

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Determinación de captopril mediante una valoración potenciométrica con Cu(II)-Neocuproína

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN QUÍMICA

PRESENTA:

Diego Antonio Labrada Barcenas

ASESOR: Dra. Alma Luisa Revilla Vázquez

COASESOR: M. en C. Pablo Hernández Matamoros

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2024



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.



título/grado de: Químico

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN SECRETARIA GENERAL DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN



PROTESTA UNIVERSITARIA DE INTEGRIDAD Y HONESTIDAD ACADÉMICA Y PROFESIONAL

De conformidad con lo dispuesto en los artículos 87, fracción V, del Estatuto General, 68, primer párrafo, del Reglamento General de Estudios Universitarios y 26, fracción I, y 35 del Reglamento General de Exámenes, me comprometo en todo tiempo a honrar a la institución y a cumplir con los principios establecidos en el Código de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de México, especialmente con los de integridad y honestidad académica.

De acuerdo con lo anterior, manifiesto que el trabajo escrito titulado: Determinación de captopril mediante una valoración potenciométrica con Cu(II)-Neocuproína

_, que presenté para obtener el

, es original,

L

de mi autoría y lo realicé con el rigor metodológico exigido por mi Entidad Académica, citando las fuentes de ideas, textos, imágenes, gráficos u otro tipo de obras empleadas para su desarrollo.

En consecuencia, acepto que la falta de cumplimiento de las disposiciones reglamentarias y normativas de la Universidad, en particular las ya referidas en el Código de Ética, llevará a la nulidad de los actos de carácter académico administrativo del proceso de titulación/graduación.

Atentamente

Diego Antonio Labrada Barcenas 316269652

Nombre y número de cuenta del egresado(a)



AVIMMA DE MEXIÇO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN SECRETARÍA GENERAL DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN PRESENTE



Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis y Examen Profesional.

Determinación de captopril mediante una valoración potenciométrica con Cu(II)-Neocuproína.

Que presenta el pasante: Diego Antonio Labrada Barcenas Con número de cuenta: <u>316269652</u> para obtener el título de: <u>Químico</u>

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE "POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU" Cuautitlán Izcalli, Méx. a 26 de Junio de 2024.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Alma Luisa Revilla Vázquez	Quuullate
VOCAL	Dra. Gabriela Rodríguez Patiño	for the second
SECRETARIO	Dr. Arturo de Jesús García Mendoza	
1er. SUPLENTE	M. en C. Elizabeth Cruz Ruiz	- And
2do. SUPLENTE	M. en C. Jorge Ruvalcaba Juárez	

NOTA: Los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional. En caso de que algún miembro del jurado no pueda asistir al examen profesional deberá dar aviso por anticipado al departamento.

MCVB/cga*

Agradecimientos

Doy gracias a la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por brindarme una formación académica de excelencia y un entorno que me permitió crecer intelectual y personalmente.

Agradezco a mi familia por ser mi fuente de inspiración y un apoyo incondicional durante mi formación. A mis padres, Rebeca y Antonio, por su amor, sus enseñanzas, su paciencia y su sacrificio, que me han permitido crecer y alcanzar mis metas. A mi hermano Cesar y a mis primas, Montserrat y Brenda, por su compañía y apoyo. A mis tíos y a mis abuelos, especialmente a mi tía Alejandra y a mi abuela María Isabel, por ser parte importante de todo el apoyo que recibí.

A los amigos que hice durante mi formación, Victoria, Byron, Daniela, Luis Antonio y Andrea, por su motivación constante, por compartir sus conocimientos y habilidades dentro de las aulas y laboratorios, y por los buenos momentos dentro y fuera de la Facultad.

A la Dra. Alma Luisa Revilla Vázquez y al M. en C. Pablo Hernández Matamoros por su orientación, apoyo y dedicación durante la elaboración de este trabajo.

Al Proyecto PAPIME PE210824 por el apoyo brindado para la elaboración de este trabajo.

Índice

2. Marco teórico
2.1. Tioles
2.2. Captopril4
2.2.1. Propiedades5
2.2.2. Captopril e hidroclorotiazida5
2.3. Valoraciones redox
2.4. Electrodos indicadores metálicos8
2.4.1. Electrodos de primera clase o electrodos para determinar el catión del metal9
2.4.2. Electrodos de segunda clase o electrodos metal-sal metálica para determinar el anión de la sal10
2.4.3. Electrodos indicadores redox o electrodos indicadores inertes11
2.5. Valoraciones ácido-base12
2.6. Electrodos selectivos de iones12
2.6.1 Electrodo de vidrio para determinar pH
2.7. Primera y segunda razón de cambio de la curva de valoración para determinar el punto de equivalencia
3. Objetivos
3.1. Objetivo general
3.1. Objetivo general.213.2. Objetivos particulares.21
3.1. Objetivo general.213.2. Objetivos particulares.214. Parte experimental.23
3.1. Objetivo general.213.2. Objetivos particulares.214. Parte experimental.234.1. Reactivos, equipos y material de laboratorio.23
3.1. Objetivo general.213.2. Objetivos particulares.214. Parte experimental.234.1. Reactivos, equipos y material de laboratorio.234.2 Semirreacciones y reacción redox para la valoración.24
3.1. Objetivo general.213.2. Objetivos particulares.214. Parte experimental.234.1. Reactivos, equipos y material de laboratorio.234.2 Semirreacciones y reacción redox para la valoración.244.2.1. Selección de pH de trabajo.27
3.1. Objetivo general.213.2. Objetivos particulares.214. Parte experimental.234.1. Reactivos, equipos y material de laboratorio.234.2 Semirreacciones y reacción redox para la valoración.244.2.1. Selección de pH de trabajo.274.3. Reacción ácido-base para la valoración.30
3.1. Objetivo general.213.2. Objetivos particulares.214. Parte experimental.234.1. Reactivos, equipos y material de laboratorio.234.2 Semirreacciones y reacción redox para la valoración.244.2.1. Selección de pH de trabajo.274.3. Reacción ácido-base para la valoración.304.4. Preparación de disoluciones.31
3.1. Objetivo general.213.2. Objetivos particulares.214. Parte experimental.234.1. Reactivos, equipos y material de laboratorio.234.2 Semirreacciones y reacción redox para la valoración.244.2.1. Selección de pH de trabajo.274.3. Reacción ácido-base para la valoración.304.4. Preparación de disoluciones.314.5. Determinación de CuSO4 por espectrofotometría de absorción atómica.35

4.7. Prueba de factibilidad de valoración potenciométrica de captop $Cu(Neo)_2^{2+}$ como valorante a T = 60 °C	ril empleando 37
4.8. Comparación de metodología desarrollada con la valoración potenciométrica reportada de captopril empleando NaOH como valoración	orante 38
4.8.1. Estandarización de disolución NaOH con biftalato de potas	io 38
4.9. Comparación de metodología planteada con valoraciones pote empleando agentes valorantes oxidantes de uso común como KMn K ₂ Cr ₂ O ₇ .	nciométricas Ю4 y 39
4.10. Determinación de captopril en tabletas Tensil Best	
4.11. Determinación de captopril en tabletas Altiver Maver	40
4.12. Determinación de captopril en tabletas Co-Altiver Maver	40
4.13. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)2 ²⁺ el prima.	n materia 41
4.14. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)2 ²⁺ el Tensil Best.	n tabletas 41
5. Resultados y análisis	42
5.1 Determinación de CuSO4 por espectrofotometría de absorción	atómica 42
erri Determinación de Edee4 per especticiententa de abelicien	
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 	atura 48
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 	atura 48 53
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 	atura 48 53 59
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración. 	ratura
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración. 5.6. Valoración de captopril con KMnO₄ y K₂Cr₂O₇. 	ratura
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración. 5.6. Valoración de captopril con KMnO₄ y K₂Cr₂O₇. 5.7. Determinación de captopril en tabletas. 	ratura
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración. 5.6. Valoración de captopril con KMnO₄ y K₂Cr₂O₇. 5.7. Determinación de captopril en tabletas. 5.7.1. Tabletas Tensil Best. 	ratura
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración. 5.6. Valoración de captopril con KMnO₄ y K₂Cr₂O₇. 5.7. Determinación de captopril en tabletas. 5.7.1. Tabletas Tensil Best. 5.7.2. Tabletas Altiver Maver. 	ratura
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración. 5.6. Valoración de captopril con KMnO₄ y K₂Cr₂O₇. 5.7. Determinación de captopril en tabletas. 5.7.1. Tabletas Tensil Best. 5.7.2. Tabletas Altiver Maver. 5.7.3. Tabletas Co-Altiver Maver. 	ratura
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración. 5.6. Valoración de captopril con KMnO₄ y K₂Cr₂O₇. 5.7. Determinación de captopril en tabletas. 5.7.1. Tabletas Tensil Best. 5.7.2. Tabletas Altiver Maver. 5.8. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺. 	ratura
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración. 5.6. Valoración de captopril con KMnO₄ y K₂Cr₂O₇. 5.7. Determinación de captopril en tabletas. 5.7.1. Tabletas Tensil Best. 5.7.2. Tabletas Altiver Maver. 5.8. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺. 5.8. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺. 	ratura
 5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temper ambiente. 5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH. 5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C. 5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración. 5.6. Valoración de captopril con KMnO₄ y K₂Cr₂O₇. 5.7. Determinación de captopril en tabletas. 5.7.1. Tabletas Tensil Best. 5.7.2. Tabletas Altiver Maver. 5.8. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺. 5.8.1. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺. 5.8.2. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ 	ratura

7. Anexo
7.1. Obtención de potencial estándar condicional para el par (NCT/NH ₂ CT) a pH = 5.3
7.2. Construcción de diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)', Ac', H₂O (Figura 19)102
7.3. Construcción de diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)", Ac', Neo'', H₂O a un pAc' = 0.7 (Figura 20)108
7.4. Construcción de diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II)", Cu(II)↓", Ac', H₂O a pAc' = 0.7 (Figura 21)
7.5. Construcción de diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II)', Cu(II)↓', H₂O (Figura 27)115
7.6. Determinación de la pureza del reactivo analítico CuSO4 a partir de la curva de calibración obtenida (Resultados Tablas 7-10)
7.7. Cuantificación de captopril en materia prima a partir de valoración potenciométrica con Cu(Neo)2 ²⁺ (Resultados Tabla 12)
7.8. Cuantificación de captopril en materia prima a partir de valoración potenciométrica con NaOH (Resultados Tabla 14)
7.9. Cuantificación de captopril en materia prima a partir de valoración potenciométrica con Cu(Neo)2 ²⁺ a T = 60 °C (Resultados Tabla 16)
7.10. Cuantificación de captopril en tabletas Tensil Best a partir de valoración potenciométrica con Cu(Neo) $_2^{2+}$ a T = 60 °C (Resultados Tabla 21) 125
7.11. Cuantificación de captopril en tabletas Altiver Maver a partir de valoración potenciométrica con Cu(Neo) $_2^{2+}$ a T = 60 °C (Resultados Tabla 24) 126
7.12. Cuantificación de captopril en tabletas Co-Altiver Maver a partir de valoración potenciométrica con Cu(Neo)2 ²⁺ a T = 60 °C (Resultados Tabla 27).
7.13. Cuantificación de captopril en materia prima a partir de valoración espectrofotométrica con Cu(Neo) ₂ ²⁺ (Resultados Tabla 29)
7.14. Cuantificación de captopril en tabletas Tensil Best a partir de valoración espectrofotométrica con Cu(Neo) ₂ ²⁺ (Resultados Tabla 32)
8. Referencias

Índice de figuras.

Figura 1. Ejemplos de compuestos tioles	3		
Figura 2. Oxidación de tioles para producir disulfuros			
Figura 3. Oxidación de tioles para producir ácidos sulfónicos			
Figura 4. Estructura del Cap			
Figura 5. Estructura de la NH_2CT	5		
Figura 6. Oxidación de la NH2CT para producir NCT	6		
Figura 7. Equilibrios ácido-base de la NH2CT	6		
Figura 8. Curva de valoración potenciométrica de Fe ²⁺ con Ce ⁴⁺ como			
valorante	7		
Figura 9. Representación de un electrodo combinado de vidrio	13		
Figura 10. Diagrama de celda para un electrodo combinado de vidrio	14		
Figura 11. Reacción de intercambio iónico para hidratación de la membrana			
de vidrio	15		
Figura 12. Reacciones de intercambio iónico en las superficies de la			
membrana de vidrio al determinar pH	15		
Figura 13. Gráfica de primera razón de cambio de una curva			
potenciométrica	19		
Figura 14. Gráfica de segunda razón de cambio de una curva			
potenciométrica	19		
Figura 15. Oxidación del Cap	24		
Figura 16. Oxidación del Cap y dimerización de la especie oxidada	24		
Figura 17. Escala de predicción de reacción para el complejo $Cu(Neo)_2^{2+} y$			
Сар	25		
Figura 18. Escala de predicción de reacción a pH = 5.3 y pAc' = 0.7 con			
NH ₂ CT presente en el sistema de valoración	26		
Figura 19. Diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)', Ac',			
H ₂ O	27		

Figura 20. Diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)", Ac',	
Neo'', H ₂ O a pAc' = 0.7	28
Figura 21. Diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II)",	
Cu(II)↓'', Ac', H₂O a pAc' = 0.7	29
Figura 22. Escala de predicción de reacción para la valoración de Cap con	
NaOH	30
Figura 23. Rango óptimo de concentración para cada longitud de onda	
indicada para el cobre	36
Figura 24. Parámetros instrumentales indicados para la determinación de	
cobre	36
Figura 25. Curva de calibración por triplicado para determinación de cobre	
con límites de confianza y límites de predicción con nivel de confianza =	
95%	43
Figura 26. Gráfico de residuales del ajuste lineal para la curva de	
calibración	44
Figura 27. Diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II),	
Cu(II)↓', H ₂ O	46
Figura 28. Curva de valoración para determinación #1 de materia prima con	
Cu(Neo) ₂ ²⁺	48
Figura 29. Primera razón de cambio para determinación #1 de materia prima	
con Cu(Neo)2 ²⁺	49
Figura 30. Curva de valoración para determinación #2 de materia prima con	
Cu(Neo) ₂ ²⁺	49
Figura 31. Primera razón de cambio para determinación #2 de materia prima	
con Cu(Neo) ²⁺	50
Figura 32. Curva de valoración para determinación #3 de materia prima con	
Cu(Neo) ₂ ²⁺	50
Figura 33. Primera razón de cambio para determinación #3 de materia prima	
con Cu(Neo) ²⁺	51
Figura 34. Curva de valoración para la estandarización de disolución NaOH	
con biftalato de potasio	53

Figura 35. Primera razón de cambio para estandarización de disolución	
NaOH con biftalato de potasio	54
Figura 36. Curva de valoración #1 de materia prima con NaOH	55
Figura 37. Primera razón de cambio para valoración #1 de materia prima	
con NaOH	55
Figura 38. Curva de valoración #2 de materia prima con NaOH	56
Figura 39. Primera razón de cambio para valoración #2 de materia prima	
con NaOH	56
Figura 40. Curva de valoración #3 de materia prima con NaOH	57
Figura 41. Primera razón de cambio para valoración #3 de materia prima	
con NaOH	57
Figura 42. Curva de valoración para determinación #1 de materia prima con	
Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	60
Figura 43. Primera razón de cambio para determinación #1 de materia prima	
con Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	60
Figura 44. Curva de valoración para determinación #2 de materia prima con	
Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	61
Figura 45. Primera razón de cambio para determinación #2 de materia prima	
con Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	61
Figura 46. Curva de valoración para determinación #3 de materia prima con	
Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	62
Figura 47. Primera razón de cambio para determinación #3 de materia prima	
con Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	62
Figura 48. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al	
equilibrio a T = 25 °C #1 antes del punto de equivalencia	65
Figura 49. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al	
equilibrio a T = 25 °C #2 antes del punto de equivalencia	66
Figura 50. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al	
equilibrio a T = 25 °C #3 antes del punto de equivalencia	66
Figura 51. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al	
equilibrio a T = 25 °C #1 después del punto de equivalencia	66

Figura 52. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al Figura 53. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 25 °C #3 después del punto de equivalencia..... 67 Figura 54. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 60 °C #1 antes del punto de equivalencia..... 68 Figura 55. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 60 °C #2 antes del punto de equivalencia..... 68 Figura 56. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 60 °C #3 antes del punto de equivalencia..... 68 Figura 57. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 60 °C #1 después del punto de equivalencia..... 69 Figura 58. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 60 °C #2 después del punto de equivalencia..... 69 Figura 59. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 60 °C #3 después del punto de equivalencia..... 69 Figura 62. Tabletas Tensil Best..... 74 Figura 63. Curva de valoración #1 para tabletas Tensil con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C.... 75 Figura 64. Primera razón de cambio de valoración #1 para tabletas Tensil $con Cu(Neo)_2^{2+} a T = 60 °C.$ 76 Figura 65. Curva de valoración #2 para tabletas Tensil con Cu(Neo)22+ a T = 60 °C.... 76 Figura 66. Primera razón de cambio de valoración #2 para tabletas Tensil $con Cu(Neo)_2^{2+} a T = 60 °C.$ 77 Figura 67. Curva de valoración #3 para tabletas Tensil con Cu(Neo)2²⁺ a T = 60 °C.... 77 Figura 68. Primera razón de cambio de valoración #3 para tabletas Tensil

Figura 69. Tabletas Altiver Maver	79
Figura 70. Curva de valoración #1 para tabletas Altiver con Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	80
Figura 71. Primera razón de cambio de valoración #1 para tabletas Altiver con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C	81
Figura 72. Curva de valoración #2 para tabletas Altiver con Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	81
Figura 73. Primera razón de cambio de valoración #2 para tabletas Altiver con Cu(Neo) 2^{2+} a T = 60 °C	82
Figura 74. Curva de valoración #3 para tabletas Altiver con Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	82
Figura 75. Primera razón de cambio de valoración #3 para tabletas Altiver con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C	83
Figura 76. Tabletas Co-Altiver Maver.	84
a T = 60 °C	85
Figura 78. Primera razón de cambio de valoración #1 para tabletas Co- Altiver con Cu(Neo) 2^{2+} a T = 60 °C	86
Figura 79. Curva de valoración #2 para tabletas Co-Altiver con Cu(Neo) $_2^{2+}$ a T = 60 °C	86
Figura 80. Primera razón de cambio de valoración #2 para tabletas Co- Altiver con Cu(Neo) $_2^{2+}$ a T = 60 °C	87
Figura 81. Curva de valoración #3 para tabletas Co-Altiver con Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	87
Figura 82. Primera razón de cambio de valoración #3 para tabletas Co-	00
Altiver con Cu(Neo) _{2²⁺} a 1 = 60 °C	88
Figura 84 Coeficiente de absortividad molar en función de la longitud de	30
onda para $Cu(Neo)_2^{2+}$ y $Cu(Neo)_2^{+}$	90
Figura 85. Curva de valoración espectrofotométrica de Cap en materia prima	
con Cu(Neo)2 ²⁺	91

Figura 86. Curva de valoración espectrofotométrica de Cap en materia prima	
con Cu(Neo) ₂ ²⁺ con dilución corregida	92
Figura 87. Ajuste lineal para datos antes del punto de equivalencia de la	
curva de valoración espectrofotométrica de Cap en materia prima con	
Cu(Neo)2 ²⁺ con dilución corregida	93
Figura 88. Datos después del punto de equivalencia de la curva de	
valoración espectrofotométrica de Cap en materia prima con Cu(Neo)2 ²⁺ con	
dilución corregida	93
Figura 89. Curva de valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas	
Tensil Best con Cu(Neo)2 ²⁺	95
Figura 90. Curva de valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas	
Tensil Best con Cu(Neo) ₂ ²⁺ con dilución corregida	95
Figura 91. Ajuste lineal para datos antes del punto de equivalencia de la	
curva de valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas Tensil Best con	
Cu(Neo)2 ²⁺ con dilución corregida	96
Figura 92. Datos después del punto de equivalencia de la curva de	
valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas Tensil Best con	
Cu(Neo)2 ²⁺ con dilución corregida	96
Figura 93. Escala de zonas de predominio de (a) especie oxidada y (b)	
especie reducida para hidroclorotiazida	100
Figura 94. Escala de predicción de reacción para complejos $Cu(Ac)_n^{2-n}$	103
Figura 95. Escala de predicción de reacción para (a) complejos Cu(OH)n ²⁻ⁿ	
y (b) complejos Cu(OH)n ²⁻ⁿ corregida	103
Figura 96. Escalas de zonas de predominio para (a) receptor, (b) partícula	
intercambiada y (c) donadores, para diagrama de zonas de predominio para	
el sistema Cu(II)', Ac', H₂O	104
Figura 97. Escala de predicción de reacción para (a) complejos Cu(Neo) _n ²⁺	
y (b) complejos Cu(Neo) ⁿ²⁺ corregida	109
Figura 98. Escalas de zonas de predominio para (a) receptor, (b) partícula	
intercambiada y (c) donador, así como una escala auxiliar (d); para	

Índice de tablas.

Tabla 1. Propiedades del Cap	5		
Tabla 2. Reactivos empleados	23		
Tabla 3. Equipos e instrumentos empleados	23		
Tabla 4. Material de laboratorio empleado			
Tabla 5. Resumen de ajuste a modelo lineal de absorbancia en función de			
concentración de Cu(II)'	43		
Tabla 6. Resultados de prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y prueba de			
correlación de residuales de Durbin-Watson	44		
Tabla 7. Condiciones de trabajo para los sistemas preparados para la curva			
de calibración	46		
Tabla 8. Disolución problema de reactivo analítico CuSO4 determinada	47		
Tabla 9. Condiciones de trabajo para la disolución problema de CuSO4	47		
Tabla 10. Ensayo de CuSO4 determinado	47		
Tabla 11. Masas pesadas para preparación de disoluciones para valoración			
de Cap materia prima con Cu(Neo) $_2^{2+}$ a temperatura ambiente	48		
Tabla 12. Contenido de Cap en materia prima determinado por valoración			
con Cu(Neo)2 ²⁺ a temperatura ambiente	52		
Tabla 13. Masas pesadas para preparación de disoluciones para valoración			
de Cap materia prima con NaOH	53		
Tabla 14. Contenido de Cap en materia prima determinado por valoración			
con NaOH	58		
Tabla 15. Masas pesadas para preparación de disoluciones para valoración			
de Cap con Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	59		
Tabla 16. Contenido de Cap en materia prima determinado por valoración			
con Cu(Neo) ₂ ²⁺ a T = 60 °C	63		
Tabla 17. Variación de especies molares para la reacción de valoración de			
Cap con complejo cúprico de neocuproína	64		

Tabla	18.	Potenciales	estándar	condicionales	determinados	
experime	entalme	ente				70
Tabla 19	. Masa	determinada po	or tableta de	Tensil Best		75
Tabla 20	. Masa	s pesadas para	preparaciór	de disoluciones	para valoración	
de tablet	as Ten	sil Best				75
Tabla 21	1. Con	tenido de Cap	en tableta	s Tensil Best d	eterminado por	
valoració	n con (Cu(Neo)2 ²⁺ a T	= 60 °C			78
Tabla 22	. Masa	determinada po	or tableta de	Altiver Maver		79
Tabla 23	. Masa	s pesadas para	preparaciór	de disoluciones	para valoración	
de tablet	as Altiv	/er Maver				80
Tabla 24	I. Cont	tenido de Cap	en tabletas	Altiver Maver d	eterminado por	
valoració	n con (Cu(Neo) ₂ 2+ a T	= 60 °C			83
Tabla 25	. Masa	determinada po	or tableta de	Co-Altiver Maver		84
Tabla 26	. Masa	s pesadas para	preparaciór	de disoluciones	para valoración	
de tablet	as Co-/	Altiver Maver				85
Tabla 27	. Conte	enido de Cap e	n tabletas C	o-Altiver Maver o	leterminado por	
valoració	on con (Cu(Neo) ₂ 2+ a T =	= 60 °C			88
Tabla 28	. Masa	s pesadas para	preparaciór	de disoluciones	para valoración	
espectro	fotomé	trica de Cap en	materia prin	na con Cu(Neo)₂²	+	91
Tabla 29	. Conte	enido de Cap e	n materia pi	ima determinado	o por valoración	
espectro	fotomé	trica con Cu(Ne	e0) 2 ²⁺			93
Tabla 30	. Masa	i determinada p	or tableta de	e Tensil Best para	a determinación	
espectro	fotomé	trica				94
Tabla 31	. Masa	s pesadas para	preparaciór	de disoluciones	para valoración	
espectro	fotomé	trica de Cap en	tabletas Ter	sil Best con Cu(N	leo)2 ²⁺	94
Tabla 32	2. Con	tenido de Cap	en tableta	s Tensil Best d	eterminado por	
valoració	n espe	ectrofotométrica	con Cu(Neo) ₂ ²⁺		97
Tabla 33	3. Con	stantes de esta	abilidad para	a construcción d	e diagrama de	
zonas de	predo	minio para el sis	stema Cu(II)	, Ac', H ₂ O		102
Tabla 34	. Equilil	brios para const	trucción de d	iagrama de zona	s de predominio	
para el si	istema	Cu(II)', Ac', H ₂ C	D			106

108
110
112
113
116

Glosario.

Símbolos griegos.

Δ	Incremento, representa la diferencia entre dos valores de una misma	
	variable.	
3	Coeficiente de absortividad molar. Factor de proporcionalidad en	
	expresión de la ley de Lambert y Beer. Posee unidades de M ⁻¹ cm ⁻¹ .	

Símbolos latinos.

g	Gramo, unidad de masa. 1g es equivalente a la milésima parte de 1 Kg,		
	la unidad básica de masa del Sistema Internacional de Unidades.		
mol	Unidad básica de cantidad de sustancia del Sistema Internacional de		
	Unidades, equivale a 6.0221413×10 ²³ unidades elementales, ya sean		
	átomos, moléculas, u otras partículas.		
m	Metro, unidad básica de longitud del Sistema Internacional de		
	Unidades.		
L	Litro, unidad de volumen. 1 L es equivalente a la milésima parte de 1		
	m ³ .		
С	Concentración, refiere a la cantidad de soluto presente en una cantidad		
	dada de disolución.		
М	Concentración molar o molaridad, unidad de concentración. Refiere a		
	la cantidad de soluto, expresada en moles, que se encuentra disuelta		
	en cada litro de la disolución respectiva.		
ppm	Partes por millón, unidad de concentración. En este trabajo, refiere a la		
	cantidad de soluto, expresada en mg, que se encuentra disuelta en		
	cada litro de la disolución respectiva.		

E	Diferencia de potencial determinada, se refiere a la diferencia entre el			
	potencial eléctrico de un electrodo de trabajo, dependiente de la			
	concentración de analito; y el de un electrodo de referencia de potencial			
	constante.			
E ⁰	Potencial de reducción estándar, representa el potencial eléctrico en			
	un electrodo asociado con una semirreacción de reducción cuando la			
	actividad de todos los solutos es = 1.			
V	Voltio, unidad de potencial eléctrico.			
°C	Grados Celsius, unidad de temperatura.			
% m/m	Porcentaje masa/masa. En este trabajo, equivale al porcentaje de			
	analito presente en la muestra, o bien, a la cantidad de analito,			
	expresada en g, que contienen 100 g de muestra.			
% V/V	Porcentaje volumen/volumen, unidad de concentración. Refiere a la			
	cantidad de soluto, expresada de mL, que se encuentra disuelta en 100			
	mL de disolución.			
р	Representa la operación (-log10).			
К	Constante de equilibrio termodinámica, cantidad constante relacionada			
	con la energía libre estándar de Gibbs asociada a una reacción			
	química. Esta constante (adimensional, asociada a condiciones			
	estándar y en función de actividades de especies en disolución) y la			
	obtenida a partir de la expresión de la ley de acción de masas,			
	involucrando concentraciones de reactivos y productos, se consideran			
	equivalentes para fines prácticos en este trabajo.			
Ka	Constante de disociación ácida. Representa la constante de equilibrio			
	asociada al equilibrio de disociación de un ácido de Brønsted-Lowry.			
K _{ps}	Constante del producto de solubilidad. Representa la constante de			
	equilibrio asociada al equilibrio de disolución de un electrolito poco			
	soluble.			

Α	Absorbancia, medida de la atenuación de una radiación al atravesar	
	una sustancia. Se expresa como el logaritmo negativo de la fracción de	
	la radiación que logra pasar a través de dicha sustancia. Esta fracció	
	se denomina a su vez como transmitancia.	
r	Coeficiente de correlación lineal. Representa el grado de asociacio	
	lineal de un conjunto de pares de datos correspondientes a dos	
	variables. Puede tomar valores desde -1 a 1. A mayor valor absoluto	
	se tiene una asociación lineal más fuerte.	
R ²	Coeficiente de determinación. Representa la proporción o porcent	
	de la variación de una variable dependiente que puede explicarse por	
	su dependencia con cierta variable independiente. Cuando se efectúa	
	una regresión lineal simple el valor de $R^2 = r^2$.	
e	Electrón, partícula subatómica de carga eléctrica negativa.	
	Representan las partículas intercambiadas durante las reacciones de	
	óxido-reducción. Una especie reductora, que aumenta su estado de	
	oxidación, dona electrones a una especie oxidante en contacto, cuyo	
	estado de oxidación disminuye.	

Acrónimos.

Ac	Ion acetato	
Neo	Neocuproína (2,9-dimetil-1,10-fenantrolina)	
Сар	Captopril (Ácido (2S)-1-[(2S)-2-metil-3-sulfanilpropanoil]pirrolidina-2-	
	carboxílico)	
DiS	Disulfuro del captopril (Ácido (2S)-1-[(2S)-3-[(2S)-3-[(2S)-2-	
	carboxipirrolidin-1-il]-2-metil-3-oxopropil]disulfanil]-2-	
	metilpropanoil]pirrolidina-2-carboxílico)	
NH ₂ CT	Hidroclorotiazida (6-cloro-1,1-dioxo-3,4-dihidro-2H-1λ6,2,4-	
	benzotiadiazina-7-sulfonamida)	
NCT	Clorotiazida (6-cloro-1,1-dioxo-4H-1λ6,2,4-benzotiadiazina-7-	
	sulfonamida)	
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (por sus siglas en	
	inglés International Union of Pure and Applied Chemistry)	
ENH	Electrodo Normal de Hidrógeno	
EAA	Espectrofotometría de Absorción Atómica	
RP	Reactivo Puro	
RA	Reactivo Analítico	
Vad	Volumen adicionado desde una bureta a un sistema de valoración	
V ₀	Volumen inicial.	
Co	Concentración inicial	

1. Introducción.

El captopril (nombrado Cap en los subsecuente), también llamado capoten, es un compuesto orgánico de la familia de los tioles administrado para el tratamiento de la hipertensión (National Center for Biotechnology Information, 2023).

Se han reportado distintos métodos para la determinación de Cap en formulaciones farmacéuticas. Por ejemplo, empleando cromatografía de líquidos de alta eficiencia, técnica indicada por la Farmacopea de los Estados Unidos (The United States Pharmacopoeia, 2004) y por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos para tabletas (Secretaría de Salud, 2018); también se encuentran reportados métodos por cromatografía de gases (Liu *et al.*, 1998), métodos electroquímicos (Ribeiro *et al.*, 2003), electroforesis capilar (Hillaert, S., & Van den Bossche, W., 1999), y una gran variedad de métodos espectrofotométricos (Askal, H. F., 1991).

Una de las reacciones mayoritariamente utilizadas para cuantificar compuestos que posean un grupo tiol, como es el Cap, es la que se lleva a cabo con Cu(II) en medio acuoso. A partir de ésta, puede efectuarse una cuantificación indirecta mediante mediciones espectrofotométricas del Cu(II) que queda sin reaccionar tras adicionar un exceso de éste. (Gouda, A. A., & Amin, A. S., 2010, p. 161)

Como alternativa, Gouda, A. A., & Amin, A. S. (2010), describen un método espectrofotométrico indirecto basado en la reacción de Cap con el complejo de Cu(II) y neocuproína (nombrado Neo en los subsecuente), Cu(Neo)₂²⁺, en búfer de acetatos a pH de 5.0, en donde se evita la precipitación del mercaptano de Cu(I) generando en su lugar Cu(Neo)₂⁺, un complejo que presenta una coloración naranja característica, a partir de una reacción de óxido-reducción que toma alrededor de dos minutos en completarse. Este complejo puede cuantificarse a una longitud de onda de máxima absorbancia de 448 nm. (Gouda, A. A., & Amin, A. S., 2010, p. 161)

La reacción utilizada por Gouda, A. A., & Amin, A. S. (2010) resulta conveniente, pues representa una alternativa sencilla y rápida. En base a esto, vale la pena explorar otras metodologías que puedan aprovechar las ventajas y la naturaleza de esta reacción para ofrecer alternativas viables para la cuantificación de Cap en aquellos casos en que no sea factible efectuar otro tipo de determinación.

A partir de ello, en este trabajo se desarrolló una nueva metodología y se estudió su viabilidad para la determinación de Cap en materia prima y medicamentos comerciales, en este caso, evaluando la cuantificación mediante una valoración potenciométrica que además pueda ofrecer un caso de aplicación práctico y útil, de todos los conocimientos relacionados, a los estudiantes de las distintas asignaturas del área de Química Analítica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

2. Marco teórico.

2.1. Tioles.

De manera general, los tioles, también llamados mercaptanos (capturadores de mercurio) debido a su capacidad para formar derivados estables de metales pesados como el mercurio, son compuestos orgánicos (Figura 1) con un grupo mercapto –(SH), siendo análogos de azufre de los alcoholes. (Wade, Jr. L., 2011, p. 455)







La propiedad más característica de este tipo de compuestos es su olor. Tioles de bajo peso molecular como el 3-metil-1-butanotiol y el 2-buteno-1-tiol son los responsables del olor producido por los mefítidos; mientras que tioles volátiles como el etanotiol que se agrega al gas natural y al propano licuado son los responsables del olor característico que puede alertar sobre la presencia de fugas. (McMurry, J., 2008, p. 667)

A diferencia de los alcoholes, los tioles pueden oxidarse por agentes como Br₂ o I₂ (Figura 2) para generar un dímero llamado disulfuro (R-S-S-R') (McMurry, J., 2008, p. 668). A su vez, el permanganato de potasio, el ácido nítrico o el hipoclorito de sodio son capaces de generar una oxidación vigorosa de los tioles (Figura 3) para formar ácidos sulfónicos. (Wade, Jr. L., 2011, p. 457)



Figura 2. Oxidación de tioles para producir disulfuros. (Wade, Jr. L., 2011, p. 456)



Figura 3. Oxidación de tioles para producir ácidos sulfónicos. (Wade, Jr. L., 2011, p. 457)

2.2. Captopril.

Un tiol de gran importancia para la industria farmacéutica es el Cap (Figura 4), un fármaco ampliamente utilizado para combatir la hipertensión arterial esencial y renovascular, administrado usualmente junto a diuréticos, el cual actúa como inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina. En adición, puede usarse para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva en combinación con otros medicamentos y puede mejorar la supervivencia en pacientes con disfunción ventricular izquierda después de un infarto de miocardio, además de usarse para tratar la nefropatía, incluida la nefropatía diabética. (National Center for Biotechnology Information, 2023)



Figura 4. Estructura del Cap. (National Center for Biotechnology Information, 2023)

2.2.1. Propiedades.

Las propiedades químicas y físicas del Cap se enlistan a continuación (Tabla 1).

Tabla 1. Propiedades del Cap. (National Center for Biotechnology Information,

2023)				
Nombre IUPAC	Ácido-(2S)-1-[(2S)-2-metil-3-			
	sulfanilpropanoil]pirrolidina-2-carboxílico			
Descripción física a	Sólido de color blanco			
temperatura ambiente				
Peso molecular	217.29 g/mol			
Temperatura de	103-104 °C			
fusión				
	Soluble en agua (160 mg/mL), alcohol, cloroformo,			
Solubilidad	cloruro de metileno; escasamente soluble en acetato			
	de etilo			

2.2.2. Captopril e hidroclorotiazida.

La hidroclorotiazida (nombrada NH₂CT en lo subsecuente) es un diurético indicado para el tratamiento de edemas e hipertensión (Figura 5). Comúnmente, la NH₂CT se encuentra disponible en combinación con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, como el Cap, en preparaciones farmacéuticas. (National Center for Biotechnology Information, 2023)



Figura 5. Estructura de la NH₂CT. (National Center for Biotechnology Information, 2023)

Particularmente, la NH₂CT es un ácido diprótico débil que puede participar en reacciones de óxido-reducción, en donde se oxida para formar clorotiazida (nombrada NCT en lo subsecuente) (Figura 6).



Figura 6. Oxidación de la NH₂CT para producir NCT. (González et al., 2017, p. 5)

Según Khanfar *et al.* (2019), a un pH = 2.0 al par NCT/NH₂CT le corresponde un potencial estándar de reducción de 0.950 V *vs.* electrodo Ag/AgCI.

Se tienen reportados los valores de pK_a para NH_2CT : 7.9 ($NH_2CT/NHCT^-$) y 9.2 ($NHCT^-/NHCT^{2-}$) (Mansor, N. A., & Tay, K. S., 2020, p. 2), los cuales corresponden a los grupos funcionales que se indican en la Figura 7.



De manera análoga, para NCT se tienen reportados los valores de pKa 6.85 (NCT/NCT⁻) y 9.45 (NCT⁻/NCT²⁻). (National Center for Biotechnology Information, 2024)

2.3. Valoraciones redox.

En una valoración redox se determina la concentración de la forma oxidada o reducida de un par redox a partir de la reacción de este analito con la forma antagonista de otro par. La reacción de óxido-reducción que resulta de esto produce un cambio en el potencial al equilibrio del sistema de valoración con cada adición de valorante (Burgot, J., 2012, p. 277).

Una valoración redox puede realizarse usando indicadores visuales o midiendo el potencial al equilibrio del sistema con un electrodo indicador adecuado, ya sea un electrodo metálico o un electrodo de membrana, para construir una curva de valoración que entonces se denomina curva potenciométrica, en la cual se representa el potencial determinado frente a una referencia, en función del volumen adicionado de valorante, como en el ejemplo de la Figura 8 (Christian, G., 2009, p. 414).



Figura 8. Curva de valoración potenciométrica de Fe²⁺ con Ce⁴⁺ como valorante. (Christian, G., 2009, p. 418)

En la Figura 8 no se consideran las condiciones de la valoración y la especiación correspondiente en base a éstas, además se muestra una forma ideal de la curva. No obstante, es un claro ejemplo del tipo de curva de valoración potenciométrica que se obtiene al valorar una especie reductora con una especie oxidante. Por el contrario, valorar una especie oxidante con una especie reductora genera curvas

potenciométricas con una forma sigmoide invertida. En cualquier caso, se obtienen curvas que poseen zonas de amortiguamiento, antes y después del punto de equivalencia, en donde el potencial es impuesto por un par redox diferente según las especies que se encuentran al equilibrio, siempre y cuando se trate de una reacción cuantitativa (Burgot, J., 2012, p. 287). El punto inicial y el punto de equivalencia de la valoración se tratan de sistemas caracterizados por un potencial mixto que se encuentra en función de especies oxidadas y reducidas de más de un par redox.

Llevar a cabo mediciones de potencial en valoraciones redox resulta útil, pues el potencial de un electrodo indicador adecuado es apropiado para establecer el volumen al punto de equivalencia de lo que ahora se denomina una valoración potenciométrica. El volumen al punto de equivalencia obtenido a partir de una curva potenciométrica proporciona datos más exactos que el método correspondiente que utiliza indicadores visuales, el cual depende inherentemente de una apreciación subjetiva, siendo particularmente útil en la valoración de disoluciones coloridas o turbias en donde el vire de un indicador pueda no apreciarse correctamente (Skoog *et al.*, 2008, p. 691).

2.4. Electrodos indicadores metálicos.

Generalmente, los electrodos indicadores metálicos pueden dividirse en tres grupos diferentes: Electrodos de primera clase o electrodos para determinar el catión del metal; electrodos de segunda clase o electrodos metal-sal metálica para determinar el anión de la sal; y electrodos indicadores redox o electrodos indicadores inertes.

2.4.1. Electrodos de primera clase o electrodos para determinar el catión del metal.

Se conforman de un metal en contacto con una disolución que contiene sus cationes y se representa como M|Mⁿ⁺ (Christian, G., 2009, p. 369). En este caso, hay una única semirreacción. Por ejemplo, para un electrodo indicador de cobre Cu⁰|Cu²⁺ se tiene lo siguiente. (Skoog *et al.*, 2008, p. 662)

$$Cu^{2+} + 2e^- \rightleftharpoons Cu^0_{(s)}$$

El potencial de este electrodo (E_{ind}) estaría definido de la siguiente manera. (Skoog *et al.*, 2008, p. 662)

$$E_{ind} = E_{Cu^{2+}/Cu^{0}}^{0} + \frac{RT}{2F} \ln[a_{Cu^{2+}}]$$

$$E_{ind} = E_{Cu^{2+}/Cu^{0}}^{0} + \frac{RTln10}{2F} \log[a_{Cu^{2+}}]$$

El término constante [RTIn(10)/F] se considera igual a 0.06 V en lo subsecuente tomando en cuenta una temperatura de 25 °C. Además, durante el desarrollo de este trabajo se considera el uso de concentraciones molares efectivas en el estudio de potenciales al equilibrio definidos por la ecuación de Nernst, al no considerar la fuerza iónica ni los coeficientes de actividad de las especies en los sistemas trabajados.

$$E_{ind} = E_{Cu^{2+}/Cu^{0}}^{0} + \frac{0.06 \text{ V}}{2} \log[Cu^{2+}]$$

De este modo, el potencial de un electrodo de cobre sumergido en una disolución que contiene los iones correspondientes responde reversiblemente a la concentración de iones Cu²⁺ y proporciona información acerca de ésta. (Skoog *et al.*, 2008, pp. 662, 663)

2.4.2. Electrodos de segunda clase o electrodos metal-sal metálica para determinar el anión de la sal.

Se conforman de un metal recubierto de una capa porosa de una de sus sales insolubles, el cual se encuentra en contacto con una disolución que contiene al anión de esta sal insoluble. Este tipo de electrodo se puede representar como M|MX|Xⁿ⁻, donde MX es la sal insoluble (Burgot, J., 2012, p. 214).

Un ejemplo de este tipo de electrodos es el electrodo de plata recubierto con cloruro de plata, el cual puede utilizarse para determinar la concentración de iones cloruro en disolución (Skoog *et al.*, 2008, p. 663).

La semirreacción asociada a este electrodo es la siguiente.

$$\operatorname{AgCl}_{(s)} + e^{-} \rightleftharpoons \operatorname{Ag}_{(s)}^{0} + \operatorname{Cl}^{-} \qquad \operatorname{E}^{0} = 0.224 \text{ V} vs. \text{ ENH}$$

La ecuación de Nernst correspondiente es la siguiente.

$$E_{ind} = 0.224 V - 0.06 V \log[Cl^{-}]$$

Determinar el potencial de una disolución que contiene iones cloruro empleando este electrodo permite obtener información acerca de su concentración. Aunado a ello, un electrodo de esta clase puede ser útil también para determinar la concentración del catión correspondiente en disolución.

Se conoce el equilibrio de solubilidad de AgCI.

$$AgCl\downarrow \rightleftharpoons Ag^+ + Cl^-$$

De este modo:

$$[Cl^{-}] = \frac{K_{ps}}{[Ag^{+}]}$$

$$E_{ind} = 0.224 V - 0.06 V \log \left(\frac{K_{ps}}{[Ag^+]}\right)$$

2.4.3. Electrodos indicadores redox o electrodos indicadores inertes.

Este tipo de electrodos indicadores están constituidos de un material inerte y capaz de conducir corriente eléctrica. Se ponen en contacto con una disolución que contiene las formas solubles oxidada y reducida de pares redox (Christian, G., 2009, p. 373). Generalmente son fabricados de platino, oro, paladio o grafito, siendo este último no metálico. (Skoog *et al.*, 2015, p. 542)

La única función de esta clase de electrodos es transportar electrones desde y hacia las especies en disolución. A diferencia de las otras clases de electrodos, los electrodos inertes toman el potencial de la disolución en la que se sumergen, sin modificarlo (Burgot, J., 2012, p. 214). De modo que su potencial se determina por la relación en su superficie de las concentraciones de las especies reducida y oxidada de los pares redox. (Christian, G., 2009, p. 373)

Un ejemplo de esto es la determinación de la relación de [MnO4⁻] y [Mn²⁺] que podría efectuarse en una valoración redox a pH constante. Para este caso la semirreacción asociada y el potencial del electrodo indicador son los siguientes.

$$MnO_4^- + 8H^+ + 5e^- \rightleftharpoons Mn^{2+} + 4H_2O$$

$$E_{ind} = E_{MnO_4^-/Mn^{2+}}^0 + \frac{0.06 \text{ V}}{5} \log \frac{[MnO_4^-][H^+]^8}{[Mn^{2+}]}$$

2.5. Valoraciones ácido-base.

Este tipo de valoración puede representar una alternativa para una valoración redox, siempre y cuando el analito exhiba propiedades ácidas o básicas.

Particularmente, las valoraciones ácido-base se basan en reacciones de neutralización, en la que se hace reaccionar un ácido con una cantidad equivalente de base, o viceversa. El valorante es siempre un ácido o una base fuerte, mientras que el analito puede ser, ya sea una base o ácido fuerte, o una base o ácido débil (Christian, G., 2009, p. 266)

En valoraciones ácido-base puede realizarse un seguimiento del pH del sistema a medida que se realiza la operación (Harris, D., 2003, p. 235). Esto es particularmente útil ya que el pH de la disolución presenta una gran inflexión en el punto de equivalencia en reacciones cuantitativas. En este caso, las curvas de valoración potenciométricas pueden construirse graficando el pH determinado en función del volumen añadido de valorante (Christian, G., 2009, p. 434)

2.6. Electrodos selectivos de iones.

Los electrodos selectivos de iones no comprenden procesos de óxido-reducción. Estos permiten determinar el potencial que se forma a través de una membrana selectiva a ciertos iones (Bardi. A, & Faulkner, L., 2001, p. 74).

Esta clase de electrodos se basa en la construcción de una interfaz entre dos fases líquidas conteniendo electrolitos (una interna y una externa que corresponde a la disolución problema), a través de la cual penetra un único tipo de ion, es decir, se basa en una membrana selectivamente permeable. Si ambas fases están constituidas del mismo disolvente, el potencial que se genera en la membrana posee una respuesta tipo Nernst a la relación en las concentraciones del ion al que la membrana es selectiva (Bard. A, & Faulkner, L., 2001, p. 74).

2.6.1 Electrodo de vidrio para determinar pH.

El electrodo de vidrio que permite determinar el pH es un ejemplo de electrodo indicador de membrana o electrodo indicador selectivo de iones (Harris, D., 2003, p. 323).

El electrodo combinado de vidrio típico (Figura 9 y Figura 10) está constituido por un electrodo indicador de vidrio y un electrodo de referencia de plata/cloruro de plata. Un segundo electrodo de plata/cloruro de plata sirve como referencia interna para el electrodo de vidrio. Los dos electrodos están acomodados de manera concéntrica, con el electrodo de referencia interno en el centro y el de referencia externo en otro compartimento. El electrodo de referencia externo hace contacto con la disolución del analito a través del vidrio sinterizado u otro medio poroso adecuado. (Skoog *et al.*, 2015, p. 543)



Figura 9. Representación de un electrodo combinado de vidrio. (Skoog *et al.*, 2015, p. 543)



La determinación de pH involucra una diferencia de potencial, denominada como potencial límite, que aparece en la membrana delgada de vidrio con forma de bulbo, la parte sensible del electrodo de vidrio que separa dos disoluciones, una interna y una externa que corresponde a la disolución problema, con concentraciones distintas de ion hidronio (Skoog *et al.*, 2015, pp. 542, 545).

Al existir una diferencia de cargas a través de cualquier material, existe también una diferencia de potencial eléctrico a través de este. Para el caso del electrodo de vidrio, la concentración del ion hidronio es constante dentro de éste, mientras que la concentración fuera de la membrana se trata de la concentración del analito en la disolución problema; esta diferencia de concentraciones es la responsable del potencial límite. Así, los dos electrodos de referencia, de potencial constante, solamente proporcionan contactos eléctricos con las disoluciones de tal manera que se puedan determinar los cambios en esta diferencia de potencial formada a través de la membrana (Skoog *et al.*, 2015, pp. 542, 543, 545).

El material del que está constituida la membrana sensible del electrodo se trata de un material especialmente diseñado que posee una estructura irregular con grupos silicato (SiO₄⁴⁻) unidos a iones metálicos como Na⁺, Li⁺, o K⁺, en donde los iones hidronio pueden enlazarse y a través de cuyos intersticios pueden difundir los iones metálicos intercambiados (Harris, D., 2003, p. 324). Las dos superficies de la membrana de vidrio, interna y externa deben hidratarse para funcionar como un electrodo de pH, ya que estas pierden su sensibilidad al deshidratarse. Esta hidratación consiste en la reacción de intercambio iónico (Figura 11) entre los
cationes monovalentes unidos a los grupos silicato de la estructura de la membrana y los iones hidronio de las disoluciones. El proceso involucra exclusivamente cationes monovalentes ya que los cationes divalentes y trivalentes son retenidos con tal fuerza en la estructura de silicato (con cargas negativas) del vidrio que no pueden intercambiarse con iones en la disolución. (Skoog *et al.*, 2015, p. 545)

$\underset{soln}{H^+ + Na^+Gl^-} \rightleftharpoons \underset{soln}{Na^+ + H^+Gl^-} \underset{vidrio}{rio}$

Figura 11. Reacción de intercambio iónico para hidratación de la membrana de vidrio. (Skoog *et al.*, 2015, p. 545)

Debe señalarse que, en medios altamente alcalinos, generalmente en pH mayores a 9.0, donde la concentración del ion hidronio es extremadamente pequeña y la concentración del ion sodio puede ser grande, una fracción importante de los sitios de la membrana puede ocuparse por iones sodio, lo que puede generar un error en las mediciones (Skoog *et al.*, 2015, p. 545).

En forma general, el potencial límite que se forma a través de la membrana de vidrio al determinar pH en una disolución depende del potencial formado en la interfaz interna y del potencial formado en la interfaz externa. La fuente de estos potenciales es la carga que se acumula como consecuencia de las reacciones de intercambio iónico en ambas superficies (Figura 12); (Skoog *et al.*, 2015, p. 545).



En la Figura 12 el subíndice 1 se refiere a la interfaz entre el exterior del vidrio y la disolución del analito y el subíndice 2 se refiere a la interfaz entre la disolución interna y el interior del vidrio. Estos dos equilibrios de intercambio provocan que las

dos superficies del vidrio se carguen negativamente con respecto a las disoluciones con las que están en contacto. Estas cargas negativas en las superficies producen un potencial a cada lado de la membrana. (Skoog *et al.*, 2015, p. 545)

Las concentraciones del ion hidronio en las disoluciones en los dos lados de la membrana controlan las posiciones del equilibrio de las ecuaciones de la Figura 12. Sin embargo, al ser la concentración interna constante, la concentración al exterior pasa a ser la única variable. Así, la superficie donde ha ocurrido una disociación mayor es negativa con respecto a la otra superficie. La diferencia de potencial resultante entre las dos superficies del vidrio es el potencial límite (E_b); (Skoog *et al.*, 2015, pp. 545, 546).

$$E_{b} = E_{1} - E_{2} = 0.06 \text{ V} \log \frac{[\text{H}^{+}]_{1}}{[\text{H}^{+}]_{2}}$$

De este modo, se puede entender que el potencial límite es una función de la concentración externa de iones hidronio. A su vez, el potencial del electrodo de vidrio (E_{ind}) comprende a este potencial límite, al potencial constante de la referencia interna (E_{ref int}), y a un pequeño potencial originado por las diferencias estructurales de ambas superficies denominado potencial de asimetría (E_{asi}) (Skoog *et al.*, 2008, pp. 669, 670).

$$E_{ind} = E_b + E_{refint} + E_{asi} = 0.06 V \log \frac{[H^+]_1}{[H^+]_2} + E_{refint} + E_{asi}$$

La diferencia de potencial (E) que se determina es aquella que existe entre este potencial del electrodo de vidrio y la referencia externa (E_{ext}), sin omitir la contribución del potencial de unión líquida (E_j), el cual se origina en la unión entre la disolución de analito y la disolución de la referencia externa, debido a la formación de regiones con exceso de carga positiva o negativa en la interfaz correspondiente, como consecuencia de una difusión desigual de iones a través de ésta con base en la diferencia de sus movilidades (Harris, D., 2003, p. 320).

$$E = E_{ind} - E_{ref ext} + E_j = 0.06 V \log \frac{[H^+]_1}{[H^+]_2} + E_{ref int} + E_{asi} - E_{ref ext} + E_j$$

Agrupando todos los términos constantes (K).

$$E = K + 0.06 V \log[H^+]_1$$

$$E = K - 0.06 V pH$$

Queda implícito que la diferencia de potencial que se determina varía aproximadamente 60 mV por unidad de pH, siempre que el electrodo tenga una respuesta totalmente eficiente al analito. Esta respuesta se puede evaluar a partir de un nuevo término denominado eficiencia electromotriz (β) (García, A., & Baeza, A., 2020, p. 23).

$$E = K + \beta \ 0.06 \ V \log[H^+]_1$$

Aunado a lo anterior, puede considerarse una contribución de la respuesta de otros iones al potencial del electrodo de vidrio, ya que la selectividad de éste a iones hidronio no es totalmente atinada (García, A., & Baeza, A., 2020, p. 22). Para ello se introducen además nuevos términos a la ecuación anterior denominados como coeficientes de selectividad.

Por ejemplo, tomando en cuenta que el electrodo de vidrio puede responder a iones sodio capaces de enlazarse a los grupos silicato de la membrana, puede considerarse su contribución al potencial. La ecuación tipo Nernst que explica el potencial de celda tomando en cuenta al analito y a otros iones que contribuyen al potencial se denomina ecuación de Nikolsky (García, A., & Baeza, A., 2020, p. 22).

$$E = K + \beta \, 0.06 \, V \log([H^+]_1 + K_{H^+, \, Na^+}[Na^+]_1)$$

Donde K_{H+, Na+} corresponde al coeficiente de selectividad del ion sodio, el cual puede tomar valores de cero (ausencia de interferencia) hasta valores mayores que la unidad. Un coeficiente de selectividad igual a la unidad indica una respuesta por igual del analito y del interferente correspondiente (Skoog *et al.*, 2008, pp. 670, 671).

Puesto que los valores para los términos constantes y la eficiencia electromotriz de la ecuación de Nikolsky para cada electrodo no se conocen en primera instancia, resulta necesario calibrar cada electrodo con disoluciones estándar de pH conocido para poder determinar el pH de disoluciones problema (Harris, D., 2003, p. 325).

2.7. Primera y segunda razón de cambio de la curva de valoración para determinar el punto de equivalencia.

Graficar la primera o la segunda razón de cambio de una curva de valoración potenciométrica es útil para determinar el volumen al punto de equivalencia con exactitud. (Christian, G., 2009, p. 435)

Para cualquier punto de equivalencia se presenta un valor máximo o mínimo en la pendiente de la curva de valoración correspondiente, es decir, el cambio en la propiedad determinada con respecto a la adición del valorante presenta un valor extremo en el punto de equivalencia. De este modo, si se tuviera una curva de valoración de potencial determinado en función del volumen adicionado, al graficar la primera razón de cambio $\Delta E/\Delta V$ (cambio de diferencia potencial con respecto al cambio de volumen), entonces, se generaría una gráfica con un máximo o un mínimo (Figura 13), el cual coincide con el punto de equivalencia que se puede interpolar para hallar el volumen correspondiente. (Christian, G., 2009, p. 435)



(Christian, G., 2009, p. 436)

En la Figura 13 el volumen al punto de equivalencia corresponde al máximo aproximadamente igual a 35.58 mL.

Como alternativa, puede graficarse la segunda razón de cambio $\Delta^2 E/\Delta V^2$ (Figura 14) para determinar el volumen al punto de equivalencia, ya que esta gráfica interseca al eje de las abscisas en un volumen adicionado igual al volumen al punto de equivalencia. (Christian, G., 2009, p. 436)



(Christian, G., 2009, p. 437)

La segunda razón de cambio interseca el eje de las abscisas en un volumen de 35.58 mL, éste corresponde al volumen en el punto de equivalencia en el ejemplo.

Para fines prácticos, tanto la Figura 13 como la Figura 14 muestran gráficas con una forma ideal y con menos puntos de los que se deberían tomar. Debe considerarse tomar un número de puntos de datos suficiente, ya que determinar el cambio en cada par de puntos adyacentes, inherentemente genera la pérdida de grados de libertad.

Tomando en cuenta que la segunda derivada (razón de cambio para este caso) de una función que presenta un punto de inflexión puede ser igual a cero o puede no existir en este punto (Larson, R. & Edwards, B., 2015, p. 190), la gráfica de la segunda razón de cambio puede presentar una discontinuidad en donde los puntos de datos se aproximan a una asíntota vertical en un volumen adicionado igual al volumen al punto de equivalencia. Una gráfica de la segunda razón de cambio de una curva de valoración obtenida a través de una hoja de cálculo presentará una unión de estos puntos de quiebre a través de una recta, cuya intersección en el eje de las abscisas es la que se considera para obtener el volumen al punto de equivalencia.

En ambas alternativas los incrementos de volumen no deben ser demasiado grandes o no habrá suficientes puntos cerca del punto de equivalencia. Por otro lado, los incrementos no deben ser demasiado pequeños o podrían ser tediosos y caer dentro del error experimental de la medición de volumen. Finalmente, debe tomarse en cuenta que las razones de cambio tienden a amplificar la dispersión en los puntos de los datos, y esta tendencia es más marcada en la segunda razón de cambio, lo que puede conducir a una falta de exactitud en la determinación del punto de equivalencia para curvas con datos muy dispersos. (Christian, G., 2009, p. 437)

3. Objetivos.

3.1. Objetivo general.

Determinar el contenido de captopril en materia prima y medicamentos comerciales mediante una valoración potenciométrica a partir de la reacción con Cu(II)-Neocuproína para establecer su viabilidad y ofrecer un caso de aplicación práctico de los conocimientos relacionados, útil para los estudiantes de las distintas asignaturas de química analítica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

3.2. Objetivos particulares.

- Establecer la reacción asociada a la valoración potenciométrica de captopril con Cu(II)-Neocuproína a partir de la revisión de fuentes apropiadas para plantear una metodología adecuada.
- Establecer las condiciones de reacción óptimas a partir de la elaboración de los diagramas correspondientes para plantear una metodología adecuada y ofrecer un acercamiento práctico a la elaboración y utilidad de éstos.
- Efectuar la valoración potenciométrica de captopril con Cu(II)-Neocuproína en materia prima a partir de la metodología desarrollada para determinar su viabilidad.
- Efectuar la valoración potenciométrica de captopril con Cu(II)-Neocuproína en materia prima a diferentes temperaturas a partir de la metodología desarrollada para estudiar la influencia de ésta.
- Efectuar la valoración potenciométrica de captopril con hidróxido de sodio en materia prima para comparar los resultados con la metodología desarrollada.

- Efectuar la valoración potenciométrica de captopril con dicromato de potasio y permanganato de potasio en materia prima para comparar con la metodología desarrollada.
- Determinar espectrofotométricamente el contenido de captopril en materia prima y medicamentos a partir de la reacción con Cu(II)-Neocuproína para comparar con la metodología desarrollada.
- Efectuar la valoración potenciométrica de captopril con Cu(II)-Neocuproína en medicamentos a partir de la metodología desarrollada para determinar la viabilidad de su aplicación en productos comerciales.

4. Parte experimental.

4.1. Reactivos, equipos y material de laboratorio.

Reactivo	Marca	Ensayo			
Acetato de sodio anhidro	Mallinckrodt	>99 % m/m			
Ácido acético glacial	J. T. Baker	>99 % v/v			
Ácido nítrico	J. T. Baker	55.0 % v/v			
Sulfato cúprico	J. T. Baker	98.10 % m/m*			
Clorhidrato de neocuproína	J. T. Baker	>99 % m/m			
Hidróxido de sodio	High Purity	97.0 % m/m			
Biftalato de potasio	Merck	99.8 % m/m			
Permanganato de potasio	J. T. Baker	99.23 % m/m			
Dicromato de potasio	J. T. Baker	99.9 % m/m			
Cu ²⁺ estándar (HNO ₃ 3%)	Inorganic ventures	1000 ppm ± 10 ppm			
Captopril (materia prima)	Alpharma	Desconocido			
*Determinado por EAA.					

I apia 2. Reactivos empleados	Fabla 2.	Reactivos	empleados
-------------------------------	----------	-----------	-----------

 Tabla 3. Equipos e instrumentos empleados.

Equipo/Instrumento	Marca/Modelo
Balanza analítica	BOECO Germany
Termoagitador	Thermolyne Cimarec 2
Potenciómetro	HINOTEK, modelo PHS-3E pH Meter
Potenciómetro	sensION modelo PH31
Electrodo combinado (Pt y AgCl/Ag)	Oakton
Electrodo combinado de vidrio	SensoreX
Espectrofotómetro de absorción atómica	Varian, SpectrAA-200
Espectrofotómetro UV-Vis	HINOTEK Modelo 752

	de laboratorio empleado.
Material	Especificaciones.
Vaso de precipitados	30, 50, 100, 150 mL
Matraz volumétrico	10, 25, 50, 100, 200 mL
Bureta	10 mL
Pipeta volumétrica	0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10 mL
Pipeta graduada	10 mL (1/10)
Termómetro	
Agitador de vidrio	
Piseta	
Espátula	
Mortero y pistilo	

Tabla 4. Material de laboratorio empleado.

4.2 Semirreacciones y reacción redox para la valoración.

El potencial estándar de reducción asociado al par redox Cu(Neo)₂²⁺/Cu(Neo)₂⁺ está reportado por James, B., & Williams, R. (1961), como 0.594 V *vs.* ENH.

$$Cu(Neo)_2^{2+} + e^- \rightleftharpoons Cu(Neo)_2^+ \qquad E^o = 0.594 \text{ V } vs. \text{ ENH}$$

Por otra parte, se conoce que el Cap produce su correspondiente disulfuro (nombrado DiS en lo subsecuente) por una reacción de oxidación (Figura 15):



Cabe mencionar que la reacción de oxidación representada en la Figura 15 se puede entender como un proceso global que implica la oxidación del Cap que genera radicales libres (Cap•) capaces de reaccionar entre sí para formar al dímero DiS en un segundo paso (Figura 16) (Shetti *et al.*, 2015).



Figura 16. Oxidación del Cap y dimerización de la especie oxidada. (Shetti *et al.*, 2015, p. 6)

Particularmente, el Cap es capaz de intercambiar hasta dos protones a partir de un grupo hidroxilo y un grupo tiol a los cuales, según Ribeiro *et al.*, les corresponden valores de pK_a de 3.7 y de 9.8, respectivamente. Como se observa en la Figura 16, en el dímero DiS, los grupos tiol de dos moléculas de Cap pasan a formar un enlace S-S, manteniendo los grupos hidroxilo. No obstante, en la literatura no se encuentran reportados los valores de pK_a correspondientes al DiS.

Considerando un pH = 5.3 (justificado en posterior apartado) se tiene lo siguiente. Tomando en cuenta que a este pH la especie representativa de Cap se trata de aquella cuyo grupo hidroxilo se encuentra ionizado, se considera de forma práctica que la especie representativa de DiS también presenta grupos hidroxilo ionizados.

$$DiS^{2-} + 2e^{-} + 2H^{+} \rightleftharpoons 2HCap^{-} E^{0} < 0.594 V vs. ENH$$

Aun cuando no se conoce el valor para el potencial estándar de reducción del par redox correspondiente, se espera que éste sea inferior a 0.594 V, pues como se mencionó anteriormente a partir del trabajo de Gouda, A. A., & Amin, A. S. (2010), se conoce que el complejo Cu(Neo)₂²⁺ se reduce mediante una reacción de óxido-reducción con Cap a un pH de 5.0. La escala de predicción de reacción correspondiente puede escribirse como en la Figura 17.



Figura 17. Escala de predicción de reacción para el complejo Cu(Neo)2²⁺ y Cap.

De este modo, la reacción de óxido-reducción que acontece y que se empleó en la valoración potenciométrica para cuantificar Cap es la siguiente.

$$2\text{HCap}^- + 2\text{Cu(Neo)}_2^{2+} \rightleftharpoons \text{DiS}^{2-} + 2\text{Cu(Neo)}_2^+ + 2\text{H}^+$$

Por otra parte, es importante evaluar si la presencia de NH₂CT puede interferir en esta reacción para el caso del análisis de una preparación farmacéutica compuesta, es decir, que contenga ambos principios activos.

Tomando en cuenta que tanto la NH₂CT como la NCT participan en equilibrios ácidobase intercambiando hasta dos protones, se obtuvo el valor para el potencial estándar condicional respectivo al par (véase Anexo 7.1) a las condiciones de trabajo con pH = 5.3. Al colocar los pares redox pertinentes en la escala de predicción de reacción se tiene lo siguiente (Figura 18).



Figura 18. Escala de predicción de reacción a $pH = 5.3 \text{ y pAc}^{2} = 0.7 \text{ con } NH_{2}CT$ presente en el sistema de valoración.

Como se observa en la Figura 18, la presencia de NH₂CT no representa ninguna interferencia en la reacción que se desea aprovechar para valorar de forma potenciométrica al Cap, pues la NH₂CT es una especie con menor capacidad reductora que el correspondiente Cap, e inclusive, la NCT presenta una mayor capacidad oxidante que el complejo cúprico de Neo, por lo que la reacción entre este complejo y la NH₂CT no es viable a las condiciones presentes.

4.2.1. Selección de pH de trabajo.

En primera instancia, la preparación de la disolución que se empleó para valorar requirió efectuar la complejación entre Cu(II) y el ligante Neo, por lo que se estudió la reacción correspondiente y se seleccionó un pH de trabajo adecuado. Para fijar un valor de pH constante se planteó el uso de una disolución búfer de ácido acético y acetato (nombrado como Ac⁻ en lo subsecuente) con una concentración total de 0.2 M (pAc' = 0.7).

Para representar el sistema Cu(II)', Ac', H₂O se construyó el diagrama relacionado (Figura 19) (véase construcción en Anexo 7.2).



Figura 19. Diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)', Ac', H₂O.

A partir de la Figura 19 se definieron las especies que predominan a un pAc' = 0.7. Con base en ello, se obtuvo un nuevo diagrama para la reacción de complejación de interés (Figura 20) (véase construcción en Anexo 7.3).



Figura 20. Diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)", Ac', Neo", H_2O a pAc' = 0.7.

Siendo pNeo" proporcional al log K" en la Figura 20, se tiene que a un pH amortiguado = 5.0 se presenta un logaritmo de la constante condicional = 7.4. Éste es el pH indicado por Gouda, A. A., & Amin, A. S. (2010) para efectuar la reacción de interés en el búfer empleado. No obstante, según la Figura 20, al pAc' seleccionado y a un pH = 5.0 el valor de pNeo" se ubica en una trayectoria del diagrama con pendiente positiva, donde incrementar el pH por arriba de este valor, pero por debajo de 6.15, permite tener un valor mayor para pNeo" y log K". Tomando esto en cuenta, se selecciona un pH de trabajo = 5.3 (que le corresponde log K" = 8.0), un valor igualmente distanciado con respecto al pK_a del par que constituye al búfer (4.76) y con respecto al límite superior de su capacidad amortiguadora (pK_a +1), esto con el objetivo de evitar sobrepasar dicho límite con facilidad como producto del error durante la preparación de la disolución búfer.

En adición, resulta conveniente analizar la presencia de sales poco solubles en el sistema. A partir de la Figura 19 y del conocimiento de la posible presencia de hidróxido cúprico, se construyó el siguiente diagrama de existencia predominio (Figura 21) (véase construcción en Anexo 7.4).



Figura 21. Diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II)", Cu(II) \downarrow ", Ac', H₂O a pAc' = 0.7.

Con base en la Figura 21, es posible observar que a las condiciones de trabajo de $pH = 5.3 \text{ y pCu(II)}^{"} = 2.2$ (justificado en posterior apartado) la especie representativa de Cu(II)" corresponde al complejo soluble Cu(Ac)₂. Así mismo, se determina su solubilidad molar condicional (véase Anexo 7.4), igual a 1.29 M. Siendo la concentración molar efectiva de Cu(Ac)₂ = 6.4×10^{-3} M, puede afirmarse que se presenta un sistema insaturado. Finalmente, se puede señalar que a un pH por arriba de 6.45 la solubilidad molar condicional comienza a ser menor que la concentración molar efectiva de Cu(Ac)₂ y continúa disminuyendo cuanto más se incrementa el pH (véase Anexo 7.4).

4.3. Reacción ácido-base para la valoración.

Al tratarse de un ácido diprótico, el Cap no sólo es capaz de participar en reacciones de óxido-reducción sino también en reacciones ácido-base.

No obstante, si se desea efectuar una valoración ácido-base del Cap no es posible obtener un punto de inflexión perceptible a partir del segundo punto de equivalencia, puesto que el grupo tiol actúa como un ácido muy débil. Por lo tanto, únicamente puede realizarse una cuantificación mediante una curva de valoración potenciométrica a partir del primer punto de equivalencia (Ribeiro *et al.*, 2003, p. 41)

En este caso, y con base en el trabajo de Ribeiro *et al.* (2003), se plantea efectuar la valoración ácido-base de Cap empleando hidróxido de sodio como valorante, con el fin de comparar los resultados obtenidos con los correspondientes a la metodología desarrollada a partir de la reacción con el complejo cúprico de Neo.

Al colocar los pares ácido-base respectivos en una escala de predicción de reacción (Figura 22) se tiene lo siguiente.



Figura 22. Escala de predicción de reacción para la valoración de Cap con NaOH.

Siendo ésta la reacción asociada y su constante de equilibrio.

$$H_2Cap + OH^-$$

 ⇒ $HCap^- + H_2O$
 $K = 10^{10.3}$

4.4. Preparación de disoluciones.

- Disolución búfer HAc/Ac⁻ C = 0.2 M y pH = 5.3.

a) Se pesaron 2.5856 g de acetato de sodio en balanza analítica y se disolvieron en un volumen inferior a 200 mL de agua destilada.

b) La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 200.0 mL y (en campana de extracción) se adicionaron 0.50 mL de ácido acético glacial empleando pipeta volumétrica.

c) Se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

- Sistemas para curva de calibración de patrón externo de Cu²⁺.

a) Se tomó una alícuota de 1.0 mL de la disolución estándar de 1000 ppm de Cu²⁺
 empleando pipeta volumétrica, se colocó en un matraz volumétrico de 10.0 mL y se
 llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

b) Se repitió la operación con alícuotas de 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 y 7.0 mL.

- Disolución problema de reactivo analítico CuSO₄.

a) Se pesaron 0.0256 g de sulfato cúprico anhidro en balanza analítica y se disolvieron en un volumen inferior a 50 mL de agua destilada.

b) La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 50.0 mL, se adicionaron 2 gotas de HNO₃ al 55% y se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

<u>- Disolución Cu(Neo)₂²⁺ C = 6.4×10^{-3} M.</u>

a) Se pesaron en balanza analítica 0.1037 g de sulfato cúprico anhidro y se disolvieron en el mínimo volumen de disolución búfer. La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 100.0 mL.

b) Se pesaron en balanza analítica 0.6294 g de clorhidrato de neocuproína y se disolvieron en el mínimo volumen de disolución búfer. La mezcla se trasvasó al mismo matraz volumétrico donde se había transferido el sulfato cúprico.

c) Se llevó a la marca de aforo empleando disolución búfer.

<u>- Disolución Cu(Neo)₂²⁺ C = 1.25×10^{-3} M.</u>

a) Se pesaron en balanza analítica 0.02 g de sulfato cúprico anhidro y se disolvieron en el mínimo volumen de disolución búfer. La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 100.0 mL.

b) Se pesaron en balanza analítica 0.0959 g de clorhidrato de neocuproína y se disolvieron en el mínimo volumen de disolución búfer. La mezcla se trasvasó al mismo matraz volumétrico donde se había transferido el sulfato cúprico.

c) Se llevó a la marca de aforo empleando disolución búfer.

- Disolución Cap materia prima C = 3.215×10^{-3} M.

a) Se pesaron en balanza analítica 0.0699 g de Cap materia prima y se disolvieron en el mínimo volumen de disolución búfer. La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 100.0 mL.

b) Se llevó a la marca de aforo empleando disolución búfer.

- Disolución Cap materia prima C = 9.8×10^{-4} M.

a) Se pesaron en balanza analítica 0.0213 g de Cap materia prima y se disolvieron en el mínimo volumen de disolución búfer. La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 100.0 mL.

b) Se llevó a la marca de aforo empleando disolución búfer.

- Disolución problema tabletas Tensil Best C = 9.8×10⁻⁴ M.

a) Se pesaron en balanza analítica 0.0763 g de polvo de tabletas y se disolvieron en un volumen inferior a 100 mL de disolución búfer.

b) La mezcla se llevó a sonicación por 15 minutos y se filtró por gravedad.

c) El filtrado se trasvasó a un matraz volumétrico de 100.0 mL y se llevó a la marca de aforo empleando disolución búfer.

- Disolución NaOH C = 0.02 M.

a) Se pesaron 0.0825 g de hidróxido de sodio en balanza analítica y se disolvieron en un volumen inferior a 100 mL de agua destilada.

b) La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 100.0 mL y se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

- Disolución Cap materia prima C = 0.01 M.

a) Se pesaron en balanza analítica 0.2173 g de Cap materia prima y se disolvieron en un volumen inferior a 100 mL de agua destilada. b) La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 100.0 mL y se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

- Disolución KMnO₄ C = 2×10^{-3} M.

a) Se pesaron en balanza analítica 0.0642 g de permanganato de potasio y se disolvieron en un volumen inferior a 200 mL de agua destilada.

b) La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 200.0 mL y (en campana de extracción) se adicionaron 10.9 mL de ácido sulfúrico empleando pipeta graduada.

c) Se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

- Disolución Cap materia prima C = 2.0×10^{-3} M.

a) Se pesaron en balanza analítica 0.0547 g de Cap materia prima y se disolvieron en un volumen inferior a 25 mL de agua destilada.

 b) La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 25.0 mL y se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

c) De la disolución anterior, se tomó una alícuota de 5.0 mL con pipeta volumétrica y se colocó en un matraz volumétrico de 25.0 mL. En campana de extracción, se adicionaron 1.4 mL de ácido sulfúrico empleando pipeta graduada.

d) Se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

<u>- Disolución K₂Cr₂O₇C = 2.0×10^{-3} M.</u>

a) Se pesaron en balanza analítica 0.0589 g de dicromato de potasio y se disolvieron en un volumen inferior a 100 mL de agua destilada. b) La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 100.0 mL y (en campana de extracción) se adicionaron 5.5 mL de ácido sulfúrico empleando pipeta graduada.

c) Se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

- Disolución Cap materia prima C = 2.4×10^{-3} M.

a) Se pesaron en balanza analítica 0.0551 g de Cap materia prima y se disolvieron en un volumen inferior a 25 mL de agua destilada.

 b) La mezcla se trasvasó a un matraz volumétrico de 25.0 mL y se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

c) De la disolución anterior, se tomó una alícuota de 6.0 mL con pipeta volumétrica y se colocó en un matraz volumétrico de 25.0 mL. En campana de extracción, se adicionaron 1.4 mL de ácido sulfúrico empleando pipeta graduada.

d) Se llevó a la marca de aforo empleando agua destilada.

4.5. Determinación de CuSO₄ por espectrofotometría de absorción atómica.

a) Se efectuaron mediciones de absorbancia por triplicado para los sistemas de concentraciones 100, 200, 300, 400, 500, 600 y 700 ppm de Cu²⁺ preparados desde la disolución estándar de 1000 ppm.

b) Se efectuaron mediciones de absorbancia por triplicado de la disolución problema de sulfato cúprico anhidro.

c) Se construyó una curva de calibración a partir de los datos obtenidos para los sistemas preparados mediante la regresión lineal que permitió obtener una recta de absorbancia en función de la concentración de cobre.

La longitud de onda de trabajo y los parámetros instrumentales seleccionados para la determinación de absorbancia de las disoluciones preparadas fueron los siguientes.

Wavelength (nm)	Slit Width (nm)	Optimum Working Range (µg∕mL)
324.7	0.5	0.03-10
327.4	0.2	0.1-24
217.9	0.2	0.2-60
218.2	0.2	0.3-80
222.6	0.2	1-280
249.2	0.5	4-800
244.2	1.0	10-2000

Figura 23. Rango óptimo de concentración para cada longitud de onda indicada para el cobre. (Agilent Technologies, 2015, p. 29)

Recommended Instrument Parameters

Atomic Absorption	Atomic Absorption		
Working Conditions	Working Conditions (Fixed)		
Lamp current	4 mA		
Fuel	acetylene		
Support	air		
Flame stoichiometry	oxidizing		

Figura 24. Parámetros instrumentales indicados para la determinación de cobre. (Agilent Technologies, 2015, p. 29)

Tanto la Figura 23, como la Figura 24, fueron obtenidas desde el manual de Agilent Technologies (2015) para EAA con flama. Con base en la Figura 23, se seleccionó una longitud de onda de trabajo de 249 nm, pues el intervalo de concentraciones para la curva de estándar corresponde a 100-700 ppm. Por otro lado, los parámetros instrumentales detallados en la Figura 24 se emplearon sin modificaciones.

4.6. Prueba de factibilidad de valoración potenciométrica de captopril empleando Cu(Neo)₂²⁺ como valorante a temperatura ambiente.

a) De la disolución de Cap materia prima C = 3.215×10^{-3} M, se tomó una alícuota de 10.0 mL empleando pipeta volumétrica y se colocó en un vaso de precipitados de 100 mL.

b) Se adicionó un volumen de disolución búfer suficiente para cubrir el electrodo adecuadamente. Empleando la disolución de $Cu(Neo)_2^{2+} C = 5.0 \times 10^{-3} M$, se valoró bajo agitación y temperatura constantes en un baño de agua. Se registraron datos de potencial del sistema habiendo transcurrido 2 minutos después de cada adición desde la bureta.

4.7. Prueba de factibilidad de valoración potenciométrica de captopril empleando Cu(Neo)₂²⁺ como valorante a T = 60 °C.

a) De la disolución de Cap materia prima C = 3.215×10^{-3} M, se tomó una alícuota de 10.0 mL empleando pipeta volumétrica y se colocó en un vaso de precipitados de 100 mL.

b) Se adicionó un volumen de disolución búfer suficiente para cubrir el electrodo adecuadamente. Empleando la disolución de $Cu(Neo)_2^{2+} C = 5.0 \times 10^{-3} M$, se valoró bajo agitación constante a una temperatura de 60 °C. Se registraron datos de

potencial del sistema habiendo transcurrido 2 minutos después de cada adición desde la bureta.

4.8. Comparación de metodología desarrollada con la valoración potenciométrica reportada de captopril empleando NaOH como valorante.

a) De la disolución de Cap materia prima C = 0.01 M, se tomó una alícuota de 10.0 mL empleando pipeta volumétrica y se colocó en un vaso de precipitados de 50 mL.

b) Se adicionó un volumen de agua destilada suficiente para cubrir el electrodo adecuadamente. Empleando la disolución de NaOH C = 0.02 M, se valoró bajo agitación y temperatura constantes en un baño de agua. Se registraron datos de pH del sistema tras cada adición desde la bureta.

4.8.1. Estandarización de disolución NaOH con biftalato de potasio.

a) Se pesaron en un vaso de precipitados de 50 mL en balanza analítica 0.0205 g de biftalato de potasio y se disolvieron en el mínimo volumen de agua destilada.

b) Se adicionó un volumen de agua destilada suficiente para cubrir el electrodo adecuadamente. Empleando la disolución de NaOH C = 0.02 M, se valoró bajo agitación y temperatura constantes en un baño de agua. Se registraron datos de pH del sistema tras cada adición desde la bureta. 4.9. Comparación de metodología planteada con valoraciones potenciométricas empleando agentes valorantes oxidantes de uso común como KMnO₄ y K₂Cr₂O₇.

a) Se colocó la disolución de Cap materia prima C = 2.0×10^{-3} M en un vaso de precipitados de 100 mL.

b) Se valoró con la disolución de KMnO₄ C = 2.0×10^{-3} M bajo agitación y temperatura constantes en un baño de agua. Se registraron datos de potencial del sistema habiendo transcurrido 2 minutos después de cada adición desde la bureta.

c) Se colocó la disolución de Cap materia prima C = 2.4×10^{-3} M en un vaso de precipitados de 100 mL.

d) Se valoró con la disolución de $K_2Cr_2O_7$ C = 2.0×10^{-3} M bajo agitación y temperatura constantes en un baño de agua. Se registraron datos de potencial del sistema habiendo transcurrido 2 minutos después de cada adición desde la bureta.

4.10. Determinación de captopril en tabletas Tensil Best.

a) Se pesaron 10 tabletas y se determinó la masa promedio por tableta. Se pulverizaron hasta obtener un polvo fino.

b) Se pesaron en balanza analítica en un vaso de precipitados de 50 mL 0.02 g de polvo de tabletas.

c) Se adicionó un volumen de disolución búfer suficiente para cubrir el electrodo adecuadamente. Empleando la disolución de Cu(Neo)₂²⁺ C = 5.0×10^{-3} M, se valoró bajo agitación constante a una temperatura de 60 °C. Se registraron datos de

potencial del sistema habiendo transcurrido 2 minutos después de cada adición desde la bureta.

4.11. Determinación de captopril en tabletas Altiver Maver.

a) Se pesaron 10 tabletas y se determinó la masa promedio por tableta. Se pulverizaron hasta obtener un polvo fino.

b) Se pesaron en balanza analítica en un vaso de precipitados de 50 mL 0.02 g de polvo de tabletas.

c) Se adicionó un volumen de disolución búfer suficiente para cubrir el electrodo adecuadamente. Empleando la disolución de $Cu(Neo)_2^{2+} C = 6.4 \times 10^{-3} M$, se valoró bajo agitación constante a una temperatura de 60 °C. Se registraron datos de potencial del sistema habiendo transcurrido 2 minutos después de cada adición desde la bureta.

4.12. Determinación de captopril en tabletas Co-Altiver Maver.

a) Se pesaron 10 tabletas y se determinó la masa promedio por tableta. Se pulverizaron hasta obtener un polvo fino.

b) Se pesaron en balanza analítica en un vaso de precipitados de 50 mL 0.02 g de polvo de tabletas.

c) Se adicionó un volumen de disolución búfer suficiente para cubrir el electrodo adecuadamente. Empleando la disolución de $Cu(Neo)_2^{2+} C = 5.0 \times 10^{-3} M$, se valoró bajo agitación constante a una temperatura de 60 °C. Se registraron datos de potencial del sistema habiendo transcurrido 2 minutos después de cada adición desde la bureta.

4.13. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ en materia prima.

a) Se tomó una alícuota de 5.0 mL de la disolución de materia prima C = 9.8×10^{-4} M empleando pipeta volumétrica y se colocó en un vaso de precipitados de 50 mL.

b) La alícuota se valoró empleando la disolución de $Cu(Neo)_2^{2+} C = 1.25 \times 10^{-3} M$ determinando la absorbancia del sistema a una longitud de onda de 534 nm tras 2 minutos de cada adición desde la bureta.

4.14. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ en tabletas Tensil Best.

a) Se tomó una alícuota de 5.0 mL de la disolución problema de tabletas Tensil Best $C = 9.8 \times 10^{-4}$ M empleando pipeta volumétrica y se colocó en un vaso de precipitados de 50 mL.

b) La alícuota se valoró empleando la disolución de $Cu(Neo)_2^{2+} C = 1.25 \times 10^{-3} M$ determinando la absorbancia del sistema a una longitud de onda de 534 nm tras 2 minutos de cada adición desde la bureta.

5. Resultados y análisis.

5.1. Determinación de CuSO₄ por espectrofotometría de absorción atómica.

El reactivo de partida para la preparación de la disolución valorante de Cu(Neo) $_2^{2+}$, sulfato cúprico anhidro, no se clasifica como un estándar primario, por lo que fue necesario determinar con exactitud la pureza de éste mediante el método más conveniente. En este caso, se empleó EAA para determinar el contenido exacto referido a cobre elemental que se relaciona directamente con el contenido de la sal.

Esta técnica ofrece una alta selectividad debido a que se aprovecha un fenómeno de absorción y emisión atómica a partir de longitudes de onda particulares para cada elemento, empleando incluso una fuente de radiación particular constituida del elemento en estudio, por lo que puede considerarse que no se presentan interferencias en la determinación de cobre mediante esta técnica (Christian, G., 2009, pp. 525, 526). No obstante, presenta una desventaja, ya que esta técnica permite determinar una concentración total del elemento sin distinguir las diferentes estructuras en las que éste puede encontrarse dentro de la muestra, la cual se somete a un proceso de pirolisis con el fin de obtener átomos en forma libre formando un vapor atómico (Rouessac, F., & Rouessac, A., 2007, p. 288). Sin embargo, no se consideró la presencia de cobre en las impurezas presentes, tal y como indica el marbete correspondiente.

En adición, se trata de una técnica sencilla, rápida, y particularmente disponible durante la realización de este trabajo.

Resulta importante destacar que, si bien durante el desarrollo de este trabajo se empleó el reactivo ya mencionado, no representa la opción más viable para el fin planteado, ya que éste se seleccionó con base en su disponibilidad. Debe indicarse que el uso de otras sales de cobre como el sulfato cúprico pentahidratado, el cual es menos tóxico, y mayormente hidrosoluble; resultan más convenientes (National Center for Biotechnology Information, 2024).

Se evitó utilizar una sal de cobre que aportara iones nitrato al medio, ya que el ion nitrato se trata de una especie con mayor capacidad oxidante que el correspondiente complejo cúprico de Neo (Harris, D., 2003).

La determinación por EAA permitió obtener los siguientes resultados a partir del análisis con el software *Statgraphics*.



Figura 25. Curva de calibración por triplicado para determinación de cobre con límites de confianza y límites de predicción con nivel de confianza = 95%.

Tabla 5. Resumen de ajuste a modelo lineal de absorbancia en función de
concentración de Cu(II)'.

Ecuación del modelo	$A = (1.0656 \times 10^{-4} \text{ppm}^{-1}[\text{Cu(II)'}])$	
ajustado	-6.4286×10^{-4}	
r	0.9998	
R ²	0.9997	



Figura 26. Gráfico de residuales del ajuste lineal para la curva de calibración.

Tabla 6. Resultados de prueba de normalidad de Shapiro-Wilk y pruel	oa de
correlación de residuales de Durbin-Watson.	

Prueba	Estadístico	Probabilidad 95% de confianza
		P = 0.1500
Shapiro-Wilk	W = 0.9324	H ₀ : Los datos de absorbancia provienen de una distribución normal H ₁ : Los datos de absorbancia no provienen de una distribución normal
Durbin- Watson	d = 2.3102	P = 0.6867 H ₀ : Los residuales no presentan autocorrelación. H ₁ : Los residuales presentan autocorrelación

Tal como se observa en la Figura 25, se obtuvo una recta a partir del ajuste lineal mediante el método de mínimos cuadrados de los datos de absorbancia obtenidos para los sistemas del estándar. Los parámetros obtenidos tras el ajuste se ubican en la Tabla 5. Con base en éstos se presenta un alto grado de asociación lineal entre absorbancia determinada y la concentración de cobre, según el valor de r. A su vez, se tiene que la relación lineal establecida entre la absorbancia y la concentración de cobre es capaz de explicar el 99.97% de la variación en la absorbancia, según el valor de R².

Se observan bandas de confianza y predicción estrechas, por lo que se espera una baja variabilidad tanto para nuevas observaciones, como para su media respectiva.

La aleatoriedad de los residuales del ajuste (Figura 26) permite indicar que la variabilidad de la absorbancia no sigue ninguna tendencia. En adición, los datos de la Tabla 6 indican que los valores de absorbancia determinados obedecen a una distribución normal (W cercano a 1 y probabilidad mayor a 0.05 que no permite rechazar la hipótesis nula respectiva). Asimismo, los valores de la Tabla 6 indican que los residuales no presentan autocorrelación (d cercano a 2 y probabilidad mayor a 0.05 que no permite rechazar la hipótesis nula respectiva).

Las consideraciones anteriores forman parte de los supuestos que un ajuste lineal por mínimos cuadrados debe cumplir para considerarse adecuado (Kelmansky, D., 2010). Por ende, se establece que la regresión lineal efectuada fue útil para realizar una interpolación que permitió estimar el contenido de cobre en la disolución problema.

Fue importante efectuar también un análisis acerca de la especiación del cobre tanto en los sistemas de la curva de calibración como en la disolución problema preparada. Para ello se construyó el diagrama de existencia predominio necesario (Figura 27) (véase construcción en Anexo 7.5).



H₂O.

Con base en la Figura 27 se determinó la especie representativa a partir de las condiciones de trabajo presentes en cada sistema de la curva de valoración que se reportan en la Tabla 7 (véase obtención de resultados en Anexo 7.6).

Sistema	[HNO ₃] (M)	рΗ	[Cu(II)'] (ppm)	[Cu(II)'] (M)	pCu(II)'
#1	0.0720	1.14	100	1.5737×10 ⁻³	2.80
#2	0.1441	0.84	200	3.1473×10 ⁻³	2.50
#3	0.2161	0.67	300	4.7210×10 ⁻³	2.33
#4	0.2881	0.54	400	6.2947×10 ⁻³	2.20
#5	0.3601	0.44	500	7.8683×10 ⁻³	2.10
#6	0.4322	0.36	600	9.4420×10 ⁻³	2.02
#7	0.5042	0.30	700	0.0110	1.96

 Tabla 7. Condiciones de trabajo para los sistemas preparados para la curva de calibración

La intersección de coordenadas pH y pCu(II)' en el diagrama de la Figura 27 permite afirmar que en todos los sistemas la especie representativa se trató de Cu²⁺.

A partir de la determinación de absorbancia de la disolución problema se obtuvo lo siguiente (véase obtención de resultados en Anexo 7.6).

Α	[Cu(II)'] en disolución problema (ppm)
0.0211	204.0442
0.0205	198.4136
0.0204	197.4751
Promedio	199.9777

Tabla 8. Disolución problema de reactivo analítico CuSO₄ determinada.

Previamente a la determinación deseada fue necesario efectuar el mismo análisis de especiación para la disolución problema a partir de las condiciones reportadas en la Tabla 9 (véase obtención de resultados en Anexo 7.6).

Tabla 5. Condiciones de trabajo para la disolución problema de CuOC4.					
Sistema	[HNO₃] (M)	рН	[Cu(II)'] promedio (M)	pCu(II)' promedio	
Disolución problema	0.0264	1.58	3.1470×10 ⁻³	2.50	

	Tabla 9. Condiciones	de trabaj	io para la	disolución	problema de	CuSO ₄ .
--	----------------------	-----------	------------	------------	-------------	---------------------

La intersección de coordenadas pH y pCu(II)' en el diagrama de la Figura 27 permite afirmar que en la disolución problema de CuSO₄ la especie representativa se trató de Cu²⁺.

Con los datos anteriores se calculó la pureza del reactivo analítico CuSO₄ empleado (véase Anexo 7.6)

Tabla TU. Ensayo de CuSO4 determinado.				
Α	Ensayo CuSO₄ (% m/m)			
0.0211	100.10			
0.0205	97.34			
0.0204	96.88			
Promedio	98.10			
Desviación estándar	1.74			
Coeficiente de variación	1.78 %			

Tabla 10. Ensayo de CuSO₄ determinado.

La pureza obtenida para el sulfato cúprico anhidro en la Tabla 10 permitió calcular la concentración exacta de la disolución valorante de Cu(Neo)₂²⁺ empleada en cada valoración redox de captopril.

5.2. Valoración de captopril materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ a temperatura ambiente.

La valoración potenciométrica de Cap en materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ efectuada a temperatura ambiente permitió obtener los siguientes resultados.

Tabla 11. Masas pesadas para preparación de disoluciones para valoración de
Cap materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a temperatura ambiente.

Reactivo	Masa (g)
Sulfato cúprico	0.1038
Clorhidrato de neocuproína	0.6351
Materia prima captopril	0.0710



Figura 28. Curva de valoración para determinación #1 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$.



Figura 29. Primera razón de cambio para determinación #1 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$.



Figura 30. Curva de valoración para determinación #2 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$.



Figura 31. Primera razón de cambio para determinación #2 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$.



Figura 32. Curva de valoración para determinación #3 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$.


Figura 33. Primera razón de cambio para determinación #3 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$.

Las valoraciones realizadas permitieron obtener curvas de valoración (Figuras 28, 30 y 32) con forma sigmoide, características para este tipo de determinaciones. Se presentan cuatro zonas en particular para cada una de ellas: El potencial inicial a un volumen adicionado igual a cero, que se trata de un potencial mixto dependiente de la proporción de las concentraciones de diferentes pares redox, en este caso, el correspondiente al agua y al Cap; una zona de amortiguamiento de potencial impuesta por el par redox (DiS²⁻/HCap⁻) antes del punto de equivalencia, donde ambas especies se encuentran presentes al equilibrio; un punto de potencial mixto correspondiente al punto de equivalencia donde la cantidad presente de Cap ha reaccionado de forma estequiométrica con la cantidad adicionada de Cu(Neo) 2^{2+} ; y finalmente, una segunda zona de amortiguamiento impuesta por el par [Cu(Neo) 2^{2+}].

Es apreciable un cambio mayoritario en el potencial al equilibrio del sistema en el punto de equivalencia para todas las curvas de valoración, el cual pudo determinarse graficando la primera razón de cambio de cada una de ellas (Figuras 29, 31 y 33).

Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante y se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra empleando los volúmenes al punto de equivalencia obtenidos (véase Anexo 7.7).

Tabla 12. Contenido de Cap en materia prima determinado por valoración con
Cu(Neo)2²⁺ a temperatura ambiente.

Determinación	[Cap] en disolución problema	% Cap m/m en materia
	(M)	prima
#1	3.7003×10 ⁻³	113.24
#2	3.7322×10 ⁻³	114.22
#3	3.7960×10⁻ ³	116.17
	Promedio	114.55
	Desviación estándar	1.49
	Coeficiente de variación	1.30 %

Contenido de Cap en materia prima: 114.55 % m/m ± 1.49 % m/m.

La valoración redox de Cap con Cu(Neo)2²⁺ resultó ser viable, obteniéndose curvas de valoración que permitieron realizar una cuantificación. Se compara ahora con la metodología reportada por Ribeiro *et al.* (2003), una valoración ácido-base seguida de forma potenciométrica.

5.3. Valoración de captopril materia prima con NaOH.

La valoración potenciométrica de Cap en materia prima con NaOH permitió obtener los siguientes resultados.

Tabla 13.	Masas	pesadas	para	prepa	ración	de	disoluc	ciones	para	valora	ción	de
		Ca	an ma	ateria i	orima	con	NaOH					

lasa (n)
1434 (9)
0.0838
0.0203



Figura 34. Curva de valoración para la estandarización de disolución NaOH con biftalato de potasio.



Figura 35. Primera razón de cambio para estandarización de disolución NaOH con biftalato de potasio.

Con base en la Figura 35 se determinó el volumen al punto de equivalencia y se calculó la concentración exacta de la disolución de NaOH valorante (véase Anexo 7.8).

Para la valoración de materia prima (0.2172 g) se obtuvo lo siguiente.



Figura 36. Curva de valoración #1 de materia prima con NaOH.



Figura 37. Primera razón de cambio para valoración #1 de materia prima con NaOH.



Figura 38. Curva de valoración #2 de materia prima con NaOH.



Figura 39. Primera razón de cambio para valoración #2 de materia prima con NaOH.



Figura 40. Curva de valoración #3 de materia prima con NaOH.



Figura 41. Primera razón de cambio para valoración #3 de materia prima con NaOH.

Las curvas obtenidas presentan un cambio en la propiedad determinada, en este caso pH, que permitió determinar el volumen al punto de equivalencia del mismo modo en que se realizó para la valoración con Cu(Neo)₂²⁺. En este caso, se presenta una zona de amortiguamiento de pH antes del punto de equivalencia debido a la presencia del par ácido-base correspondiente al Cap y a su base conjugada. Mientras que después del punto de equivalencia se tiene una zona de pH alcalino impuesto por la concentración de ion hidróxido en exceso. El pH a un volumen adicionado igual a cero está en función de la concentración de iones hidronio producto de la disociación ácida del Cap. El pH en el punto de equivalencia se determina por la hidrolisis básica de la base conjugada del Cap.

Al comparar las curvas obtenidas para ambas valoraciones puede indicarse que la correspondiente empleando Cu(II)-Neo puede tratarse de una reacción menos cuantitativa, ya que en ésta se observa un cambio menos pronunciado en la propiedad determinada, es decir, el cambio en función de la variación de volumen es menor. Además, la distancia relativa entre las zonas antes y después del punto de equivalencia es menor. No obstante, es necesario comparar la constante de equilibrio asociada a cada una para poder concluir al respecto. Esto se detalla más adelante.

Con base en la Figura 37, Figura 39 y Figura 41 se determinó el volumen al punto de equivalencia, que, en los tres ensayos efectuados, corresponde a 5.1 mL. Se determinó la cantidad de Cap en la disolución problema y la pureza de la materia prima analizada (véase Anexo 7.8).

Determinación	[Cap] en disolución problema (M)	% Cap m/m en materia prima
#1	9.5456×10⁻³	95.50
#2	9.5456×10⁻ ³	95.50
#3	9.5456×10⁻ ³	95.50

 Tabla 14. Contenido de Cap en materia prima determinado por valoración con NaOH.

Al igual que la valoración redox correspondiente, la valoración ácido-base de Cap permitió obtener curvas cuantificables mediante un seguimiento potenciométrico.

El resultado obtenido para la pureza de la materia prima analizada es distinto para ambas metodologías.

5.4. Valoración de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C.

Se efectuó la valoración con el complejo cúprico de Neo a una temperatura mayor, con el fin de estudiar la relación entre la constante de equilibrio y la temperatura, de modo que pudiese estudiarse una variación en la cuantitatividad de la reacción. Para ello, se seleccionó una temperatura de 60 °C considerando como único factor la temperatura de ebullición del medio acuoso. Las concentraciones y el pH amortiguado no se vieron modificados.

Tabla 15. Masas pesadas para preparación de disoluciones para valoración de
Cap con Cu(Neo) 2^{2+} a T = 60 °C.

Reactivo	Masa (g)
Sulfato cúprico	0.1036
Clorhidrato de neocuproína	0.6428
Materia prima captopril	0.0703



Figura 42. Curva de valoración para determinación #1 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C.



Figura 43. Primera razón de cambio para determinación #1 de materia prima con $Cu(Neo)2^{2+}$ a T = 60 °C.



Figura 44. Curva de valoración para determinación #2 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C.



Figura 45. Primera razón de cambio para determinación #2 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+} a T = 60 \ ^{\circ}C.$



Figura 46. Curva de valoración para determinación #3 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+} a T = 60 °C.$



Figura 47. Primera razón de cambio para determinación #3 de materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+} a T = 60 \ ^{\circ}C.$

Las curvas de valoración obtenidas presentan un cambio en el potencial al equilibrio mayor en el punto de equivalencia, con respecto a las obtenidas efectuando la valoración a temperatura ambiente. Se determinó la concentración real de la disolución valorante de $Cu(Neo)_2^{2+}$ y se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra empleando los volúmenes al punto de equivalencia obtenidos a partir de la Figura 43, Figura 45 y Figura 47 (véase Anexo 7.9).

Tabla 16. Contenido de Cap en materia prima determinado por valoración con						
$Cu(Neo)_2^{2+} a T = 60 °C.$						
Determinación	[Cap] en disolución problema	% Cap m/m en materia				

Determinacion	[Cap] en disolución problema	% Cap m/m en materia
	(M)	prima
#1	3.4855×10⁻³	120.06
#2	3.5997×10 ⁻³	123.99
#3	3.4855×10 ⁻³	120.06
	Promedio	121.37
	Desviación estándar	2.27
	Coeficiente de variación	1.87 %

Contenido de Cap en materia prima: 121.37 % m/m ± 2.27 % m/m.

El aumento en la temperatura del sistema de valoración permitió obtener un resultado alrededor de 6% mayor para la pureza de la materia prima analizada con respecto a la determinación a temperatura ambiente.

5.5. Influencia de la temperatura en la reacción de valoración.

Efectuar la valoración de Cap con el complejo cúprico de Neo a una temperatura de 60 °C permitió obtener un mayor contenido de este analito en la misma muestra, en relación al obtenido a temperatura ambiente (25 °C). Tomando en cuenta que el resto de las condiciones de trabajo no se modificaron, es posible inferir que la temperatura posee una correlación positiva con la cuantitatividad de la reacción de valoración, y por lo tanto con la constante de equilibrio asociada.

Para corroborar esto se determinó el valor experimental de la constante de equilibrio de la reacción de valoración a las dos temperaturas de trabajo con base en los

valores experimentales de los potenciales estándar condicionales de las especies involucradas.

	2HCap ⁻ +	$2Cu(Neo)_2^{2+}$	₹	$DiS^{2-} +$	$2Cu(Neo)_2^+$
Inicio	C ₀ V ₀				
Adición		CV			
Eq. Antes				1	
del punto de	$C_0V_0 - CV$	$\epsilon_1 CV$		$\frac{1}{2}$ CV	CV
equivalencia				2	
Eq. En el punto de equivalencia	$\epsilon_2 C_0 V_0 = \epsilon_2 C V$	$\varepsilon_2 C_0 V_0 = \varepsilon_2 C V$		$\frac{1}{2}C_0V_0$ $=\frac{1}{2}CV$	$C_0 V_0 = CV$
Eq. Después del punto de equivalencia	$\epsilon_3 C_0 V_0$	$CV - C_0V_0$		$\frac{1}{2}C_0V_0$	C ₀ V ₀

Tabla 17. Variación de especies molares para la reacción de valoración de Capcon complejo cúprico de Neo.

La diferencia de potencial al equilibrio (ENH) en el sistema de valoración antes de alcanzar el punto de equivalencia viene dado por la siguiente ecuación de Nernst.

$$E = E_{\text{DiS}^{2-}/\text{HCap}^{-}}^{0''} + \frac{\text{RTln10}}{2\text{F}} \log \frac{[\text{DiS}^{2-}][\text{H}^{+}]^{2}}{[\text{HCap}^{-}]^{2}}$$
$$E = E_{\text{DiS}^{2-}/\text{HCap}^{-}}^{0''} + \frac{\text{RTln10}}{2\text{F}} \log \frac{\left(\frac{1}{2}\text{CV}}{V_{0} + \text{V}}\right)(10^{-5.3})^{2}}{\left(\frac{C_{0}V_{0} - \text{CV}}{V_{0} + \text{V}}\right)^{2}}$$
$$E = E_{\text{DiS}^{2-}/\text{HCap}^{-}}^{0''} + \frac{\text{RTln10}}{2\text{F}} \log \frac{\left(\frac{1}{2}\text{CV}\right)(10^{-5.3})^{2}(V_{0} + \text{V})}{(C_{0}V_{0} - \text{CV})^{2}}$$

La diferencia de potencial al equilibrio (ENH) en el sistema de valoración después de alcanzar el punto de equivalencia viene dado por la siguiente ecuación de Nernst.

$$E = E_{Cu(Neo)_{2}}^{0''} + \frac{RTln10}{F} \log \frac{[Cu(Neo)_{2}^{2+}]}{[Cu(Neo)_{2}^{+}]}$$

$$E = E_{Cu(Neo)_{2}^{2+}/Cu(Neo)_{2}^{+}}^{0''} + \frac{RTln10}{F} \log \frac{\frac{CV - C_{0}V_{0}}{V_{0} + V}}{\frac{C_{0}V_{0}}{V_{0} + V}}$$

$$E = E_{Cu(Neo)_{2}}^{0''} + \frac{RTln10}{F} \log \frac{CV - C_{0}V_{0}}{C_{0}V_{0}}$$

Se trazaron rectas a partir de las ecuaciones de Nernst planteadas con el fin de obtener el valor de cada potencial estándar condicional a partir del valor de la ordenada al origen.

La determinación de los potenciales estándar condicionales a T = 25 °C se llevó a cabo del siguiente modo.



Figura 48. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 25 °C #1 antes del punto de equivalencia.



Figura 49. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 25 °C #2 antes del punto de equivalencia.



Figura 50. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 25 °C #3 antes del punto de equivalencia.



Figura 51. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 25 °C #1 después del punto de equivalencia.



Figura 52. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 25 °C #2 después del punto de equivalencia.



Figura 53. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 25 °C #3 después del punto de equivalencia.

La determinación de los potenciales estándar condicionales a T = 60 °C se llevó a cabo del siguiente modo.



Figura 54. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T $= 60 \degree C \#1$ antes del punto de equivalencia.



Figura 55. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T $= 60 \degree C \# 2$ antes del punto de equivalencia.



Figura 56. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T $= 60 \degree C \#3$ antes del punto de equivalencia.



Figura 57. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 60 °C #1 después del punto de equivalencia.



Figura 58. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T = 60 °C #2 después del punto de equivalencia.



Figura 59. Ajuste lineal de la ecuación de Nernst para el potencial al equilibrio a T $= 60 \degree C \# 3$ después del punto de equivalencia.

Temperatura	25	°C	60	°C
Determinación	E°" (Dis ²⁻	E° "	E°" (Dis ²⁻	E°"
	/HCap ⁻) (V)	(Cu(Neo) ₂ ²⁺ /	/HCap ⁻) (V)	(Cu(Neo) ₂ ²⁺ /
	<i>vs.</i> ENH	Cu(Neo)₂+)	<i>vs.</i> ENH	Cu(Neo)₂+)
		(V) <i>vs.</i> ENH		(V) <i>vs.</i> ENH
#1	0.4435	0.5646	0.4462	0.5955
#2	0.4576	0.5667	0.4585	0.6013
#3	0.4809	0.5619	0.4595	0.5997
Promedio	0.4606	0.5644	0.4547	0.5988
Desviación	0 0189	0 0024	0 0074	0.0030
estándar	0.0105	0.0024	0.0074	0.0000

Tabla	18.	Potenciales	estándar	condicionales	determinados	experimentalmente.
		1 0101101010100	0010110001	001101010110100		

Se determinaron las constantes de equilibrio asociadas a la reacción de valoración con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a partir de los resultados de la Tabla 18.

Tomando en cuenta que para una reacción de óxido-reducción:

$$K = 10^{\frac{\#e^{-}(E^{0}_{Oxidante} - E^{0}_{Reductor})}{\frac{RTln10}{F}}}$$

Donde #e⁻ es el número de electrones intercambiados en la reacción, E⁰_{Oxidante} es el potencial estándar asociado a la especie receptora de electrones, y E⁰_{Reductor} es el potencial estándar asociado a la especie donadora de electrones.

$$K^{25 \,^{\circ}C} = 10^{\frac{(2)(0.5644 \,\text{V} - 0.4606 \,\text{V})}{0.06 \,\text{V}}} = 10^{3.460}$$

$$\mathrm{K}^{60\ ^{\circ}\mathrm{C}} = 10^{\frac{(2)(0.5988\ \mathrm{V} - 0.4547\ \mathrm{V})}{0.07\ \mathrm{V}}} = 10^{4.117}$$

Los valores obtenidos permitieron corroborar que un aumento en la temperatura produce un aumento en la constante de equilibrio de la reacción.

La relación entre la constante de equilibrio y la temperatura puede entenderse a partir de la ecuación de van't Hoff, en su forma integrada, e involucrando dos

diferentes estados de equilibrio a diferentes temperaturas. Esta ecuación es válida si se considera que el valor de ΔH es constante en el intervalo de temperaturas de trabajo. (Atkins, P., 1999)

$$\ln\frac{K_2}{K_1} = \frac{\Delta H}{R} \times \left(\frac{T_2 - T_1}{T_1 T_2}\right)$$

Al determinar el valor experimental para la ΔH se obtuvo lo siguiente.

$$\Delta H = \ln \frac{K_2}{K_1} \times R \times \left(\frac{T_1 T_2}{T_2 - T_1}\right)$$
$$\Delta H = \ln \frac{10^{4.117}}{10^{3.460}} \times \left(8.314 \frac{J}{\text{mol K}}\right) \times \left(\frac{298.15 \text{ K} \times 333.15 \text{ K}}{333.15 \text{ K} - 298.15 \text{ K}}\right)$$

$$\Delta H = 35694.2010 \frac{J}{mol}$$

El valor obtenido para Δ H indica que se requieren aproximadamente 36 KJ para hacer reaccionar 1 mol de Cap con Cu(Neo)₂²⁺. La reacción de valoración de Cap con Cu(Neo)₂²⁺ se trata entonces de una reacción endotérmica, es decir, aumentar la temperatura del sistema de valoración permite incrementar la cuantitatividad, favoreciendo la oxidación del Cap. (Sandoval, R. 2011)

Se corroboró también que esta reacción de óxido-reducción presenta una menor cuantitatividad que la reacción empleada para la valoración ácido-base de Cap, cuya constante de equilibrio teórica es de 10^{10.3}.

5.6. Valoración de captopril con KMnO₄ y K₂Cr₂O₇.

La valoración potenciométrica de Cap empleando agentes oxidantes de uso común como pueden ser el permanganato de potasio y el dicromato de potasio no se encuentra reportada en la literatura, por lo que se desconoce si el Cap, como tiol, es susceptible a ser oxidado por estas especies para producir un ácido sulfónico mediante una oxidación vigorosa (Wade, Jr. L., 2011), o bien, puede oxidarse para obtener el dímero presente en la reacción de óxido-reducción en estudio.

Se realizó la valoración de Cap materia prima a un pH de 0 para asegurar un valor máximo para el potencial estándar condicional de las especies oxidantes, y, por ende, una alta cuantitatividad.



Figura 60. Curva de valoración con permanganato de potasio.



Para estas valoraciones se obtuvieron resultados no previstos. Específicamente, la valoración con permanganato no permitió observar un punto de inflexión (Figura 60), mientras que la valoración con dicromato presentó un punto de inflexión a un volumen adicionado no esperado (Figura 61) según las reacciones y estequiometrías correspondientes esperadas en ambos casos.

Lo anterior permite inferir que durante estas operaciones no se efectuó la reacción esperada, o bien, hubo alguna interferencia. Por lo tanto, es posible que durante estas valoraciones ocurriese una oxidación vigorosa del Cap debido a la alta capacidad oxidante que el permanganato y el dicromato poseen con relación al complejo cúprico de Neo. Por lo que no es viable usar un agente oxidante fuerte, aun cuando la constante de equilibrio pueda ser mayor.

5.7. Determinación de captopril en tabletas.

A sabiendas de que la valoración potenciométrica de Cap mediante una reacción de óxido-reducción con el complejo cúprico de Neo es viable, y que efectuar un calentamiento del sistema permite obtener una mayor cuantitatividad de la reacción; se aplicó la metodología correspondiente para determinar Cap en medicamentos comerciales, con el fin de estudiar la viabilidad para este tipo de muestras y corroborar el contenido indicado en el marbete correspondiente para cada uno de ellos.

5.7.1. Tabletas Tensil Best.

La valoración potenciométrica de Cap en tabletas Tensil Best con $Cu(Neo)_2^{2+}$ efectuada a T = 60 °C permitió obtener los siguientes resultados.



Figura 62. Tabletas Tensil Best.

Tableta	Masa (g)
1	0.0908
2	0.0900
3	0.0895
4	0.0901
5	0.0897
6	0.0908
7	0.0901
8	0.0895
9	0.0900
10	0.0873
Promedio	0.08978

 Tabla 19. Masa determinada por tableta de Tensil Best.

Tabla 20. Mas	sas pesadas p	oara preparaciór	n de disoluciones	para valoración de
		tabletas Tens	il Best.	

	Reactivo	Masa (g)	
	Sulfato cúprico	0.1037	
	Clorhidrato de neocuproína	0.6431	
	Polvo de tabletas	#1: 0.0243	
		#2: 0.0203	
		#3: 0.0163	





Figura 64. Primera razón de cambio de valoración #1 para tabletas Tensil con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C.



Figura 65. Curva de valoración #2 para tabletas Tensil con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C.



Figura 66. Primera razón de cambio de valoración #2 para tabletas Tensil con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C.



[°]C.



Figura 68. Primera razón de cambio de valoración #3 para tabletas Tensil con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C.

Se determinó la concentración real de la disolución valorante de $Cu(Neo)_2^{2+}$ y se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra empleando los volúmenes al punto de equivalencia obtenidos a partir de la Figura 64, Figura 66 y Figura 68 (véase Anexo 7.10).

$con cu(neo)^2$ and $con co.$			
Determinación	mmol Cap en sistema	mg _{Cap} /tableta	
#1	0.0306	27.38	
#2	0.0249	26.64	
#3	0.0209	27.84	
	27.29		
	0.60		
C	2.21 %		

Tabla 21. Contenido de Cap en tabletas Tensil Best determinado por valoración
 $con Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C.

Contenido de Cap: 27.29 ± 0.60 mg de captopril por tableta.

Porcentaje con respecto al reportado en el marbete:

$$27.29 \text{ mg} \times \frac{100\%}{25.0 \text{ mg}} = 109.15 \%$$

Según la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2018), el Cap en su presentación de tabletas debe contener no menos del 90.0% y no más del 110.0% de la cantidad del compuesto indicada en el marbete. La cantidad determinada cumple con lo especificado en la Farmacopea.

5.7.2. Tabletas Altiver Maver.

La valoración potenciométrica de Cap en tabletas Altiver Maver con $Cu(Neo)_2^{2+}$ efectuada a T = 60 °C permitió obtener los siguientes resultados.



Figura 69. Tabletas Altiver Maver.

|--|

Tableta	Masa (g)
1	0.1959
2	0.2005
3	0.2031
4	0.1988
5	0.1990
6	0.1950
7	0.1976
8	0.1941
9	0.2006
10	0.1957
Promedio	0.19803

Tabla 23. Masas pesadas para preparación de disoluciones para valoración de
tabletas Altiver Maver.

Reactivo	Masa (g)	
Sulfato cúprico	0.1043	
Clorhidrato de neocuproína	0.6426	
	0.0279	
Polvo de tabletas	0.0279	
	0.0279	



Figura 70. Curva de valoración #1 para tabletas Altiver con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C.



Figura 71. Primera razón de cambio de valoración #1 para tabletas Altiver con $Cu(Neo)_2^{2+} a T = 60 \ ^{\circ}C.$



°C.



Figura 73. Primera razón de cambio de valoración #2 para tabletas Altiver con $Cu(Neo)_2^{2+} a T = 60 \ ^{\circ}C.$



°C.



Figura 75. Primera razón de cambio de valoración #3 para tabletas Altiver con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C.

Se determinó la concentración real de la disolución valorante de $Cu(Neo)_2^{2+}$ y se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra empleando los volúmenes al punto de equivalencia obtenidos a partir de la Figura 71, Figura 73 y Figura 75 (véase Anexo 7.11).

con cu(neo) and $con cu$			
Determinación	mmol Cap en sistema	mg _{Cap} /tableta	
#1	0.0351	60.31	
#2	0.0339	58.33	
#3	0.0351	60.31	
	59.65		
	1.14		
С	1.91 %		

Tabla 24. Contenido de Cap en tabletas Altiver Maver determinado por valoración con Cu(Neo) $_2^{2+}$ a T = 60 °C.

Contenido de Cap: 59.65 ± 1.14 mg de captopril por tableta.

Porcentaje con respecto al reportado en el marbete:

$$59.65 \text{ mg} \times \frac{100\%}{50.0 \text{ mg}} = 119.30 \%$$

Según la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2018), el Cap en su presentación de tabletas debe contener no menos del 90.0% y no más del 110.0% de la cantidad del compuesto indicada en el marbete. La cantidad determinada no cumple con lo especificado en la Farmacopea.

5.7.3. Tabletas Co-Altiver Maver.

La valoración potenciométrica de Cap en tabletas Co-Altiver Maver con Cu(Neo)₂²⁺ efectuada a T = 60 °C permitió obtener los siguientes resultados.



Figura 76. Tabletas Co-Altiver Maver.

Tabla 25. Masa determinada	por tableta de	e Co-Altiver	Maver.
----------------------------	----------------	--------------	--------

comminada por tableta a		
Tableta	Masa (g)	
1	0.2017	
2	0.1960	
3	0.1960	
4	0.1985	
5	0.1946	
6	0.1950	
7	0.1933	
8	0.1966	
9	0.1980	
10	0.1946	
Promedio	0.19643	

 Tabla 26. Masas pesadas para preparación de disoluciones para valoración de tabletas Co-Altiver Maver.

Reactivo	Masa (g)	
Sulfato cúprico	0.1034	
Clorhidrato de neocuproína	0.6418	
	0.0276	
Polvo de tabletas	0.0236	
	0.0245	



60 °C.



Figura 78. Primera razón de cambio de valoración #1 para tabletas Co-Altiver con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C.



Figura 79. Curva de valoración #2 para tabletas Co-Altiver con Cu(Neo)₂²⁺ a T = $60 \degree$ C.


Figura 80. Primera razón de cambio de valoración #2 para tabletas Co-Altiver con $Cu(Neo)2^{2+} a T = 60 \ ^{\circ}C.$



60 °C.



Figura 82. Primera razón de cambio de valoración #3 para tabletas Co-Altiver con $Cu(Neo)_2^{2+} a T = 60 \ ^{\circ}C.$

Se determinó la concentración real de la disolución valorante de $Cu(Neo)_2^{2+}$ y se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra empleando los volúmenes al punto de equivalencia obtenidos a partir de la Figura 78, Figura 80 y Figura 82 (véase Anexo 7.12).

Determinación	mmol Cap en sistema	mg _{Cap} /tableta			
#1	0.0351	60.44			
#2	0.0299	60.34			
#3	60.34				
	60.38				
	0.06				
С	0.10 %				

Tabla 27. Contenido de Cap en tabletas Co-Altiver Maver determinado por
valoración con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C.

Contenido de Cap: 60.38 ± 0.06 mg de captopril por tableta.

Porcentaje con respecto al reportado en el marbete:

$$60.38 \text{ mg} \times \frac{100\%}{50.0 \text{ mg}} = 120.75 \%$$

Según la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2018), el Cap en su presentación de tabletas debe contener no menos del 90.0% y no más del 110.0% de la cantidad del compuesto indicada en el marbete. La cantidad determinada no cumple con lo especificado en la Farmacopea.

La valoración potenciométrica de Cap con Cu(II)-Neo en medicamentos comerciales, al igual que para la materia prima analizada, permitió obtener curvas de valoración útiles para cuantificar. Particularmente, se obtuvieron resultados precisos, según los coeficientes de variación obtenidos, no obstante, si se considera el contenido reportado en los respectivos marbetes como el valor real, puede indicarse que los resultados no fueron exactos. Del mismo modo que en la determinación de materia prima, los valores obtenidos para el contenido de Cap poseen una tendencia particular, son mayores al contenido esperado.

5.8. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)22+.

Para contrastar los resultados se realizó la determinación de Cap mediante la reacción con Cu(II)-Neo a partir de una valoración espectrofotométrica, siendo ésta la aplicación de esta reacción que se encuentra reportada en la literatura (Gouda, A. A., & Amin, A. S., 2010).

Con este fin, se obtuvieron los espectros de absorción de las especies absorbentes, en este caso, $Cu(Neo)_2^{2+}$ y $Cu(Neo)_2^{+}$.



Figura 83. Espectros de absorción para Cu(Neo)₂²⁺ y Cu(Neo)₂⁺.



Figura 84. Coeficiente de absortividad molar en función de la longitud de onda para Cu(Neo)₂²⁺ y Cu(Neo)₂⁺.

Con base en la Figura 84 se seleccionó una longitud de onda de trabajo de 534 nm. A esta longitud de onda se planteó obtener una absorbancia total máxima por debajo de la unidad (con este fin también se ajustaron las concentraciones de trabajo), además, los coeficientes de absortividad molar para Cu(Neo)₂²⁺ y Cu(Neo)₂⁺ fueron iguales a 5.12×10⁻² cm⁻¹ M-1 y 826.58 cm⁻¹ M⁻¹, respectivamente, por lo que la absorbancia total del sistema de valoración fue prácticamente igual al aporte del complejo cuproso de Neo, pudiendo esperar una forma particular para la curva de valoración.

La determinación se llevó a cabo en materia prima y en un medicamento comercial para comparar con los resultados previos correspondientes. Ambas a temperatura ambiente.

5.8.1. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ en materia prima.

La valoración espectrofotométrica de Cap en materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ efectuada a temperatura ambiente permitió obtener los siguientes resultados.



Tabla 28. Masas pesadas para preparación de disoluciones para valoración
espectrofotométrica de Cap en materia prima con Cu(Neo)22+.ReactivoMasa (g)

0.0202

0.1011

Sulfato cúprico

Clorhidrato de neocuproína

Figura 85. Curva de valoración espectrofotométrica de Cap en materia prima con $Cu(Neo)_2^{2+}$.

La Figura 85 muestra la curva de valoración trazada a partir de valores experimentales de la absorbancia del sistema de valoración a diferentes volúmenes adicionados desde la bureta. Fue necesario contrarrestar el efecto de dilución en el

sistema producido por estas adiciones que aminora la absorbancia producida por la especie Cu(Neo)₂⁺ en disolución. Para ello se consideró el siguiente factor que permitió obtener una absorbancia corregida (A'):

$$A' = A \times \frac{V_{ad} + V_0}{V_0}$$

Obteniendo así una curva de valoración corregida (Figura 86).



Figura 86. Curva de valoración espectrofotométrica de Cap en materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ con efecto de dilución corregido.

Se obtuvo una curva de valoración conformada por dos rectas de pendientes distintas intersecadas, debido a que la absorbancia total, prácticamente igual a la absorbancia del complejo cuproso de Neo, fue incrementándose gradual y proporcionalmente tras cada adición desde la bureta debido al incremento de la concentración de esta especie en el sistema, y una vez alcanzado el punto de equivalencia la concentración del complejo permaneció constante, por lo tanto, la absorbancia del sistema prácticamente tampoco presentó variaciones.

A partir de la Figura 86 se determinó el volumen al punto de equivalencia como el punto donde intersecan las dos rectas, aquella con pendiente positiva correspondiente a los datos antes del punto de equivalencia, y aquella con pendiente igual a cero correspondiente a los datos después del punto de equivalencia.



Figura 87. Ajuste lineal para datos antes del punto de equivalencia de la curva de valoración espectrofotométrica de Cap en materia prima con Cu(Neo)₂²⁺ con efecto de dilución corregido.





Se igualaron ambas expresiones de A' para determinar el volumen al punto de equivalencia. Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante y se determinó el contenido de Cap en el sistema de valoración y en la materia prima analizada (véase Anexo 7.13).

Tabla 29. Contenido de Cap en materia prima determinado por valoraciónespectrofotométrica con Cu(Neo)22+.

[Cap] en disolución problema (M)	% Cap m/m en materia prima			
1.2562×10 ⁻³	109.19			

5.8.2. Valoración espectrofotométrica de captopril con Cu(Neo)₂²⁺ en tabletas Tensil Best.

La valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas Tensil Best con Cu(Neo)₂²⁺ efectuada a temperatura ambiente permitió obtener los siguientes resultados.

Tabla 30. Masa determinada por tableta de Tensil Best para determinación espectrofotométrica.

Tableta	Masa (g)
1	0.0897
2	0.0904
3	0.0885
4	0.0893
5	0.0880
6	0.0898
7	0.0902
8	0.0898
9	0.0900
10	0.0896
Promedio	0.08953

Tabla 31. Masas pesadas para preparación de disoluciones para valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas Tensil Best con Cu(Neo)₂²⁺.

Reactivo	Masa (g)
Sulfato cúprico	0.0205
Clorhidrato de neocuproína	0.1323
Polvo de tabletas	0.0764



Figura 89. Curva de valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas Tensil Best con Cu(Neo)₂²⁺.



Figura 90. Curva de valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas Tensil Best con Cu(Neo)₂²⁺ con efecto de dilución corregido.

Se obtuvieron curvas de valoración con las mismas características descritas para la determinación espectrofotométrica de materia prima. Se siguió la misma metodología para cuantificar al Cap.



Figura 91. Ajuste lineal para datos antes del punto de equivalencia de la curva de valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas Tensil Best con Cu(Neo)₂²⁺ con efecto de dilución corregido.



Figura 92. Datos después del punto de equivalencia de la curva de valoración espectrofotométrica de Cap en tabletas Tensil Best con Cu(Neo)₂²⁺ con efecto de dilución corregido.

Se igualaron ambas expresiones de A' para determinar el volumen al punto de equivalencia. Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante y se determinó el contenido de Cap en el sistema de valoración y en el medicamento analizado (véase Anexo 7.14).

Tabla 32. Contenido de Cap en tabletas Tensil Best determinado por valoración espectrofotométrica con Cu(Neo)₂²⁺.

[Cap] en disolución problema (M)	mg _{cap} /tableta
1.0955×10 ⁻³	27.89

Porcentaje con respecto al reportado en el marbete:

 $27.89 \text{ mg} \times \frac{100\%}{25.0 \text{ mg}} = 111.58 \%$

Según la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2018), el Cap en su presentación de tabletas debe contener no menos del 90.0% y no más del 110.0% de la cantidad del compuesto indicada en el marbete. La cantidad determinada no cumple con lo especificado en la Farmacopea.

Tanto los resultados obtenidos para la cuantificación de Cap en la materia prima, como en el medicamento comercial, a partir de valoraciones espectrofotométricas con el complejo Cu(Neo)₂²⁺, exhiben un alto contenido de Cap, equiparable al obtenido para las mismas muestras mediante valoración potenciométrica.

Lo anterior hace posible atribuir la falta de exactitud en los resultados a la estandarización de la disolución valorante de complejo. Particularmente, puede señalarse que la concentración de Cu(Neo)2²⁺ calculada, a partir de la pureza obtenida por EAA del reactivo de partida, para cada disolución valorante empleada pudo ser mayor a la concentración real, ya que en todas las valoraciones fue necesario adicionar un volumen de disolución valorante mayor al planteado, según la cantidad de Cap esperada para cada muestra.

Una concentración real menor del complejo cúprico de Neo puede atribuirse también a una reacción de complejación no cuantitativa a las condiciones de trabajo seleccionadas, o a la presencia de interferencias en dicha reacción. La capacidad oxidante del complejo Cu(Neo)₂²⁺ frente a otras especies de Cu(II) lo convierten en una opción viable para llevar a cabo la reacción de óxido-reducción con Cap estudiada en este trabajo, por lo que es necesario que ésta sea, prácticamente, la única especie de Cu(II) presente en la disolución valorante. Por ende, se indica que trabajar en un medio de búfer de ácido acético/acetato a un pH = 5.3 y un pAc' = 0.7 puede no representar la opción más viable para este fin. Es necesario explorar el uso de una concentración distinta para la disolución amortiguadora, o bien, el uso de otras disoluciones amortiguadoras como alternativa que permita favorecer la formación del complejo.

A su vez, pueden explorarse alternativas para la estandarización que permitan determinar directamente la concentración molar efectiva de Cu(Neo)2²⁺ en la disolución valorante.

Finalmente, con la información recabada no puede descartarse la presencia de interferentes en la reacción de óxido-reducción de valoración, especies reducidas capaces de reaccionar con el complejo valorante, haciendo necesario adicionar una cantidad mayor de éste. Sin embargo, las curvas de valoración obtenidas apuntan a la presencia de una única especie reductora, el Cap, presente en el sistema, ya que aparentemente todas corresponden a una única sigmoide, con un único punto de equivalencia, es decir, una única reacción.

Corroborar cualquier hipótesis acerca de la falta de exactitud de la metodología aquí desarrollada requiere realizar nuevos estudios.

6. Conclusiones.

Se determinó el contenido de captopril en materia prima y medicamentos comerciales mediante una valoración potenciométrica a partir de la reacción con Cu(II)-Neo. Empleando la metodología desarrollada para este fin se obtuvieron curvas de valoración que permitieron cuantificar en todos los casos, obteniendo resultados relativamente precisos. Además, se establece que un aumento en la temperatura del sistema de valoración puede incrementar la cuantitatividad de la reacción.

La metodología desarrollada se comparó con la valoración espectrofotométrica análoga y con la valoración potenciométrica empleando hidróxido de sodio como valorante, por lo tanto, los resultados obtenidos por valoración potenciométrica con Cu(II)-Neo carecen de exactitud y es necesario llevar a cabo una revisión del método de estandarización y de la selección de condiciones de reacción empleadas en este trabajo.

Debido a su alta capacidad oxidante, el uso de agentes oxidantes de uso común en valoraciones redox como son el permanganato de potasio y el dicromato de potasio no es viable para llevar a cabo la oxidación estudiada del captopril. Las valoraciones efectuadas con estos valorantes no permitieron obtener curvas de valoración aptas para cuantificar. El uso del complejo Cu(II)-Neo como valorante se presenta como una ventaja en la determinación de compuestos con grupos tiol.

El desarrollo de este trabajo permitió generar un caso de aplicación práctico de los conocimientos relacionados, útil para los estudiantes de las asignaturas de Química Analítica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

7. Anexo.

7.1. Obtención de potencial estándar condicional para el par (NCT/NH_2CT) a pH = 5.3.

Se definieron las especies representativas de la especie oxidada (clorotiazida) y de la especie reducida (hidroclorotiazida) del par.



Figura 93. Escala de zonas de predominio de (a) especie oxidada y (b) especie reducida para hidroclorotiazida.

Con base en la Figura 93, a un pH = 5.3 el par redox correspondiente es: NCT/NH₂CT.

Se planteó la ecuación de Nernst correspondiente con base en la Figura 6.

$$E = E_{NCT/NH_2CT}^0 + \frac{0.06 V}{2} \log \frac{[NCT][H^+]^2}{[NH_2CT]}$$

Se obtuvo una ecuación dependiente de pH.

$$E' = E_{NCT/NH_2CT}^0 + \frac{0.06 V}{2} \log[H^+]^2 + \frac{0.06 V}{2} \log\frac{[NCT]}{[NH_2CT]}$$

$$E' = E_{NCT/NH_2CT}^0 - 0.06 V(pH) + \frac{0.06 V}{2} log \frac{[NCT]}{[NH_2CT]}$$

Se definió el potencial estándar condicional.

$$E_{NCT/NH_2CT}^{0'} = E_{NCT/NH_2CT}^0 - 0.06 V(pH)$$

Según Khanfar *et al.* (2019), a un pH = 2.0 al par redox (NCT/NH₂CT, correspondiente al mismo par presente a un pH = 5.3 según la Figura 93) le corresponde un potencial estándar de reducción de 0.950 V *vs.* electrodo Ag/AgCl, equivalente a 1.174 V *vs.* ENH.

$$E_{\text{NCT/NH}_2\text{CT, pH}=2.0}^{0'} = E_{\text{NCT/NH}_2\text{CT}}^0 - 0.06 \text{ V}(2.0) = 1.174 \text{ V}$$

Por lo tanto:

$$E_{\text{NCT/NH}_2\text{CT}}^0 = 1.174 \text{ V} + 0.12 \text{ V} = 1.294 \text{ V}$$

Así, a un pH = 5.3 se tiene lo siguiente.

$$E_{\text{NCT/NH}_2\text{CT, pH=5.3}}^{0'} = 1.294 \text{ V} - 0.06 \text{ V}(5.3) = 0.976 \text{ V}$$

7.2. Construcción de diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)', Ac', H₂O (Figura 19).

Se buscó construir un diagrama bidimensional (pH y pAc') en el cual se presentaran las zonas de predominio de las especies correspondientes a la especiación y reacción de Cu(II)' y Ac' en medio acuoso. Esto se llevó a cabo mediante la representación de funciones pAc'=*f*(pH) definidas con base en los equilibrios de formación sucesivos del polisistema Cu(II)'/Cu(Ac)'/Cu(Ac)_2'/.../Cu(Ac)_n-1'/Cu(Ac)_n'.

Se partió de las siguientes constantes de estabilidad con el objetivo de establecer los equilibrios generalizados que se requieren y construir escalas de zonas de predominio (pH) para las especies que intervienen en estos equilibrios.

Equilibrio	Constantes	Fuerza iónica	Temperatura (°C)	Ref.	
	$\log \beta_1 = 6.30$	0.0			
Cu ²⁺ + nOH ⁻	$\log \beta_2 = 12.80$			(Martell, R. & Earl, A., 1976)	
\overrightarrow{c} Cu(OH) _n ²⁻ⁿ	$\log \beta_3 = 14.50$	1.0	25		
	$\log \beta_4 = 15.60$				
$\begin{array}{c} HAc \\ \rightleftharpoons \\ H^+ + Ac^- \end{array}$	$pK_{a} = 4.76$	0.0	25	(Ringbom, A., & Montuenga, C., 1979)	
$Cu^{2+} + nAc^{-}$ \overrightarrow{c} $Cu(Ac)_{n}^{2-n}$	$\begin{array}{c} \log \beta_1 = 1.70 \\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ $	1.0	25	(Ringbom, A., & Montuenga, C., 1979)	

Tabla 33. Constantes de estabilidad para construcción de diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)', Ac', H₂O.

Se determinó si los anfolitos de las especies $Cu(Ac)_n^{2-n}$ y $Cu(OH)_n^{2-n}$ eran estables a partir de escalas de predicción de reacción (pL) y se corrigieron las dismutaciones necesarias.



Figura 94. Escala de predicción de reacción para complejos Cu(Ac)n²⁻ⁿ.



complejos Cu(OH)n²⁻ⁿ corregida.

Se establecieron los equilibrios generalizados para la construcción del diagrama:

(1) $\operatorname{Cu}(\operatorname{II})' + \operatorname{Ac}' \rightleftharpoons \operatorname{Cu}(\operatorname{Ac})'$ (2) $\operatorname{Cu}(\operatorname{Ac})' + \operatorname{Ac}' \rightleftharpoons \operatorname{Cu}(\operatorname{Ac})_2'$ (3) $\operatorname{Cu}(\operatorname{Ac})_2' + \operatorname{Ac}' \rightleftharpoons \operatorname{Cu}(\operatorname{Ac})_3'$ (4) $\operatorname{Cu}(\operatorname{Ac})_3' + \operatorname{Ac}' \rightleftharpoons \operatorname{Cu}(\operatorname{Ac})_4'$





Figura 96. Escalas de zonas de predominio para (a) receptor, (b) partícula intercambiada y (c) donadores, para diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)', Ac', H₂O.

A continuación, se ofrece una explicación detallada del procedimiento que permitió construir las funciones pAc'=f(pH) que definen al diagrama. Este procedimiento se aplicó a todos los equilibrios establecidos para este diagrama, y es útil en la construcción de otros diagramas, por lo que se omitió en secciones posteriores para fines prácticos. Es importante mencionar que también se omitió el procedimiento completo y detallado de la obtención de los valores para constantes de equilibrio mediante la ley de Hess.

Se tomó como ejemplo el primer equilibrio representativo correspondiente al primer equilibrio generalizado.

$$0.00 \le pH \le 4.76$$
:
 $Cu^{2+} + HAc \rightleftharpoons Cu(Ac)^+ + H^+$

Se estableció la equivalencia de su constante de equilibrio según la ley de acción de masas y se definió la constante condicional.

$$K = \frac{[Cu(Ac)^+][H^+]}{[Cu^{2+}][HAc]}$$

$$\frac{K}{[H^+]} = \frac{[Cu(Ac)^+]}{[Cu^{2+}][HAc]} = K'$$

$$\log K' = \log \frac{K}{[H^+]}$$

$$\log K' = \log K - \log[H^+] = \log K + pH$$

Por otro lado:

$$[HAc] = \frac{1}{K'} \times \frac{[Cu(Ac)^+]}{[Cu^{2+}]}$$

$$\log[HAc] = -\log K' + \log \frac{[Cu(Ac)^+]}{[Cu^{2+}]}$$

$$pAc' = \log K' - \log \frac{[Cu(Ac)^+]}{[Cu^{2+}]}$$

Considerando $[Cu(Ac)^+] = [Cu^{2+}]$:

 $pAc' = \log K' = \log K + pH$

Se establecieron los equilibrios representativos para cada equilibrio generalizado y la ecuación que define a cada uno.

Tabla 34. Equilibrios para construcción de diagrama de zonas de predominio para
el sistema Cu(II)', Ac', H ₂ O.

Equilibrio generaliza	ado: (1) $Cu(II)' + Ac' \rightleftharpoons Cu(Ac)'$		
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos (pH, pAc') graficados
0.00 ≤ pH ≤ 4.76	Cu2+ + HAc Cu(Ac)+ + H+	$\log K = -3.06$ $\log K' = pH - 3.06$ pAc' = pH - 3.06	(0.00, -3.06) (4.76, 1.70)
4.76 ≤ pH ≤ 7.60	$Cu^{2+} + Ac^{-}$ \overrightarrow{c} $Cu(Ac)^{+}$	log K = 1.70 log K' = 1.70 pAc' = 1.70	(4.76, 1.70) (7.60, 1.70)
7.60 ≤ pH ≤ 12.30	$Cu(OH)_2 + Ac^- + 2H^+$ ≃ $Cu(Ac)^+ + 2H_2O$	$\log K = 16.90$ $\log K' = 16.90 - 2pH$ pAc' = 16.90 - 2pH	(7.60, 1.70) (12.30, -7.70)
12.30 ≤ pH ≤ 12.90	$Cu(OH)_{3}^{-} + Ac^{-} + 3H^{+}$ \overrightarrow{c} $Cu(Ac)^{+} + 3H_{2}O$	log K = 29.20 log K' = 29.20 - 3pH pAc' = 29.20 - 3pH	(12.30, -7.70) (12.90, -9.50)
12.90 ≤ pH ≤ 14.00	$Cu(OH)_4^{2-} + Ac^- + 4H^+$ \overrightarrow{c} $Cu(Ac)^+ + 4H_2O$	$\log K = 42.10$ $\log K' = 42.10 - 4pH$ pAc' = 42.10 - 4pH	(12.90, -9.50) (14.00, -13.90)
Equilibrio generaliza	ado: (2) $Cu(Ac)' + Ac' \rightleftharpoons Cu(Ac)_2$		
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos (pH, pAc') graficados
0.00 ≤ pH ≤ 4.76	$Cu(Ac)^+ + HAc$	$\log K = -3.76$ $\log K' = pH - 3.76$ pAc' = pH - 3.76	(0.00, -3.76) (4.76, 1.00)
4.76 ≤ pH ≤ 14.00	$Cu(Ac)^{+} + Ac^{-}$ \overrightarrow{c} $Cu(Ac)_{2}$	log K = 1.00 log K' = 1.00 pAc' = 1.00	(4.76, 1.00) (14.00, 1.00)
Equilibrio generaliz	ado para corrección: (a) Cu(II)'	$+ 2Ac' \rightleftharpoons Cu(Ac)_2'$	
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos (pH, pAc') graficados
7.95 ≤ pH ≤ 12.30	$Cu(OH)_2 + 2Ac^- + 2H^+$ ≃ $Cu(Ac)_2 + 2H_2O$	$log K = 17.90log K' = 17.90 - 2pHpAc' = \frac{17.90 - 2pH}{2}$	(7.95, 1.00) (12.30, -3.35)

12.30 ≤ pH ≤ 12.90	$Cu(OH)_{3}^{-} + 2Ac^{-} + 3H^{+}$	$\log K = 30.20$	(12.30, -3.35)
	₹	$\log K' = 30.20 - 3pH$	(12.90, -4.25)
	$Cu(Ac)_2 + 3H_2O$	$pAc' = \frac{30.20 - 3pH}{2}$	
$12.00 \le n \le 14.00$	$2 (010)^{2-} \cdot 24 = \cdot 411^{+}$	$\frac{1}{2} \frac{1}{2}$	(12.00 4.25)
$12.90 \le p11 \le 14.00$	$Cu(OH)_4 + 2Ac + 4H^+$	$\log K = 43.10$ $\log K' = 43.10 - 4nH$	(12.90, -4.25)
	(1)	43.10 – 4pH	(11.00, 0.10)
	$Cu(RC)_2 + 4n_20$	$pAc' = \frac{1}{2}$	
Equilibrio generaliz	ado: (3) $Cu(Ac)_2' + Ac' \rightleftharpoons Cu(Ac)$	3	
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos
			(pH, pAc')
0.00 < pH < 4.76	$Cu(\Lambda_{\alpha}) + U\Lambda_{\alpha}$	$\log K = 4.26$	graficados
$0.00 \le p \le 4.70$	$\operatorname{Cu}(\operatorname{Ac})_2 + \operatorname{HAc}$	$\log K = -4.30$ $\log K' = nH = 4.36$	(0.00, -4.30) (4.76, 0.40)
	\leftarrow Cu(Ac) ₂ + H ⁺	nAc' = pH - 4.36	(4.70, 0.40)
$4.76 \le pH \le 14.00$	$Cu(Ac)_2 + Ac^-$	$\log K = 0.40$	(4.76, 0.40)
	₹	$\log K' = 0.40$	(14.00, 0.40)
	$Cu(Ac)_3$	pAc' = 0.40	
Equilibrio generaliz	ado para corrección: (b) Cu(II)′	$+ 3Ac' \rightleftharpoons Cu(Ac)_3'$	
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos
			(pH, pAc')
			graficados
8.55 ≤ pH ≤ 12.30	$Cu(OH)_2 + 3Ac^- + 2H^+$	$\log K = 18.30$	(8.55, 0.40)
	₹	$\log K' = 18.30 - 2pH$ 18.30 - 2pH	(12.30, -2.10)
	$Cu(AC)_3 + 2H_2O$	$pAc' = \frac{18.30 - 2pm}{3}$	
12.30 ≤ pH ≤ 12.90	$Cu(OH)_{3}^{-} + 3Ac^{-} + 3H^{+}$	$\log K = 30.60$	(12.30, -2.10)
	⇒	$\log K' = 30.60 - 3pH$	(12.90, -2.70)
	$Cu(Ac)_3 + 3H_2O$	$pAc' = \frac{30.60 - 3pH}{1000}$	
	2	3	
12.90 ≤ pH ≤ 14.00	$Cu(OH)_4^{2-} + 3Ac^- + 4H^+$	$\log K = 43.50$	(12.90, -2.70)
	$\overrightarrow{\epsilon}$	$\log K^{2} = 43.50 - 4pH$	(14.00, -4.17)
	$Cu(Ac)_3 + 4H_2O$	$pAc' = \frac{43.30 - 4pH}{3}$	
Equilibrio generaliz	ado: (4) $Cu(Ac)_3' + Ac' \rightleftharpoons Cu(Ac)$	4	
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos
			(pH, pAc')
			graficados
0.00 ≤ pH ≤ 4.76	$Cu(Ac)_3$ + HAc	$\log K = -4.96$	(0.00, -4.96)
	$\overrightarrow{}$	$\log K' = pH - 4.96$	(4.76, -0.20)
	$Cu(Ac)_4^2 + H^+$	pAc' = pH - 4.96	
4.76 ≤ pH ≤ 14.00	$Cu(Ac)_3 + Ac^-$	$\log K = -0.20$	(4.76, -0.20)
	2	$\log K = -0.20$	(14.00, -0.20)
	2 (1) 2-	nAa' = 0.20	(******, **=*)

Tabla 34 (continua	ción).
------------	----------	--------

Equilibrio generalizado para corrección: (c) $Cu(II)' + 4Ac' ightarrow Cu(Ac)_4'$							
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos (pH, pAc') graficados				
9.45 ≤ pH ≤ 12.30	Cu(OH)2 + 4Ac- + 2H+	$log K = 18.10log K' = 18.10 - 2pHpAc' = \frac{18.10 - 2pH}{4}$	(9.45, -0.20) (12.30, -1.63)				
12.30 ≤ pH ≤ 12.90	$Cu(OH)_{3}^{-} + 4Ac^{-} + 3H^{+}$ $\stackrel{2}{\leftarrow}$ $Cu(Ac)_{4}^{2-} + 3H_{2}O$	$log K = 30.40log K' = 30.40 - 3pHpAc' = \frac{30.40 - 3pH}{4}$	(12.30, -1.63) (12.90, -2.08)				
12.90 ≤ pH ≤ 14.00	$Cu(0H)_{4}^{2-} + 4Ac^{-} + 4H^{+}$ \overrightarrow{c} $Cu(Ac)_{4}^{2-} + 4H_{2}0$	$log K = 43.30log K' = 43.30 - 4pHpAc' = \frac{43.30 - 4pH}{4}$	(12.90, -2.08) (14.00, -3.18)				

Tabla 34 (continuación).

7.3. Construcción de diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)", Ac', Neo", H₂O a un pAc' = 0.7 (Figura 20).

Se partió de las siguientes constantes de estabilidad (así como de las empleadas previamente).

Tabla 35. (Constante	es de esta	abilidad	para	i constru	ucción	de diagr	ama d	e zonas de
pred	lominio pa	ara el sis	tema Cu	י(וו)י	', Ac', N	eo", H	2O a un	pAc' =	0.7.

Equilibrio	Constantes	Fuerza iónica	Temperatura (°C)	Ref.
$Cu^{2+} + nNeo$	$\log \beta_1 = 5.20$	0.1	25	(Tanaka,
₹	$\log \beta_2 = 11.00$			M., &
Cu(Neo) _n ²⁺				Tabata,
				M., 2009)
HNeo ⁺	$pK_{a} = 6.15$	0.1	25	(Yasuda
₹				et al.,
H ⁺ + Neo				1956)

Se determinó si las especies $Cu(Neo)_n^{2+}$ son estables a partir de una escala de predicción de reacción (pL) y se corrigieron las dismutaciones necesarias.



Se estableció el equilibrio generalizado para la construcción del diagrama:

(1) $Cu(II)'' + 2Neo'' \rightleftharpoons Cu(Neo)_2''$

A partir de lo anterior se establecieron las escalas de zonas de predominio (pH) necesarias. La escala correspondiente a la especie receptora Cu(II)'' se obtuvo tras efectuar un corte en el diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)', Ac', H₂O (Figura 19) a un pAc' = 0.7.





Figura 98. Escalas de zonas de predominio para (a) receptor, (b) partícula intercambiada y (c) donador, así como una escala auxiliar (d); para diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)", Ac', Neo", H₂O a un pAc' = 0.7.

Se establecieron los equilibrios representativos para el equilibrio generalizado y la ecuación que define a cada uno.

Tabla 36. Equilibrios para construcción de diagrama de zonas de predominio pa	ara
el sistema Cu(II)", Ac', Neo'', H₂O a un pAc' = 0.7.	

Equilibrio generalizado: (1) Cu(II)'' + 2Neo'' ≓ Cu(Neo)₂''					
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos (pH, pNeo'') graficados		
0.00 ≤ pH ≤ 3.76	$Cu^{2+} + 2HNeo^+$ \overrightarrow{e} $Cu(Neo)_2^{2+} + 2H^+$	log K = -1.30 log K'' = 2pH - 1.30 pNeo'' = $\frac{2pH - 1.30}{2}$	(0.00, -0.65) (3.76, 3.11)		
3.76 ≤ pH ≤ 4.46	$Cu(Ac)^+ + 2HNeo^+$ \rightleftarrows $Cu(Neo)_2^{2^+} + HAc + H^+$	$log K = 1.76 log K'' = pH + pAc' +1.76 = pH + 2.46 pNeo'' = \frac{pH + 2.46}{2}$	(3.76, 3.11) (4.46, 3.46)		

	-		
4.46 ≤ pH ≤ 4.76	$Cu(Ac)_2 + 2HNeo^+$	$\log K = 5.52$	(4.46, 3.46)
	₹	$\log K'' = 2pAc' + 5.52$	(4.76, 3.46)
	$Cu(Neo)_{2}^{2+} + 2HAc$	= 6.92	
		pNeo'' = 3.46	
4.76 ≤ pH ≤ 6.15	$Cu(Ac)_2 + 2HNeo^+$	$\log K = -4.00$	(4.76, 3.46)
	₹	$\log K'' = 2pH + 2pAc'$	(6.15, 4.85)
	$Cu(Neo)_{2}^{2+} + 2Ac^{-} + 2H^{+}$	-4.00	
		= 2pH - 2.60	
		$pNoo'' = \frac{2pH - 2.60}{2pH - 2.60}$	
		2	
6.15 ≤ pH ≤ 8.25	$Cu(Ac)_2 + 2Neo$	$\log K = 8.30$	(6.15, 4.85)
	₹	$\log K'' = 2pAc' + 8.30$	(8.25, 4.85)
	$Cu(Neo)_2^{2+} + 2Ac^-$	= 9.70	
		pNeo'' = 4.85	
8.25 ≤ pH ≤ 12.30	$Cu(OH)_2 + 2Neo + 2H^+$	$\log K = 26.20$	(8.25, 4.85)
	₹	$\log K'' = 26.20 - 2pH$	(12.30, 0.80)
	$Cu(Neo)_2^{2+} + 2H_2O$	$_{pNoo''} = \frac{26.20 - 2pH}{2}$	
		pixeo – 2	
12.30 ≤ pH ≤ 12.90	$Cu(OH)_{3}^{-} + 2Neo + 3H^{+}$	$\log K = 38.50$	(12.30, 0.80)
	₹	$\log K'' = 38.50 - 3pH$	(12.90, -0.10)
	$Cu(Neo)_2^{2+} + 3H_2O$	$nNeo'' = \frac{38.50 - 3pH}{2}$	
	-	2	
12.90 ≤ pH ≤ 14.00	$Cu(OH)_4^{2-} + 2Neo + 4H^+$	$\log K = 51.40$	(12.90, -0.10)
	₹	$\log K'' = 51.40 - 4 pH$	(14.00, -2.30)
	$Cu(Neo)_2^{2+} + 4H_2O$	$pNeo'' = \frac{51.40 - 4pH}{1000}$	
		2	

Tabla 36 (continuación).

7.4. Construcción de diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II)'', Cu(II) \downarrow '', Ac', H₂O a pAc' = 0.7 (Figura 21).

Se partió de las siguientes constantes de estabilidad (así como de las empleadas previamente).

Tabla 37. Constantes de estabilidad para construcción de diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II)", Cu(II)1", Ac', H2O a pAc' = 0.7.

Equilibrio	Constantes	Fuerza iónica	Temperatura (°C)	Ref.
Cu(OH) ₂ ↓ <i>⇄</i>	$pK_{ps} = 18.59$	0.0	25	(Ringbom, A., &
Cu ²⁺ + 20H ⁻				Montuenga, C., 1979)

Se estableció el equilibrio generalizado para la construcción del diagrama:

(1)
$$Cu(II)'' \rightleftharpoons Cu(II)\downarrow''$$

A partir de lo anterior se establecieron las escalas de zonas de predominio (pH) necesarias. La escala correspondiente a la especie soluble Cu(II)" se obtuvo tras efectuar un corte en el diagrama de zonas de predominio para el sistema Cu(II)', Ac', H₂O (Figura 19) a un pAc' = 0.7.



Figura 99. Escalas de zonas de predominio para (a) especie soluble y (b) especie insoluble, así como una escala auxiliar (c); para diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II)", Cu(II)1", Ac', H2O a pAc' = 0.7. Se establecieron los equilibrios representativos para el equilibrio generalizado y la ecuación que define a cada uno.

Equilibrio generalizado: (1) $Cu(II)'' \rightleftharpoons Cu(II)\downarrow''$					
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos (pH, pCu(II)") graficados		
0.00 ≤ pH ≤ 3.76	$Cu^{2+} + 2H_2O$	$\log K = -9.41$	(0.00, -9.41)		
	₹	$\log K'' = 2pH - 9.41$	(3.76, -1.89)		
	$Cu(OH)_2 \downarrow + 2H^+$	pCu(II)"			
		= 2pH - 9.41			
3.76 ≤ pH ≤ 4.46	$Cu(Ac)^+ + 2H_2O$	$\log K = -6.35$	(3.76, -1.89)		
	≓	log K''	(4.46, -1.19)		
	$Cu(OH)_2\downarrow + HAc + H^+$	= pH + pAc' - 6.35			
		= pH - 5.65			
		pCu(II)"			
		= pH - 5.65			
4.46 ≤ pH ≤ 4.76	$Cu(Ac)_2 + 2H_2O$	$\log K = -2.59$	(4.46, -1.19)		
	₹	log K''	(4.76, -1.19)		
	$Cu(OH)_2 \downarrow + 2HAc$	= 2pAc' - 2.59			
		= -1.19			
		pCu(II)'' = -1.19	(4.70, 4.40)		
4.76 ≤ pH ≤ 8.25	$Cu(Ac)_2 + 2H_2O$	$\log K = -12.11$	(4.76, -1.19)		
	(0^{W}) (1^{W}) (1^{W}) (2^{W}) (1^{W}) (1^{W})	$\frac{\log K}{2nH} = 2nH + 2nAc'$	(0.25, 5.79)		
	$Cu(OH)_2 + 2AC + 2H$	= 2pn + 2pAc = 12.11			
		-12.11 -2nH - 10.71			
		= 2pH = 10.71			
		= 2pH - 10.71			
8.25 ≤ pH ≤ 12.30	Cu(OH) ₂	$\log K = 5.79$	(8.25, 5.79)		
	₹ Ž	$\log K'' = 5.79$	(12.30, 5.79)		
	Cu(OH)₂↓	pCu(II)'' = 5.79			
12.30 ≤ pH ≤ 12.90	$Cu(OH)_3^- + H^+ \rightleftharpoons$	$\log K = 18.09$	(12.30, 5.79)		
	$Cu(OH)_2 \downarrow + H_2O$	$\log K'' = 18.09 - pH$	(12.90, 5.19)		
		pCu(II)''			
		= 18.09 - pH			
12.90 ≤ pH ≤ 14.00	$\operatorname{Cu(OH)_4}^{2-} + 2\mathrm{H}^+ \rightleftharpoons$	$\log K = 30.99$	(12.90, 5.19)		
	$Cu(OH)_2 \downarrow + 2H_2O$	log K″	(14.00, 2.99)		
		= 30.99 - 2pH			
		pCu(II)"			
		= 30.99 - 2pH			

Tabla 38. Equilibrios para construcción de diagrama de existencia predominio par	а
el sistema Cu(II)'', Cu(II)↓'', Ac', H₂O a pAc' = 0.7.	

Con el fin de determinar la solubilidad molar condicional de Cu(II)" se empleó el diagrama mostrado en la Figura 21. Para ello, fue necesario ubicar dentro de éste el valor del pH de trabajo = 5.3 y obtener el valor de pCu(II)" que le corresponde dentro de la trayectoria asociada al equilibrio de precipitación establecido.

El equilibrio representativo y las ecuaciones de la Tabla 38 que definen la relación entre pH y log K", así como entre pH y pCu(II)" para este caso son las siguientes.

$$Cu(Ac)_2 + 2H_20 \rightleftharpoons Cu(OH)_2 \downarrow + 2Ac^- + 2H^+$$

 $\log K^{\prime\prime} = 2 p H - 10.71$

$$pCu(II)'' = 2pH - 10.71$$

Sustituyendo:

$$pCu(II)'' = 2(5.3) - 10.71 = -0.11$$

$$[Cu(II)''] = [Cu(Ac)_2] = 10^{-(-0.11)} = 1.29 \text{ M}$$

O bien:

$$\log K'' = 2pH - 10.71 = -0.11 = pK_{ps}''$$

$$K_{ps} = \frac{[Cu(Ac)_2]}{[Ac^-]^2[H^+]^2}$$

$$K_{ps}[Ac^{-}]^{2}[H^{+}]^{2} = K_{ps}^{"} = [Cu(Ac)_{2}] = 10^{-(-0.11)} = 1.29 M$$

Por otro lado, se determinó el valor de pH en el que la solubilidad condicional es igual a la concentración de Cu(Ac)₂ en el sistema, es decir, el pH en el que se presenta una disolución saturada. La concentración de Cu(Ac)₂ en el sistema fue de alrededor de 6.4×10⁻³ M, tomando a consideración la concentración de dicha especie en cada preparación efectuada.

$$pCu(II)'' = 2pH - 10.71$$

$$pH = \frac{pCu(II)'' + 10.71}{2} = \frac{-\log(6.4 \times 10^{-3}) + 10.71}{2} = 6.45$$

Debido a que el pH y el pCu(II)" guardan una relación proporcional para este caso, es de esperarse que a valores de pH mayores de 6.45 el pCu(II)" aumente, disminuyendo así la solubilidad molar y formando un sistema saturado.

7.5. Construcción de diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II)', Cu(II) \downarrow ', H₂O (Figura 27).

Se partió de las constantes de estabilidad empleadas previamente.

Se estableció el equilibrio generalizado para la construcción del diagrama:

(1)
$$Cu(II)' \rightleftharpoons Cu(II)\downarrow'$$

Se establecieron las escalas de zonas de predominio (pH) necesarias.



Figura 100. Escalas de zonas de predominio para (a) especie soluble y (b) especie insoluble para diagrama de existencia predominio para el sistema Cu(II)', $Cu(II)\downarrow$ ', H_2O .

Se establecieron los equilibrios representativos para el equilibrio generalizado y la ecuación que define a cada uno.

Tabla 39. Equilibr	ios para construcción c	le diagrama	de existencia p	redominio para
	el sistema Cu(l	I)', Cu(II)↓',	H ₂ O.	

Equilibrio generalizado: (1) $Cu(II)' \rightleftharpoons Cu(II)\downarrow'$					
Intervalo de pH	Equilibrio representativo	Ecuación	Par de puntos (pH, pCu(II)') graficados		
0.00 ≤ pH ≤ 7.60	Cu2+ + 2H2O Cu(OH)2↓ + 2H+	log K = -9.41 log K' = 2pH - 9.41 pCu(II)' = 2pH - 9.41	(0.00, -9.41) (7.60, 5.79)		
7.60 ≤ pH ≤ 12.30	$Cu(OH)_2$ \rightleftarrows $Cu(OH)_2↓$	$\log K = 5.79$ $\log K' = 5.79$ pCu(II)' = 5.79	(7.60, 5.79) (12.30, 5.79)		
12.30 ≤ pH ≤ 12.90	$Cu(OH)_3^- + H^+$	log K = 18.09 log K' = 18.09 - pH pCu(II)' = 18.09 - pH	(12.30, 5.79) (12.90, 5.19)		
12.90 ≤ pH ≤ 14.00	$Cu(OH)_{4}^{2^{-}} + 2H^{+}$	log K = 30.99 log K' = 30.99 - 2pH pCu(II)' = 30.99 - 2pH	(12.90, 5.19) (14.00, 2.99)		

7.6. Determinación de la pureza del reactivo analítico CuSO₄ a partir de la curva de calibración obtenida (Resultados Tablas 7-10).

Para determinar el pH y el pCu(II)' de cada sistema de la curva de calibración (Tabla 7) se consideró la concentración de Cu²⁺ de 1000 ppm del estándar empleado, así como la matriz correspondiente de 3% V/V de HNO₃. Se consideró un grado de disociación del 100% para HNO₃.

Se determinó la concentración molar de Cu²⁺ en el estándar.

$$1000 \ \frac{\mathrm{mg}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{\mathrm{L}} \times \frac{1 \ \mathrm{g}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{1000 \ \mathrm{mg}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} \times \frac{1 \ \mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{63.546 \ \mathrm{g}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} = 0.0157 \ \frac{\mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{\mathrm{L}}$$

Y la concentración molar de HNO₃.

$$\frac{3 \text{ mL}_{\text{HNO}_3}}{100 \text{ mL}} \times \frac{1.5129 \text{ g}_{\text{HNO}_3}}{1 \text{ mL}_{\text{HNO}_3}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{HNO}_3}}{63.013 \text{ g}_{\text{HNO}_3}} \times \frac{1000 \text{ mL}}{1 \text{ L}} = 0.7203 \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}}$$

Recordando que se emplearon alícuotas de 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0 y 7.0 mL desde el estándar (llevadas a un aforo de 10.0 mL) para preparar los sistemas #1-7, respectivamente, se obtuvo lo siguiente.

Para sistema #1:

$$0.7203 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}} \times \frac{1.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.0720 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}}$$

$$pH = -\log(0.0720) = 1.14$$

$$0.0157 \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}} \times \frac{1.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 1.5737 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}}$$

$$pCu(II)' = -\log(1.5737 \times 10^{-3}) = 2.80$$

Para sistema #2:

$$0.7203 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}} \times \frac{2.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.1441 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}}$$

$$pH = -\log(0.1441) = 0.84$$

$$0.0157 \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}} \times \frac{2.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 3.1473 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}}$$

$$pCu(II)' = -\log(3.1473 \times 10^{-3}) = 2.50$$

Para sistema #3:

$$0.7203 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}} \times \frac{3.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.2161 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}}$$
$$pH = -\log(0.2161) = 0.67$$
$$0.0157 \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}} \times \frac{3.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 4.7210 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}}$$

$$pCu(II)' = -\log(4.7210 \times 10^{-3}) = 2.33$$

Para sistema #4:

$$0.7203 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}} \times \frac{4.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.2881 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}}$$

pH =
$$-\log(0.2881) = 0.54$$

0.0157 $\frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}} \times \frac{4.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 6.2947 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}}$

$$pCu(II)' = -\log(6.2947 \times 10^{-3}) = 2.20$$

Para sistema #5:

$$0.7203 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}} \times \frac{5.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.3601 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}}$$
$$pH = -\log(0.3601) = 0.44$$
$$0.0157 \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}} \times \frac{5.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 7.8683 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}}$$

$$pCu(II)' = -\log(7.8683 \times 10^{-3}) = 2.10$$

Para sistema #6:

$$0.7203 \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}} \times \frac{6.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.4322 \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}}$$
$$pH = -\log(0.4322) = 0.36$$
$$0.0157 \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}} \times \frac{6.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 9.4420 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}}$$
$$pCu(\text{II})' = -\log(9.4420 \times 10^{-3}) = 2.02$$

Para sistema #7:

$$0.7203 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}} \times \frac{7.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.5042 \ \frac{\text{mol}_{\text{HNO}_3}}{\text{L}}$$

$$pH = -\log(0.5042) = 0.30$$

$$0.0157 \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}} \times \frac{7.0 \times 10^{-3} \text{ L}}{10.0 \times 10^{-3} \text{ L}} = 0.0110 \ \frac{\text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}}$$

$$pCu(II)' = -log(0.0110) = 1.96$$

Para determinar la concentración de Cu²⁺ en la disolución problema (Tabla 8) fue necesario llevar a cabo la interpolación de los valores de absorbancia obtenidos para ésta a partir de la ecuación del ajuste lineal de la curva de calibración.

$$A = (1.0656 \times 10^{-4} \text{ppm}^{-1}[\text{Cu}^{2+}]) - 6.4286 \times 10^{-4}$$

$$[Cu^{2+}] = \frac{A + 6.4286 \times 10^{-4}}{1.0656 \times 10^{-4} \text{ppm}^{-1}}$$

Para determinación #1:

$$[Cu^{2+}] = \frac{(0.0211) + 6.4286 \times 10^{-4}}{1.0656 \times 10^{-4} \text{ppm}^{-1}} = 204.0442 \text{ ppm}$$

Para determinación #2:

$$[Cu^{2+}] = \frac{(0.0205) + 6.4286 \times 10^{-4}}{1.0656 \times 10^{-4} \text{ppm}^{-1}} = 198.4136 \text{ ppm}$$

Para determinación #3:

$$[Cu^{2+}] = \frac{(0.0204) + 6.4286 \times 10^{-4}}{1.0656 \times 10^{-4} \text{ppm}^{-1}} = 197.4751 \text{ ppm}$$

A partir de la concentración de Cu^{2+} en la disolución problema se determinó el pCu(II)', así como el pH correspondiente (Tabla 9), recordando que se adicionaron 2 gotas de reactivo HNO₃ al 55.0% V/V. El volumen de una gota de reactivo se aproxima a 0.05 mL.

$$2 \operatorname{gotas}_{HNO_3} \operatorname{RA} \times \frac{0.05 \operatorname{mL}_{HNO_3} \operatorname{RA}}{1 \operatorname{gota}_{HNO_3} \operatorname{RA}} \times \frac{55 \operatorname{mL}_{HNO_3} \operatorname{RP}}{100 \operatorname{mL}_{HNO_3} \operatorname{RA}} \times \frac{1.5129 \operatorname{g}_{HNO_3} \operatorname{RP}}{1 \operatorname{mL}_{HNO_3} \operatorname{RP}} \dots \dots \times \frac{1 \operatorname{mol}_{HNO_3}}{63.013 \operatorname{g}_{HNO_3} \operatorname{RP}} \times \frac{1}{50 \operatorname{x} 10^{-3} \operatorname{L}} = 0.0264 \frac{\operatorname{mol}_{HNO_3}}{\operatorname{L}}$$

$$pH = -\log(0.0264) = 1.58$$

199.9777
$$\frac{\mathrm{mg}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{\mathrm{L}} \times \frac{1\,\mathrm{g}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{1000\,\mathrm{mg}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} \times \frac{1\,\mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{63.546\,\mathrm{g}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} = 3.1470 \times 10^{-3}\,\frac{\mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{\mathrm{L}}$$

$$pCu(II)' = -\log(3.1470 \times 10^{-3}) = 2.50$$

La pureza del reactivo analítico CuSO₄ con el que se preparó la disolución problema (Tabla 10) se determinó del siguiente modo.

Determinación #1:

$$204.0442 \ \frac{\mathrm{mg}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{\mathrm{L}} \times \frac{1 \ \mathrm{L}}{1000 \ \mathrm{mL}} \times \frac{1 \ \mathrm{g}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{1000 \ \mathrm{mg}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} \times 50 \ \mathrm{mL} \times \frac{1 \ \mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{63.546 \ \mathrm{g}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1 \ \mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}\mathrm{SO}_{4}}}{1 \ \mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} \times \frac{159.61 \ \mathrm{g}_{\mathrm{Cu}\mathrm{SO}_{4} \ \mathrm{RP}}}{1 \ \mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}\mathrm{SO}_{4}}} \times \frac{100 \ \% \ \mathrm{m/m}}{0.0256 \ \mathrm{g}_{\mathrm{Cu}\mathrm{SO}_{4} \ \mathrm{RA}}} = 100.10 \ \% \ \mathrm{m/m}$$

Determinación #2:

$$198.4136 \frac{\mathrm{mg}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{\mathrm{L}} \times \frac{1 \mathrm{L}}{1000 \mathrm{mL}} \times \frac{1 \mathrm{g}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{1000 \mathrm{mg}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} \times 50 \mathrm{mL} \times \frac{1 \mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}^{2+}}}{63.546 \mathrm{g}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1 \mathrm{mol}_{\mathrm{CuSO}_{4}}}{1 \mathrm{mol}_{\mathrm{Cu}^{2+}}} \times \frac{159.61 \mathrm{g}_{\mathrm{CuSO}_{4} \mathrm{RP}}}{1 \mathrm{mol}_{\mathrm{CuSO}_{4}}} \times \frac{100 \% \mathrm{m/m}}{0.0256 \mathrm{g}_{\mathrm{CuSO}_{4} \mathrm{RA}}} = 97.34 \% \mathrm{m/m}$$

Determinación #3:

$$197.4751 \frac{\text{mg}_{\text{Cu}^{2+}}}{\text{L}} \times \frac{1 \text{ L}}{1000 \text{ mL}} \times \frac{1 \text{ g}_{\text{Cu}^{2+}}}{1000 \text{ mg}_{\text{Cu}^{2+}}} \times 50 \text{ mL} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{63.546 \text{ g}_{\text{Cu}^{2+}}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu}\text{SO}_4}}{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}} \times \frac{159.61 \text{ g}_{\text{Cu}\text{SO}_4 \text{ RP}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cu}\text{SO}_4}} \times \frac{100 \text{ \% m/m}}{0.0256 \text{ g}_{\text{Cu}\text{SO}_4 \text{ RA}}} = 96.88 \text{ \% m/m}$$

7.7. Cuantificación de captopril en materia prima a partir de valoración potenciométrica con $Cu(Neo)_2^{2+}$ (Resultados Tabla 12).

Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante.

$$0.1038 g_{\text{CuSO}_4} \text{RA} \times \frac{98.10 g_{\text{CuSO}_4} \text{RP}}{100 g_{\text{CuSO}_4} \text{RA}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{CuSO}_4}}{159.61 g_{\text{CuSO}_4} \text{RP}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{1 \text{ mol}_{\text{CuSO}_4}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}} \times \frac{1}{100 \times 10^{-3} \text{ L}} = 6.3798 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{\text{L}}$$

Se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra.

Para la determinación #1:

$$6.3798 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 5.80 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{\text{HCap}^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} \times \frac{1}{10.0 \text{ mL}} \dots$$
$$\dots = 3.7003 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cap}}}{\text{mL}}$$

$$3.7003 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cap}}}{1000 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cap}}} \times \frac{100 \text{ \% m/m}}{0.0710 \text{ g}_{\text{materia prima}}} \dots$$

... = 113.24 % m/m

Para la determinación #2:

$$5.7249 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 5.85 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} \times \frac{1}{10.0 \text{ mL}} \dots$$
$$\dots = 3.7322 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cap}}}{\text{mL}}$$

$$3.7322 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cap}}}{1000 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cap}}} \times \frac{100 \text{ \% m/m}}{0.0710 \text{ g}_{\text{materia prima}}} ...$$
$$... = 114.22 \text{ \% m/m}$$
Para la determinación #3:

$$5.7249 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 5.95 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{\text{HCap}^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} \times \frac{1}{10.0 \text{ mL}} \dots$$
$$\dots = 3.7960 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cap}}}{\text{mL}}$$

$$3.7960 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cap}}}{1000 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cap}}} \times \frac{100 \text{ \% m/m}}{0.0710 \text{ g}_{\text{materia prima}}} \dots$$

... = 116.17 % m/m

7.8. Cuantificación de captopril en materia prima a partir de valoración potenciométrica con NaOH (Resultados Tabla 14).

Se calculó la concentración real de la disolución de NaOH valorante a partir del punto de equivalencia obtenido en la estandarización.

$$0.0203 \text{ g}_{\text{KHBif}} \text{ RA} \times \frac{99.8 \text{ g}_{\text{KHBif}} \text{ RP}}{100 \text{ g}_{\text{KHBif}} \text{ RA}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{KHBif}}}{204.23 \text{ g}_{\text{KHBif}} \text{ RP}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{HBif}^{-}}}{1 \text{ mol}_{\text{KHBif}}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{OH}^{-}}}{1 \text{ mol}_{\text{HBif}^{-}}} \dots$$
$$\dots = 9.9199 \times 10^{-5} \text{ mol}_{\text{OH}^{-}}$$

$$9.9199 \times 10^{-2} \text{ mmol}_{\text{OH}^-} \times \frac{1}{5.3 \text{ mL}} = 0.0187 \frac{\text{mmol}_{\text{OH}^-}}{\text{mL}}$$

Se determinó la cantidad de Cap en la disolución problema y la pureza de la materia prima analizada.

Para las tres determinaciones efectuadas:

$$0.0187 \ \frac{\text{mmol}_{\text{OH}^-}}{\text{mL}} \times 5.1 \ \text{mL} \times \frac{1 \ \text{mmol}_{\text{H}_2\text{Cap}}}{1 \ \text{mmol}_{\text{OH}^-}} \times \frac{1}{10.0 \ \text{mL}} = 9.5456 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{H}_2\text{Cap}}}{\text{mL}}$$

$$9.5456 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{H}_2\text{Cap}}}{1000 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{H}_2\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{H}_2\text{Cap}}} \times \frac{100 \text{ \% m/m}}{0.2172 \text{ g}_{\text{materia prima}}} \dots$$
$$\dots = 95.50 \text{ \% m/m}$$

7.9. Cuantificación de captopril en materia prima a partir de valoración potenciométrica con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C (Resultados Tabla 16).

Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante.

$$0.1036 g_{\text{CuSO}_{4}} \text{RA} \times \frac{98.10 g_{\text{CuSO}_{4}} \text{RP}}{100 g_{\text{CuSO}_{4}} \text{RA}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{CuSO}_{4}}}{159.61 g_{\text{CuSO}_{4}} \text{RP}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{1 \text{ mol}_{\text{CuSO}_{4}}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu(Neo)}_{2}^{2+}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}} \times \frac{1}{100 \times 10^{-3} \text{ L}} = 6.3675 \times 10^{-3} \frac{\text{ mol}_{\text{Cu(Neo)}_{2}^{2+}}}{\text{ L}}$$

Se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra.

Para la determinación #1 y #3:

$$6.3675 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 6.1 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{\text{HCap}^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} \times \frac{1}{10.0 \text{ mL}} \dots$$
$$\dots = 3.8842 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{Cap}}}{\text{mL}}$$

$$3.8842 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cap}}}{1000 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cap}}} \times \frac{100 \text{ \% m/m}}{0.0703 \text{ g}_{\text{materia prima}}} \dots$$
$$\dots = 120.06 \text{ \% m/m}$$

Para la determinación #2:

$$6.3675 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 6.3 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{\text{HCap}^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} \times \frac{1}{10.0 \text{ mL}} \dots$$
$$\dots = 4.0115 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cap}}}{\text{mL}}$$

$$4.0115 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cap}}}{1000 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cap}}} \times \frac{100 \text{ \% m/m}}{0.0703 \text{ g}_{\text{materia prima}}} \dots$$
$$\dots = 123.99 \text{ \% m/m}$$

7.10. Cuantificación de captopril en tabletas Tensil Best a partir de valoración potenciométrica con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C (Resultados Tabla 21).

Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante.

$$0.1037 \text{ } \text{g}_{\text{CuSO}_{4}} \text{ } \text{RA} \times \frac{98.10 \text{ } \text{g}_{\text{CuSO}_{4}} \text{ } \text{RP}}{100 \text{ } \text{g}_{\text{CuSO}_{4}} \text{ } \text{RA}} \times \frac{1 \text{ } \text{mol}_{\text{CuSO}_{4}} \text{ } \text{RP}}{159.61 \text{ } \text{g}_{\text{CuSO}_{4}} \text{ } \text{RP}} \times \frac{1 \text{ } \text{mol}_{\text{CuSO}_{4}}}{1 \text{ } \text{mol}_{\text{CuSO}_{4}}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1 \text{ } \text{mol}_{\text{Cu(Neo)}_{2}^{2^{+}}}}{1 \text{ } \text{mol}_{\text{Cu}^{2^{+}}}} \times \frac{1}{100 \times 10^{-3} \text{ } \text{L}} = 6.3736 \times 10^{-3} \frac{\text{ } \text{mol}_{\text{Cu(Neo)}_{2}^{2^{+}}}}{\text{ } \text{L}}$$

Se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra.

Para determinación #1:

 $6.3736 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2+}}}{1 \text{ mL}} \times 5.35 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2+}}} = 0.0341 \text{ mmol}_{\text{Cap}}$

$$0.0341 \times 10^{-3} \text{ mol}_{Cap} \times \frac{217.29 \text{ g}_{Cap}}{1 \text{ mol}_{Cap}} \times \frac{1}{0.0243 \text{ g}_{tableta}} \times \frac{0.08978 \text{ g}_{tableta}}{1 \text{ tableta}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1000 \text{ mg}_{Cap}}{1 \text{ g}_{Cap}} = 27.38 \frac{\text{mg}_{Cap}}{\text{ tableta}}$$

Para determinación #2:

$$6.3736 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_{2}^{2^{+}}}}{1 \text{ mL}} \times 4.35 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^{-}}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_{2}^{2^{+}}}} = 0.0277 \text{ mmol}_{\text{Cap}}$$
$$0.0277 \times 10^{-3} \text{ mol}_{\text{Cap}} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cap}}} \times \frac{1}{0.0203 \text{ g}_{\text{tableta}}} \times \frac{0.08978 \text{ g}_{\text{tableta}}}{1 \text{ tableta}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1000 \text{ mg}_{\text{Cap}}}{1 \text{ g}_{\text{Cap}}} = 26.64 \frac{\text{mg}_{\text{Cap}}}{\text{tableta}}$$

Para determinación #3:

 $6.3736 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 3.65 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} = 0.0233 \text{ mmol}_{\text{Cap}}$

$$0.0233 \times 10^{-3} \text{ mol}_{Cap} \times \frac{217.29 \text{ g}_{Cap}}{1 \text{ mol}_{Cap}} \times \frac{1}{0.0163 \text{ g}_{tableta}} \times \frac{0.08978 \text{ g}_{tableta}}{1 \text{ tableta}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1000 \text{ mg}_{Cap}}{1 \text{ g}_{Cap}} = 27.84 \frac{\text{mg}_{Cap}}{\text{ tableta}}$$

7.11. Cuantificación de captopril en tabletas Altiver Maver a partir de valoración potenciométrica con $Cu(Neo)_2^{2+}$ a T = 60 °C (Resultados Tabla 24).

Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante.

$$0.1043 g_{\text{CuSO}_4} \text{RA} \times \frac{98.10 g_{\text{CuSO}_4} \text{RP}}{100 g_{\text{CuSO}_4} \text{RA}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{CuSO}_4}}{159.61 g_{\text{CuSO}_4} \text{RP}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{1 \text{ mol}_{\text{CuSO}_4}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu}(\text{Neo})_2^{2+}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}} \times \frac{1}{100 \times 10^{-3} \text{ L}} = 6.4105 \times 10^{-3} \frac{\text{ mol}_{\text{Cu}(\text{Neo})_2^{2+}}}{\text{ L}}$$

Se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra.

Para determinación #1 y #3:

$$6.4105 \times 10^{-3} \quad \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_{2}^{2^{+}}}}{1 \text{ mL}} \times 6.1 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^{-}}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_{2}^{2^{+}}}} = 0.0391 \text{ mmol}_{\text{Cap}}$$

$$0.0391 \times 10^{-3} \text{ mol}_{Cap} \times \frac{217.29 \text{ g}_{Cap}}{1 \text{ mol}_{Cap}} \times \frac{1}{0.0279 \text{ g}_{tableta}} \times \frac{0.19803 \text{ g}_{tableta}}{1 \text{ tableta}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1000 \text{ mg}_{Cap}}{1 \text{ g}_{Cap}} = 60.31 \frac{\text{mg}_{Cap}}{\text{ tableta}}$$

Para determinación #2:

 $6.4105 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2+}}}{1 \text{ mL}} \times 5.9 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2+}}} = 0.0378 \text{ mmol}_{\text{Cap}}$

$$0.0378 \times 10^{-3} \text{ mol}_{\text{Cap}} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cap}}} \times \frac{1}{0.0279 \text{ g}_{\text{tableta}}} \times \frac{0.19803 \text{ g}_{\text{tableta}}}{1 \text{ tableta}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1000 \text{ mg}_{\text{Cap}}}{1 \text{ g}_{\text{Cap}}} = 58.33 \frac{\text{mg}_{\text{Cap}}}{\text{tableta}}$$

7.12. Cuantificación de captopril en tabletas Co-Altiver Maver a partir de valoración potenciométrica con Cu(Neo)₂²⁺ a T = 60 °C (Resultados Tabla 27).

Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante.

$$0.1034 g_{\text{CuSO}_{4}} \text{RA} \times \frac{98.10 g_{\text{CuSO}_{4}} \text{RP}}{100 g_{\text{CuSO}_{4}} \text{RA}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{CuSO}_{4}}}{159.61 g_{\text{CuSO}_{4}} \text{RP}} \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{1 \text{ mol}_{\text{CuSO}_{4}}} ...$$
$$... \times \frac{1 \text{ mol}_{\text{Cu}(\text{Neo})_{2}}^{2+}}{1 \text{ mol}_{\text{Cu}^{2+}}} \times \frac{1}{100 \times 10^{-3} \text{ L}} = 6.3552 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cu}(\text{Neo})_{2}}^{2+}}{\text{L}}$$

Se calculó el contenido de Cap en la disolución problema y en la muestra.

Para determinación #1:

$$6.3552 \times 10^{-3} \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 6.15 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} = 0.0391 \text{ mmol}_{\text{Cap}}$$

$$0.0391 \times 10^{-3} \text{ mol}_{Cap} \times \frac{217.29 \text{ g}_{Cap}}{1 \text{ mol}_{Cap}} \times \frac{1}{0.0276 \text{ g}_{tableta}} \times \frac{0.19643 \text{ g}_{tableta}}{1 \text{ tableta}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1000 \text{ mg}_{Cap}}{1 \text{ g}_{Cap}} = 60.44 \frac{\text{mg}_{Cap}}{\text{ tableta}}$$

Para determinación #2:

$$6.3552 \times 10^{-3} \quad \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 5.25 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} = 0.0334 \text{ mmol}_{\text{Cap}}$$

$$0.0334 \times 10^{-3} \text{ mol}_{Cap} \times \frac{217.29 \text{ g}_{Cap}}{1 \text{ mol}_{Cap}} \times \frac{1}{0.0236 \text{ g}_{tableta}} \times \frac{0.19643 \text{ g}_{tableta}}{1 \text{ tableta}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1000 \text{ mg}_{Cap}}{1 \text{ g}_{Cap}} = 60.34 \frac{\text{mg}_{Cap}}{\text{ tableta}}$$

Para determinación #3:

 $6.3552 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 5.45 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} = 0.0346 \text{ mmol}_{\text{Cap}}$

$$0.0346 \times 10^{-3} \text{ mol}_{Cap} \times \frac{217.29 \text{ g}_{Cap}}{1 \text{ mol}_{Cap}} \times \frac{1}{0.0245 \text{ g}_{tableta}} \times \frac{0.19643 \text{ g}_{tableta}}{1 \text{ tableta}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1000 \text{ mg}_{Cap}}{1 \text{ g}_{Cap}} = 60.34 \frac{\text{mg}_{Cap}}{\text{ tableta}}$$

7.13. Cuantificación de captopril en materia prima a partir de valoración espectrofotométrica con Cu(Neo)₂²⁺ (Resultados Tabla 29).

Se igualaron las expresiones de A' antes y después del punto de equivalencia para determinar el volumen al punto de equivalencia.

 $0.2172 \text{ mL}^{-1} \text{ V} + 0.0149 = 1.1136$

 $V = \frac{1.1136 - 0.0149}{0.2172 \text{ mL}^{-1}} = 5.0591 \text{ mL}$

Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante.

$$0.0202 \text{ } \text{g}_{\text{CuSO}_{4}} \text{ } \text{RA} \times \frac{98.10 \text{ } \text{g}_{\text{CuSO}_{4}} \text{ } \text{RP}}{100 \text{ } \text{g}_{\text{CuSO}_{4}} \text{ } \text{RA}} \times \frac{1 \text{ } \text{mol}_{\text{CuSO}_{4}}}{159.61 \text{ } \text{g}_{\text{CuSO}_{4}} \text{ } \text{RP}} \times \frac{1 \text{ } \text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}}{1 \text{ } \text{mol}_{\text{CuSO}_{4}}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1 \text{ } \text{mol}_{\text{Cu}(\text{Neo})_{2}}^{2+}}{1 \text{ } \text{mol}_{\text{Cu}^{2+}}} \times \frac{1}{100 \times 10^{-3} \text{ } \text{L}} = 1.2415 \times 10^{-3} \frac{\text{ } \text{mol}_{\text{Cu}(\text{Neo})_{2}}^{2+}}{\text{L}}$$

Se determinó el contenido de Cap en el sistema de valoración y en la materia prima analizada.

$$1.2415 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 5.0591 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{\text{HCap}^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} \times \frac{1}{5.0 \text{ mL}} \dots$$
$$\dots = 1.2562 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{Cap}}}{\text{mL}}$$

$$1.2562 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cap}}}{1000 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cap}}} \times \frac{100 \text{ \% m/m}}{0.0250 \text{ g}_{\text{materia prima}}} \dots$$
$$\dots = 109.19 \text{ \% m/m}$$

7.14. Cuantificación de captopril en tabletas Tensil Best a partir de valoración espectrofotométrica con Cu(Neo)₂²⁺ (Resultados Tabla 32).

Se igualaron las expresiones de A' antes y después del punto de equivalencia para determinar el volumen al punto de equivalencia.

 $0.2129 \text{ mL}^{-1} \text{ V} + 0.0066 = 0.9321$

 $V = \frac{0.9321 - 0.0066}{0.2129 \text{ mL}^{-1}} = 4.3472 \text{ mL}$

Se determinó la concentración exacta de la disolución valorante.

$$0.0205 g_{CuSO_4} RA \times \frac{98.10 g_{CuSO_4} RP}{100 g_{CuSO_4} RA} \times \frac{1 \text{ mol}_{CuSO_4}}{159.61 g_{CuSO_4} RP} \times \frac{1 \text{ mol}_{Cu^{2+}}}{1 \text{ mol}_{CuSO_4}} \dots$$
$$\dots \times \frac{1 \text{ mol}_{Cu(Neo)_2}^{2+}}{1 \text{ mol}_{Cu^{2+}}} \times \frac{1}{100 \times 10^{-3} \text{ L}} = 1.2600 \times 10^{-3} \frac{\text{ mol}_{Cu(Neo)_2}^{2+}}{\text{ L}}$$

Se determinó el contenido de Cap en el sistema de valoración y en el medicamento analizado.

$$1.2600 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}}{1 \text{ mL}} \times 4.3472 \text{ mL} \times \frac{2 \text{ mmol}_{HCap^-}}{2 \text{ mmol}_{\text{Cu(Neo)}_2^{2^+}}} \times \frac{1}{5.0 \text{ mL}} \dots$$
$$\dots = 1.0955 \times 10^{-3} \ \frac{\text{mmol}_{\text{Cap}}}{\text{mL}}$$

$$1.0955 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}_{\text{Cap}}}{1000 \text{ mL}} \times 100 \text{ mL} \times \frac{217.29 \text{ g}_{\text{Cap}}}{1 \text{ mol}_{\text{Cap}}} \times \frac{1}{0.0764 \text{ g}_{\text{tableta}}} \dots \times \frac{0.08953 \text{ g}_{\text{tableta}}}{1 \text{ tableta}} \times \frac{1000 \text{ mg}_{\text{Cap}}}{1 \text{ g}_{\text{Cap}}} = 27.89 \frac{\text{mg}_{\text{Cap}}}{\text{tableta}}$$

8. Referencias.

- Agilent Technologies. (2015). Flame Atomic Absorption. Analytical Methods.
- Atkins, P. (1999). Química Física. (Sexta edición). Ediciones Omega.
- Askal, H. F. (1991). New spectrophotometric methods for determination of captopril bulk drug and tablets. Talanta, 38(10), 1155-1158.
- Bard. A, & Faulkner, L. (2001). Electrochemical methods, fundamentals and applications (Segunda edición). John Wiley & sons.
- Burgot, J. (2012). Ionic Equilibria in Analytical Chemistry. Springer.
- García, A., & Baeza, A. (2020). Principios de electroquímica analítica. UNAM, Facultad de Química.
- Christian, G. (2009). Química analítica. (Sexta edición). Mc Graw Hill.
- González, C., Serrano, N., Ariño, C., Salazar, R., Esteban, M., & Díaz-Cruz, J. M. (2017). Voltammetric determination of anti-hypertensive drug hydrochlorothiazide using screen-printed electrodes modified with I-glutamic acid. Chemosensors, 5(3), 25.
- Gouda, A. A., & Amin, A. S. (2010). Copper (II)–neocuproine reagent for spectrophotometric determination of captopril in pure form and pharmaceutical formulations. Arabian Journal of Chemistry, 3(3), 159-165.
- Harris, D. (2003). Análisis químico cuantitativo. (Tercera edición). Editorial Reverté.
- Hillaert, S., & Van den Bossche, W. (1999). Determination of captopril and its degradation products by capillary electrophoresis. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis, 21(1), 65-73.
- James, B., & Williams, R. (1961). 383. The oxidation-reduction potentials of some copper complexes. Journal of the Chemical Society (Resumed), 2007-2019.
- Kelmansky, D. (2010). Regresión lineal simple. Universidad de Buenos Aires.
 Departamento de Matemática. Recuperado de: https://www.dm.uba.ar/materias/estadistica_Q/2010/2/

- Khanfar, M. F., Abu-Nameh, E. S. M., Afaneh, A. T., Saket, M. M., Ahmad, A., Faraj, W., Khalil, M., Al Khotaba, H., & Al Bujog, M. (2019). Voltammetric detection of hydrochlorothiazide at molybdenum oxide modified screen-printed electrodes. Bulg. Chem. Commun, 51(3), 305.
- Larson, R. & Edwards, B. (2015). Cálculo, Tomo 1. (Décima edición). Cengage Learning.
- Liu, C., Liu, S., Chen, H., & Xie, X. (1998). Determination of captopril in tablets by gas chromatography (GC). Se pu= Chinese Journal of Chromatography, 16(1), 82-83.
- Mansor, N. A., & Tay, K. S. (2020). Potential toxic effects of chlorination and UV/chlorination in the treatment of hydrochlorothiazide in the water. Science of the total environment, 714, 136745.
- Martell, R. & Earl, A. (1976). Critical stability constants Volume 4: Inorganic complexes. Springer Science & Business Media.
- McMurry, J. (2008). Química orgánica. (Séptima edición). Cengage Learning.
- National Center for Biotechnology Information (2023). PubChem Compound Summary for CID 44093, Captopril. Retrieved September 2, 2023 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Captopril.
- National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 2720, Chlorothiazide. Retrieved July 24, 2024 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Chlorothiazide.
- National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 24462, Cupric Sulfate. Retrieved July 29, 2024 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cupric-Sulfate.
- National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 24463, Copper sulfate pentahydrate. Retrieved July 29, 2024 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Copper-sulfatepentahydrate.
- National Center for Biotechnology Information (2024). PubChem Compound Summary for CID 3639, Hydrochlorothiazide. Retrieved April 1, 2024 from https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Hydrochlorothiazide.

- Pogacean, F., Biris, A. R., Coros, M., Lazar, M. D., Watanabe, F., Kannarpady, G. K., & Pruneanu, S. (2014). Direct electrochemical oxidation of S-captopril using gold electrodes modified with graphene-AuAg nanocomposites. International journal of nanomedicine, 1111-1125.
- Ribeiro, P. D. S., Santini, A. O., Pezza, H. R., & Pezza, L. (2003). Potentiometric determination of captopril in pharmaceutical formulations. Eclética Química, 28, 39-44.
- Ringbom, A., & Montuenga, C. (1979). Formación de complejos en química analítica. Alhambra.
- Rouessac, F., & Rouessac, A. (2007). Chemical Analysis: Modern instrumentation methods and techniques. (Segunda edición). Wiley.
- Sandoval, R. (2011). Equilibrios en disolución en química analítica.
 Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Química.
- Secretaría de Salud. (2018). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (Duodécima edición).
- Shetti, N. P., Malode, S. J., & Nandibewoor, S. T. (2015). Electro-oxidation of captopril at a gold electrode and its determination in pharmaceuticals and human fluids. Analytical Methods, 7(20), 8673-8682.
- Skoog, D., West D., Holler, F., & Crouch, S. (2015). Fundamentos de química analítica. (Novena edición). Cengage Learning.
- Skoog, D., Holler, F., & Crouch, S. (2008). Principios de análisis instrumental, (sexta edición). Cengage Learning.
- Tanaka, M., & Tabata, M. (2009). Stability constants of metal (II) complexes with amines and aminocarboxylates with special reference to chelation. Bulletin of the Chemical Society of Japan, 82(10), 1258-1265.
- The United States Pharmacopoeia, (2004). USP 27 NF 22 Washington, 1, Convention, National Formulary, Asian Edition.
- Wade, Jr. L. (2011). Química orgánica. Volumen 1. (Séptima edición). Pearson Educación.

 Yasuda, M., Sone, K., & Yamasaki, K. (1956). Stability of zinc and cadmium complexes with some methyl derivatives of 1, 10-phenanthroline and 2, 2'bipyridine. The Journal of Physical Chemistry, 60(12), 1667-1668.