

DETERMINACIÓN DE CINC A MICROESCALA EN UN MEDICAMENTO ESPECIFICO

Oscar A. Díaz* y Elida Alvarez

Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Avda. Del Valle 5737, B7400JWI Olavarría, Argentina

Recebido em 7/5/03; aceito em 13/4/04; publicado na web em 19/7/04

MICRO-SCALE ZINC DETERMINATION IN A SPECIFIC MEDICINE. This work presents zinc determination in certain medicines that contain zinc oxide and zinc undecylenate. The technique consists of a spectrophotometric micro-scale titration, where EDTA is used as titrant, and xylenol orange as an indicator, in a medium adjusted to pH = 6 with acetic acid and sodium acetate. After each added portion of EDTA, the absorbance value is measured at a selected wavelength, in order to detect the end-point of the spectrophotometric titration. The results already obtained are satisfactory and promote student's interest. An additional contribution intends to propose the use of micro-scale techniques.

Keywords: spectrophotometric titration; EDTA; xylenol orange.

INTRODUCCIÓN

El cinc metálico no se encuentra de forma natural en el medio ambiente. Está presente sólo en estado bivalente como Zn (II). El cinc iónico sufre solvatación, dependiendo su solubilidad del pH y de la concentración de aniones. El cinc es un elemento de transición y puede formar complejos con diversos ligandos orgánicos. En la naturaleza no existen compuestos organometálicos de cinc.

Los compuestos de cinc inorgánico tienen varias aplicaciones, por ejemplo de equipamiento para el automóvil, baterías de acumuladores, pilas secas, y aplicaciones dentales, médicas y domésticas. Existen compuestos orgánicos de cinc que se utilizan como fungicidas, antibióticos tópicos y lubricantes¹.

En los sistemas biológicos el cinc está claramente perfilado como un elemento esencial para el normal desarrollo y crecimiento así como para los procesos de reconstitución de tejidos y aparece también involucrado en la química y fisiología del cerebro y el sistema nervioso². El óxido de cinc ejerce una actividad astringente leve sobre la piel y forma una capa protectora contra la excoiación y otros agentes agresivos externos, el undecilenato de zinc es un agente cicatrizante y germicida.

Para la determinación del cinc las técnicas instrumentales normalmente utilizadas son: métodos espectrofotométricos^{3,4}, espectrometría de emisión atómica de plasma con acoplamiento inductivo⁵, espectrometría de absorción atómica³, voltametría de arranque anódico y catódico⁶.

Las técnicas a microescala permiten optimizar recursos, reducir la generación de residuos, concientizar y promover la cultura ecológica y mejorar la seguridad en el ámbito del laboratorio. Por las mencionadas características son de interés permanente⁷⁻⁹.

La estrategia de trabajar a microescala consiste en reducir los niveles de experimentación a valores de 25 a 150 mg para sólidos y de 100 a 2000 µL para líquidos¹⁰.

El objetivo de este trabajo es lograr una participación activa de los estudiantes en temas que ya han sido tratados con anterioridad, sumado a una experiencia de laboratorio que permite enriquecer los conocimientos adquiridos y desarrollar sus habilidades desde el punto de vista experimental.

La experiencia de laboratorio propuesta es un método alternativo para la determinación de Zn en un medicamento específico, para ser utilizado en un curso de Química Analítica. Este es un experimento que permite a los estudiantes poner en práctica conceptos ya aprendidos como: complejos; espectrofotometría; titulaciones espectrofotométricas.

El método consiste en una microtitulación espectrofotométrica, utilizando como agente titulante EDTA y naranja de xilenol como indicador. El Zn puede ser detectado en pequeñas cantidades, valorando en forma directa con EDTA y el indicador mencionado¹¹.

Han sido descriptos numerosos métodos para la determinación de Zn en muestras diversas, usando agentes complejantes¹²⁻¹⁵. La reacción del Zn con el naranja de xilenol forma un compuesto 1:1 de color amarillo-verdoso a un pH óptimo 5,8 - 6,2 con un máximo de absorción a 570 nm. La constante de estabilidad del complejo fue establecida a pH = 6 en medio regulado de ácido acético - acetato de sodio¹² en un valor de $K_{Zn-XO} = 1,40 \times 10^6$. Por otra parte la reacción del Zn con el EDTA forma también un compuesto 1:1 incoloro y el valor de su constante de estabilidad¹⁶ es de $K_{Zn-EDTA} = 3,16 \times 10^{16}$. Las interferencias que se presentan se deben a Fe(III), Al(III), Pb(II), Cu(II) pudiendo ser enmascaradas los dos primeros, con fluoruro de sodio y los restantes eliminados por electrolisis¹⁶.

La absorción de luz, es una de las diversas propiedades físicas cuyo cambio se puede utilizar para seguir el progreso de una titulación. Para aplicar un método de titulación espectrofotométrico es necesario que uno o más de los reactivos o de los productos absorban la radiación, o que la titulación se haga en presencia de un indicador absorbente. En las titulaciones espectrofotométricas se registran la transmitancia o absorbancia de la solución en una longitud de onda adecuada mientras se va añadiendo el reactivo titulante.

PARTE EXPERIMENTAL

Equipamiento y accesorios

Espectrofotómetro UV- Visible. Metrolab 1700. Balanza analítica, Mettler AE 240. Micropipeta 100 µL Eppendorf, serie 2100. Cubetas de 1 cm de paso de luz de vidrio ó plástico. Vasos de precipitados. Matraces aforados por 100 y 1000 mL. Pipetas graduadas de 2 y 5 mL. Tubos de ensayos. Buretas por 50 mL. Parafilm M American National Can.

*e-mail: odiaz@fio.unicen.edu.ar

Reactivos y soluciones

Todos los reactivos utilizados fueron de grado analítico, marca Merck. Solución de EDTA 0,005370 mol L⁻¹ estandarizada con 50,00 mL de una solución patrón de Zn²⁺ 0,002460 mol L⁻¹ y 0,25 mL de naranja de xilenol al 0,5% (m/v) como indicador y 2,00 mL de solución reguladora pH = 6 de ácido acético - acetato de sodio¹⁷. Solución patrón de Zn²⁺ 0,002460 mol L⁻¹ preparada disolviendo 200 mg de ZnO con 1,50 mL HCl 6 mol L⁻¹ y completando el volumen a 1000 mL con agua destilada en matraz aforado. Naranja de xilenol al 0,5% (m/v), solución acuosa. Solución reguladora pH = 6 de ácido acético - acetato de sodio¹⁶, preparada mezclando 47,30 mL de solución de NaCOOCH₃ 0,2000 mol L⁻¹ y 2,65 mL de CH₃COOH 0,2000 mol L⁻¹ para obtener un volumen final de 50,00 mL. Polvo comercial cicatrizante Farm X.

Procedimiento

Para realizar la microtitulación espectrofotométrica, en primer lugar se obtienen los espectros de absorción de una solución agua destilada - naranja de xilenol y de una solución de cinc - naranja de xilenol, con el fin de determinar la longitud de onda de máxima absorción para ambas soluciones, de esta manera se establece la longitud de onda de trabajo y el cambio de color del indicador para observar el punto final de la titulación.

Para ello en un tubo de ensayo, se toman 2,00 mL de agua destilada, 0,50 mL de solución reguladora pH = 6 y 0,10 mL de naranja de xilenol al 0,5% (m/v). Se procede de igual manera para 2,00 mL de solución de cinc 0,002460 mol L⁻¹. Las soluciones así obtenidas se colocan en cubetas de 1 cm de paso de luz del espectrofotómetro Metrolab 1700 y se obtiene el espectro de absorción de ambas soluciones, entre 380 y 660 nm, utilizando como blanco agua destilada.

En la Figura 1 se observan ambos espectros superpuestos en la región mencionada. Esta información permite establecer la longitud de onda de trabajo en 414 nm.

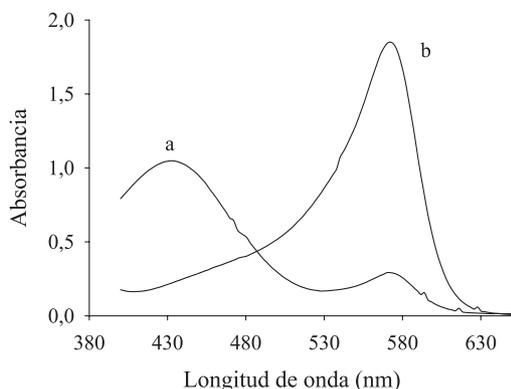


Figura 1. Espectro de absorción: (a) Agua - naranja de xilenol; (b) Zn - naranja de xilenol

Dado que a esta longitud de onda se presenta una absorbancia significativa para la solución agua - naranja de xilenol y una relativa baja absorbancia para la solución Zn - naranja de xilenol. De esta manera trabajando a la longitud de onda seleccionada es posible detectar el punto final de la titulación espectrofotométrica.

Para la determinación de Zn en la muestra problema se pesan 0,5 g de Polvo Farm X, se disuelven con 1,50 mL de HCl 6 mol L⁻¹ y se lleva a volumen en matraz aforado de 1000 mL. De esta solución se toman 2,00 mL y se introducen en la cubeta del espectrofotómetro, se agregan 0,50 mL de solución reguladora y 0,10 mL del indicador.

Se comienza a titular agregando desde la micropipeta solución de EDTA en cantidad equivalente al 70% de la cantidad requerida⁸. Se cubre la cubeta con un film, Parafilm M, y se agita manualmente por 10 segundos, se realiza la lectura espectrofotométrica de absorbancia a 414 nm. Se continúa la titulación agregando cada vez volúmenes de 15 µL y agitando después de cada adición hasta viraje del indicador y algunos µL en exceso para completar la curva de titulación. Se realizan varias determinaciones con distintos pesos de muestras del medicamento.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Figura 2 se observa la curva de titulación para una de las determinaciones realizadas, correspondiente a un peso del polvo comercial Farm X de 0,4956g. Como se indicó anteriormente la constante de estabilidad del complejo Zn-EDTA es mayor que la constante de estabilidad del complejo Zn-XO, por lo tanto la primera especie es más estable.

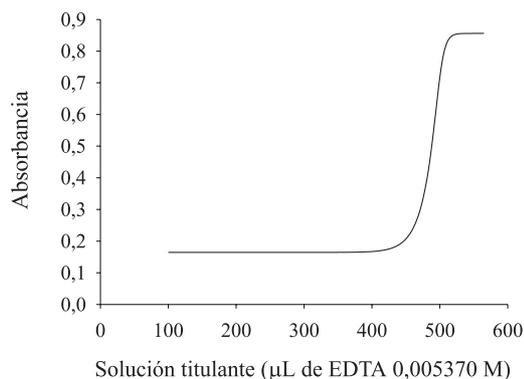


Figura 2. Curva de valoración de muestra de medicamento

A medida que la titulación progresa, el EDTA adicionado reacciona con el Zn(II) del complejo Zn-XO, formando el complejo Zn-EDTA y liberando el indicador. En el primer tramo de la curva se observa que las lecturas de absorbancia son prácticamente constantes debido a que mientras exista Zn(II) predomina el color del complejo Zn-XO. Al acercarse al punto de equivalencia donde todo el Zn se encuentra como complejo Zn-EDTA las lecturas de absorbancia comienzan a aumentar, produciendo un salto en su valor, debido al cambio de color del indicador liberado. Después del mencionado punto de equivalencia los valores de absorbancia permanecen aproximadamente constantes debido al predominio de color del indicador.

Cuando ya se cuenta con la curva de titulación, aparece un elemento subjetivo en el procedimiento. El analista debe determinar el punto de inflexión de la curva, con algún tipo de inspección. Puede trazar una línea vertical a partir del punto de inflexión de la curva hasta encontrar la intersección con el eje del volumen. Existe cierta inexactitud en este procedimiento que se reflejará en la lectura del volumen. Más exacto es obtener la representación gráfica de la pendiente de la curva de titulación, esto es el cambio de absorbancia con el cambio de volumen ($\Delta A/\Delta V$) contra el volumen del titulante, procedimiento denominado derivada primera. La curva que resulta tiene un máximo en el punto de equivalencia¹⁸.

En la Figura 3, se observa la representación gráfica para el caso analizado, de la cual se establece que el punto de equivalencia se alcanza a un volumen de EDTA de 497,5 µL = 0,4975 mL. Con este dato y siendo la concentración de EDTA 0,005370 mol L⁻¹ (0,005370 mmol mL⁻¹), la masa molar del Zn 65,39 mg/mmol y el peso de la muestra problema 495,6 mg, recordando además que la reacción de

valoración es 1:1, esto es mmol de EDTA = mmol de Zn, se obtiene: 0,4975 mL de EDTA x 0,005370 mmol/mL de EDTA x 65,39 mg de Zn/mmol = 0,1747 mg de Zn

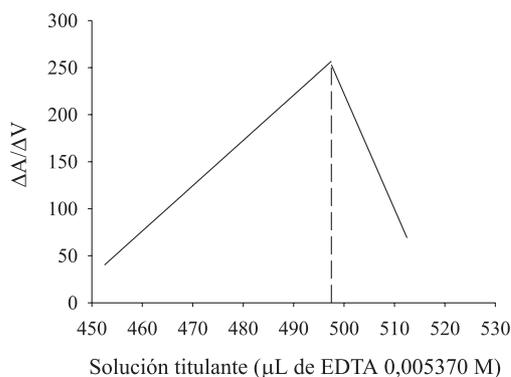


Figura 3. Derivada primera de la curva de titulación

Esta cantidad esta presente en los 2,00 mL de solución analizada, de un total de 1000 mL que contiene los 495,6 mg de la muestra problema. Por lo tanto:

0,1747 mg de Zn / 2mL de solución x 1000 mL de solución /L = 87,35 mg de Zn/ L

87,35 mg de Zn/495,6 mg muestra x 100 mg de muestra = 17,62% de Zn (m/m)

Otro camino para el cálculo es trabajar con el número de moles, entonces:

0,4975 mL de EDTA x 0,005370 mmoles/mL de EDTA x 1 mol de EDTA /1000 mmol de EDTA = 2,672x10⁻⁶ moles de EDTA = moles de Zn

esta cantidad de moles está presente en 2,00 mL de muestra, pero se debe referir al volumen total de muestra, por lo tanto:

2,672x10⁻⁶ moles de Zn/2,00 mL de solución x 1000 mL de solución = 1,336x10⁻³ moles de Zn

este es el total de moles de Zn que contiene la muestra pesada, se debe referir a 100 g de muestra para obtener el% de Zn, entonces:

1,336x10⁻³ moles de Zn/0,4956 g muestra x 100 g de muestra = 0,2695 moles de Zn

teniendo en cuenta la masa molar del Zn = 65,39 g de Zn/mol se tiene:

0,2695 mol de Zn x 65,39 g de Zn/mol = 17,62% de Zn (m/m)

En la Tabla 1 se observan los resultados obtenidos para el medicamento Polvo Farm X en una serie de cinco determinaciones.

La estadística descriptiva para estos datos, al nivel del 95% de confianza indica: media $\bar{X} = 17,26$; desvío estándar $s = 0,54$ y límite de confianza $\Delta X = 0,67$ realizados con Excel 97.

Este valor, comparado con la información suministrada en la etiqueta del medicamento que indica el 20% de óxido de cinc y 10% de undecilenato de cinc, que se traduce en un 17,56% (m/m) de cinc,

Tabla 1. Porcentaje de cinc obtenidos para diferentes muestras

Peso de Muestra (g)	Volumen de E.D.T.A (µL)	% de Zn
0,5021	480,0	16,78
0,5062	500,0	17,33
0,4917	502,5	17,93
0,4956	497,5	17,62
0,5024	477,0	16,66

demuestra que la diferencia entre el valor experimental y el valor supuesto real no es significativa de acuerdo a la expresión estadística¹⁷:

$$t = \frac{\bar{X} - X_m}{s/\sqrt{N}}$$

Donde t es el valor calculado, X es la media experimental, X_m es valor supuesto real, s el desvío estándar y N el número de determinaciones. Este valor calculado indica 1,24 mientras que el valor de t de Student para el 95% de confianza es de 2,78, por lo tanto, dado que $|t| < t_{\text{crítico}}$, la diferencia no es significativa.

Se realizó la determinación de cinc, por medio de una técnica de espectrometría de emisión atómica por plasma inductivo, para la misma muestra arrojando un resultado de $18,10 \pm 0,20\%$ de Zn.

CONCLUSIONES

Los estudiantes debieron familiarizarse con el uso de instrumental moderno. El método propuesto es adecuado y estadísticamente aceptable, además resultó altamente motivante tanto para los alumnos como para los integrantes de la cátedra.

Instaló la discusión en el aula de temas tales como: titulaciones espectrofotométricas con indicadores y de mezclas de metales, reducción a microescala de los métodos convencionales de laboratorio, generación de menor cantidad de desechos y de residuos peligrosos.

Quizá el aporte adicional de este trabajo es la propuesta de la utilización de las técnicas a microescala, que cada día adquieren mayor importancia en la enseñanza de la química, por su economía, por su bajo impacto ambiental, por que permiten el desarrollo de habilidades en el cuidado y manejo de sustancias químicas y obtener de esta manera mayor seguridad. En síntesis presenta una forma de enseñar que respeta a las personas involucradas y a su entorno.

REFERENCIAS

1. http://www.who.int/pcs/ehc/summaries/ehc_221.html, introducida en Junio 2001.
2. Baran E. J.; *Química Bioinorgánica*, Mc Graw Hill Interamericana de España S.A: Madrid, 1995.
3. Manouri, O. Ch.; Papadimas, N. D.; Salta, S. E.; Ragos, G. Ch.; Demertzis, M. A.; Issopoulos, P. B.; *Il Farmaco* **1998**, *53*, 563.
4. Gaubeur, I.; da Cunha Areias, M. C.; Ávila Terra, L. H.; Suárez-Iha, M. E.; *Spectrosc. Lett.* **2002**, *35*, 455.
5. Salvador, A.; Pascual – Martí, M. C.; Adell, J. R.; Requeni, A.; March, J. G.; *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2000**, *22*, 301.
6. Locatelli, C.; Torsi, G.; *J. Electroanal. Chem.* **2001**, *509*, 80.
7. Singh, M.; McGowan, C.; Szafran, Z.; Pike, M.; *J. Chem. Educ.* **2000**, *77*, 625.
8. Gordon, J. S.; Harman, S.; Weis, K.; Pettegrew, B.; *J. Chem. Educ.* **2001**, *78*, 1089.
9. Richardson, J.; Stauffer, M.; Henry, J.; *J. Chem. Educ.* **2003**, *80*, 65.
10. Torres Espinosa, E.; Castellón Santa Ana, J. P.; *Educ. Quím.* **2000**, *11*, 262.
11. Merck; *Reactivos orgánicos para el análisis inorgánico*, Industria Gráfica S.A.: Barcelona, 1972.
12. Študlar, K.; Janoušek, I.; *Talanta* **1961**, *8*, 203.
13. van Staden, F. J.; Tlowana, I. S.; *Talanta* **2002**, *58*, 1115.
14. Benamor, M.; Belhamel, K.; Draa, T. M.; *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2000**, *23*, 1033.
15. Kuroda, R.; Mochizuki, T.; *Talanta* **1981**, *28*, 389.
16. Pribil, R.; *Analytical Application of EDTA and Related Compounds*, 1^a ed., Pergamon Press: Germany, 1972.
17. Skoog, D. A.; West, D. M.; Holler, F. J.; Crouch, S. R.; *Química Analítica*, 7^a ed., Mc Graw-Hill: México, 2001.
18. Day, Jr. R. A.; Underwood, A. L.; *Química Analítica Cuantitativa*, 5^a ed., Prentice – Hall Hispanoamericana, S.A.: México, 1991.