



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
SECCIÓN DE QUÍMICA ANALÍTICA



Determinación espectrofotométrica de ácido acetilsalicílico mediante una curva de calibración indirecta formando salicilato férrico

Objetivo. Identificar las características relacionadas con una curva de calibración indirecta sin efecto de dilución, así como el análisis de los resultados experimentales mediante la resolución paso a paso de un ejercicio, empleando datos espectrofotométricos de un problema vinculado con el sector farmacéutico, que implica la transformación del analito de interés previo a la determinación.

Material de apoyo para las carreras de: Química, Farmacia, Química Industrial, Ingeniería Química, Bioquímica Diagnóstica, Química Farmacéutica Bióloga, para las asignaturas de Química Analítica en las que se revisan los temas de espectrofotometría de absorción molecular y curvas de calibración.

Elaborado por Alma Luisa Revilla Vázquez (almarv@unam.mx) y Luis Ángel Ojeda Gómez, en enero del 2024, en el marco del proyecto PAPIIME 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 INTERNACIONAL) <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. y Ojeda, L. (2024).** Determinación espectrofotométrica de ácido acetilsalicílico mediante una curva de calibración indirecta formando salicilato férrico. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM

EJERCICIO POR RESOLVER

Se quiere hacer el análisis de ácido acetilsalicílico (AAS) en tabletas para determinar si su contenido químico coincide con lo indicado en el marbete (500 mg de ácido acetilsalicílico por tableta $\pm 10\%$). Para ello, se aprovecha la hidrólisis del AAS a ácido salicílico (AS), el cual forma un compuesto colorido con Fe (III).

Para la determinación se pesan y pulverizan 20 tabletas de un medicamento comercial, obteniendo un peso promedio de 601.1 mg por tableta. Posteriormente se pulverizan las tabletas y pesan 62.5 mg de polvo de tableta, se disuelve en agua y filtra para finalmente llevar a 25 ml (Sol. A) en un matraz aforado. De esta solución, se toma 1 ml y se diluye a 10 ml (Sol. B). Para la cuantificación espectrofotométrica se aprovecha la cuantitatividad de la siguiente reacción y el hecho de que el salicilato férrico es colorido en solución acuosa ($\lambda_{\text{máx}} = 530 \text{ nm}$):

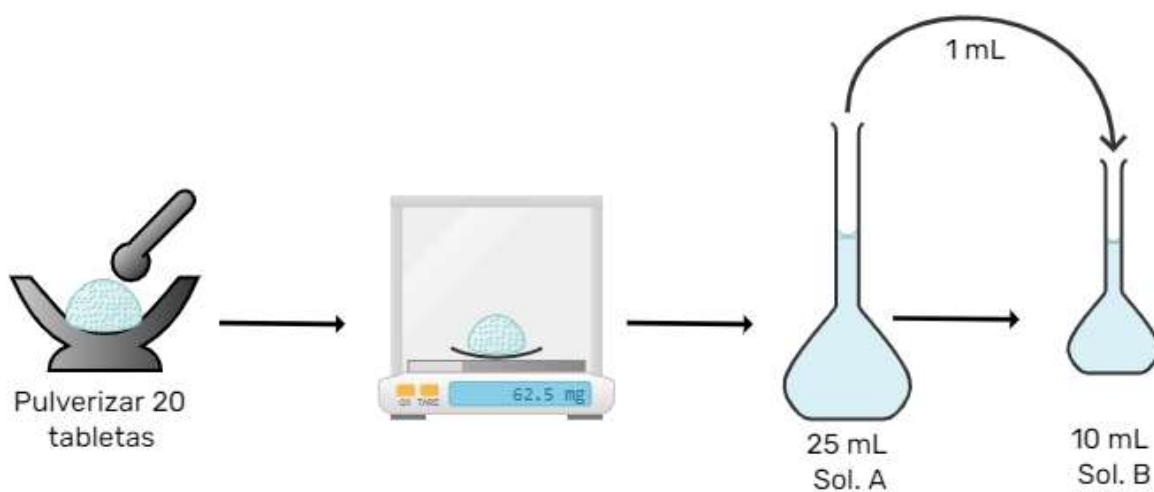
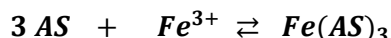


Figura 1. Esquematización de la preparación de la muestra problema.

Se usan las siguientes soluciones para preparar los sistemas indicados en la Tabla 1: NaOH 0.1 M, [ASS] estándar $1.22 \times 10^{-3} \text{ M}$ y $[\text{Fe}(\text{NO}_3)_3]$ estándar 0.1 M

Tabla 1. Preparación y absorbancia de los sistemas para la curva de calibración.

<i>Sistema</i>	1	2	3	4	5	Sol P
<i>V_{sol B}</i> (mL)	0	0	0	0	0	2
<i>V_{NaOH}</i> (mL)	2	2	2	2	2	2
<i>V_{AS}</i> (mL)	1	2	3	4	5	0
<i>V_{Fe}</i> (mL)	2	2	2	2	2	2
<i>V_{aforo}</i> (mL)	10	10	10	10	10	10
<i>A⁵³⁰</i>	0.295	0.605	0.904	1.215	1.495	0.601

PASO 1: Identificar el método de cuantificación.

Como se puede observar en la tabla 1, hay 5 sistemas que contienen solución estándar de ácido salicílico y otro diferente para la solución problema, por tanto, el método de cuantificación es una Curva de Calibración. Dado que todos los sistemas tienen un volumen final de 10 mL, no existe un efecto de dilución que se deba considerar. Al existir una reacción asociada y ser el complejo $Fe(AS)_3$ la especie colorida empleada para la determinación es una cuantificación indirecta. Cabe resaltar que primero se hidroliza el ácido acetilsalicílico (ASS) en medio alcalino para formar ácido salicílico (AS) y este es el que reacciona con Fe^{3+} para formar el complejo colorido.

En base a esto se puede concluir que el método empleado para la cuantificación se trata de una curva de calibración indirecta sin efecto de dilución.

PASO 2: Desarrollar la tabla de variación de cantidades molares.

Usando la reacción química entre el ácido salicílico y el Fe^{3+} en solución, se desarrolla la tabla de variación de cantidades molares respectiva (Tabla 2):

Tabla 2. Variación de cantidades molares para la formación del complejo salicilato férrico.

Etapa	3 AS	+	Fe^{3+}	\rightleftharpoons	$Fe(AS)_3$
Inicio			C_0V_0		
Agrega	$C_{AS}V_{AS}$				
Equilibrio	ε		$C_0V_0 - \frac{1}{3}C_{AS}V_{AS}$		$\frac{1}{3}C_{AS}V_{AS}$

El ejercicio se puede resolver de dos maneras, ambas se desarrollarán a continuación

METODOLOGÍA 1: Graficar el eje X en función de la concentración de ácido salicílico.

Se calcula la concentración molar correspondiente de AS para cada uno de los sistemas, empleando el volumen adicionado, la concentración madre de AS y el volumen de aforo:

$$[AS]_{Sistema\ 1} = \frac{(1\ mL)(1.22 \times 10^{-3}\ M)}{10\ mL} = 1.22 \times 10^{-4}\ M$$

$$[AS]_{Sistema\ 2} = \frac{(2\ mL)(1.22 \times 10^{-3}\ M)}{10\ mL} = 2.44 \times 10^{-4}\ M$$

$$[AS]_{Sistema\ 3} = \frac{(3\ mL)(1.22 \times 10^{-3}\ M)}{10\ mL} = 3.66 \times 10^{-4}\ M$$

$$[AS]_{Sistema\ 4} = \frac{(4\ mL)(1.22 \times 10^{-3}\ M)}{10\ mL} = 4.88 \times 10^{-4}\ M$$

$$[AS]_{\text{sistema 5}} = \frac{(5 \text{ mL})(1.22 \times 10^{-3} \text{ M})}{10 \text{ mL}} = 6.10 \times 10^{-4} \text{ M}$$

A partir de las concentraciones calculadas y los valores de absorbancia experimentales (tabla 1) se realiza la gráfica ($A = f[AS]$) y obtienen los parámetros respectivos de la recta mediante la regresión lineal (figura 2).

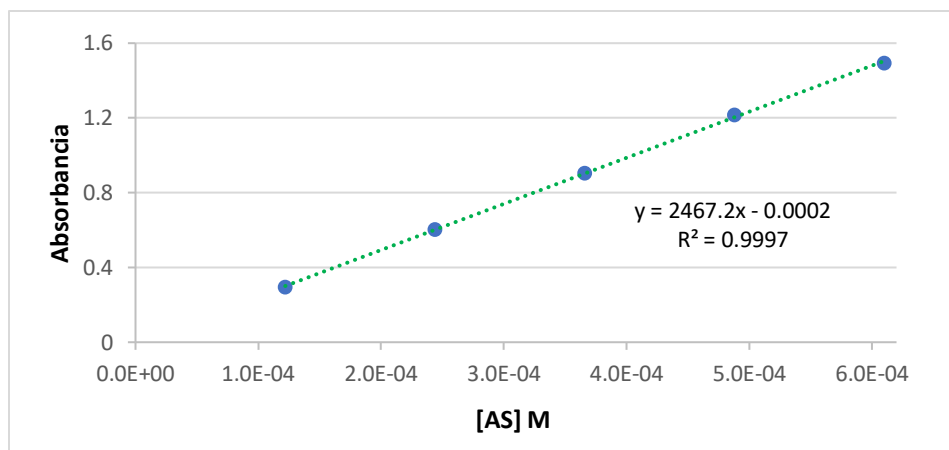


Figura 2. Curva de calibración en función de la [AS] (mol/L)

Paso 3. Identificar que especie química absorbe radiación electromagnética a 530nm

De acuerdo a la gráfica y la TVCM, se observa que al equilibrio las únicas especies químicas presentes son el exceso de Fe^{3+} y el complejo $Fe(AS)_3$, ya que el AS se ha agotado. De estas dos especies, la que aumenta su cantidad es el complejo lo que genera una absorbancia mayor en cada sistema, corroborándose que es el complejo la especie química que presenta absorción a 530 nm, tal y como se indica en el ejercicio.

La ecuación que define a la recta, sabiendo que la especie que da la señal es $Fe(AS)_3$ y desarrollando a partir de la ley de Lambert-Beer es:

$$A = \epsilon_{Fe(AS)_3} l C_{Fe(AS)_3}$$

Sustituyendo la concentración del complejo como, los milimoles del complejo presentes al equilibrio (TVCM) divididos entre el volumen total, se obtiene:

$$A = \epsilon_{Fe(AS)_3} l \left(\frac{1}{3} \right) \left(\frac{C_{AS} V_{AS}}{V_{Total}} \right)$$

La cual se relaciona con la ecuación matemática de la recta $Y = m x$, donde:

$$Y = A, \quad m = \epsilon_{Fe(AS)_3} l \left(\frac{1}{3} \right) \quad \text{y} \quad x = \left(\frac{C_{AS} V_{AS}}{V_{Total}} \right) = [AS]$$

Paso 4. Determinación del coeficiente de absorptividad molar del complejo a 530 nm

A partir de la deducción de la ecuación de la recta, y como se describió anteriormente, la pendiente de la recta del ajuste lineal está relacionada con el coeficiente de absorptividad molar del complejo formado

De tal modo el coeficiente de absorptividad molar se puede determinar a partir de:

$$m = \epsilon_{Fe(AS)_3} l \frac{1}{3}$$

NOTA: La fracción 1/3 representa la relación estequiométrica entre el AS y el Fe(AS)₃.

Usando el valor de la pendiente y sabiendo que la longitud de paso óptico es de 1 cm, se tiene que:

$$\epsilon_{Fe(AS)_3} = \frac{3(2467.2 M^{-1})}{1(1 cm)} = 7401.6 M^{-1} cm^{-1}$$

Siendo este el valor del coeficiente de absorptividad molar del complejo a 530nm.

Paso 5. Calcular la cantidad de AAS en la muestra

Para calcular la concentración de AS presente en el sistema problema, a partir de la ecuación de la recta obtenida mediante la regresión lineal, se sustituye el valor de absorbancia para la solución problema, en este caso A= 0.601 y se despeja el valor de "x" que es [AS]:

$$x = \frac{0.601 + 0.0002}{2467.2} = [AS]_{sol P} = 2.44 \times 10^{-4} M$$

Para conocer la concentración de ácido acetilsalicílico en la solución problema, se toma en cuenta la relación estequiométrica de la hidrólisis, dado que es 1:1, la concentración de AS es la misma que del AAS en la solución problema.

$$2.44 \times 10^{-4} \frac{mmol_{AS}}{mL} \left(\frac{1 mmol_{ASS}}{1 mmol_{AS}} \right) = 2.44 \times 10^{-4} M ASS$$

Se calcula a continuación la concentración de ASS en las soluciones preparadas a partir de la muestra, considerando las diluciones realizadas.

Para la solución B:

$$2.44 \times 10^{-4} M AAS \left(\frac{10 mL}{2 mL} \right) = 1.22 \times 10^{-3} M = [AAS]_{sol B}$$

Para la solución A:

$$1.22 \times 10^{-3} M \left(\frac{10 mL}{1 mL} \right) = 1.22 \times 10^{-2} M = [AAS]_{sol A}$$

Lo siguiente es calcular la cantidad de ASS (en mg) en la masa pesada de polvo de tableta (62.5 mg), para ello se considera el peso molecular del ASS.

$$1.22 \times 10^{-2} \frac{\text{mmol}_{AS}}{\text{mL}} (25 \text{ mL}) \left(\frac{180.2 \text{ mg}_{ASS}}{1 \text{ mmol}_{ASS}} \right) = \mathbf{54.96 \text{ mg de ASS}}$$

A partir de esta cantidad, se determina ahora los miligramos de ASS presente en cada tableta, usando el peso promedio por tableta y la cantidad pesada de polvo que se usó para el análisis:

$$\left(\frac{54.96 \text{ mg}_{ASS}}{62.5 \text{ mg}_{tab}} \right) \left(\frac{601 \text{ mg}_{tab}}{1 \text{ tab}} \right) = \mathbf{528.49 \text{ mg}_{ASS}/tab}$$

Para determinar el porcentaje de ASS en la tableta, se considera como referencia el marbete del medicamento, que indica 500 ± 50 mg de ASS por tableta, es decir, la cantidad del principio activo debe encontrarse entre 450 y 550 mg AAS (90-110%). Realizando el cálculo se obtiene:

$$\%_{ASS} = \frac{528.49 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} * 100 = \mathbf{105.7\%}$$

Por lo tanto, se concluye que la cantidad de ácido acetilsalicílico se encuentra dentro de lo indicado por el fabricante.

METODOLOGÍA 2: Graficar el eje X en función de la concentración del complejo

Paso 3. Identificar que especie química absorbe radiación electromagnética a 530nm

En el apartado anterior, ya se explicó cómo se determina que especie da la propiedad a 530nm.

Dado que el complejo es la especie química que da la propiedad, la ecuación que define el comportamiento químico del sistema es:

$$A = \epsilon_{Fe(AS)_3} l \left(\frac{1}{3} \right) \left(\frac{C_{AS} V_{AS}}{V_{Total}} \right)$$

Se calcula la concentración del complejo en cada sistema de la curva de calibración, usando la ecuación:

$$[Fe(AS)_3] = \left(\frac{1}{3} \right) \left(\frac{C_{AS} V_{AS}}{V_{Total}} \right)$$

$$[Fe(AS)_3]_{Sistema 1} = \frac{1}{3} \left(\frac{(1 \text{ mL})(1.22 \times 10^{-3} M)}{10 \text{ mL}} \right) = 4.07 \times 10^{-5} M$$

$$[Fe(AS)_3]_{Sistema 2} = \frac{1}{3} \left(\frac{(2 \text{ mL})(1.22 \times 10^{-3})}{10 \text{ mL}} \right) = 8.13 \times 10^{-5} M$$

$$[Fe(AS)_3]_{Sistema 3} = \frac{1}{3} \left(\frac{(3 \text{ mL})(1.22 \times 10^{-3})}{10 \text{ mL}} \right) = 1.22 \times 10^{-4} M$$

$$[Fe(AS)_3]_{sistema\ 4} = \frac{1}{3} \left(\frac{(4\ mL)(1.22 \times 10^{-3})}{10\ mL} \right) = 1.63 \times 10^{-4} M$$

$$[Fe(AS)_3]_{sistema\ 5} = \frac{1}{3} \left(\frac{(5\ mL)(1.22 \times 10^{-3})}{10\ mL} \right) = 2.03 \times 10^{-4} M$$

Partiendo de estos datos y de los valores de absorbancia, mostrados en la tabla 1, para cada uno de los sistemas se elabora la curva de calibración ($A = f[Fe(AS)_3]$), (figura 3).

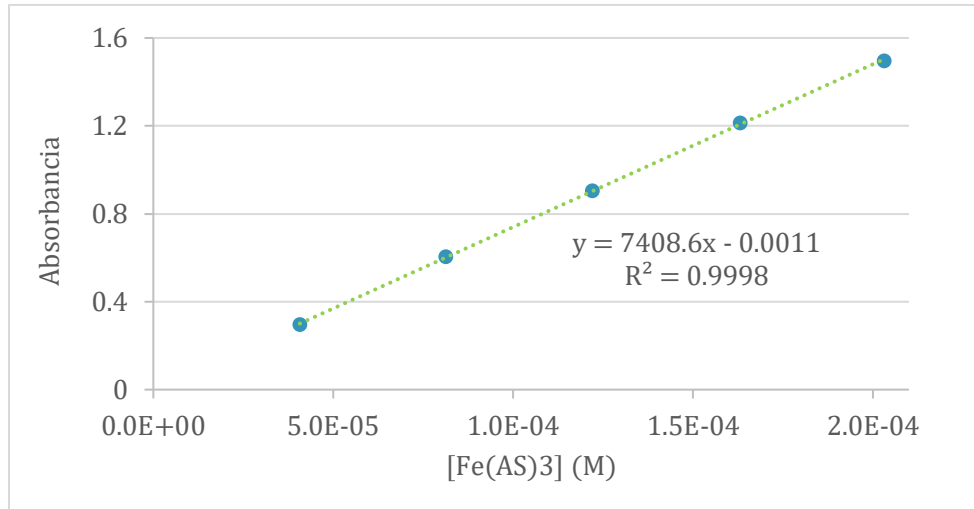


Figura 3. Curva de calibración $A = f[Fe(AS)_3]$

Paso 4. Determinación del coeficiente de absortividad molar del complejo a 530 nm

Recordando que por la ley de Beer, se puede relacionar la pendiente de la curva de calibración con el coeficiente de absortividad molar:

$$A = \epsilon_{Fe(AS)_3} l \left(\frac{1}{3} \right) \left(\frac{C_{AS} V_{AS}}{V_{Total}} \right)$$

$$y = m x$$

Para este caso el valor de la pendiente, $m = 7408.6$, considerando una longitud de paso óptico de 1 cm; es directamente el coeficiente de absortividad molar del complejo:

$$m = \epsilon_{Fe(AS)_3} l$$

$$\epsilon = \frac{m}{l} = \frac{7408.6\ M^{-1}}{1\ cm} = 7408.6\ M^{-1} cm^{-1}$$

Paso 5. Calcular la cantidad de AAS en la muestra

Una vez construida la curva de calibración es posible calcular la concentración de $Fe(AS)_3$ en el sistema problema a partir de la ecuación obtenida mediante el ajuste lineal, la cual presenta un valor de $R^2 = 0.9998$:

$$y = 7408.6x - 0.0011$$

Despejando "x"

$$x = \frac{y + 0.0011}{7408.6}$$

Sabiendo que "y" es la absorbancia obtenida para la muestra problema, en este caso $y = 0.601$. Sustituyendo y encontrando el valor de " $x = [Fe(AS)_3]$ ", se obtiene:

$$x = \frac{0.601 + 0.0011}{7408.6} = 8.13 \times 10^{-5} M Fe(AS)_3$$

Siendo esta la concentración en el sistema problema. Dado que la relación estequiométrica entre el complejo y el ácido salicílico es 1:3, se tiene que esa misma concentración es la del AS en el sistema problema.

$$8.13 \times 10^{-5} M Fe(AS)_3 \left(\frac{3 \text{ mmol AS}}{1 \text{ mmol } Fe(AS)_3} \right) = 2.439 \times 10^{-4} M AS$$

Siendo que se sabe que la relación estequiométrica entre el AS y el ASS también es 1:1 en la reacción de hidrólisis, la concentración de ASS en la solución problema es igual a $2.439 \times 10^{-4} M$, considerando que la hidrólisis se lleva a cabo de manera completa.

Teniendo en cuenta las disoluciones realizadas, se obtienen las concentraciones de ASS en estas:

Para la solución B:

$$2.439 \times 10^{-4} M A \left(\frac{10 \text{ mL}}{2 \text{ mL}} \right) = 1.22 \times 10^{-3} M [AAS]_{Sol B}$$

Para la solución A:

$$1.22 \times 10^{-3} M \left(\frac{10 \text{ mL}}{1 \text{ mL}} \right) = 0.0122 M [AAS]_{Sol A}$$

Una vez que se ha obtenido la concentración de la solución A, se puede obtener la cantidad en mg de ASS en el polvo de tableta pesado inicialmente (62.5 mg).

$$0.0122 \frac{\text{mmol}_{\text{Fe(AS)}_3}}{\text{mL}} (25 \text{ mL}) \left(\frac{1 \text{ mmol}_{\text{ASS}}}{1 \text{ mmol}_{\text{AS}}} \right) \left(\frac{180.2 \text{ mg}_{\text{ASS}}}{1 \text{ mmol}_{\text{ASS}}} \right) = 54.94 \text{ mg de ASS}$$

A partir de esta cantidad obtenida se puede determinar la cantidad de ASS presente en cada tableta de la muestra comercial:

$$54.94 \text{ mg}_{\text{ASS}} \left(\frac{1}{62.5 \text{ mg}_{\text{tab}}} \right) \left(\frac{601 \text{ mg}_{\text{tab}}}{1 \text{ tab}} \right) = 528.3 \text{ mg}_{\text{ASS}/\text{tab}}$$

Determinando el porcentaje de ASS en la tableta:

$$\%_{\text{ASS}} = \frac{528.3 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} * 100 = 105.66\%$$

Por lo tanto, se concluye que mediante este método se encontró que la cantidad del principio activo se encuentra dentro de lo indicado por el fabricante.

COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS POR AMBAS METODOLOGÍAS

Como se puede observar en la tabla 3, al desarrollar ambas metodologías se obtienen resultados similares en cuanto a la cuantificación se refiere, las diferencias radican en la regresión lineal, dado que los valores utilizados para el eje X son diferentes.

Tabla 3. Comparación de resultados entre las dos metodologías planteadas para la cuantificación de ácido acetilsalicílico.

Metodología	Regresión lineal (parámetros)	Coefficiente de absorptividad molar Fe(AS) ₃ a 530nm	mg AAS en la muestra pesada	mg AAS por tableta	% principio activo
A= f [AS]	y=2467.2x-0.0002 R ² = 0.9997	7401.6 M ⁻¹ cm ⁻¹	54.96	528.49	105.70
A= f [Fe(AS) ₃]	y = 7408.6x - 0.0011 R ² = 0.9998	7408.6 M ⁻¹ cm ⁻¹	54.94	528.30	105.66

REFERENCIAS

- ✓ María Luisa Prolongo, Josep Corominas y Gabriel Pinto. Química de los medicamentos de hierro: propuestas educativas contextualizadas. Anales de Química 110 (3), 2014, 218-224
- ✓ Olaya Laviana Quintas. Determinación experimental de la constante de formación del complejo Fe(III)-salicilato. Trabajo fin de grado en Química. Facultad de Química. Universidad de Oviedo. Julio 2020.