml	pHpr (e.c.v.*).	pHpr (posai).
0	1.48	5.35
0.1	1.56	5.39
0.2	1.65	5.45
0.3	1.75	5.51
0.4	1.84	5.57
0.5	1.94	5.64
0.6	2.05	5.70
0.7	2.15	5.77
0.8	2.26	5.85
0.9	2.38	5.93
1	2.51	6.01
1.1	2.68	6.15
1.2	2.86	6.28
1.3	3.09	6.41
1.4	3.48	6.82
1.5	3.89	7.05
1.6	4.06	7.19
1.7	4.29	7.25
1.8	4.43	7.33
1.9	4.57	7.37
2	4.69	7.41
2.1	4.81	7.44
2.2	4.91	7.47
2.3	5.03	7.49
2.4	5.14	7.51
2.5	5.24	7.52
2.6	5.36	7.55
2.7	5.48	7.55
2.8	5.59	7.57
2.9	5.70	7.59
3	5.81	7.60
3.1	5.92	7.61
3.2	6.02	7.62
3.3	6.13	7.63
3.4	6.21	7.65
3.5	6.32	7.65
3.75	6.59	7.71
4	6.85	7.79



MACROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA PROMEDIO DE 15 ml de TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO, REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

V, ml	pH 1 (e.c.v.)	pH 2 (e.c.v.)	pH 3 (e.c.v.)	pH prom.
0	2.65	2.66	2.58	2.63
1	2.82	2.84	2.75	2.80
2	3.03	3.04	2.98	3.02
3	3.27	3.24	3.19	3.23
4	3.51	3.47	3.43	3.47
5	3.81	3.76	3.73	3.77
5.5	4	3.94	3.81	3.92
6	4.23	4.17	4.16	4.19
6.5	4.63	4.47	4.48	4.53
7	5.15	5.06	5.11	5.11
7.5	5.91	5.74	5.9	5.85
8	6.3	6.29	6.29	6.29
8.5	6.61	6.57	6.61	6.60
9	6.85	6.8	6.84	6.83
10	7.19	7.21	7.19	7.20
11	7.46	7.46	7.46	7.46
12	7.71	7.71	7.71	7.71
13	7.97	7.96	7.98	7.97
14	8.23	8.24	8.24	8.24
15	8.48	8.47	8.5	8.48
16	8.73	8.72	8.74	8.73
17	8.95	8.97	8.98	8.97
18	9.16	9.18	9.22	9.19
19	9.4	9.41	9.45	9.42
20	9.62	9.67	9.72	9.67

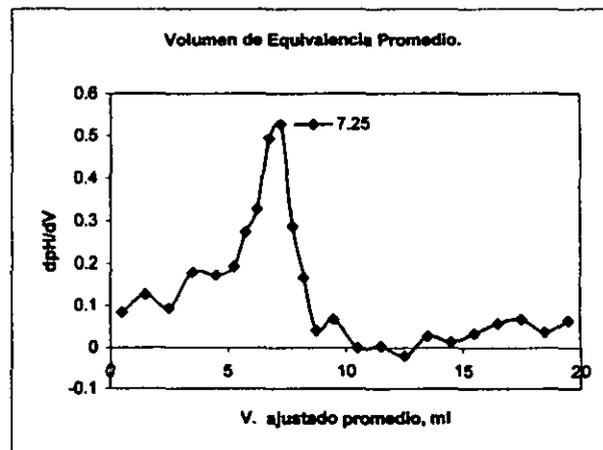
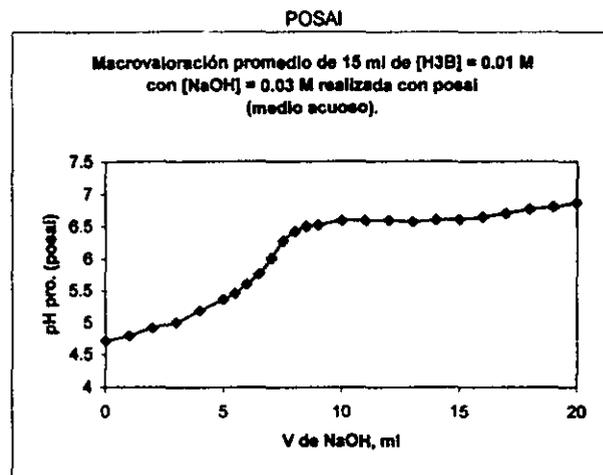
VIDRIO



*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

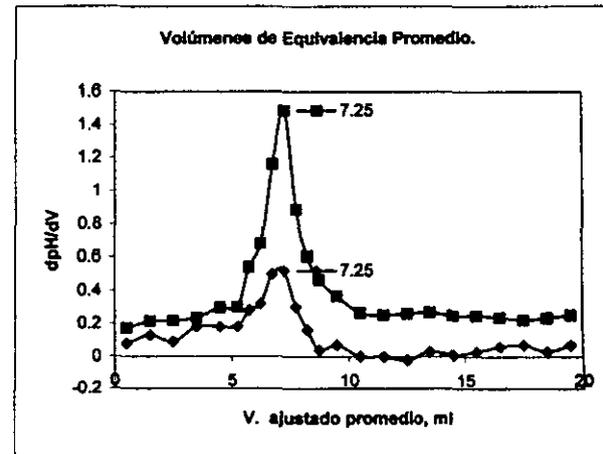
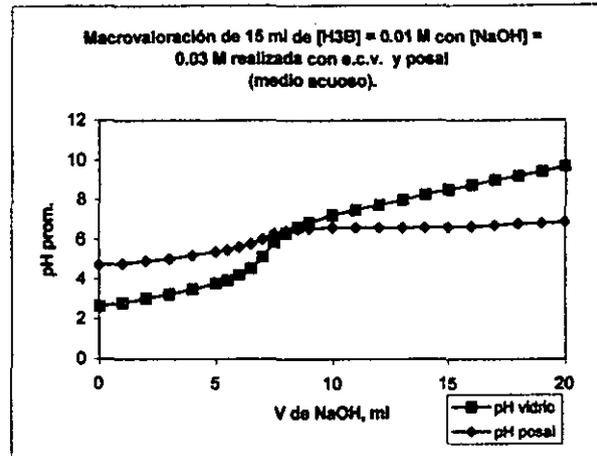
MACROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA PROMEDIO DE 15 ml DE TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO, REALIZADA CON ELECTRODO POSAI.

V, ml	pH 1 (posai)	pH 2 (posai)	pH 3 (posai)	pH prom.
0	4.64	4.73	4.76	4.71
1	4.71	4.81	4.86	4.79
2	4.84	4.93	4.99	4.92
3	4.87	5.04	5.13	5.01
4	5.11	5.18	5.29	5.19
5	5.27	5.35	5.48	5.37
5.5	5.36	5.45	5.58	5.46
6	5.5	5.59	5.71	5.60
6.5	5.68	5.74	5.87	5.76
7	5.87	6.03	6.13	6.01
7.5	6.13	6.28	6.41	6.27
8	6.24	6.48	6.53	6.42
8.5	6.34	6.57	6.59	6.50
9	6.38	6.63	6.55	6.52
10	6.44	6.73	6.59	6.59
11	6.48	6.8	6.5	6.59
12	6.49	6.88	6.4	6.59
13	6.49	6.91	6.31	6.57
14	6.5	6.95	6.34	6.60
15	6.48	6.95	6.4	6.61
16	6.53	6.98	6.42	6.64
17	6.56	7.01	6.53	6.70
18	6.59	7.03	6.68	6.77
19	6.66	7.06	6.69	6.80
20	6.73	7.11	6.78	6.87



MACROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA PROMEDIO DE 15 ml DE TERRAMICINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ACUOSO, REALIZADA CON ELECTRODOS DE VIDRIO Y POSAI.

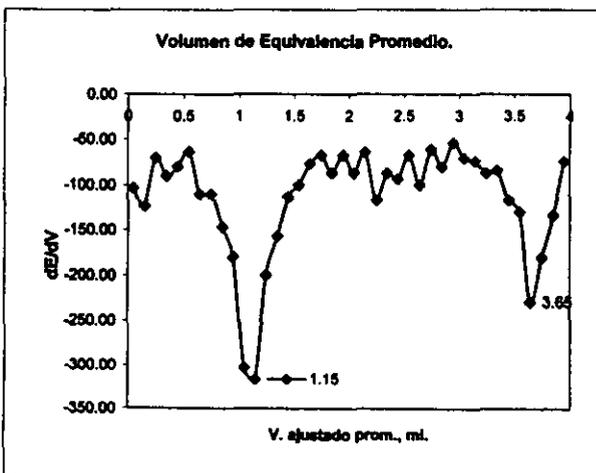
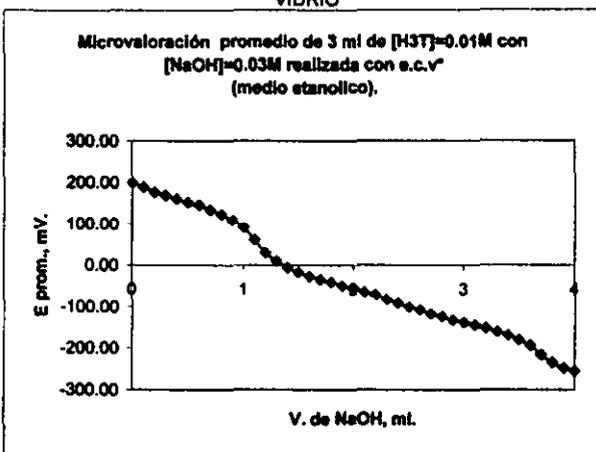
V, ml	pHpr. (e.c.v.).	pHpr. (posai).
0	2.63	4.71
1	2.80	4.79
2	3.02	4.92
3	3.23	5.01
4	3.47	5.19
5	3.77	5.37
5.5	3.92	5.46
6	4.19	5.60
6.5	4.53	5.78
7	5.11	6.01
7.5	5.85	6.27
8	6.29	6.42
8.5	6.60	6.50
9	6.83	6.52
10	7.20	6.59
11	7.46	6.59
12	7.71	6.59
13	7.97	6.57
14	8.24	6.60
15	8.48	6.61
16	8.73	6.64
17	8.97	6.70
18	9.19	6.77
19	9.42	6.80
20	9.67	6.87



MICROVALORACIÓN POTENCIOMÉTRICA PROMEDIO DE 3 ml de TETRACILINA 0.01 M CON NaOH 0.03 M EN MEDIO ETANOLICO, REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

V (ml)	E1 (mV)	E2 (mV)	E3 (mV)	E prom (mV)
0	205	196	198	199.67
0.1	195	186	187	189.33
0.2	179	177	175	177.00
0.3	174	169	167	170.00
0.4	168	158	157	161.00
0.5	158	152	149	153.00
0.6	156	143	141	146.67
0.7	141	136	130	135.67
0.8	131	123	120	124.67
0.9	116	111	103	110.00
1	100	92	84	92.00
1.1	68	65	52	61.67
1.2	35	35	20	30.00
1.3	8	21	1	10.00
1.4	-3	-1	-13	-5.67
1.5	-19	-10	-22	-17.00
1.6	-25	-24	-32	-27.00
1.7	-34	-31	-39	-34.67
1.8	-41	-38	-45	-41.33
1.9	-50	-46	-54	-50.00
2	-55	-55	-60	-56.67
2.1	-65	-62	-69	-65.33
2.2	-73	-70	-72	-71.67
2.3	-84	-81	-85	-83.33
2.4	-92	-90	-94	-92.00
2.5	-102	-98	-104	-101.33
2.6	-108	-105	-111	-108.00
2.7	-117	-115	-122	-118.00
2.8	-125	-121	-126	-124.00
2.9	-133	-127	-136	-132.00
3	-138	-133	-141	-137.33
3.1	-146	-139	-148	-144.33
3.2	-153	-146	-156	-151.67
3.3	-164	-154	-163	-160.33
3.4	-171	-164	-171	-168.67
3.5	-184	-174	-183	-180.33
3.6	-198	-191	-191	-193.33
3.7	-225	-212	-216	-216.33
3.8	-236	-225	-242	-234.33
3.9	-244	-235	-264	-247.67
4	-247	-242	-276	-255.00

VIDRIO

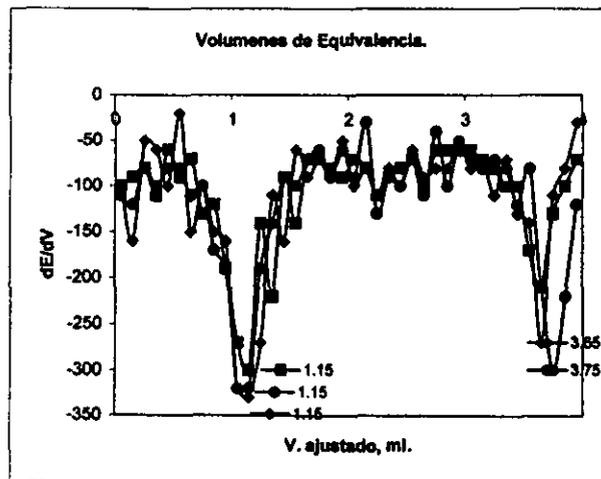
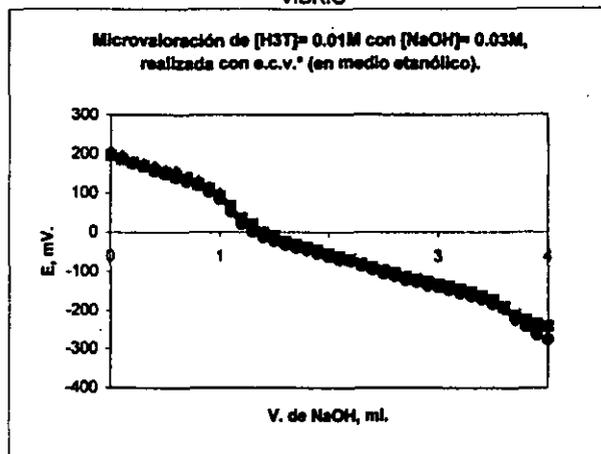


*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO

MICROVALORACION POTENCIOMETRICA DE 3 ml DE TETRACILINA 0.01M CON [NaOH]=0.03M, EN MEDIO ESTANOLICO, REALIZADA CON ELECTRODO DE VIDRIO.

V (ml)	E1 (mV)	E2 (mV)	E3 (mV)
0	205	198	198
0.1	195	186	187
0.2	179	177	175
0.3	174	169	167
0.4	168	158	157
0.5	158	152	149
0.6	156	143	141
0.7	141	136	130
0.8	131	123	120
0.9	116	111	103
1	100	92	84
1.1	68	65	52
1.2	35	35	20
1.3	8	21	1
1.4	-3	-1	-13
1.5	-19	-10	-22
1.6	-25	-24	-32
1.7	-34	-31	-39
1.8	-41	-38	-45
1.9	-50	-46	-54
2	-55	-55	-60
2.1	-65	-62	-69
2.2	-73	-70	-72
2.3	-84	-81	-85
2.4	-92	-90	-94
2.5	-102	-98	-104
2.6	-108	-105	-111
2.7	-117	-115	-122
2.8	-125	-121	-128
2.9	-133	-127	-136
3	-138	-133	-141
3.1	-146	-139	-148
3.2	-153	-146	-156
3.3	-164	-154	-163
3.4	-171	-164	-171
3.5	-184	-174	-183
3.6	-198	-191	-191
3.7	-225	-212	-212
3.8	-236	-225	-242
3.9	-244	-235	-264
4	-247	-242	-276

VIDRIO



*ELECTRODO COMBINADO DE VIDRIO