

Cálculos farmacéuticos en el análisis clásico

Zacarías Orlando Pereira Vega

Cálculos farmacéuticos en el análisis clásico

Zacarías Orlando Pereira Vega

The logo for Editorial UCR 2026 is located in the bottom right corner. It consists of a red square containing three white horizontal lines of varying lengths, stacked vertically. Below these lines, the text "EDITORIAL UCR 2026" is written in white, with "EDITORIAL" in a smaller font above "UCR", and "2026" below "UCR".

EDITORIAL
UCR
2026

CC.SIBDI.UCR - CIP/4379
Nombres: Pereira Vega, Zacarías Orlando, autor.
Título: Cálculos farmacéuticos en el análisis clásico /
Zacarías Orlando Pereira Vega.
Descripción: Primera edición. | San José, Costa Rica :
Editorial UCR, 2026.
Identificadores: **ISBN 978-9968-02-320-7** (rústico)
Materias: LEMB: Química farmacéutica. |
Química analítica cuantitativa. |
Química analítica cuantitativa – Problemas, ejercicios, etc. |
Soluciones (Química).
Clasificación: CDD 615.19–ed. 23

Edición aprobada por la Comisión Editorial de la Universidad de Costa Rica.
Primera edición: 2026.

Editorial Universidad de Costa Rica,
Ciudad Universitaria Rodrigo Facio. San José, Costa Rica.
Apdo.: 11501-2060 • Tel.: 2511 5310 • Fax: 2511 5257
administracion.siedin@ucr.ac.cr
editorial.ucr.ac.cr

Prohibida la reproducción total o parcial.
Todos los derechos reservados. Hecho el depósito de ley.

ÍNDICE

Nota para la persona lectora	9
CAPÍTULO I	
Generalidades de los métodos clásicos de análisis cuantitativo (gravimetrías y volumetrías)	11
CAPÍTULO II	
Densidad (absoluta), gravedad específica, densidad relativa y volumen específico. Uso de picnómetros y densímetros (manuales y digitales)	31
CAPÍTULO III	
Algunas expresiones de concentración utilizadas en farmacia	51
CAPÍTULO IV	
Ajuste de reacciones químicas	83
CAPÍTULO V	
Preparación de disoluciones	111

CAPÍTULO VI

Peso equivalente y normalidad en el análisis volumétrico clásico.

Breve reseña histórica del concepto de peso equivalente químico 133

CAPÍTULO VII

Peso equivalente y normalidad en disoluciones de electrolitos 187

Bibliografía 197

NOTA PARA LA PERSONA LECTORA

Inicialmente, este libro de texto fue diseñado como un manual de ejercicios de práctica. Sin embargo, poco a poco, se vio la necesidad de incorporar temas adicionales a los que estaban contemplados, además de incluir una parte teórica para cada capítulo, así como algunos problemas resueltos y cuidadosamente explicados dentro del mismo texto. Como es de suponer por su título, este documento está destinado principalmente a estudiantes de la carrera de Farmacia y a personas profesionales farmacéuticas y de otras profesiones afines, quienes deseen reforzar o aclarar algunos contenidos que se consideran fundamentales para el óptimo desempeño en el análisis químico cuantitativo clásico. Al final de cada capítulo, usted encontrará ejercicios y otros problemas, entre teóricos y prácticos, en los que se pretende resumir o revisar una serie de conceptos sumamente necesarios para ejecutar bien estos cálculos.

En estos tiempos, en donde no todo lo que brilla es oro, el presente texto le será de vital importancia en lo sucesivo, debido a que, en los libros actuales, a veces tratando de abordar los conocimientos más actualizados, muchas veces se olvida explicar lo fundamental. Como podrá apreciar, algunos de los aspectos que se abordan, muy probablemente, no los encontrará escritos por ningún lado, por lo cual hay algo de experiencia empírica de capital importancia en él. En este material se sintetiza, en gran medida, la experiencia de más de treinta años que he tenido impartiendo cursos universitarios relacionados con estas temáticas.

Por último, espero que aprovechen al máximo el contenido de cada una de estas páginas, las cuales fueron escritas con mucho esmero y especial dedicación para ustedes.

*Saludos.
Del autor.*

CAPÍTULO I

Generalidades de los métodos clásicos de análisis cuantitativo (gravimetrías y volumetrías)

El análisis farmacéutico es una rama de la química analítica que se encarga específicamente del análisis de los medicamentos, de los fármacos, así como de todas las demás materias primas requeridas en la preparación de este tipo de productos. Los medicamentos son productos altamente especializados, para los que se debe demostrar su calidad, seguridad y eficacia, y son regulados por exigentes legislaciones, reglamentaciones o normas, las cuales pueden ser nacionales o internacionales.

Se sabe que la química analítica estudia los métodos y las técnicas que se emplean para determinar la composición de la materia y se divide en química analítica cualitativa y cuantitativa. La química analítica cualitativa responde a la pregunta de qué hay en una muestra dada, mientras que la química analítica cuantitativa responde a la pregunta de cuánto hay de una sustancia o sustancias dadas en esa muestra. Asimismo, a la sustancia por determinar o cuantificar se le da el nombre de analito.

Los métodos analíticos, cuantitativos y cualitativos se pueden clasificar en métodos clásicos y métodos instrumentales. Los considerados como clásicos se pueden subdividir en gravimétricos y volumétricos. Estos en la actualidad se utilizan cada vez menos y se dejan principalmente para el análisis de materias primas con el uso de análisis volumétrico.

Para el análisis de formas farmacéuticas terminadas, los métodos cuantitativos instrumentales son los más utilizados, entre los que destaca el cromatógrafo líquido (CL), el cromatógrafo de gases (CG), espectrofotómetro ultravioleta-visible (UV-VIS), espectrofotómetro de absorción atómica (AA), polarímetro, refractómetro, potenciómetro, entre otros. En términos generales, estos instrumentos

se diferencian no solo en su forma, su tamaño o en el precio, sino también en el principio fisicoquímico por el cual funcionan, la velocidad de respuesta, la facilidad de operación por parte de las personas analistas, su disponibilidad, el acceso y en sus parámetros de calidad (precisión, exactitud, sensibilidad analítica y de calibración, límite de detección y de cuantificación, intervalo de concentración y especificidad).

En el análisis cuantitativo instrumental, en la gran mayoría de los casos, la base de estos análisis consiste en la preparación de una curva (o recta) de calibrado. Esta curva de calibrado se elabora a partir de disoluciones estándar (o disoluciones volumétricas, en el contexto de la Farmacopea de los Estados Unidos de América [USP]) a distintas concentraciones de la sustancia por determinar.

A su vez, estas disoluciones estándar se preparan a partir de patrones primarios (o estándares de referencia, en el contexto de la USP) de la misma sustancia. A partir de lo descrito, se entiende que estas disoluciones estándar son de concentración perfectamente conocida y, por ende, precisas y exactas; por supuesto que considerando siempre cierto margen de incertidumbre.

Luego de que se fijan ciertas condiciones de funcionamiento en el instrumento analítico, de cada una de estas disoluciones se va a obtener una respuesta, que es traducida por el sistema operativo del aparato en un valor numérico, el cual recibe el nombre de señal analítica. A continuación, se procede a graficar los valores de las señales analíticas en el eje de las ordenadas (eje y), con su contraparte, correspondiente a las concentraciones de las disoluciones patrón, en el eje de las abscisas (eje x). El resultado de esa gráfica corresponde, por lo general, a una línea recta del tipo “ $y = bx + a$ ”, la cual se obtiene mediante métodos estadísticos de regresión, y es a esta a la que se le llama recta o curva de calibrado (Harris, 2013).

Cuando ya se cuenta con esta ecuación, y usando siempre la cristalería volumétrica adecuada, usted puede preparar una disolución a partir de la muestra que pretende analizar, la cual se leerá en el mismo instrumento y bajo las mismas condiciones o parámetros en que se obtuvieron los datos correspondientes a la ecuación de la curva de calibrado. Si el valor de la señal analítica de esta disolución cae entre los valores mínimo y máximo de la curva de calibrado previamente mencionada, usted puede usar la información de esa señal analítica y luego sustituirla directamente en la ecuación de la recta de calibrado para, finalmente, despejar a partir de esa ecuación la concentración de analito que le corresponde a la disolución preparada a partir de la muestra de análisis.

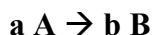
Para el análisis (cualitativo o cuantitativo) de una materia prima o un producto farmacéutico terminado, el analista farmacéutico requiere de métodos de análisis, los cuales encontrará preferentemente en libros o compendios oficiales que reciben el nombre de farmacopeas. Costa Rica, así como muchos otros países, no cuenta con una farmacopea propia. Sin embargo, se pueden adoptar como oficiales en nuestro país las farmacopeas de otros países o regiones del mundo; por ejemplo, la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP, por sus siglas en inglés), la Farmacopea Británica (BP, por sus siglas en inglés), la Farmacopea Japonesa (JP, por sus siglas en inglés), la Farmacopea Europea (Ph. Eur.), entre otras. Por lo general, la mayoría de las farmacopeas se editan y publican todos los años, por lo cual siempre existe la posibilidad de que un método de análisis de una materia prima o de un medicamento cambie de un año para otro y, como es de esperar, que aparezcan otras incorporaciones de nuevos principios activos.

Dado que el presente texto está destinado a una persona lectora que se encuentra en un curso introductorio de análisis de medicamentos, el cual se enfoca más en los métodos clásicos de análisis cuantitativo, la discusión a continuación se dirigirá en ese sentido. Recuerde que los métodos cuantitativos clásicos se subdividen en métodos gravimétricos y volumétricos. Por lo general, ambos están basados en una reacción química que, en principio, debe ser cuantitativa.

Análisis gravimétrico

Los métodos de análisis gravimétrico, también llamados de análisis cuantitativo por pesada, se basan en determinar la masa de un producto sólido poco soluble, o bien, en la pérdida de masa de un sólido, por lo que es posible dividirlos en métodos directos e indirectos (Ayres, 1970; Day y Underwood, 1989). En los métodos directos, también conocidos como de precipitación directa, se formará como producto un precipitado poco soluble que contiene al elemento o compuesto químico por determinar o cuantificar. Por otro lado, los métodos gravimétricos indirectos se pueden subdividir, a su vez, en métodos de volatilización y de desprendimiento. En los de volatilización no ocurre precisamente una reacción química como tal, ejemplo de este tipo de casos son aquellos que se utilizan para determinar la humedad en muestras. En los métodos de desprendimiento sí ocurre una reacción química y lo que se desprende son gases. En ambos casos se miden pérdidas de masa.

En gravimetría, se puede representar la transformación del compuesto A (sustancia buscada) en el compuesto B (sustancia pesada) mediante la siguiente expresión:



La ecuación general de cálculo correspondiente a la gravimetría de esa reacción química que, de paso, es posible demostrar que resulta de simples cálculos estequiométricos, es la siguiente:

$$\text{Masa de la sustancia buscada} = (\text{Masa de la sustancia pesada}) * (\text{F.G.})$$

Donde el factor gravimétrico (F.G.), el cual es una constante y no posee unidades, se obtiene de la siguiente manera:

$$\text{F.G.} = (a/b) * (\text{p.f.g. de la sustancia buscada} / \text{p.f.g. de la sustancia pesada})$$

La abreviatura p.f.g. representa las siglas de peso fórmula gramo de un compuesto o sustancia dada, lo que se conoce mejor en la actualidad como masa molar. En los capítulos VI y VII de este texto se usará con más notoriedad, pues esta terminología es más afín al concepto de peso equivalente. En el factor gravimétrico, los términos “a” y “b”, que representan los coeficientes estequiométricos respectivos de los compuestos químicos “A” y “B”, hacen que el numerador y el denominador resulten ser químicamente equivalentes.

Para la misma reacción química, en la que A se transforma en B, es posible calcular un segundo factor gravimétrico, que sería, casualmente, el valor inverso del factor gravimétrico anterior. Por esta razón, se debe tener especial cuidado en el cálculo de estos valores, porque van a depender de a qué se le quiera asignar las condiciones de sustancia buscada y de sustancia pesada. Si se confunde, echará a perder prácticamente todo el cálculo.

A continuación, se da un listado de la mayoría de las operaciones o pasos comunes que pueden darse en un análisis gravimétrico:

- i. Marcaje adecuado del material.
- ii. Preparación del crisol o cápsula y llevado a peso (masa) constante.
- iii. Preparación y pesada de la muestra de análisis.

- iv. Adición de un reactivo para promover la precipitación.
- v. Digestión del precipitado con ácidos fuertes (HNO_3 , HCl , o bien, H_2SO_4).
- vi. Filtrado y lavado.
- vii. Secado y calcinado.
- viii. Operación de pesada del producto calcinado obtenido, lo que incluye llevar a peso (masa) constante.
- ix. Realización de cálculos.

En el análisis gravimétrico, es recomendable marcar de forma adecuada los crisoles o cápsulas de porcelana, ya que ello permite la identificación correcta del crisol y su contenido. En este marcaje del material, se suele utilizar un tinte a base de cloruro férrico. También es importantísimo garantizar la limpieza y el buen estado físico de los crisoles y cápsulas, pues si alguno de ellos se encuentra quebrado o rajado, no se debe utilizar en el proceso de calcinación.

Un paso fundamental en una gravimetría es la etapa de precipitación, en la que se utiliza un reactivo o agente precipitante. Usualmente, el precipitado sólido así obtenido no se caracteriza por su elevada pureza, por lo que se hace necesario realizar la digestión del precipitado antes de proceder a la etapa de calcinación. Durante la formación del precipitado, ciertos contaminantes (iones o sustancias) quedan atrapados dentro de los cristales por fenómenos de inclusión y/u oclusión, por lo cual se hace necesario dejar el sólido recientemente precipitado en contacto con sus “aguas madres” y ponerlo a calentar con una cantidad medida de un ácido fuerte (preferiblemente ácido nítrico, ya que es más selectivo) por un tiempo razonable (en ocasiones, algunas horas) y sin agitación. Como resultado de la acción del ácido y la alta temperatura, el precipitado se disuelve, para luego formar cristales más grandes, de mayor pureza y de formas más regulares, lo que facilita los posteriores procesos de filtración y lavado. En otras palabras, la digestión de los precipitados conlleva a una mejora de la purificación y del tamaño de partícula de los precipitados así obtenidos.

Asimismo, luego de los procesos de filtrado, lavado y secado del precipitado digerido, sigue la etapa de calcinación del precipitado. En esta, el precipitado se somete a temperaturas muy altas y se provoca su descomposición térmica y/o eventuales cambios de estado. Concretamente, el precipitado colocado en un crisol o una cápsula de un material refractario, como la porcelana, se somete a temperaturas entre $800\text{ }^\circ\text{C}$ y $1200\text{ }^\circ\text{C}$ en un horno de mufla, en el que se convierte

en otro compuesto químico, regularmente un óxido. Al terminar la calcinación, el crisol con su contenido (o sea, el producto calcinado) se debe dejar enfriar por etapas. Primero en el horno de mufla, hasta que se alcancen temperaturas entre 500 °C y 700 °C, luego se transfiere a una estufa (u hornillo) de laboratorio por un breve período, hasta que se alcancen temperaturas entre 80 °C y 110 °C; por último, se transfiere a un desecador de vidrio, de manera que en este sitio se termine de alcanzar la temperatura ambiente.

Recuerde que nunca se debe pesar un objeto caliente en una balanza, pues las altas temperaturas generan corrientes de aire de convección que actúan sobre el platillo de la balanza y producen errores negativos en la masa medida. Por tal razón, siempre se debe dejar que el objeto a pesar alcance la temperatura ambiente. Alcanzada esta temperatura, se procede a pesar el crisol y su contenido en una balanza analítica; es necesario repetir este proceso hasta que se alcance un peso constante. Es decir, si al repetir el proceso de calentamiento y enfriamiento del crisol con su contenido, la diferencia en el peso de medidas sucesivas no supera la cantidad de 0,0003 g (0,3 mg), se puede asegurar que el objeto ha alcanzado la condición de peso constante.

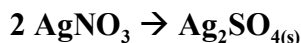
Por otro lado, existe la posibilidad de que el catión metálico sea fácilmente reducible, por lo que a este se le puede adicionar un agente reductor, de manera que el ion metálico precipite en su estado de oxidación cero. Esto se puede aplicar con éxito en compuestos que contienen iones de metales preciosos, como el oro, la plata, el platino y el paladio.

En algunas ocasiones no es necesario que el precipitado pase por un riguroso proceso de calcinación y su consecuente descomposición térmica, como sucede con algunas sales (cloruros), así como cuando se emplean reactivos de origen orgánico, como la dimetilglioxima (específico para el ion níquel), la 8-hidroxi-quinoleína (u oxina) o el tetrafenilborato de sodio (casi específico para iones potasio y amonio). En estos casos, por lo general, solo se requiere calentar a temperaturas entre los 105 y 150 °C. A continuación, se resolverá un caso que implica el uso de una gravimetría directa.

Problema 1:

Determine la máxima masa de sulfato de plata que se puede obtener teóricamente a partir de una muestra pura de 0,8793 g de nitrato de plata.

Solución:



En este caso, se puede suponer que todo el ion plata del nitrato de plata se transformará en sulfato de plata. Asimismo, según se puede apreciar, NO ES NECESARIO ajustar completamente la reacción química (en otras palabras, no es necesario dar cuenta de todos los elementos participantes entre ambos compuestos), solo basta con establecer la relación estequiométrica que existe con el elemento –o ion de interés– que, en este caso concreto, corresponde al ion plata. Por lo tanto, el ajuste parcial de la ecuación química anterior, con el propósito de los cálculos que se realizarán, es suficiente.

Primeramente, se plantea la ecuación de cálculo, teniendo en cuenta que la sustancia buscada será el sulfato de plata y la sustancia pesada será el nitrato de plata, por lo que se usarán los nombres correspondientes en la ecuación de cálculo establecida anteriormente.

$$\text{Masa de sulfato de plata} = \text{Masa de nitrato de plata} * (\text{F.G.})$$

El factor gravimétrico (F.G.) es un valor numérico adimensional, el cual hace que las masas de ambas sustancias sean químicamente equivalentes, por lo que, a continuación, se procede a calcularlo. Asimismo, observe que para esta reacción química, y dependiendo de lo que el analista desee obtener, se podrían calcular hasta dos factores gravimétricos, siendo uno el inverso del otro.

$$\text{F.G.} = (1 \text{ p.f.g. del Ag}_2\text{SO}_4 / 2 \text{ p.f.g. del AgNO}_3) = (1/2) * (\text{p.f.g. del Ag}_2\text{SO}_4 / \text{p.f.g. del AgNO}_3)$$

$$\text{F.G.} = (1/2) * (311,80 \text{ g} / 169,87 \text{ g}) = 0,9177606$$

Como consecuencia de la influencia de los errores aleatorios en cada medición, al factor gravimétrico se le puede calcular su incertidumbre y obtener así el número de cifras significativas adecuadas que requiere para ser reportado correctamente. Sin embargo, dado que este aspecto corresponde a contenidos que no

serán revisados en el presente texto, por el momento este cálculo se dejará hasta acá, como ocurrirá con todos aquellos cálculos que se discutan en los demás capítulos y que requieran también de su correspondiente valor de incertidumbre.

Masa de sustancia buscada:

$$\text{Masa de sulfato de plata} = (0,8793 \text{ g}) \cdot (0,9177606) = 0,8070 \text{ g}$$

El dato final se reporta con cuatro cifras después de la coma decimal, porque la masa de nitrato de plata probablemente se pesó en una macrobalanza analítica electrónica. A continuación, se resolverá un caso de gravimetría indirecta en el que se ejemplifica el método de desprendimiento.

Problema 2:

Una masa de 2,1024 g de una muestra de oxalato de sodio ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) se calcinó y produjo un residuo de carbonato de sodio (Na_2CO_3), al que le correspondía una masa de 1,7965 g. Calcule el porcentaje de pureza del oxalato de sodio (sustancia buscada) en la muestra inicial.

Solución:



Por razones que se explicarán a continuación, y a diferencia del problema anterior, en este caso se ajusta la ecuación química en forma completa. Al darse la transformación del oxalato de sodio en carbonato de sodio durante la calcinación, se desprende gas en forma de monóxido de carbono. Como es de suponer, al comparar la masa de la sustancia inicialmente pesada (oxalato de sodio) con la masa de la sustancia resultante de la calcinación (carbonato de sodio) ocurre una pérdida de masa por desprendimiento del gas (monóxido de carbono). Debido al método analítico utilizado, este gas no puede pesarse directamente, pero la pérdida de masa está íntimamente asociada con el gas (monóxido de carbono) formado. Esta pérdida de masa ayudará a determinar la pureza del oxalato de sodio. De hecho, esa relación representa la base fundamental de este análisis. Por esta razón, el factor gravimétrico se calcula entre el oxalato de sodio y el monóxido de carbono y no con el carbonato de sodio.

$$\text{Masa de oxalato de sodio puro} = (\text{Masa del oxalato de sodio} - \text{masa del carbonato de sodio}) \cdot (\text{F.G.})$$

A su vez, el factor gravimétrico de la transformación del oxalato de sodio en monóxido de carbono es la siguiente:

$$\text{F.G.} = (1 \text{ p.f.g. del Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 / 1 \text{ p.f.g. del CO}) = (1/1) * (\text{p.f.g. del Na}_2\text{C}_2\text{O}_4 / \text{p.f.g. del CO})$$

$$\text{F.G.} = (1/1) * (134,00 \text{ g} / 28,01 \text{ g}) = 4,784006$$

Masa de sustancia buscada:

$$\text{Masa de oxalato de sodio puro} = (2,1024 \text{ g} - 1,7965 \text{ g}) * 4,784006 = 1,4634 \text{ g}$$

$$\% \text{ de pureza del oxalato de sodio} = (1,4634 \text{ g} / 2,1024 \text{ g}) * 100 = 69,61 \%$$

Análisis volumétrico

Debido a que el análisis gravimétrico depende de datos de masas, los cuales se pueden obtener con un alto grado de exactitud y precisión, es usual caracterizarlo como un procedimiento exacto. Sin embargo, su adecuada implementación requiere de tiempo y entrenamiento. El análisis gravimétrico de una sustancia puede durar varias horas o incluso días si lo ejecuta una persona analista con experiencia. En este sentido, los métodos volumétricos de análisis son definitivamente más rápidos.

La base de todo análisis volumétrico consiste en determinar el volumen que se consume de una disolución estándar, medido con exactitud, al reaccionar con el analito contenido en la muestra, la cual se ha disuelto completamente en un disolvente apropiado (Skoog et al., 2015). Es importante mencionar que, como resultado de su traducción desde el idioma inglés, en algunos textos en español se le encuentra también con el nombre de análisis titrimétrico. Al parecer, existe una sutil diferencia entre ambos términos. Sin embargo, para los propósitos generales de este texto, se entenderán como sinónimos.

Las disoluciones estándar empleadas en el análisis volumétrico son disoluciones de concentración perfectamente conocidas, y en el contexto de la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP), se les conoce también con el nombre de disoluciones volumétricas (SV). El reactivo de estas disoluciones estándar reacciona cuantitativamente con el analito, y se determina el volumen consumido,

el cual se mide empleando cristalería para la medición precisa y exacta del volumen, como lo es una bureta. Las buretas son cilindros graduados y están calibradas para verter o descargar con exactitud volúmenes conocidos variables; son usadas principalmente en las valoraciones (o titulaciones). Hay buretas de distintas capacidades, aunque las más usadas en el laboratorio son las de 10 mL, 25 mL y 50 mL. Las reacciones químicas implementadas en las valoraciones volumétricas deberían tener las siguientes características deseables:

- i. Estequiométricas (que ocurran según una reacción química en particular).
- ii. Completas (rendimientos del 100 % o muy cercanos a este valor).
- iii. Rápidas (durar segundos o fracciones de segundo).
- iv. Que generen pocos productos de reacción (preferiblemente uno).
- v. Que exista algún método que nos permita estimar el punto de equivalencia de la reacción.

A continuación, se brinda un listado de la mayoría de las operaciones o pasos comunes que pueden darse en un análisis volumétrico:

- i. Preparación del valorante (o disolución estándar) y de la cristalería a utilizar.
- ii. Pesada (o medida) de la muestra de análisis.
- iii. En un recipiente (matraz cónico tipo Erlenmeyer o un vaso de precipitados) se da la preparación y disolución de la muestra utilizando un disolvente adecuado.
- iv. Adición de un indicador visual –o utilización de un dispositivo o aparato instrumental que permita estimar el punto de equivalencia de la valoración– a la muestra disuelta.
- v. Adición gradual (gota a gota) del valorante desde una bureta, mientras agita el recipiente que contiene a la muestra disuelta, y medición del volumen consumido.
- vi. Realización de cálculos.

Asimismo, como se describe a continuación, el análisis volumétrico se puede clasificar según el tipo de reacción química que se lleva a cabo entre el analito y el valorante:

- i. Volumetría de neutralización (ácido-base).
- ii. Volumetría de precipitación.

- iii. Volumetría de formación de complejos (compuestos de coordinación).
- iv. Volumetría de reducción-oxidación (redox).

Otro formato de clasificación del análisis volumétrico, que es complementario al anterior, depende de la modalidad o modo en que el analito presente en la muestra reacciona con el valorante:

- i. Volumetría directa.
- ii. Volumetría directa con blanco.
- iii. Volumetría indirecta.
- iv. Volumetría indirecta con blanco.
- v. Volumetría residual (o por retroceso).
- vi. Volumetría residual (o por retroceso) con blanco.

En las valoraciones (o volumetrías) directas, el analito reacciona directamente con el valorante, o sea, con el reactivo de la disolución estándar. Como comentario al margen, sería deseable que todas las volumetrías fuesen directas, esto pues, por lo general, se requieren menos pasos para el tratamiento de la muestra y las ecuaciones de cálculo son definitivamente más simples. En las valoraciones indirectas, el analito no puede reaccionar en forma directa y cuantitativa con el valorante, por lo cual se hace necesario transformar el analito en una cantidad químicamente equivalente de otra sustancia que pueda ser titulada con un valorante adecuado.

Ejemplos clásicos de valoraciones indirectas muy conocidas son las valoraciones yodométricas. En estas, el analito (un oxidante) se hace reaccionar con un exceso de yoduro de potasio, que funciona como un reductor, transformándose en una cantidad químicamente equivalente de yodo molecular (I_2), pero en forma de triyoduro (I_3^-). El exceso de yoduro de potasio se utiliza para garantizar que el yodo molecular (I_2), recientemente formado, permanezca en disolución en forma de ion complejo, pues el yodo molecular presenta serios problemas de solubilidad en agua. Su solubilidad en este disolvente es muy baja. En la forma de triyoduro, el yodo molecular reacciona con una disolución estándar de tiosulfato de sodio, a través de una reacción redox muy conocida. Por otro lado, en las valoraciones residuales (o por retroceso), la reacción entre el analito y el valorante es muy lenta, o bien, el analito en disolución es muy inestable. Dada esta situación, en este tipo de valoraciones al analito se le adiciona un exceso de

valorante, que se mide exactamente con una bureta o con una pipeta volumétrica. Una parte del valorante reacciona con el analito y otra parte (el exceso), no. Luego, este exceso se cuantifica mediante la adición gradual (gota a gota) de un retrovalorante, desde otra bureta. Por lo tanto, en una valoración residual habrá una reacción de valoración y otra de retrovaloración.

Es fundamental aclarar que en algunos libros de texto se clasifican las volumetrías residuales dentro de las volumetrías indirectas. Si bien la apreciación de estas autoras no es del todo incorrecta, se preferirá mantener la clasificación discutida en los párrafos anteriores. La razón o causa de esta medida tiene mucho que ver con el hecho de que la modalidad (o modo) de la volumetría le da al analista una idea rápida del tipo de cálculos involucrados en esta. De lo anterior se puede deducir que no es la misma expresión de cálculo que se puede plantear para una volumetría indirecta que para una residual. De ahí la importancia de mantener el esquema de clasificación reproducido en este texto.

A continuación, se discutirá brevemente sobre las utilidades del ensayo del blanco. El blanco es un ensayo que se practica bajo las mismas condiciones ambientales (temperatura, presión externa y humedad relativa), el mismo tipo de recipientes, los mismos reactivos y disolventes (así como las mismas cantidades de estos) que se emplearon durante el análisis de la muestra, pero sin incluir la muestra de análisis. En otras palabras, el ensayo del blanco lleva todo menos la muestra. El (ensayo del) blanco se realiza con el propósito de detectar posibles errores sistemáticos, que luego podrán eliminarse o disminuir su influencia o impacto en los resultados del análisis. Por ejemplo, un error muy común en el análisis volumétrico clásico es el asociado a la lectura de los indicadores visuales, por lo cual, en aquellos casos en donde el método de análisis justifique el uso de un blanco, las correcciones pertinentes se aplicarán a las medidas efectuadas.

En este caso concreto, el blanco minimiza el error de valoración, el cual se origina, como se sabe, de la diferencia entre el volumen del punto final (V_{PF}) y el volumen del punto de equivalencia (V_{PE}). El (volumen del) punto de equivalencia es un valor teórico que viene definido por la estequiometría de la reacción, pero no se puede medir experimentalmente. En este punto, la cantidad añadida del valorante equivale exactamente a la del analito. Mientras que el (volumen del) punto final es el valor en que se logra apreciar un cambio físico (usualmente un cambio de color o turbidez) en la disolución que se está valorando y que está asociado a la condición de equivalencia química. Ambos valores, teóricamente,

deberían ser iguales, pero su diferencia, como se indicó antes, da origen al error de valoración.

$$\text{Error de valoración} = V_{\text{PF}} - V_{\text{PE}}$$

Ejercicios adicionales y otros problemas¹

1. a) ¿Qué es la química analítica?
b) ¿Cómo se subdivide?
c) En su forma más simple, ¿cuál es el objetivo o propósito de cada una de estas subdivisiones?

R// b) Química analítica cualitativa y química analítica cuantitativa.

2. Refiérase a los siguientes aspectos y explíquelos brevemente:

- a) Los métodos cuantitativos clásicos de análisis.
- b) Los métodos cuantitativos instrumentales de análisis.

R// a) Dentro de los métodos cuantitativos clásicos de análisis encontramos las gravimetrías y las volumetrías. Ambas, por lo general, están basadas en una reacción química. En su forma más sucinta, podemos decir que una gravimetría consiste en la determinación de una sustancia (que puede ser un elemento, compuesto o un ion) que se encuentra presente en una muestra y cuya masa (o pérdida de masa) se puede determinar con exactitud en una balanza analítica luego de eliminar una serie de interferentes, mediante un conjunto de pasos o procesos. Se dice que las gravimetrías son métodos muy exactos, si bien usualmente requieren de tiempo (varias horas o incluso días), experiencia del operario o analista y de muchos cuidados para su realización. Por otro lado, en una volumetría o análisis volumétrico, lo que se

¹ Se aclara desde este momento que no todos los ejercicios o problemas de este libro, que se encuentran al final de cada capítulo, tienen respuesta.

determina es el volumen exacto consumido de una disolución estándar que reacciona con el analito (este usualmente es pesado en una balanza analítica). Este volumen se mide a partir de una bureta. En términos comparativos, las gravimetrías son más exactas y precisas que las volumetrías. Sin embargo, la implementación de las volumetrías requiere de menos tiempo (por lo general, algunos minutos). Dentro de los métodos clásicos de análisis, las volumetrías son las que más se usan en la actualidad, dada su relativa rapidez y aceptable exactitud y precisión. Por último, es importante mencionar que los métodos clásicos de análisis (gravimetrías y volumetrías) vienen en desuso y su utilidad se ha ido limitando, en los últimos años, al análisis de materias primas, aunque esta última afirmación también está cambiando. Si se revisan las ediciones más recientes de las farmacopeas, los métodos cuantitativos de análisis instrumental avanzan a pasos agigantados.

3. En la química analítica (cuantitativa) clásica, a diferencia de la química analítica (cuantitativa) instrumental, el método de análisis está basado, por lo general, en una reacción química.
- a) ¿Puede cualquier reacción química usarse para fines cuantitativos?
 - b) ¿Qué característica debe tener una reacción química que se use con fines cuantitativos?

R// a) No toda reacción química puede usarse para fines cuantitativos.

b) Estas reacciones deben ser rápidas, estequiométricas y completas (rendimientos de 100 % o muy cerca de 100 %), que generen pocos productos y debe existir al menos un método que permita estimar su punto de equivalencia.

4. a) En el análisis gravimétrico, también conocido como análisis cuantitativo por pesada, refiérase brevemente a los métodos que existen (directos e indirectos).
- b) Entre los métodos indirectos, ¿en cuál no se espera que ocurra una reacción química como tal?

R// b) En los de volatilización.

5. En el contexto del análisis gravimétrico, ¿qué se entiende por “llevar a peso constante”?

R// En gravimetría, luego de una calcinación, es usual llevar la masa de una sustancia y su crisol (masa de ambos) a peso constante. Eso implica que luego de medidas sucesivas (considerando los pasos de calentamiento y enfriamiento), si la masa de lo que se está pesando difiere en una cantidad igual o menor a 0,3 mg, se ha alcanzado la condición de peso constante. De lo contrario, el proceso se tiene que repetir hasta conseguirlo (o sea, volver a meter el crisol con su contenido en el horno de mufla caliente por un período, luego sacarlo de ahí, pasarlo primero a una estufa de laboratorio y después a la desecadora de vidrio, hasta alcanzar la temperatura ambiente y, finalmente, volverlo a pesar en la balanza analítica).

6. En el contexto gravimétrico, explique en términos generales el proceso conocido como digestión (de los precipitados) y su importancia (o sea, por qué se realiza).
7. En el contexto gravimétrico, explique en términos generales en qué consiste el proceso conocido como calcinación.
8. ¿Con qué otros nombres se conocen en la literatura química a las gravimetrías y volumetrías?
9. a) ¿Cómo se llaman los compendios o libros oficiales donde las personas profesionales encuentran los métodos para analizar los medicamentos y sus respectivas materias primas?
- b) Dé algunos nombres de los más importantes.

R// a) Se les llama farmacopeas.

b) Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP), Farmacopea Británica (BP), Farmacopea Europea (Ph. Eur.), Farmacopea Japonesa (JP), entre otras.

10. a) Clasifique las valoraciones volumétricas (volumetrías) según el tipo de reacción química que se lleva a cabo.
- b) También según la modalidad o modo en que el analito reacciona con el agente valorante.

R// a) Volumetrías ácido-base (o de neutralización), volumetrías redox, volumetrías de precipitación y volumetrías de formación de complejos (compuestos de coordinación).

b) Volumetrías directas, volumetrías directas con blanco, volumetrías indirectas, volumetrías indirectas con blanco, volumetrías residuales (o por retroceso) y volumetrías residuales (o por retroceso) con blanco.

11. En el contexto de las volumetrías, ¿qué se entiende por: a) punto de equivalencia, b) punto final y c) error de valoración?

R// a) Es el punto (volumen) teórico de una valoración en que la cantidad añadida de un reactivo estándar equivale estequiométricamente a la del analito.

b) Es el punto (volumen) de una valoración en que se produce un cambio físico (cambio de color, turbidez), asociado a la condición de equivalencia química.

c) Es la diferencia de volumen entre el punto final (PF) y el punto equivalencia (PE). Error de valoración = $V_{PF} - V_{PE}$.

12. Explique cuál es el propósito de realizar un blanco en un análisis volumétrico.

13. a) ¿Qué es una disolución estándar?

b) ¿Con qué otro nombre se conoce a nivel de la USP?

R// a) Son disoluciones de concentración perfectamente conocida, muy utilizadas en el análisis cuantitativo clásico (volumetrías) e instrumental. Estas disoluciones se pueden preparar a partir de un patrón primario

(estándar de referencia) de la misma sustancia, por dilución cuantitativa de una disolución estándar más concentrada, valorándose contra otra disolución estándar o mediante estandarización contra otro patrón primario.

- b) A nivel de USP, a las disoluciones estándar se les conoce también con el nombre de disoluciones volumétricas y, por ello, se usa la abreviatura SV o VS del inglés.

14. ¿Qué significa el término analito?

R// Es la sustancia que se debe determinar en un análisis, la cual puede sufrir, o no, una transformación química.

15. Una muestra impura de cloruro de calcio anhidro (CaCl_2) se va a analizar mediante una gravimetría. Esta sustancia primero se disuelve y luego se precipita con una disolución acuosa de carbonato sodio (Na_2CO_3), formando carbonato de calcio (CaCO_3), una sustancia insoluble. El precipitado se digiere, se filtra y se lava, se coloca en un crisol de porcelana y luego se pone a calcinar en un horno de mufla, a $900\text{ }^\circ\text{C}$, por un período de dos horas. El producto obtenido de la calcinación es óxido de calcio (CaO). Si la sustancia pesada corresponde a óxido de calcio puro:

- a) Plantee la ecuación de cálculo para la masa de cloruro de calcio anhidro (sustancia buscada).
- b) Calcule el valor numérico del factor gravimétrico (F.G.) correspondiente.

R// b) $\text{F.G.} = (\text{p.f.g. CaCl}_2)/(\text{p.f.g. CaO}) = 1,97910$.

16. Demuestre, paso a paso, la ecuación general de cálculo usada en gravimetría.

17. Una muestra impura de alumbre de amonio, $\text{Al}(\text{NH}_4)(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, se precipitó como óxido de aluminio hidratado ($\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) al ser tratado con una disolución acuosa de amoníaco. Después de digerir, filtrar y lavar,

el precipitado se calcinó, transformándose en óxido de aluminio (Al_2O_3) puro. Si la sustancia pesada corresponde al óxido de aluminio:

- Plantee la ecuación de cálculo para la masa de aluminio metálico (sustancia buscada).
- Calcule el valor numérico del factor gravimétrico (F.G.) correspondiente.

R// b) $\text{F.G.} = (2 \text{ p.f.g. Al}) / (\text{p.f.g. Al}_2\text{O}_3) = 0,529257.$

- 18.** Plantee la ecuación de cálculo para la masa de la sustancia buscada y calcule el valor numérico del factor gravimétrico (F.G.) correspondiente para cada uno de los cuatro casos que a continuación se presentan en el Cuadro 1.

Cuadro 1.

Información para el cálculo del factor gravimétrico (F.G.)

Sustancia buscada	Sustancia pesada	F.G.
KNO_3	K_2PtCl_6	
$\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$	CaO	2,962823
P_2O_5	$\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$	
CCl_4	AgCl	0,268315
MgO	$\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$	

Fuente: elaboración propia.

CAPÍTULO II

**Densidad (absoluta), gravedad específica,
densidad relativa y volumen específico.**

**Uso de picnómetros y densímetros
(manuales y digitales)**

A continuación, se procederá a definir algunas magnitudes físicas que son de suma importancia en los cálculos químicos y farmacéuticos, las cuales son: densidad (absoluta), gravedad específica, densidad relativa y volumen específico. La determinación de algunas de estas magnitudes puede ser la base de métodos físicos de análisis que ayudan a identificar o cuantificar sustancias, ya sea puras o, incluso, en mezclas. En la Farmacopea de los Estados Unidos de América, concretamente en el apartado o numeral <841> de los Capítulos Generales, se definen algunas de estas magnitudes, como se verá más adelante (USP, 2020).

Densidad (absoluta)

Cuando se quiere conocer la relación entre la masa de una sustancia pura –o de una mezcla– y su volumen correspondiente, la magnitud que salta a la vista en primera instancia es la densidad, también conocida como densidad absoluta. Esta magnitud física es una de las primeras que debe conocer muy bien la persona estudiante de farmacia y de química y de muchas otras disciplinas, dado que es una propiedad física característica de cada sustancia (o mezcla). La densidad absoluta se define como la masa (medida en el aire) de la unidad de volumen de un cuerpo, sustancia o mezcla, a una temperatura y presión externa determinadas, y, por lo general, se denota con la letra griega rho (ρ).

Problema 1:

A una temperatura y presión externa determinadas, un pequeño trozo de plata metálica de elevada pureza se introdujo en una probeta llena con agua destilada, y el volumen de agua desplazado fue de $0,60 \text{ cm}^3$. Si antes de introducirlo al agua, la masa del trozo de metal pesó $6,29 \text{ g}$, determine la densidad de la plata en kg/dm^3 .

Solución:

$$\rho = \frac{m}{v}$$

$$\rho = 6,29 \text{ g}/0,60 \text{ cm}^3 = 10,48 \text{ g/cm}^3 * (1 \text{ kg}/1000 \text{ g}) * (100 \text{ cm}/10 \text{ dm})^3 = 10,48 \text{ kg/dm}^3$$

Observe que el valor numérico de la densidad en g/cm^3 (g/mL) o kg/dm^3 (kg/L) no cambia.

El procedimiento empleado en la resolución de este ejercicio es aproximado. Sin embargo, es muy útil si queremos un resultado bastante cercano al valor real.

Problema 2:

A una temperatura y presión externa determinadas, un estudiante de farmacia pesó y luego llenó una probeta de $25,0 \text{ mL}$ hasta su capacidad máxima medible, con ácido nítrico concentrado. Si al pesar se determina que la masa del volumen de ácido contenido en la probeta corresponde a $35,50 \text{ g}$, calcule la densidad, en g/mL , del ácido nítrico concentrado.

Solución:

$$\rho = 35,50 \text{ g}/25,0 \text{ mL} = 1,42 \text{ g/mL}$$

El ácido nítrico concentrado que se consigue a nivel comercial es una disolución acuosa de ácido nítrico con una concentración de 72% p/p.

Gravedad específica verdadera y aparente. Método del picnómetro

Antes de definir estas magnitudes, por el principio de Arquímedes debemos recordar que cuando un cuerpo está sumergido en un fluido (el aire también es un

fluido), experimenta un empuje vertical de abajo hacia arriba, el cual es igual a la masa del volumen de fluido desalojado. En la literatura científica asociada a esta temática, es posible encontrar o definir dos tipos de gravedad específica: la gravedad específica verdadera y la gravedad específica aparente. De estas dos, la más utilizada es la segunda.

La gravedad específica verdadera se define como el cociente de la densidad absoluta de una sustancia (o mezcla) con respecto a la densidad absoluta de una sustancia de referencia, en donde ambas densidades absolutas deben ser corregidas por el empuje del aire y bajo las mismas condiciones de temperatura (Jenkins et al., 1967). En esta definición, es importante anotar que la sustancia de referencia cambiará dependiendo del estado físico en que se encuentre la sustancia a la cual le determinemos la magnitud. Para una sustancia pura o una mezcla que sea sólida o líquida, la sustancia de referencia es el agua líquida recién destilada, mientras que para gases la sustancia de referencia es el aire.

A continuación, se definirá la gravedad específica aparente, también conocida solo como gravedad específica (gr. sp.) o, en ocasiones, en el idioma español, se le traduce incorrectamente con el nombre de peso específico. Para sustancias que sean sólidas o líquidas, la gravedad específica aparente se define como la masa de una sustancia (o mezcla) con respecto a la masa de un volumen igual de agua destilada, medidas ambas masas en el aire y bajo las mismas condiciones de temperatura y presión externa. Como es evidente, la gravedad específica (verdadera o aparente) es una magnitud adimensional, por lo que no posee unidades.

Para líquidos y sólidos, se podría demostrar que esta magnitud es aproximadamente igual a su densidad absoluta, en las unidades de gramos por mililitros (g/mL) o kilogramos por litro (kg/L), ver más adelante el detalle de esta pequeña demostración cuando se resuelva el problema 7 de este capítulo. En el caso de los gases, como ya se indicó previamente, la sustancia de referencia para determinar esta magnitud es el aire. Asimismo, siempre para la gravedad específica (aparente), a menos que se indique de otra forma, en la USP se establece que esa magnitud se mide preferentemente para líquidos y que la temperatura a la cual deben realizarse estas mediciones es 25 °C.

También para la medición de esta magnitud, la USP considera solo dos métodos: el Método I y el Método II (USP, 2020). En el Método I, que es el preferente a menos que en la monografía individual se indique lo contrario, se utiliza un picnómetro (este método es también conocido como el método del picnómetro,

el cual se describirá a continuación), y en el Método II, se usa un densímetro transductor oscilante digital. Algunos detalles de este último método se describirán rápidamente al final del presente capítulo.

Existen varios métodos para determinar la gravedad específica de las sustancias, sean sólidas o líquidas. Sin embargo, los de mayor interés en farmacia, como se indicó previamente, son aquellos implementados principalmente en líquidos. De hecho, a nivel farmacopeico no se acostumbra a reportar la gravedad específica (o la densidad absoluta) de los sólidos, sino solo la de algunos líquidos de interés. Además, es importante saber que existen muchos líquidos de sumo interés en los campos químico y farmacéutico, ya sea en general, porque se usan como disolventes extractores, diluentes o como fases móviles en los instrumentos de análisis separativos (por ejemplo, cromatografía líquida), porque forman parte de las fórmulas de preparación de algunos productos farmacéuticos o también por su venta al público (aceites esenciales y fijos, entre otros).

Además, para efectos de determinar la gravedad específica de muchos líquidos, se emplea el método del picnómetro. Un picnómetro es un recipiente de vidrio con tapa, que con frecuencia viene acompañado de un termómetro (Ansel, 2010; Brown y Sallee, 1977), ver Figura 1. La tapa, también de vidrio, puede contener un canal por donde sale el exceso de líquido. Sus formas pueden variar mucho, aunque la mayoría de ellos tienen la forma de un pequeño balón aforado o de un pequeño vaso cónico. También pueden estar hechos de otros materiales (acero inoxidable o aluminio anodizado) y hay variedad en tamaños, capacidades y precios.



Figura 1. Fotografía de algunos tipos de picnómetros

Fuente: elaboración propia.

En el problema a continuación se describe el uso de este método, en el que se sigue o respeta la siguiente ecuación de cálculo.

$$\text{gr. sp. del líquido} = \frac{\text{masa del picnómetro lleno con el líquido} - \text{masa de picnómetro}}{\text{masa del picnómetro lleno con agua destilada} - \text{masa de picnómetro}}$$

Como se puede apreciar en la ecuación anterior, sobre el cálculo de la gravedad específica de un líquido mediante picnometría, esta se ajusta perfectamente a la definición establecida de gravedad específica (aparente), ya que se comparan masas medidas en el aire de líquidos con volúmenes iguales; la sustancia de referencia (agua líquida) está en el denominador y el resultado final corresponde a una magnitud sin unidades.

Problema 3:

Bajo una temperatura de 25,0 °C y una presión externa de 740 mm de Hg, se desea determinar la gravedad específica de una mezcla hidroetanólica (hidroalcohólica). Con una balanza analítica, primero se determinó la masa exacta del picnómetro vacío, que resultó ser de 32,2541 g (esta masa debe incluir, como es de suponer, la masa de la tapa). Luego, el picnómetro se llenó con alcohol y se determinó la masa de ambos (alcohol y picnómetro junto con la tapa puesta), la cual resultó ser de 40,2790 g. Por último, el picnómetro se lavó varias veces con agua destilada y se llenó con esta, procediendo a pesar el picnómetro junto con el agua contenida. Esta última masa resultó ser de 42,2254 g. Con la información anterior, calcule la gravedad específica del alcohol (mezcla hidroalcohólica).

Solución:

$$\text{gr. sp. del alcohol} = \frac{(40,2790 \text{ g} - 32,2541 \text{ g})}{(42,2254 \text{ g} - 32,2541 \text{ g})} = 0,8048$$

Si bien en el procedimiento descrito en este problema no se profundiza en los detalles, es necesario considerar que, al determinar la gravedad específica de un líquido, siempre debe haber un estricto control de las condiciones ambientales, principalmente de la temperatura. Recuerde que el volumen de un líquido depende de las variaciones de temperatura, y aunque en este procedimiento no se están midiendo volúmenes directamente, la masa de un líquido contenida en un picnómetro no va a ser la misma si la temperatura del líquido está cambiando. Por otro lado, lo que se acostumbra es llenar el picnómetro con el líquido problema (o el agua destilada, según sea el caso) a ras, luego se lleva a la temperatura deseada usando un baño de agua, ya sea enfriando o calentando, y en el preciso momento en que se alcance el valor de temperatura deseado, se coloca la tapa. Al poner la tapa, el exceso de líquido sale y se debe secar con papel toalla el exceso derramado. También se debe estar pendiente de que no se formen burbujas de aire dentro del picnómetro, pues eso implicaría repetir el ensayo desde el inicio.

Otro punto no menos importante que también se relaciona con el problema que se acaba de resolver, y es bueno aclararlo desde un inicio, es que si bien en los cursos de Química Orgánica a las personas estudiantes se les enseña que la familia de los alcoholes es muy amplia, cuando se habla de alcohol en la profesión farmacéutica, prácticamente nos estamos refiriendo al alcohol etílico (etanol) o a sus disoluciones acuosas. Estas disoluciones (hidroalcohólicas) se pueden conseguir en las farmacias de nuestro país, al menos en un par de concentraciones

distintas, aunque regularmente vienen mezcladas con algún aditivo químico que desestimula su ingestión por vía oral.

Problema 4:

A partir del resultado de gravedad específica obtenido para la mezcla hidroalcohólica del problema anterior y usando una tabla alcoholimétrica, determine la composición porcentual en volumen de la misma mezcla, pero referida a 15,56 °C (60 °F).

Solución:

En este caso, es importante que la persona lectora ponga mucha atención y observe lo que le están preguntando, pues se le pide que determine la concentración de la mezcla (etanol en agua), pero como resultado de un análisis físico. Una picnometría es un ejemplo de un análisis físico, también podría serlo la refractometría y otras técnicas que se clasifican como tales. Para poder explicar por qué a partir de un dato de gravedad específica se puede llegar a determinar la concentración de una disolución, es necesario tener presente, de los cursos de Físicoquímica, la regla de fases de Gibbs (la cual se resume en la siguiente ecuación: $L = C - F + 2$) y que se está trabajando con una mezcla homogénea binaria (Álvarez-Pez et al., 2017; Sinko y Singh, 2011). Sin la intención de complicar más el asunto, la regla de fases aplicada a este sistema resulta en tres grados de libertad ($L = 3$), ya que $C = 2$ componentes independientes y $F = 1$ fase. El valor encontrado significa que, para que el sistema (en este caso, una disolución hidroalcohólica) quede perfectamente definido, se requiere de tres variables intensivas, las cuales serán la presión externa, la temperatura y una de las dos posibles concentraciones. Debido a que en la resolución del presente caso se trabajó a presión y a temperatura constantes ($P = 740$ mm de Hg y $T = 25$ °C), eso se puede ver como que se han fijado esas dos variables, por lo cual, bajo tales circunstancias, el sistema solo dependerá de la variable concentración (en este caso, concentración de etanol), a efectos de que el sistema quede perfectamente definido. Al quedar definido el sistema, todas las demás variables intensivas (densidad, gravedad específica, viscosidad, índice de refracción, tensión superficial, etc.) asociadas al mismo sistema van a quedar también fijadas o establecidas, por lo que, en el presente caso, a una concentración dada de etanol, las otras variables intensivas del sistema solo pueden tener un valor o un conjunto de valores asociados, los cuales serán únicos bajo esas condiciones.

En términos más concretos, cuando el sistema estudiado se encuentra a 740 mm de Hg, 25 °C y para una concentración dada de etanol, solo podrá haber asociado un conjunto único dado de valores de densidad, gravedad específica, viscosidad, tensión superficial o cualquier otra propiedad intensiva que se pueda medir para ese sistema. Por supuesto, es de esperar que si la concentración de etanol fuera otra, habría otro conjunto de valores únicos para las propiedades intensivas especificadas antes. De igual forma, en sentido inverso, para la misma mezcla y para las mismas condiciones de presión y temperatura, al encontrar un valor dado de gravedad específica para la mezcla, se tendrá asociado un mismo valor de concentración de etanol. Esto que se acaba de explicar es la base del principio fisicoquímico del análisis cuantitativo realizado mediante una picnometría.

Para poder concluir el presente análisis, es necesario contrastar el dato de gravedad específica encontrado para la mezcla hidroalcohólica del problema anterior con una tabla alcoholimétrica. Las tablas alcoholimétricas que se pueden encontrar en la USP usualmente relacionan la composición porcentual (en peso o en volumen) de etanol en función de su valor de gravedad específica. Esos datos están regularmente medidos a una presión de 1 bar (750 mm de Hg) y una temperatura que puede ser de 25 °C o 15,56 °C. Al consultar la tabla alcoholimétrica en la columna correspondiente a 25 °C, que fue la temperatura a la cual se trabajó, se tiene que, según el dato de gravedad específica (gr. sp. = 0,8048) encontrado para la mezcla en cuestión, le corresponde una concentración de 96,1 % v/v, a 15,56 °C (60 °F).

Sin embargo, aún hay un par de asuntos más. Observe que no se trabajó exactamente a la misma presión externa de la tabla alcoholimétrica; además, alguien podría preguntar por qué es necesario reportar el dato de composición porcentual de etanol de la mezcla hidroalcohólica a 60 °F. En cuanto a la primera observación, se puede decir que es casi imposible encontrar tablas alcoholimétricas para cualquier presión externa de trabajo, pero en este caso eso no representa mayor problema, porque la diferencia de presiones es de unos pocos milímetros de mercurio y se sabe que el efecto de los cambios en la presión atmosférica sobre las fases condensadas (entiéndase, sólidos y líquidos) usualmente no es significativo.

Por supuesto que otra situación sería si se estuviera trabajando con gases o con cambios de presión muy extremos, pero la situación revisada no corresponde a ninguno de estos casos. En cuanto a la segunda observación, se podría decir que la principal razón de ello es porque en los tratados oficiales estadounidenses referidos para esa sustancia, la composición de las mezclas binarias de etanol (con agua) se define con respecto a la temperatura de 60 °F (15,56 °C), aunque

en las farmacopeas de otros países se podrían utilizar otras temperaturas de referencia. Obviamente, es importante que usted como persona lectora sepa que la composición porcentual en volumen de cualquier sustancia en una mezcla líquida siempre debe estar referida a una temperatura determinada.

Por último, si por alguna razón el dato de gravedad específica de la mezcla no aparece como tal en la tabla alcoholimétrica, el dato de concentración de la mezcla se puede obtener al implementar una interpolación lineal a partir de dos datos sucesivos (el superior e inferior inmediatos) que se encuentren en la misma tabla. El dato de concentración calculado de esta manera será siempre una buena aproximación al valor verdadero.

Densidad relativa

Hay una tercera magnitud que recibe el nombre de densidad relativa. Al igual que la gravedad específica, también es una magnitud adimensional. Para sólidos y líquidos, la densidad relativa se define como el cociente de la densidad (absoluta) de la sustancia (o mezcla) con respecto a la densidad (absoluta) del agua destilada, ambas densidades absolutas medidas en el aire. Esta magnitud se denota por lo general con la letra “d” minúscula o mayúscula y no necesariamente ambos valores de densidad tienen que estar a la misma temperatura y presión externa.

Es usual encontrar las siguientes expresiones para designar (o denotar) las densidades relativas de las sustancias o mezclas: d_{25}^{25} , d_4^{25} , d_4^4 , etc. El segundo caso de estos ejemplos significa que la densidad (absoluta) de la sustancia o mezcla se midió a 25 °C y la densidad (absoluta) del agua líquida a 4 °C. En forma análoga, se pueden explicar los otros ejemplos. También es fácil demostrar que, para líquidos y sólidos, esta magnitud es aproximadamente igual a su densidad (absoluta) en las unidades de gramos por mililitros (g/mL) o kilogramos por litro (kg/L). Para los gases, la sustancia de referencia para el cálculo de la densidad relativa es el aire.

Problema 5:

Calcule la densidad relativa (d_{25}^{20}) de la acetona, la densidad relativa (d_{25}^{37}) de la sangre humana normal y la densidad relativa (d_{25}^{25}) del alcanfor, a partir de los datos de densidad absoluta que se indican a continuación:

Densidad de la acetona (20 °C) = 791 kg/m³

Densidad de la sangre humana normal (37 °C) = 1060 kg/m³

Densidad del alcanfor (25 °C) = 990 kg/m³

Densidad del agua (25 °C) = 997 kg/m³

Solución:

$$d_{25}^{20} \text{ de la acetona} = \frac{791 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}}{997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}} = 0,793$$

$$d_{25}^{37} \text{ de la sangre humana} = \frac{1060 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}}{997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}} = 1,063$$

$$d_{25}^{25} \text{ del alcanfor} = \frac{990 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}}{997 \frac{\text{kg}}{\text{m}^3}} = 0,993$$

Obsérvese que al ser la acetona y la sangre humana líquidos, y el alcanfor, un sólido, por definición la sustancia de referencia para el cálculo de la densidad relativa debe ser el agua en estado líquido.

Volumen específico

Como se verá a continuación, esta magnitud, al igual que la gravedad específica (gr. sp.), también carece de unidades. Para sustancias puras o mezclas, que sean sólidas o líquidas, el volumen específico (vol. sp.) se define como el volumen de una sustancia (o mezcla) con respecto al volumen de una masa igual de agua destilada (Ansel, 2010), medidos en el aire y a la misma temperatura y presión externa. En el ámbito farmacéutico, se puede decir que es menos usada que la gravedad específica. Sin embargo, para una misma sustancia, el producto de la gravedad específica con el volumen específico, obtenidos ambos bajo las mismas condiciones ambientales, es igual a la unidad.

$$\text{gr. sp.} \cdot \text{vol. sp.} = 1$$

Esta es una
muestra del libro
en la que se despliega
un número limitado de páginas.

Adquiera el libro completo en la
Librería UCR Virtual.

LIBRERÍA
UCR

VIRTUAL

ACERCA DEL AUTOR

Zacarías Orlando Pereira Vega ha sido farmacéutico en hospitales públicos y privados, profesor universitario, director de departamento y vicedecano de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica. Es licenciado en Farmacia, bachiller en Química y posee una maestría en Química Industrial. Como profesor con más de 31 años de experiencia, ha coordinado el curso de Fisicoquímica Farmacéutica I y colaborado en otros cursos. Ha realizado estancias de investigación en universidades españolas.

ESPAÑOL Y PORTUGUÉS | ESPANHOL E PORTUGUÊS
LENGUAS DE CIENCIA | LÍNGUAS DE CIÊNCIA

Corrección filológica: *Liza Pacheco M.* • Revisión de pruebas: *Perla Durán M.* y *Pamela Bolaños A.*
Diseño de contenido, diagramación y control de calidad: *Grettel Calderón A.*
Diseño de portada: *Abraham Ugarte S.*

Editorial UCR es miembro del Sistema Editorial Universitario Centroamericano (SEUCA),
perteneciente al Consejo Superior Universitario Centroamericano (CSUCA).

Impreso bajo demanda en la Sección de Impresión del SIEDIN.
Abril, 2026.

En los albores de la inteligencia artificial y de la computación cuántica, es difícil encontrar bibliografía en español que revise y explique aspectos fundamentales del análisis cuantitativo farmacéutico clásico.

Cálculos farmacéuticos en el análisis clásico estudia con amplitud las gravimetrías y volumetrías, los distintos métodos para el ajuste de las reacciones químicas, especialmente de oxidación-reducción, las expresiones de concentración más utilizadas, los conceptos de densidad, gravedad específica y peso equivalente, la preparación de disoluciones y la expresión de concentración conocida con el nombre de normalidad. Cada capítulo contiene ejercicios resueltos y problemas prácticos adicionales.