



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
SECCIÓN DE QUÍMICA ANALÍTICA



Determinación espectrofotométrica de mercurio en sulfato ferroso materia prima, mediante una valoración por retroceso

Objetivo. Resolver paso a paso una determinación relacionada al control de calidad del sector farmacéutico para la cuantificación de una impureza a niveles de traza en una materia prima a fin de apoyar a la comprensión del procedimiento y los cálculos que implica una valoración espectrofotométrica por retroceso en dos fases inmiscibles.

Material de apoyo para las carreras de: Farmacia, Química Industrial, Química, Ingeniería Química, Bioquímica Diagnóstica, para las asignaturas de Química Analítica en las que se revisan los temas de análisis volumétrico y curvas de valoración.

Elaborado por Alma Luisa Revilla Vázquez, Julio César Botello Pozos y Juan Manuel Paramo Jurado, en abril del 2024, en el marco del proyecto PAPIME PE210824.

D. R. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Excepto donde se indique lo contrario esta obra está bajo una licencia Creative Commons Atribución No comercial, No derivada, 4.0 Internacional (CC BY NC ND 4.0 INTERNACIONA). <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

ENTIDAD EDITORA. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.



Usted es libre de **compartir**, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato.

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia.

Atribución: Usted debe dar crédito de manera adecuada y brindar un enlace a la licencia. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.

No Comercial: Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales.

Sin Derivadas: Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no podrá distribuir el material modificado.

Forma sugerida de citar: Revilla, A., Botello, J. y Paramo, J. (2024). Determinación de mercurio en sulfato ferroso materia prima, mediante una valoración por retroceso. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM

Valoración por retroceso

Este tipo de valoración se utiliza cuando:

1. El analito por determinar es volátil
2. El punto final de la reacción de valoración no se aprecia de forma clara en la valoración directa
3. Se necesita un exceso de reactivo para completar la reacción con el analito, por ejemplo. porque la reacción es lenta (Skoog et al., 2005)
4. El analito por determinar tiene una concentración baja.

En las valoraciones por retroceso:

No se valora directamente al analito de interés, a la solución que lo contiene se le añade un reactivo de concentración conocida que reacciona con el analito, la cantidad agregada debe estar en exceso estequiométricamente. Una vez que se lleva a cabo la reacción entre el analito y el reactivo agregado, el exceso de este último se valora con una disolución patrón.

El punto de equivalencia permite determinar la cantidad en exceso del reactivo agregado, es decir la cantidad que *no reaccionó* con el analito de interés; dado que se conoce la cantidad agregada inicialmente es posible determinar la cantidad que reaccionó con el analito mediante una resta:

$$n_r = n_0 - n_T$$

n_r es la cantidad de reactivo de concentración conocida que reacciona con el analito de interés

n_0 es la cantidad inicial de reactivo de concentración conocida que se agrega

n_T es la cantidad de reactivo de concentración conocida determinada en la valoración.

Al conocer la cantidad de reactivo agregado que reacciona con el analito es posible determinar la cantidad de este último mediante la relación estequiométrica de la reacción que existe entre ellos. Con la cantidad de analito es posible calcular la concentración de este.

Determinación de mercurio en sulfato ferroso materia prima

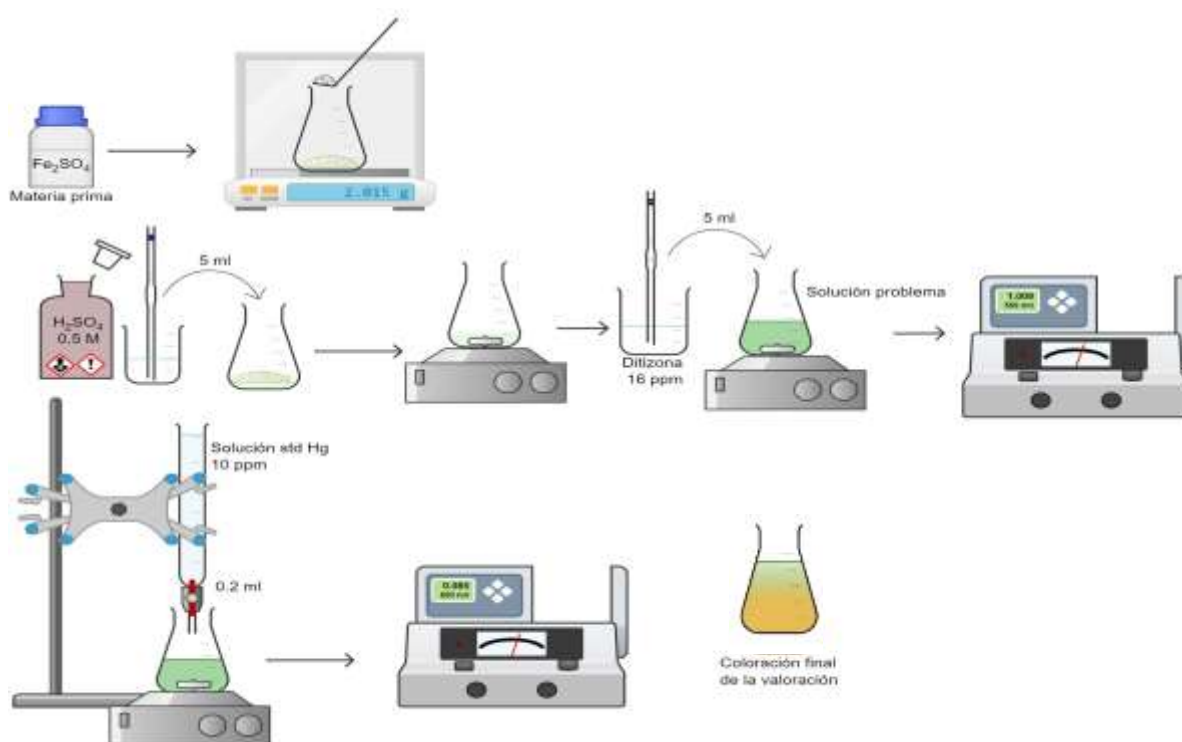
Se realiza la determinación de mercurio en sulfato ferroso materia prima, antes de ser utilizado para la fabricación de tabletas de cupferron®, mediante una valoración por retroceso. Para ello se pesan 2.015 g de la materia prima en un matraz Erlenmeyer de 25 ml, se adicionan 5 ml de ácido sulfúrico 0.5 M y se agita por 2 min. Después se colocan 5 ml de una disolución de ditizona (Dz) a 10 ppm en cloroformo y se agita vigorosamente por 30 s (solución problema), ver figura 1.

Por otro lado, se llena una bureta de 10 ml con una solución estándar de mercurio (Hg) a 10 ppm. Se efectúa la valoración realizando adiciones de 0.2 ml, manteniendo una agitación vigorosa con la ayuda de un agitador y barra magnética, durante 20 s.

Con una pipeta se toma una muestra de la fase clorofórmica, se agrega a una celda espectrofotométrica y se mide en el espectrofotómetro a 550 nm, se regresa la alícuota y se procede a la siguiente adición, obteniéndose los resultados indicados en la Tabla 1.

Tabla 1. Valores de absorbancia obtenidos (fase orgánica)

ml Hg	Abs ⁵⁵⁰	ml Hg	Abs ⁵⁵⁰	ml Hg	Abs ⁵⁵⁰
0.0	1.009	1.2	0.477	2.4	0.212
0.2	0.895	1.4	0.374	2.6	0.209
0.4	0.811	1.6	0.308	2.8	0.206
0.6	0.697	1.8	0.226	3.0	0.202
0.8	0.618	2.0	0.223	3.2	0.199
1.0	0.552	2.2	0.215	3.4	0.197

**Figura 1.** Esquematización de los pasos para la valoración respectiva

Justificación de la determinación

Aunque se sabe que la ditizona forma complejos con varios metales, a pH menores de 2, solamente el mercurio forma un complejo, por lo que el control de pH es importante para la selectividad en la determinación de este elemento.

Una solución de ditizona en cloroformo es de color verde oscuro intenso aún a bajas concentraciones (5 ppm), mientras que el complejo que forma con mercurio, también en la fase clorofórmica, es de color naranja brillante. La valoración se complica debido a que ambas especies coloridas se encuentran presentes en la fase orgánica, y la mezcla de colores dificulta determinar el punto de equivalencia.

Si se realiza la valoración de mercurio adicionando ditizona, el color inicial de la fase orgánica en el matraz será un naranja brillante, pero tenue debido a la baja cantidad de mercurio presente en la muestra, que debe cambiar a verde ante el exceso de ditizona. Además, la cantidad del analito (mercurio) es muy pequeña en las muestras y el volumen al punto de equivalencia de la valoración directa sería muy pequeño o difícil de determinar.

Al agregar ditizona en exceso el sistema (fase clorofórmica) se observará de color verde, al valorar con una solución estándar de mercurio se pasará a un color naranja brillante, debido al complejo de mercurio con ditizona.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, incluye la determinación de mercurio en materia prima y medicamentos empleando la reacción de mercurio y ditizona en cloroformo (FEUM, 2021).

Resolución

1) Cálculo de la concentración molar de la solución de mercurio estándar

La solución estándar de mercurio que se indica en el problema es de 10ppm ($\frac{10 \text{ mg Hg}}{L}$), para obtener la concentración molar ($\frac{\text{mol}}{L}$ o $\frac{\text{mmol}}{\text{mL}}$) se realiza el cálculo empleando la masa molar del mercurio.

$$\left(\frac{10 \text{ mg Hg}}{L}\right) \left(\frac{1 \text{ mmol Hg}}{200.53 \text{ mg Hg}}\right) \left(\frac{1 L}{1000 \text{ mL}}\right) = 4.9868 \times 10^{-5} \text{ M de Hg estándar}$$

2) Cálculo de la concentración molar de la solución de ditizona en cloroformo

La solución de ditizona (Dz) en cloroformo tiene una concentración de 10ppm ($\frac{10 \text{ mg Dz}}{L}$), para obtener la concentración molar ($\frac{\text{mol}}{L}$ o $\frac{\text{mmol}}{\text{mL}}$) se realiza el cálculo empleando la masa molar molecular de la Dz.

$$\left(\frac{10 \text{ mg Dz}}{L}\right) \left(\frac{1 \text{ mmol Dz}}{256.33 \text{ mg Dz}}\right) \left(\frac{1 L}{1000 \text{ mL}}\right) = 3.9012 \times 10^{-5} \text{ M de Dz}$$

3) Cálculo de las milimoles de ditizona agregadas en la alícuota de 5ml

La concentración molar de la solución de ditizona, determinada en el punto anterior, se multiplica por los 5ml agregados a la solución de cloroformo para obtener los milimoles presentes de esta en dicha alícuota.

$$3.9012 \times 10^{-5} \text{ M de Dz (5 mL)} = 1.9506 \times 10^{-4} \text{ mmol de Dz}$$

4) Tabla de variación de cantidades molares para la valoración

La reacción asociada es: $\text{Hg}^{2+}_{(\text{ac})} + 2\text{HDz}_{(\text{org})} \leftrightarrow \text{Hg}(\text{Dz})_{2(\text{org})} + 2\text{H}^{+}_{(\text{ac})}$

Recordando que es una valoración por retroceso, se tienen dos etapas:

- 1) Se adiciona un exceso de ditizona en cloroformo (fase orgánica) que reacciona con mercurio (analito por determinar), quedando ditizona sin reaccionar.
- 2) El exceso de ditizona se valora con una solución patrón de mercurio

En la primera etapa solamente se tiene la reacción del mercurio presente en la solución problema que reacciona con el exceso de ditizona, por lo que al equilibrio solamente queda en solución la ditizona remanente y el complejo formado (tabla 2).

Tabla 2. Tabla de variación de cantidades molares para la **etapa 1**

	$\text{Hg}^{2+} + 2 \text{HDz}_{(\text{org})} \rightleftharpoons \text{Hg}(\text{Dz})_2 (\text{org})$		
Inicio	$V_P C_P$		
Agregar		VC	
Equilibrio	ε	$VC - 2V_P C_P$	$V_P C_P$

En la segunda etapa, se realiza la valoración de la ditizona remanente, $VC - 2V_P C_P$, la cual se va a identificar como $V_d C_d$, para simplificar los términos relacionados con la siguiente etapa de esta valoración (tabla 3).

Tabla 3. Tabla de variación de cantidades molares para la **etapa 2.**

	$\text{Hg}^{2+} + 2\text{HDz}_{(\text{org})} \rightleftharpoons \text{Hg}(\text{Dz})_2 (\text{org})$		
Inicio		$V_d C_d$	$V_P C_P$
Agregar	$V_s C_s$		
APE	ε	$V_d C_d - 2V_s C_s$	$V_P C_P + V_s C_s$
PE	ε	2ε	$V_P C_P + 0.5 V_d C_d$
DPE	$V_s C_s - 0.5 V_d C_d$	2ε	$V_P C_P + 0.5 V_d C_d$

5) Determinación del volumen de punto de equivalencia

Con el propósito de realizar la determinación de mercurio en la valoración es necesario realizar la gráfica de la absorbancia (eje de las ordenadas, Y) en función del volumen de Hg estándar agregado (eje de las abscisas, X). La curva de valoración se puede observar en la figura 2

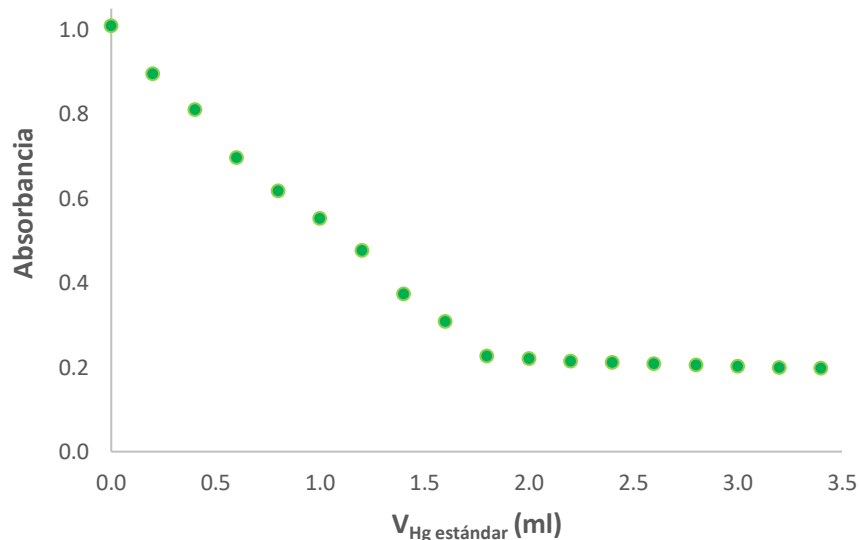


Figura 2. Curva de valoración por retroceso (etapa 2)

En la gráfica es posible observar que se tienen 2 líneas rectas, la primera integrada por los primeros 9 datos (de 0.0 a 1.6 ml, línea recta con pendiente negativa) y la segunda con los restantes 8 datos (de 2.0 a 3.4 ml, prácticamente una línea recta constante). Para determinar el punto de equivalencia se realiza la regresión lineal de la primera línea (que implica la etapa de antes del punto de equivalencia, APE) y se determina el promedio para la segunda (ya que los datos son prácticamente constantes, etapa de después del punto de equivalencia, DPE), la figura 3 muestra las líneas de regresión y promedio que permitirán determinar el punto de equivalencia para cuantificación realizada; en donde convergen ambas líneas se determina el punto de equivalencia. En la tabla 4 se muestran los datos para determinar el punto de equivalencia analíticamente (matemáticamente).

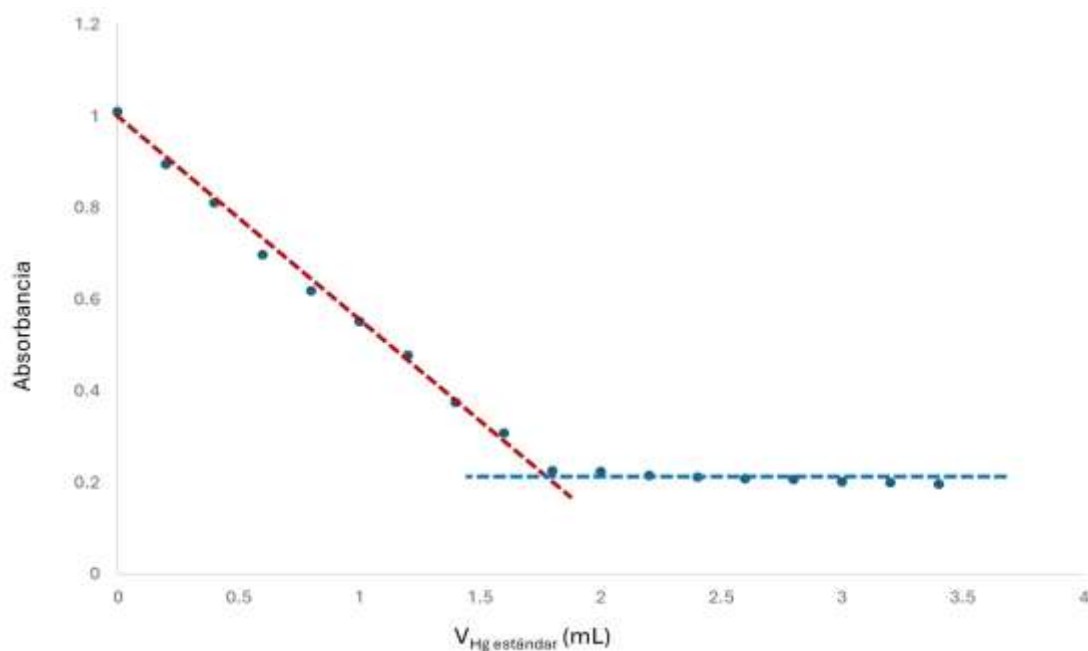


Figura 3. Determinación del punto de equivalencia para la curva de valoración (la línea roja es la regresión lineal para los primeros datos de la curva; la línea en azul es el promedio de los últimos 8 datos).

Tabla 4. Regresión lineal (1ª recta) y absorbancia promedio (2ª recta)

	APE (0-1.6 ml)	DPE (2-3.4 ml)	
m	-0.4317	Abs promedio	0.2079
b	0.9832		
R ²	0.9951		

Se plantean las ecuaciones para APE y DPE:

$$\text{APE} = -0.4317 (V_{\text{Hg estándar}}) + 0.9832$$

$$\text{DPE} = 0.2079$$

Para obtener el volumen al punto de equivalencia se iguala la ecuación de la primera recta (regresión lineal) con el promedio de absorbancia de la segunda y se despeja el volumen, que representa el volumen de punto de equivalencia:

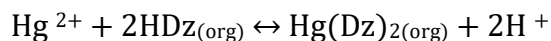
$$-0.4317 (V_{\text{Hg estándar}}) + 0.9832 = 0.2079$$

$$V_{\text{Hg estándar}} = \frac{0.2079 - 0.9832}{-0.4317}$$

$$V_{\text{Hg estándar}} = 1.7959 \text{ ml}$$

6) Cálculo de las milimoles de mercurio presentes en la muestra analizada

Primero deben calcularse las milimoles de ditizona que se valoraron (etapa 2), para ello con ayuda del volumen de punto de equivalencia determinado en el apartado anterior se calculan las milimoles de Hg estándar adicionado y con base en ello y de acuerdo con la estequiometría de la reacción es posible determinar las milimoles de ditizona valoradas:



$$V_{\text{Hg estándar}} = 1.7959 \text{ ml}$$

$$1.7959 \text{ ml} \left(\frac{4.9868 \times 10^{-5} \text{ mmol Hg estándar}}{1 \text{ mL}} \right) = 8.9556 \times 10^{-5} \text{ mmol Hg estándar}$$

$$\left(\frac{8.9556 \times 10^{-5} \text{ mmol Hg}}{1 \text{ mL}} \right) \left(\frac{2 \text{ mmol HDz}}{1 \text{ mmol Hg}} \right) = 1.7912 \times 10^{-4} \text{ mmol HDz}$$

Siendo HDz la especie representativa y predominante de ditizona (Dz) al pH de valoración

Conociendo esta cantidad de milimoles es posible determinar las milimoles de ditizona que reaccionaron con el mercurio que se encuentra como analito en la muestra analizada, esto se realiza mediante una resta, a la cantidad de milimoles totales de ditizona agregadas se le sustraen las milimoles valoradas y el resultado serán las milimoles que reaccionaron con el mercurio en la muestra:

$$1.9506 \times 10^{-4} \text{ mmol de Dz} - 1.7912 \times 10^{-4} \text{ mmol de Dz} = 1.5940 \times 10^{-5} \text{ mmol de Dz}$$

De nueva cuenta, considerando la estequiometría de la reacción se determina la cantidad de mercurio en la muestra:

$$\left(\frac{1.5940 \times 10^{-5} \text{ mmol Hg}}{1 \text{ mL}} \right) \left(\frac{1 \text{ mmol Hg}}{2 \text{ mmol Dz}} \right) = 7.9700 \times 10^{-6} \text{ mmol Hg}$$

7) Cálculo de las partes por millón determinadas en la muestra analizada

Siendo que la normativa indica el límite permisible en partes por millón (ppm), se debe hacer el cálculo de la concentración de mercurio en esas unidades:

$$7.9700 \times 10^{-6} \text{ mmol Hg} \left(\frac{200.53 \text{ mg Hg}}{1 \text{ mmol Hg}} \right) = 1.5982 \times 10^{-3} \text{ mg Hg}$$

Una vez determinados los mg de mercurio para calcular las ppm se toma en consideración la cantidad de muestra analizada, es decir los 2.015 g, es importante recordar que las unidades de partes por millón son *mg analito/Kg de muestra* en este caso:

$$\left(\frac{1.5982 \times 10^{-3} \text{ mg Hg}}{2.015 \text{ g muestra}} \right) \left(\frac{1000 \text{ g muestra}}{1 \text{ Kg muestra}} \right) = 0.7932 \text{ ppm}$$

8) Indique que especie(s) absorbe(n) a 550nm

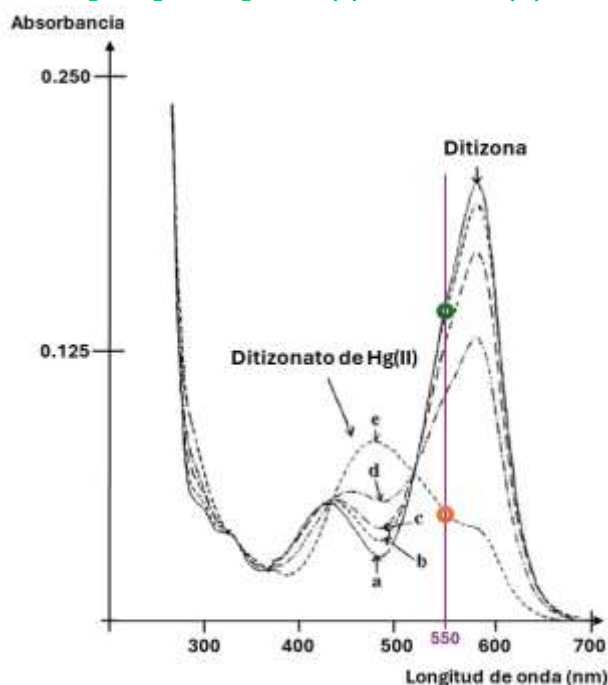


Figura 4. Espectros de absorción para ditizona y ditizonato de mercurio a diferentes concentraciones de Hg(II): a)0, b)10, c)25, d)50 y e)100 picogramos, en cloroformo (Modificada de Theraulaz F, 1994).

Observando la figura 4, es evidente que a 550 nm **ambas especies** (ditizona y ditizonato de mercurio) absorben a dicha longitud de onda. La figura 5 muestra el color que se observa durante la valoración de una muestra de sulfato ferroso, donde se ratifica que ambas especies presentan color .



Figura 5. Fotografías obtenidas durante la determinación de mercurio en una muestra de sulfato ferroso (Caballero, 2024)

9) Cálculo del coeficiente de absortividad molar para la ditizona y el complejo

Dado que son dos especies las que dan la propiedad, se debe de considerar la ley de aditividad molar:

$$A_T = A_1 + A_2 = \epsilon_1 l C_1 + \epsilon_2 l C_2$$

Donde los subíndices 1 y 2 hacen referencia a las especies **HDz** y **Hg(Dz)₂** respectivamente

Tomando en cuenta las cantidades al equilibrio establecidas en la TVCM (tabla 3) es posible determinar las concentraciones de las especies **HDz** y **Hg(Dz)₂** en las etapas de APE y DPE y con base en ellas plantear las ecuaciones para determinar la absorbancia:

(APE)

$$A_T = \epsilon_1 l \left(\frac{V_d C_d - 2 V_s C_s}{V_0} \right) + \epsilon_2 l \left(\frac{V_p C_p + V_d C_d}{V_0} \right)$$

$$A_T = \epsilon_1 l \left(\frac{V_d C_d}{V_0} \right) - \epsilon_1 l \left(\frac{2 V_s C_s}{V_0} \right) + \epsilon_2 l \left(\frac{V_p C_p}{V_0} \right) + \epsilon_2 l \left(\frac{V_d C_d}{V_0} \right)$$

Es importante resaltar que $V_d C_d$, C_s y $V_p C_p$ son cantidades definidas, mientras que V_s es una cantidad variable en el proceso de valoración, es la cantidad que se agrega de valorante, lo que cambia en cada punto de la valoración; V_0 es el volumen constante de cloroformo relacionado a los 5 ml adicionados de ditizona. Por lo tanto:

$$A_T = \left[(\epsilon_1 l + \epsilon_2 l) \left(\frac{V_d C_d}{V_0} \right) + \epsilon_2 l \left(\frac{V_p C_p}{V_0} \right) \right] - \epsilon_1 l \left(\frac{2 V_s C_s}{V_0} \right)$$

$$A_T = \left[(\varepsilon_1 l + \varepsilon_2 l) \left(\frac{V_d C_d}{V_0} \right) + \varepsilon_2 l \left(\frac{V_p C_p}{V_0} \right) \right] - \varepsilon_1 l \left(\frac{2C_s}{V_0} \right) V_s$$

$$Y = b - m x$$

Al graficar la absorbancia total como función del volumen de mercurio estándar agregado, $A_T = f(V_s)$ se tiene que la pendiente es negativa, lo cual coincide con la primer recta que se muestra en la gráfica obtenida para la valoración (figura 3).

(DPE)

$$A_T = \varepsilon_2 l \left(\frac{V_p C_p + 0.5 V_d C_d}{V_0} \right)$$

En esta ecuación se puede ver que la absorbancia total es una constante, ya que como se mencionó $V_d C_d$ y $V_p C_p$ son cantidades definidas y V_0 es el volumen constante de cloroformo.

Para determinar los coeficientes de absortividad molar de las especies absorbentes en 550 nm se considera:

i) Coeficiente de absortividad para **HDz** (ε_1)

La pendiente de la recta APE incluye al coeficiente de absortividad de esta especie:

$$m = -\varepsilon_1 l \left(\frac{2C_s}{V_0} \right)$$

l es la longitud de paso óptico que en este caso es 1 cm.

C_s es la concentración del mercurio empleado como valorante, es decir $4.9868 \times 10^{-5} M$.

V_0 es el volumen de la fase orgánica de la valoración, 5 ml.

Sustituyendo los valores tenemos:

$$-0.4317 \text{ mL}^{-1} = -\varepsilon_1 (1 \text{ cm}) \left(\frac{2(4.9868 \times 10^{-5} M)}{5 \text{ mL}} \right)$$

$$\varepsilon_1 = \frac{0.4317 \text{ mL}^{-1} (5 \text{ mL})}{1 \text{ cm} (2)(4.9868 \times 10^{-5} M)}$$

$$\varepsilon_1 = 2,1642.14 \text{ cm}^{-1} M^{-1}$$

Este coeficiente de absortividad molar es válido solamente para la longitud de onda de 550 nm y para la especie química presente (**HDz**) en el medio orgánico utilizado (cloroformo).

ii) Coeficiente de absortividad para **Hg(Dz)₂** (ε_2)

Se toma en consideración la ecuación DPE

$$A_T = \varepsilon_2 l \left(\frac{V_p C_p + 0.5 V_d C_d}{V_0} \right)$$

Teniendo que: la absorbancia promedio total es igual a 0.2079.

$V_p C_p$ son las milimoles de complejo formado, que son iguales a las milimoles de mercurio como analito en la muestra, que se determinó son 7.9700×10^{-6} mmol.

$V_d C_d$ son las milimoles de ditizona en exceso o bien las milimoles de ditizona que se valoran, que en este caso son 1.7912×10^{-4} mmol.

Sustituyendo los valores en la ecuación se tiene:

$$0.2079 = \varepsilon_2 (1 \text{ cm}) \left(\frac{7.9700 \times 10^{-6} \text{ mmol} + 0.5(1.7912 \times 10^{-4} \text{ mmol})}{5 \text{ mL}} \right)$$

$$\varepsilon_2 = \frac{0.2079 (1 \text{ cm})}{\left(\frac{7.9700 \times 10^{-6} \text{ mmol} + 0.5(1.7912 \times 10^{-4} \text{ mmol})}{5 \text{ mL}} \right)}$$

$$\varepsilon_2 = \frac{0.2079 (1 \text{ cm})(5 \text{ mL})}{7.9700 \times 10^{-6} \text{ mmol} + 0.5(1.7912 \times 10^{-4} \text{ mmol})}$$

$$\varepsilon_2 = 10,658.26 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$$

Este coeficiente de absortividad molar es válido solamente para la especie química presente: Hg(Dz)_2 en el medio orgánico utilizado (cloroformo) y para la longitud de onda de 550 nm.

10) La materia prima analizada ¿cumple el requisito que marca la FEUM?

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 13.0 (FEUM, 2021) indica que no debe de haber más de 3 ppm presentes en la materia prima, por lo que, **si cumple el requisito**, ya que se determinaron 0.7932 ppm de Hg, valor por debajo de la especificación.

REFERENCIAS

- ✓ Caballero L.A. Tesis de licenciatura (Química): Determinación de mercurio en materia prima y medicamentos mediante la formación del ditizonato, en medio cloroformo. UNAM FESC 2024.
- ✓ Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 13.0 (2021). Secretaría de Salud, Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. MGA 0551: PRUEBA LÍMITE DE MERCURIO.
- ✓ Skoog D., West D. y Holler F. (1997). Fundamentos de Química Analítica Reverté, España.
- ✓ Théraulaz F., Thomas O. (1994). Complexometric Determination of Mercury(II) in Waters by Spectrophotometry of its Dithizone Complex. Austria: Mikrochimica Acta.