

Método Polarimétrico de Dosificación

por L. P. ROMERO

Químico - Farmacéutico

Profesor Agregado de Análisis Químico General Cuantitativo

INTRODUCCION

Este método no ha alcanzado el desarrollo e importancia de otros métodos de dosificación. Los textos de Química Analítica General le dedican capítulos relativamente cortos y recomiendan su estudio en obras especiales. Su aplicación puede presentar ventajas al encarar la dosificación de sustancias orgánicas, principalmente si se trata de azúcares. Nuestro propósito es presentar aquí un estudio general y sistematizado de las determinaciones analíticas cuantitativas que pueden realizarse valiéndose de este método. Tratamos que las fórmulas y conclusiones que se establecen sean de orden general y por consiguiente aplicables a los casos particulares que puedan presentarse en la práctica. Los resultados experimentales, que damos en carácter de ejemplo, ayudarán a una mejor comprensión de los aspectos teóricos generales. Los problemas que exponemos se comprenden más fácilmente si se poseen los conocimientos teóricos y prácticos relativos a los polarímetros y sacarímetros.

GENERALIDADES

Las determinaciones experimentales consisten, como se sabe, en la medida de la rotación angular que experimenta el plano de polarización de la radiación que atraviesa una solución de sustancia activa. Esta determinación debe realizarse colocándose en buenas condiciones experimentales, principalmente en lo que se refiere a las caracte-

risticas de la fuente luminosa. Esta debe emitir la radiación necesaria con una intensidad apropiada, que permita una cómoda observación del campo óptico. Si esta observación se realiza en malas condiciones pueden cometerse errores relativamente grandes. Las soluciones en observación deben ser límpidas e incoloras a fin de que no modifiquen la naturaleza de la radiación empleada. A la rotación angular experimentada por el plano de polarización se le denomina corrientemente desviación y así la llamaremos en adelante. A partir del valor de la desviación obtenido experimentalmente, puede calcularse la riqueza de las soluciones correspondientes, aplicando la conocida expresión

$$D = [\alpha]_{\lambda}^t l c = [\alpha]_{\lambda}^t l \frac{p}{v} \quad (1)$$

que resume las leyes de Biot relativas al poder rotatorio de las sustancias activas en solución. Los símbolos que aparecen en esta expresión representan:

- D , desviación del plano de polarización (rotación angular)
- $[\alpha]_{\lambda}^t$, poder rotatorio específico de la sustancia activa a dosificar, para la radiación de longitud de onda λ a la temperatura t
- l , espesor de la solución atravesado por la radiación
- v , masa de sustancia activa pura
- p , volumen en que se encuentra disuelta

Los valores del poder rotatorio específico se expresan en grados por arimétricos. Pero si se trabaja con el sacarímetro resulta conveniente al efectuar los cálculos, introducir en las expresiones que se apliquen, el poder rotatorio expresado en grados sacarimétricos. La transformación de unos valores en otros se basa en la equivalencia de las respectivas escalas. E nobras que traten del poder rotatorio específico, como ser Gibb, Audubert y Quintin, Weissberger, Villavecchia, Sigalás, Grignard [1, 2, 4, 5, 13, 14] (*) pueden consultarse las generalidades sobre

la variación de $[\alpha]_{\lambda}^t$ con la radiación empleada, con la temperatura, con la concentración de la solución, con la naturaleza del disolvente y con el tiempo que media entre la preparación de la solución y la observación de su actividad óptica (mutarrota- ción). Los valores de l se expresan en decímetros de longitud, los de p en gramos y los de v en mililitros. Por consiguiente

$c = \frac{p}{v}$ representa la concentración de la solución en gramos por mililitro.

Algunos autores como por ejemplo Pregl y Grant [9] en lugar de tomar directamente el volumen v de solución tal como aparece en la expresión anterior, toman el valor v indirectamente por la relación de peso de

solución a densidad de la misma: $v = \frac{P}{d}$. Con lo cual la (1) se transforma, sustituyendo

allí v por su igual $\frac{P}{d}$ en la siguiente:

$$D = [\alpha]_{\lambda}^t l \frac{p d}{P} \quad (2)$$

Otros como Gibb, Villavecchia, Berl-Lunge-DAns, Woodmen [1, 5, 8, 12] expresan la concentración de la solución de esta misma manera pero considerando un caso particular, tomando $P = 100$ gm. Con lo cual la expresión que resulta es:

$$D = [\alpha]_{\lambda}^t l \frac{p d}{100} \quad (3)$$

Nos parece más fácil desde el punto de vista de la práctica y más en consonancia con las normas de la Química Analítica Cuantitativa, determinar o calcular la riqueza de las soluciones tomando, como en la expresión (1), el valor de la relación $\frac{p}{v}$ (peso de sustancia activa a volumen de solución), sin dejar por eso de tener en cuenta la (2) y la (3) para casos especiales.

Ahora bien, cuando se trata de dosificaciones nos interesa conocer p que despejamos de la (1):

$$p = \frac{D v}{[\alpha]_{\lambda}^t l} \quad (4)$$

Esta expresión nos permite calcular la cantidad de sustancia activa pura p , contenida en un volumen cualquiera v de solución, si se conocen los valores de las otras magnitudes que en ella intervienen.

SIMPLIFICACIÓN DE LOS CÁLCULOS

Si se mantienen constantes los valores v y l , resulta $\frac{v}{[\alpha]_{\lambda}^t l} = \text{constante} = k$ para

cada sustancia disuelta en un determinado disolvente, fijando además las condiciones experimentales que afecten el valor del poder rotatorio específico de la sustancia que se considera (radiación empleada, temperatura, concentración, etc.). La (4) se transforma entonces en la siguiente:

$$D \frac{v}{[\alpha]_{\lambda}^t l} = D k \quad (5)$$

De ésta sacamos, haciendo $\frac{1}{k} = \frac{[\alpha]_{\lambda}^t l}{v} = k$

$$p \frac{1}{v} = p k \quad (6)$$

(*) Las cifras entre corchetes indican la bibliografía correspondiente.

Estas sencillas expresiones permiten calcular la riqueza de una solución si aplicamos la (5) o, inversamente, calcular la desviación que corresponde a una solución de riqueza determinada si aplicamos la (6). En ambos casos debemos tomar los valores de las constantes **K** y **k** con su signo, negativo o positivo, según sea el signo que corresponda al poder rotatorio de la sustancia considerada. Esas constantes tienen significado físico bien determinado. En efecto, si en (5) hacemos $D = \pm 1^\circ$ y teniendo en cuenta que D y K tienen siempre el mismo signo, resulta en todos los casos $p = k$. Por consiguiente el valor numérico de K representa el peso de sustancia activa que corresponde a un grado de desviación cuando la observación se realiza en ciertas condiciones que han de fijarse. Se denomina valor del grado. Así se expresa, por ejemplo, valor en glucosa o valor glucosimétrico del grado polarimétrico o sacarimétrico; valor en clorhidrato de efedrina del grado polarimétrico, etc. Y si en (6) hacemos $p = 1$ gramo, resulta $\pm D = \pm k$. Por lo tanto k representa la desviación en grados, positiva o negativa, que corresponde a un gramo de sustancia activa, teniendo siempre en cuenta las condiciones fijadas. Se denomina valor del gramo de sustancia activa. Así, por ejemplo, puede expresarse: valor en grados polarimétricos o sacarimétricos del gramo de glucosa; valor en grados polarimétricos del gramo de clorhidrato de efedrina, etc. Tal como se han definido, los valores de

las constantes **K** y **k** se calculan por medio de las expresiones generales $\frac{v}{[\alpha]_d^t l}$ y $\frac{v}{[\alpha]_d^t l}$ respectivamente. Debe tenerse presente que el poder rotatorio específico puede expresarse en grados polarimétricos o sacarimétricos y por consiguiente a K y k les corresponde también valores distintos según el caso. Presentamos dos cuadros de valores para algunas sustancias activas, fijando $v = 100$ ml y $l = 2$ dcm. Los valores de K y k los hemos calculado aplicando las precitadas expresiones a este caso particular y tenemos por consiguiente: $K = \frac{100}{2[\alpha]}$ y $k = \frac{100}{2[\alpha]}$. Tomamos los valores del poder rotatorio específico del Codex francés de 1937 para las sustancias oficiales. Para las que no figuran en esa farmacopea, indicamos debajo del nombre de la sustancia la bibliografía correspondiente. Es de advertir que, como sucede siempre que se toman valores de constantes, pueden encontrarse otros distintos a los que damos aquí si se consultan otras obras que las citadas. Cada uno puede tomar aquellos valores que más confianza le merezcan y calcular en su propio cuadro de constantes. Salvo el que da Villavecchia [5] para los azúcares más importantes, no hemos encontrado en la bibliografía consultada cuadros análogos a los que ofrecemos a continuación.

CUADRO I. Valores de las constantes para los azúcares

Sustancia	$[\alpha]_D^t$		$K = \frac{100}{[\alpha]_D^2}$		$k = \frac{1}{k} = \frac{[\alpha]_D^t}{100}$		Condiciones experimentales y correcciones
	Polar.	Sacar.	Polar.	Sacar.	Polar.	Sacar.	
Sacarosa	+ 66.54	+307.06	+0.7514	+0.1628	+1.3308	+6.1410	c entre 0.05 y 0.30 en agua t° vecinas de 15°C
Azúcar invertido	- 29.28	-135.13	-1.7074	-0.3700	-0.5856	-2.7026	c = 0.1628 en agua; t° = 0°C
	- 24.29	-112.10	-2.0582	-0.4460	-0.4858	-2.242	c = 0.1628 en agua; t° = 15°C
	- 22.63	-104.42	-2.2096	-0.4788	-0.4526	-2.0884	c = 0.1628 en agua; t° = 20°C
							INVERSION: 100 ml. solución + 10 ml. HCl al 1/5; 10 ^m a 70°C
d - Glucosa anh.	+ 52.75	+243.42	+0.9479	+0.2054	+1.0550	+4.8684	c = 0.10 en agua, luego de cesar la mutarrotación: 100 ml. solución + 0.1 ml. amoníaco
Lactosa hidratada	+ 53.00	+244.58	+0.9434	+0.2044	+1.0600	+4.8916	c = 0.05 en agua; t° = 20°C; luego de cesar la mutarrotación como para la glucosa
Maltosa anh. [5]	+138.20	+637.75	+0.3618	+0.0784	+2.7640	+12.755	c = 0.10 en agua; t° = 20°C; cesar la mutarrotación como para la glucosa. $[\alpha]_D^t = 140.375 - 0.01837 P - 0.095 t^\circ$
Levulosa [11]	-101.38	-467.83	-0.4932	-0.1069	-2.0276	-9.3566	c = 0.10 en agua; t° = 0°C
	- 92.82	-428.35	-0.5386	-0.1167	-1.8564	-8.5670	c = 0.08568, en agua; t° 15°C
	- 90.03	-415.46	-0.5552	-0.1203	-1.8006	-8.3092	c = 0.08568, en agua; t° 20°C
							$[\alpha]_D^t = -[101.38 - 0.56t^\circ + 0.108(p - 10)]$ t° < 40°C y p < 40 %
Rafinosa hidratada [5]	+104.50	+482.23	+0.4785	+0.1037	+2.0900	+9.6450	$[\alpha]_D$ prácticamente invariable con c y t°

Rafinosa anh. [5]	+123.10	+568.10	+0.4060	+0.0882	+2.4620	+11.361	$[\alpha]_D$ prácticamente invariable con c y t°
l - Arabinosa [11]	+105.00	+484.54	+0.4762	+0.1032	+2.1000	+ 9.691	c = 0.1; t° = 20°C
d - Galactosa [11]	+ 80.50	+371.48	+0.6211	+0.1346	+1.6100	+7.4300	c = 0.1; t° = 20°C cesar la mutarrotación igual que para glucosa
d - Xilosa [11]	+ 18.60	+ 85.83	+2.6880	+0.5825	+0.3720	+1.7166	c = 0.1; t° = 20°C

CUADRO II. Valores de las constantes para otras sustancias

Sustancia	$[\alpha]_D$	$\zeta = \frac{100}{2[\alpha]_D}$	$c = \frac{1}{k} = \frac{2[\alpha]}{100}$	Condiciones experimentales
Aconitina	+ 14.54	+3.4388	+0.2908	c = 0.02 en alcohol absoluto
Aconitina, nitrato	- 32.98	-1.5160	-0.6596	c = 0.02 en agua
Adrenalina	- 53.50	-0.9346	-1.0700	c = 0.01 en ACI 0.1 N
Colesterol	- 39.25	-1.2739	-0.7850	c = 0.02 en cloroformo
Cocaína	- 29.46	-1.6972	-0.5892	c = 0.02 en alcohol absoluto
	- 48.55	-1.0299	-0.9710	c = 0.02 en benzeno
Cocaína, nitrato	- 62.90	-0.7949	-1.3580	c = 0.02 en agua
Cocaína, clorhidrato	- 72.30	-0.6916	-1.4460	c = 0.02 en agua
Codeína	-135.0	-0.3703	-2.7000	c = 0.02 en alcohol (no indica grado)
Colchicina	-243.78	-0.2051	-4.8756	c = 0.02 en alcohol absoluto
	-119.65	-0.4179	-2.3930	c = 0.02 en cloroformo
Diacetilmorfina (Heroína)	-148.35	-0.3370	-2.9670	c = 0.02 de sal anhidra en agua
Digitalina	+ 17.2	+2.9070	+0.2440	c = 0.05 en cloroformo
Emetina, clorhidrato	+ 53.0	+0.9434	+1.0600	c = 0.02 de sal anhidra en cloroformo
Efedrina, clorhidrato	- 34.5	-1.4493	-0.6900	c = 0.05 en agua
Ergotina crist.	+369.0	+0.1355	+7.3800	c = 0.01 en cloroformo
Eserina	- 78.97	-0.6332	-1.5794	c = 0.02 en cloroformo
Eserina, salicilato	- 78.87	-0.6340	-1.5774	c = 0.02 en alcohol (no indica grado)
Foliculina	+165.0	+0.3030	+3.3000	c = 0.01 en dioxane, a 15°C
Foliculina, dihidro	+ 80.0	+0.6250	+1.60	c = 0.01 en dioxane, a 17°C

(continúa el cuadro II)

Foliculina, benzoato	+128.0	+0.3906	+2.5600	c = 0.01 en dioxane, a 15°C
Foliculina dihidro, benzoato de	+ 57.5	+0.8696	+1.1500	c = 0.01 en dioxane, a 15°C
Hiosciamina	- 20.8	-2.4094	-0.4160	c = 0.04 en alcohol absoluto
	- 22.0	-2.2727	-0.4400	c = 0.04 en alcohol de 50°
Hiosciamina, sulfato	- 28.0	-1.7831	-0.5600	c = 0.04 en agua, calculada en sal anhidra
	- 26.5	-1.8868	-0.7300	c = 0.04 en agua, calculada en sal anhidra
Mentol	- 48.3	-1.0352	-0.9660	c = 0.10 en alcohol de 95°
Morfina	-134.9	-0.3706	-2.6980	c = 0.01 en alcohol absoluto
Morfina, clorhidrato	- 98.4	-0.5081	-1.9680	c = 0.02 en agua
Pilocarpina	+106.0	+0.4717	+2.1200	c = 0.02 en agua a 18°C
Pilocarpina, nitrato	+ 81.45	+0.6139	+1.6290	c = 0.02 en agua
Pilocarpina, clorhidrato	+ 89.89	+0.5562	+1.7978	c = 0.02 en agua
Quinina, bromhidrato neutro	-168.0	-0.2976	-3.3600	c = 0.01 de sal con 3H ₂ O, en agua
Quinina, bromhidrato básico	-134.5	-0.3718	-2.6900	c = 0.01 en agua
Quinina, clorhidrato neutro	-220.0	-0.2272	-4.4000	c = 0.01 de sal desecada a 110°C, en agua
Quinina, clorhidrato básico	-148.0	-0.3378	-2.9600	c = 0.01 de sal desecada a 100°C, en agua
Quinina, sulfato neutro	-179.0	-0.2793	-3.5800	c = 0.01 de sal con 7H ₂ O, en agua
Quinina, sulfato básico	-243.5	-0.2053	-4.8700	c = 0.01 de sal desecada a 110°C, en H ₂ SO ₄ 0.05 N
	-184.5	-0.2710	-3.6900	c = 0.01 de sal desecada a 110°C, en alcohol absoluto
Quinina, carbonato (Aristoquinina)	-160.5	-0.3115	-3.2100	c = 0.01 en H ₂ SO ₄ 0.05 N
Quinina, etilcarbonato (Euquinina)	-43.744	-1.1431	-0.8748	c = 0.01 en alcohol de 95°
Quinina, hidrato	-163.0	-0.3067	-3.2600	c = 0.01 de quinina anhidra en alcohol a 96°

Quinina, valerianato básico	-130.39	-0.3835	-2.6078	c = 0.01 en agua
Salicina	- 62.58	-0.7990	-1.2116	c = 0.02 en agua
Santonina	-172.26	-0.2902	-3.4452	c = 0.02 en cloroformo
Escopolamina, bromhid.	- 24.15	-2.0704	-0.4830	c = 0.05 calculado en producto seco, en agua a 15°C
Esparteína, sulfato	- 22.5	-2.2222	-0.4500	c = 0.02 en agua
Estricnina	- 30.44	-1.6426	-0.6088	c = 0.01 en agua acidulada por HCl
Estricnina, sulfato neutro	- 24.61	-2.0318	-0.4922	c = 0.025 en agua
Tartárico, ácido	+ 15.11	+3.3090	-0.3022	c = 0.02 en agua
Caroteno	+ 385.0	+0.1298	+7.7000	Sin indicaciones en el Codex
Vitamina C	+ 22 α + 24	+2.273 α +2.083	+4.40 α +4.80	c = 0.02 en alcohol metílico
Yohimbina, clorhid.	+ 90.40	+0.5530	+1.8080	c = 0.005 en agua
Vitamina B ₂ [11]	- 115.0	-0.4348	-2.3000	c = 0.002 en NaOH 0.05 N, a 20°C
Vitamina B ₂ [11]	+350.0	+0.1428	+7.0000	c = 0.001 en NaOH 0.05 N diluida al 1/2 con solución saturada de borato sódico a 20°C

APARATOS UTILIZADOS Y CONDICIONES EXPERIMENTALES

Las determinaciones experimentales correspondientes a los ejemplos que presentamos se realizaron con el polarímetro del aula de Materia Farmacéutica, de Schmidt y Haensch con dispositivo de penumbra de Lippich, y con el sacarímetro del Instituto de Química de la Facultad de Química y Farmacia, tipo Laurent (de penumbra), escala francesa.

En todos los casos se utilizó luz de sodio, obtenida colocando cloruro de sodio sólido en la llama de un mechero de gas.

Las soluciones que no estaban bien limpiadas se filtraron por papel.

Los valores de desviaciones que damos en los ejemplos representan el promedio de cinco lecturas realizadas siguiendo un procedimiento sistemático para obtener la igualación de los semi-campos del aparato.

Al efectuar tomas de ensayo las pesadas se realizaron en todos los casos con la aproximación de un miligramo.

Las medidas hidrovolumétricas fueron realizadas utilizando material corriente de laboratorio, pero de buena procedencia.

La mutarrotación de los azúcares se hizo cesar agregando a sus soluciones 0.1 ml. de amoníaco por cada 100 ml. de solución.

Vamos a estudiar teóricamente, dando además en cada caso ejemplos prácticos, los problemas que más corrientemente se presentan al químico analista. Consisten en la determinación de la riqueza de soluciones de sustancias activas, o en la determinación de los componentes de una mezcla de sustancias, cuya variante más sencilla consiste en la determinación de la pureza de una sustancia activa.

I. — DETERMINACION DE LA RIQUEZA DE UNA SOLUCION

1.º De una sola sustancia activa. — La solución puede tener disueltas otras sustancias inactivas siempre que no modifiquen el poder rotatorio de la sustancia activa a dosificar. La experiencia se reduce a llenar el tubo de polarización con la solución y determinar la desviación correspondiente D. El cálculo se efectúa aplicando la expresión (5), obteniéndose así la cantidad de sustancia activa pura contenida en 100 ml. de solución.

Si la riqueza de la solución es mayor que la indicada para que resulte válido el poder rotatorio específico adoptado, se procede a efectuar una dilución por adición de disolvente de modo que la nueva concentración $c' = \frac{c}{n}$ resulte apropiada. Al efectuar el cálculo se descarta la influencia de esa dilución aplicando la expresión (5) modificada así:

$$p = \frac{D \cdot v \cdot n}{[\alpha] \cdot l} = DKn \quad (7)$$

donde n es un número entero, por ejemplo, dos, cinco, diez. Es decir, que la solución primitiva tuvo que ser diluída al $\frac{1}{2}$ al $\frac{1}{5}$ al $\frac{1}{10}$; de un modo general al $\frac{1}{n}$.

Determinación de la riqueza de soluciones de glucosa

Desviación polarimétrica obtenida = D = 9.25 grados.

Solución 1 Riqueza de la solución, aplicando la (5) = p = 9.25 × 0.9479 =

8.768 \approx 8.8 g^m/100 ml.

Desviación sacarimétrica obtenida = D = 49.2 grados.

Solución 2 Riqueza de la solución, aplicando la (5) = p = 49.2 × 0.2054 =

10.106 \approx 10.1 g^m/100 ml.

Se trata de una solución de una riqueza aproximada al 20%. Como el poder rotatorio específico adoptado por el Codex es válido para soluciones de riqueza vecina del 10%, e snecesario practicar una dilución al $\frac{1}{2}$.

Solución 3 Desviación sacarimétrica obtenida = D = 45.9 grados.

Riqueza de la solución, aplicando la (7) = p = 45.9 × 0.2054

× 2 = 18.856 \approx 18.8 g^m/100 ml.

Determinación de la riqueza de una solución clorhidrato de efedrina

Desviación polarimétrica obtenida = D = 3.45 grados.

Riqueza de la solución, aplicando la (5) = p = 3.45 × 1.4493 = 5.0 g^m/100 ml.

2.º De más de una sustancia activa. Vamos a tratar el caso de la dosificación de dos sustancias activas en solución. Si se tratara de un número mayor, el problema se encargaría de la misma manera que se indicará. Pero en la práctica resulta difícil y a veces imposible la separación directa de más de dos sustancias mezcladas y si recurrimos al análisis indirecto, nos encontramos con los

inconvenientes y los errores propios de esa clase de análisis, que, como sabemos, pueden resultar de gran magnitud si se aplican a mezclas relativamente complejas. Véase al respecto Giribaldo [10]. Los métodos por retrogradación muy útiles en la dosificación de cierto tipo de mezclas, se tratan más adelante en capítulo a parte. La determinación polarimétrica correspondiente al caso que vamos a considerar, se reduce a llenar el tubo de polarización con la solución a dosificar y determinar la desviación D. Ahora bien, cuando dos sustancias activas se encuentran mezcladas, la desviación D que corresponde a la mezcla es, según las leyes de Biot, igual a la suma algébrica

$$D = d_1 + d_2 \quad (8)$$

de las desviaciones parciales d_1 y d_2 correspondientes a las cantidades p_1 y p_2 , respectivamente, de los componentes que forman la mezcla. Sustituyendo las desviaciones parciales según (6) se tiene:

$$D = p_1 \frac{[\alpha]_1^t l}{v} + p_2 \frac{[\alpha]_2^t l}{v} = p_1 k_{11} + p_2 k_{22} \quad (9)$$

donde D es el dato experimentalmente obtenido. Necesitamos eliminar en esta expresión una de las incógnitas p_1 o p_2 y para ello podemos seguir dos caminos:

Procedimiento directo. Se encuentra el valor de una de esas incógnitas por otro procedimiento de dosificación adecuado a la naturaleza de la mezcla. Sustituyendo en la (9) el valor así determinado, se calcula el otro valor desconocido. Por ejemplo, si se ha determinado el valor de p_2 se tiene:

$$p_1 = (D - p_2 k_{22}) \frac{1}{k_{11}} = (D - p_2 k_{22}) K_{11} \quad (10)$$

Procedimiento indirecto. Además de la medida de la actividad óptica, se realiza una segunda determinación cuantitativa midiendo otra propiedad común a ambas sustancias. Se obtiene así un segundo dato experi-

mental A. Se establece entonces una segunda ecuación con las mismas incógnitas que aparecen en la (9). Los datos experimentales D y A deben ser independientes, tal como lo exige el análisis indirecto [10]. De un modo general la segunda ecuación resulta de la forma siguiente:

$$a p_1 + b p_2 = A \quad (11)$$

donde a y b representan los respectivos coeficientes de transformación de las sustancias consideradas y su valor depende, para cada caso particular, de la propiedad medida. Solo resta resolver el sistema que forman las ecuaciones (9) y (11).

EJEMPLOS

Determinación de la riqueza de una solución de sacarosa y glucosa

Procedimos por el método directo realizando dos determinaciones: primero la polarimetría y luego la dosificación de la glucosa aprovechando su poder reductor frente al licor de Fehling.

Datos experimentales

Desviación polarimétrica obtenida = D = 16.55 grados.

PODER REDUCTOR

Fehling

10ml. de $\sqrt{\text{glucosa}} = 0.00416$ gm se reducen por 3.95 ml. de solución diluida al 1/10 (promedio de dos determinaciones)

Cálculos

Un cálculo hidrovolumétrico sencillo nos permite calcular la riqueza de la solución primitiva en glucosa:

$$p_2 = \frac{10.0 \times 0.00416 \times 100 \times 10}{3.95} = 10.5 \text{ gm}/100 \text{ ml}$$

Riqueza de la solución en sacarosa, aplicando la (10):

$$p_1 = (16.55 - 10.5 \times 0.9479) 0.7514 = 4.9 \text{ gm}/100 \text{ ml}$$

Determinación de la riqueza de una solución de maltosa y glucosa

Sean p_1 y p_2 las respectivas riquezas en glucosa y maltosa. En este caso nos vemos obligados a recurrir al análisis indirecto, dada la semejanza de las propiedades químicas de estos dos azúcares. Medimos dos propiedades comunes a ambos: su poder rotatorio y su poder reductor. A partir de estos dos datos independientes se plantean dos ecuaciones: la primera teniendo en cuenta la (9) que para este caso es $p_1 k_1 + p_2 k_2 = D$.

La segunda sabiendo la relación entre los poderes reductores de ambos azúcares. En este caso un gramo de maltosa reduce tanto Fehling como 0.65 gramos de glucosa. Por consiguiente $0.65 p_2$ representa la cantidad de glucosa equivalente en poder reductor a p_2 gramos de maltosa, y la segunda ecuación es $p_1 k_1 + 0.65 p_2 k_2 = R$.

$$p_2 = \frac{0.65 D - k_1 R}{0.65 k_1 - k_2} = \frac{0.65 \times 16.82 - 2.764 \times 11.243}{0.65 \times 1.055 - 2.764} = 9.7 \text{ gm}/100 \text{ ml}$$

$$p_2 = \frac{D - p_1 k_1}{k_2} = \frac{16.82 - 9.670 \times 1.055}{2.764} = 2.4 \text{ gm}/100 \text{ ml}$$

II. — Determinación de los componentes de una mezcla.

1.º **Determinación de la pureza de una sustancia activa.** Se trata, como dijimos, de la variante más sencilla de las que corresponden a este caso. La sustancia en cuestión puede estar impurificada por otras inactivas que no modifiquen su poder rotatorio. Es necesario preparar primeramente una solución que contenga una cantidad conocida P gramos de sustancia impura en 100

ml. de solución. En la gran mayoría de los casos esa toma de ensayo se hace en peso, pero en casos excepcionales (sustancias líquidas) puede realizarse también en volumen. Las tomas de ensayo deben efectuarse con una precisión compatible con la que puede obtenerse con el aparato con que se medirá la desviación. El polarimétrico empleado en estos determinaciones puede apreciar hasta 0.01 de grado y el sacarimétrico hasta 0.1 de grado, de sus respectivas escalas. Las cantidades de sustancia activa

ción es $p_1 + 0.65 p_2 = R$

Datos experimentales

Fehling

10.0 ml. de $\sqrt{\text{glucosa}} = 0.00416$ se reducen por 3.7 ml de solución diluida al $1/10$ (promedio).

Desviación polarimétrica obtenida = $D = 16.82$ grados.

Poder reductor $R = \frac{10.0 \times 0.00416 \times 100 \times 10}{3.7} = 11.243$ expresado en glucosa, gm/100 ml.

Cálculos

$$p_1 k_1 + p_2 k_2 = D$$

$$p_1 + 0.65 p_2 = R$$

$$0.65 p_1 k_1 + 0.65 p_2 k_2 = 0.65 D$$

$$p_1 k_1 + 0.65 p_2 k_2 = k_1 R$$

$$0.65 p_1 k_1 - p_1 k_1 = 0.65 D - k_1 R$$

pura que corresponden a estas desviaciones

son $\frac{K_p}{100}$ y $\frac{K_s}{10}$ respectivamente, puesto que

K_p representa el peso de sustancia correspondiente a un grado polarimétrico y K_s el que corresponde a un grado sacarimétrico. Por consiguiente el error de pesada debe ser

menor que el valor numérico de $\frac{K_p}{100}$ o de $\frac{K_s}{10}$, según el aparato que vayamos a utilizar en la determinación de la desviación.

Admitamos como error máximo permitido en

la pesada $\frac{K_p}{200}$ y $\frac{K_s}{20}$ según el caso. Entonces tenemos para la sacarosa por ejemplo:

$$\frac{K_p}{200} = \frac{0.7514}{200} = 0.0037 \text{ gm. y } \frac{K_s}{20} =$$

$$\frac{0.1628}{20} = 0.0081 \text{ gm. Para sustancias de}$$

poder rotatorio pequeño, las pesadas pueden realizarse con precisión menor, admitiendo siempre como error máximo permitido los mismos anteriores. Así por ejemplo tenemos para el clorhidrato de efedrina:

$$\frac{K_p}{200} = \frac{1.449}{200} = 0.007 \text{ gm. y para la aco-}$$

$$\text{nitina: } \frac{K_p}{200} = \frac{3.4388}{200} = 0.017 \text{ gm. Si bien}$$

en cada caso particular habrá que tener en cuenta el error permitido en la pesada, puede establecerse que en la gran mayoría de los casos bastará realizar las pesadas a que nos estamos refiriendo, con la aproximación de un miligramo. Además la toma de ensayo debe tener un valor conveniente para que la solución que tenemos que preparar resulte de una riqueza comprendida dentro de los límites de validez del poder rotatorio específico de la sustancia a dosificar. Una vez preparada la solución de riqueza conveniente, se llena con ella el tubo de polarización y se determina la desviación correspondiente D . Aplicando la (5) obtenemos la riqueza de la solución en sustancia activa por 100 ml. de solución. Es conve-

niente preparar la solución al $P\%$, pues entonces se obtiene al aplicar la (5) la cantidad de sustancia activa pura $p = DK$ contenida en P gramos de la sustancia pesada, lo que facilita el cálculo de la pureza. Por ejemplo, si queremos expresarla por cada 100 gramos sólo falta calcular:

$$X\% = \frac{D k 100}{P} = D \frac{100 k}{P} \text{ gm}/100 \text{ gm.} \quad (12)$$

Se con sigue evitar los cálculos partiendo de la toma de ensayo racional. En efecto, para que en este caso D represente directamente la riqueza %, es decir, para que cada unidad de D represente una unidad

del porcentaje, debe ser $\frac{100 K}{P} = 1$ o

sea $100 K = P$. Por consiguiente debe prepararse una solución que en 100 ml. contenga $100 K$ gramos de sustancia a dosificar. Las tomas de ensayo racionales se calculan fácilmente recurriendo al cuadro de valores de constantes. Cuando las tomas de ensayo resultan muy altas, lo que casi siempre acontece si se trabaja con polarímetros, se salva ese inconveniente tomando un submúltiplo apropiado de su valor y teniendo luego en cuenta el valor de esa reducción para multiplicar por su inversa la desviación obtenida en la experiencia.

Nótese que las tomas de ensayo racionales representan la "carga máxima" de los sacarímetros, puesto que si la sustancia fuese pura se tendría $D = 100^\circ$, lo que significa 100% de pureza.

EJEMPLOS

DETERMINACION DE LA PUREZA DE MUESTRAS DE GLUCOSA COMERCIAL

Muestra 1 Toma de ensayo $P = 9.702$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml. Desviación polarimétrica obtenida $= D = 9.64$ grados.

Pureza de la glucosa, aplicando

$$\text{la (12) } X\% = \frac{9.64 \times 100 \times 0.9479}{9.702} = 94.2 \text{ gm}/100 \text{ gm.}$$

Muestra 2 Toma de ensayo $P = 10.004$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml. Desviación sacarimétrica obtenida $= D = 44.8$ grados.

Pureza de la glucosa, aplicando la (12) $X \% = \frac{44.8 \times 100 \times 0.2054}{10.004} = 92.1$ gm/100 gm.

Muestra 3 Toma de ensayo racional $= 10$ K $= 9.479$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml.

Desviación polarimétrica obtenida $= 9.25$ grados.

Pureza de la glucosa: $X \% = 10 D = 92.50$ gm/100 gm.

Muestra 4 Toma de ensayo racional $= 50$ K $= 10.270$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml.

Desviación sacarimétrica obtenida $= D = 46.15$ grados.

Pureza de la glucosa: $X \% = 2 D = 2 \times 46.15 = 92.3$ gm/100 gm.

DETERMINACION DE LA PUREZA DE MUESTRAS DE LACTOSA COMERCIAL

Muestra 1 Toma de ensayo $P = 5.000$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml. Desviación polarimétrica obtenida $= D = 5.24$ grados.

Pureza de la lactosa, aplicando la (12) $X \% = \frac{5.24 \times 100 \times 0.9434}{5.000}$

$= 98.9$ gm/100 gm.

Toma de ensayo racional $= 5$ K

Muestra 2 $P = 4.719$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml.

Desviación polarimétrica obtenida $= D = 4.94$ grados.

Pureza de la lactosa: $X \% = 20 D = 20 \times 4.94 = 98.8$ gm/100 gm.

DETERMINACION DE LA PUREZA DE MUESTRAS DE SULFATO DE ESTRICINA

Muestra 1 Toma de ensayo $P = 2.510$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml. Desviación polarimétrica obtenida $= D = -1.20$ grados.

Pureza de la sustancia aplicando la (12) $X \% = \frac{-1.20 \times 100 (-2.0318)}{2.510}$

$= 97.1$ gm/100 gm.

Muestra 2 Toma de ensayo $P = 2.502$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml. Desviación polarimétrica obtenida $= D = -1.09$ grados.

Pureza de la sustancia aplicando la (12) $X \% = \frac{-1.09 \times 100 (-2.0318)}{2.502}$

$= 88.5$ gm/100 gm.

DETERMINACION DE LA PUREZA DE UNA SACAROSA ROTULADA PURA

Toma de ensayo racional $= 100$ K $= 16.28$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml.

Desviación sacarimétrica obtenida $= 99.94$.

Pureza de la sacarosa: $X \% =$

$D = 99.94 = 100.0$ gm/100 gm.

2.º) Determinación de más de una de las sustancias componentes de una mezcla. Por las mismas razones expuestas al considerar la adosificación de más de una sustancia activa en solución, vamos a tratar aquí también el problema restringido sólo a una mezcla de dos componentes activos. La proporción de uno o más componentes inactivos que formen parte de la mezcla, puede determinarse por diferencia. Como en el caso anterior preparamos una solución conteniendo P gramos de mezcla en 100 ml. de solución. Todas las advertencias de orden general expuestas allí, son válidas en este caso. Una vez preparada la solución de riqueza

za conveniente, la primera parte del problema es la misma que presentamos al dosificar dos sustancias activas en solución. Practicadas las determinaciones experimentales y realizados los cálculos indicados en ese caso, sólo resta calcular la riqueza de la mezcla en cada una de las sustancias consideradas, determinando por ejemplo los respectivos porcentajes a partir de los valores obtenidos.

EJEMPLOS

Determinación de la riqueza de una mezcla de sacarosa y glucosa

Toma de ensayo $P = 15.020$ gm.; disueltos en agua hasta 100 ml.

Desviación polarimétrica obtenida $= D = 16.55$ grados.

Poder reductor:

Fehling

10 ml. de $\sqrt{\text{glucosa}} = 0.00416$ se reducen con 4.0 ml. de solución diluida al 1/10.

Riqueza de la solución en glucosa:

$$p_1 = \frac{10.0 \times 0.00416 \times 100 \times 10}{4.0} = 10.40 \text{ gm}/100 \text{ ml}$$

Riqueza de la solución en sacarosa, aplicando la (10):

$$p_2 = (16.55 - 10.40 \times 1.055) 0.7514 = 4.2 \text{ gm}/100 \text{ ml}$$

Sacarosa % de mezcla:

$$X_2 \% = \frac{4.2 \times 100}{15.020} = 27.9 \text{ gm}/100 \text{ gm}$$

Glucosa % de mezcla:

$$X_1 \% = \frac{10.40 \times 100}{15.020} = 69.2$$

DOSIFICACIÓN DE SUSTANCIAS ACTIVAS POR RETROGRADACIÓN

Este procedimiento sólo es aplicable a ciertas sustancias que bajo la acción de un agente físico, químico o químico-físico, se modifican de tal manera que, si se comparan las desviaciones obtenidas antes y después de la mencionada transformación, se

constata que el plano de polarización ha experimentado una retrogradación. Hay retrogradación cuando se produce una disminución o un cambio de signo del valor de la desviación que corresponde a dos determinaciones sucesivas: una efectuada antes de actuar el agente modificador y otra después. Los valores de v y l deben permanecer constantes para ambas determinaciones y mantenerse las demás condiciones experimentales. No estén comprendidos dentro de los casos de retrogradación aquellos en que el poder rotatorio de la sustancia en cuestión aumenta como consecuencia de la influencia de otra sustancia agregada a tal efecto. Tal por ejemplo el caso del gluconato de calcio (véase al respecto C. I. **28**, 378 (1932); B.S.P. **40**, 305 (1933); Bollettino Chimico Farmacéutico de Milán N.º 2, año 86, citado en Farmaceutica N.º 28, 79 (1947)).

Los esquemas siguientes representan los cuatro casos posibles de retrogradación. D_1 y D_2 son las desviaciones antes y después de la transformación, respectivamente, de modo que el plano de polarización pasa de D_1 a D_2 en todos los casos.

— | | | — + La desviación disminuye numérica y físicamente.
O D₂ D₁

— | | | — + La desviación cambia de signo.
D₂ O D₁

— | | | — + La desviación disminuye físicamente.
D₁ D₂ O

— | | | — + La desviación cambia de signo.
D₁ O D₂

Si bien hemos realizado los esquemas en la forma indicada, el razonamiento para deducir la retrogradación es válido tanto para una escala sacarimétrica como polarimétrica. Del análisis de los cuatro casos considerados se deduce la siguiente regla gene-

ral aplicable al cálculo del valor de la retrogradación, igual a la totalidad de las unidades de la escala comprendidas entre D_1 y D_2 .

El valor de la retrogradación se obtiene tomando el valor de D_1 con su signo, el de D_2 con signo contrario y sumándolos algebraicamente. Si se obtuviera un valor negativo se le afecta de signo positivo.

Así tendríamos para los cuatro casos considerados:

$$R_1 = D_1 - D_2$$

$$R_2 = D_1 - (-D_2) = D_1 + D_2$$

$$R_3 = -D_1 - (-D_2) = -D_1 + D_2$$

$$R_4 = -D_1 - D_2$$

Los casos primero y segundo arrojan siempre signo positivo. Los casos tercero y cuarto pueden arrojar signo negativo, entonces se cambia por positivo.

Una vez que hemos establecido el concepto de retrogradación y la manera de calcular su valor, podemos seguir adelante con las consideraciones de orden general relativas a esta variante del método polarimétrico.

En primer lugar vamos a demostrar que

$$D_1 - D_2 = d_1 + d_2 + \dots + d_n - d'_1 - d'_2 - \dots - d'_n = d_1 - d'_1$$

que es lo que queríamos demostrar.

Definición y cálculo de p_r . Llamamos p_r a la cantidad en gramos de sustancia activa susceptible de transformación que corresponde a un grado de retrogradación. Para dejar bien en claro el significado de p_r vamos a exponer algunas consideraciones generales y a dar algunos ejemplos. Supongamos que varias sustancias activas forman parte de una mezcla y que una de ellas es de naturaleza tal que se transforma por acción de un cierto agente, originando otras

cuando una sustancia activa transformable en otra de actividad óptica distinta se encuentra mezclada con otras sustancias activas no transformables, el valor de la retrogradación que se obtenga sólo depende de la proporción en que entra la sustancia transformable a formar parte de la mezcla. Dicho de otra manera, la retrogradación sólo depende de las respectivas desviaciones parciales que corresponden a la sustancia en cuestión antes y después de su transformación. En efecto, a la primera determinación efectuada antes de la transformación, corresponde la desviación $D_1 = d_1 + d_2 + \dots + d_n$. Donde D_1 es el dato experimental, igual a la suma de las desviaciones parciales de todas las sustancias activas que componen la mezcla. A la determinación efectuada después de la transformación corresponde, análogamente, la desviación $D_2 = d'_1 + d'_2 + \dots + d'_n$. La desviación cambia su valor de D_1 a D_2 sólo por haberse modificado el valor de la desviación parcial d_1 que pasa a valer d'_1 . Las otras desviaciones parciales conservan su valor y su signo por no haberse modificado las correspondientes sustancias. La retrogradación vale:

sustancias que pueden ser a su vez activas, inactivas o de ambas clases a la vez. Por consiguiente, a la variación del valor de la actividad óptica resultante de la transformación de P gm. de sustancia considerada, corresponde una cierta retrogradación R . Por consiguiente el valor de p_r viene dado por la expresión $p_r = \frac{P}{R}$ [13]. El cálculo de R puede efectuarse siguiendo dos caminos distintos:

a) Prescindiendo del conocimiento cuantitativo de la transformación y aún descono-

ciendo la naturaleza de dicho fenómeno. En este caso se toman dos valores para el poder rotatorio específico de la sustancia en cuestión: $[\alpha]_1$ que se deduce considerando

la desviación D_1 antes de la transformación y otro $[\alpha]_2$ que se calcula teniendo en cuenta la desviación D_2 después de la transforma-

$$R = D_1 - D_2 = [\alpha]_1 l c - [\alpha]_2 l c = ([\alpha]_1 - [\alpha]_2) l c \quad (14)$$

que muestra que para cada sustancia la retrogradación es directamente proporcional a la concentración de la solución observada a espesor constante, siempre que esa proporcionalidad sea válida para las sustancias activas consideradas. Los valores de la concentración no deben variar entre la primera y la segunda determinación, y si por razones de orden experimental tiene que operarse a distinta dilución, se corregirá la desviación obtenida experimentalmente de modo de obtenerla referida a la primitiva concentración.

Sustituyendo en la (13) R por su igual según (14) resulta:

$$p_r = \frac{P}{D_1 - D_2} \quad (15)$$

Si $P = 1$ resulta $D_1 = k_1$ y $D_2 = k_2$ y se tiene:

$$p_r = \frac{1}{k_1 - k_2} \quad (16)$$

Donde evidentemente, el valor de $k_1 - k_2$, inverso del de p_r , representa la retrogradación por gramo de sustancia activa.

b) Conociendo la reacción de transformación, vale decir, sabiendo que P gramos de sustancia transformable originan $P_1, P_2 \dots P_n$ gramos de otras sustancias activas cuando se produce la transformación. Además de estas sustancias activas pueden originarse otras inactivas, que no es necesario tener en cuenta a los efectos del cálculo de R. Siendo D la desviación correspondiente a P gra-

ción. De modo que a P gramos de sustancia transformable corresponden las desviaciones $D_1 = [\alpha]_1 l c$ y $D_2 = [\alpha]_2 l c$, antes y después de la transformación respectivamente. Aplicando la regla que dimos más arriba, la retrogradación correspondiente R viene dada por la siguiente expresión:

mos de sustancia activa antes de la transformación y D_2 la desviación constatada después, podemos poner teniendo en cuenta que D_2 es igual a la suma de las desviaciones parciales correspondientes a cada una de las sustancias formadas,

$$D_2 = d_1 + d_2 + \dots + d_n$$

$$R = D_1 - D_2 = D_1 - (d_1 + d_2 + \dots + d_n) \quad (17)$$

Expresando las desviaciones parciales según (6) queda:

$$R = D_1 - (P_1 k_1 + P_2 k_2 + \dots + P_n k_n) \quad (18)$$

Por consiguiente la (13) puede escribirse si sustituimos R por su igual según (18):

$$p_r = \frac{P}{D_1 - P_1 k_1 - P_2 k_2 - \dots - P_n k_n} \quad (19)$$

Si $P = 1$ resulta $D_1 = k_1$ y $P_1, P_2 \dots P_n$ pasan a ser $p_1, p_2 \dots p_n$ o sea las correspondientes cantidades de las distintas sustancias activas originadas por un gramo de la sustancia que se transforma. En este caso la (19) se cambia en la siguiente:

$$p_r = \frac{1}{k_1 - p_1 k_1 - p_2 k_2 - \dots - p_n k_n} \quad (20)$$

Ejemplos de cálculo de valores de p_r

Nos valdremos de las expresiones (16) y (20) tomando del cuadro de valores correspondiente los de las constantes que figuran en esas expresiones.

Para la sacarosa. Para soluciones a 15° C y siendo k_s y k_i los valores de las constantes para la sacarosa y el azúcar invertido, la (16) da:

a) Para el polarímetro,

$$p_r = \frac{1}{1.3308 - (-0.4858)} = 0.5505 \text{ gm.}$$

b) Para el sacarímetro,

$$p'_r = \frac{1}{6.141 - (-2242)} = 0.1193 \text{ gm.}$$

$$p_r = \frac{1}{1.3308 - (-1.8564 \times 0.5263) - 1.055 \times 0.5263} = 0.5719 \text{ gm.}$$

b) Para el sacarímetro,

$$p'_r = \frac{1}{6.1410 - (-8.5670 \times 0.5263) - 4.8684 \times 0.5263} = 0.1236$$

Para la vitamina B. Esta sustancia en solución al 0.2 % en hidróxido de sodio 0.5 N tiene un poder rotatorio específico $[\alpha]_D^{20}$ — 115. Si esta solución se diluye al ½ agregándole solución saturada de borato de sodio, el poder rotatorio específico de la sustancia cambia de valor y de signo, pasando a valer $[\alpha]_D^{20} = + 350$. En este caso tenemos, aplicando la (16) y considerando una determinación polarimétrica:

$$p_r = \frac{1}{-2.300 - 7.0000 \times 2} = 0.0613 \text{ gm.}$$

Cálculo de la riqueza de la solución. Una vez determinadas experimentalmente las desviaciones D_1 y D_2 que corresponden a la solución antes y después de la inversión, respectivamente, calculamos la retrogradación según la regla que hemos establecido. De la (13) sacamos:

$$p \% = p_r R = (D_1 - D_2) p_r \quad (21)$$

que arroja la riqueza % de la solución que se dosifica.

Una vez establecidas estas consideraciones generales, pasamos a las aplicaciones, resolviendo los problemas que se presentan frecuentemente en la práctica de la dosifica-

La aplicación de la (20) en condiciones análogas da, sabiendo que 342 gm. de sacarosa se transforman por hidrólisis en 180 gm. de glucosa y 180 gm. de levulosa, o sea que a cada gm. de sacarosa corresponden 0.5263 gm. de cada una de las sustancias formadas:

a) Para el polarímetro,

ción de mezclas. Como en las dosificaciones ya estudiadas pueden presentarse dos casos según que se trate de dosificar sustancias en solución o de la determinación de los componentes de una mezcla de sustancias.

I. — DOSIFICACION DE SUSTANCIAS EN SOLUCION.

1.º) Dosificación de la sustancia transformable. En este caso no importa el número ni la actividad óptica de las otras sustancias no transformables. La parte experimental comprende dos manipulaciones:

Determinar en las condiciones ya establecidas la desviación D_1 que corresponde a la solución a dosificar antes de actuar el agente transformador.

Realizar la transformación de la sustancia en cuestión (que deberá ser la única transformable) y determinar la desviación D_2 correspondiente.

El cálculo se realiza aplicando la (21) que arroja la riqueza de la solución en sustancia transformable expresada en gramos por 100 ml.

EJEMPLO

Determinación de la riqueza en sacarosa de una solución de sacarosa y glucosa

Desviación sacarimétrica obtenida antes de la inversión = $D_1 = + 88.4$ grados.

Inversión: 100 ml. de solución + 10 ml. de solución HCl al $\frac{1}{5}$, 10^m a 70°C .

Desviación sacarimétrica obtenida después de la inversión (tubo de 2.2 dcm.) = $D_2 = + 20.1$.

Riqueza de la solución en sacarosa, aplicando la (21) $p\% = 0.1193 \times 68.3 = 8.1 \text{ gm}/100 \text{ ml}$.

2.º) Dosificación de la sustancia transformable más otra sustancia activa presente en la solución.

No es posible realizar la dosificación de más de dos componentes activos que se encuentran en solución. Necesitamos determinar la desviación D_1 correspondiente a la solución a dosificar, realizar la transformación de la sustancia transformable y determinar la desviación correspondiente D_2 .

La aplicación de la (21) arroja la riqueza en sustancia activa transformable por 100 ml. de solución = p_1 . El porcentaje p_2 de la otra sustancia activa se calcula teniendo en cuenta que:

D_1 , desviación total correspondiente a las dos sustancias activas.

$p_1 k_1$, desviación parcial del componente transformable.

$D_1 - p_1 k_1$, desviación parcial del otro componente.

A este último corresponde:

$$p_2\% = (D_1 - p_1 k_1) K_2 \quad (22)$$

EJEMPLO

DOSIFICACION DE LA SACAROSA Y LA GLUCOSA EN UNA SOLUCION DE AMBAS sustancias

Desviación sacarimétrica obtenida antes de la inversión = $D_1 = + 88.4$ grados.

Inversión: 100 ml. de solución + 10 ml. de solución HCl al $\frac{1}{5}$, 10^m a 70°C .

Desviación sacarimétrica obtenida después de la inversión (tubo de 2.2 dcm.) = $D_2 = + 20.1$.

Riqueza de la solución en sacarosa aplicando la (21) $p_1\% = 0.1193 \times 68.3 = 8.1 \text{ gm}/100 \text{ ml}$.

Riqueza de la solución en glucosa aplicando la (22) $p_2\% = (88.4 - 8.1 \times 6.1410)$

$0.2054 = 7.9 \text{ gm}/100 \text{ ml}$.

II. — DOSIFICACION DE LOS COMPONENTES DE UNA MEZCLA DE SUSTANCIAS.

1.º) **Determinación de la sustancia transformable solamente.** Tampoco importa en este caso el número y la actividad óptica de los demás componentes de la mezcla. Se prepara previamente una solución conteniendo P gramos de mezcla en 100 ml. Como en el caso anterior hay que realizar dos operaciones:

Determinar la desviación D_1 de la solución preparada.

Realizar la transformación y determinar la desviación correspondiente D_2 .

El cálculo se realiza aplicando la (21) y luego calculando el porcentaje de la sustancia en la mezcla, lo que puede resumirse en la siguiente expresión:

$$p\% = p_1 R \frac{100}{P} = p_1 (D_1 - D_2) \frac{100}{P} \quad (23)$$

Este cálculo puede evitarse si operamos con

la toma de ensayo racional correspondiente. En efecto, para que $p \% = R$, tiene que ser $100 p$

$$\frac{100 p}{P} = 1 \text{ o sea } P = 100 p.$$

De modo que la toma de ensayo racional es igual a 100 veces el valor p .

EJEMPLOS

DOSIFICACION DE LA SACAROSA EN UNA MEZCLA DE SACAROSA Y GLUCOSA

Muestra 1 Toma de ensayo $P = 18.002$ gm. Disueltos en agua hasta 100 ml. Desviación sacarimétrica obtenida antes de la inversión $= D_1 = + 97.7$ grados.

Inversión: 100 ml. de solución + 10 ml. de solución HCl al $\frac{1}{5}$, 10^m a $70^\circ C$.

Desviación sacarimétrica obtenida después de la inversión $= D_2 = + 22.1$ grados.

Riqueza de la mezcla en sacarosa, aplicando la (23):

$$p \% = 0.1193 (97.7 - 22.1) \frac{100}{18.002} = 50.1 \text{ gm}/100 \text{ gm}.$$

Muestra 2 Toma de ensayo racional $= 11.93$ gm. Disueltos en agua hasta 100 ml.

Desviación sacarimétrica obtenida antes de la inversión $= D_1 = + 63.3$ grados.

Inversión: igual que para la Muestra 1.

Desviación sacarimétrica obtenida después de la inversión $= D_2 = + 13.4$ grados.

Riqueza de la mezcla en sacarosa: $p \% = R = 63.3 - 13.4 = 49.9 \text{ gm}/100 \text{ gm}.$

2.º Dosificación de los componentes de una mezcla. En este caso sólo puede realizarse la dosificación de mezclas de tres componentes: dos activos y uno inactivo. Se prepara una solución que contenga P gramos de mezcla en 100 ml. de solución y se determina la desviación D_1 correspondiente.

Luego se practica la transformación y se determina la desviación D_2 . El cálculo se efectúa aplicando la (23), que permite calcular la riqueza de la sustancia activa transformable por ciento de mezcla. La desviación parcial de la otra sustancia activa es $D_1 - k p_1$

a la que corresponde la cantidad de sustancia $(D_1 - p_1 k_1) K_2$ y el porcentaje:

$$p_2 \% = (D_1 - p_1 k_1) K_2 \frac{100}{P} \quad (24)$$

Finalmente el componente inactivo se calcula tomando:

$$p_3 \% = 100 - (p_1 + p_2) \quad (25)$$

Observación. Nótese que dos de las tres sustancias se dosifican por diferencia y que por consiguiente estas determinaciones presentan las desventajas propias de tales procedimientos.

EJEMPLOS

DOSIFICACION DE LOS COMPONENTES DE MEZCLAS DE SACAROSA CON GLUCOSA Y OTROS COMPONENTES SOLUBLES INACTIVOS.

Muestra 1 Toma de ensayo $= 18.500$ gm. Disueltos en agua hasta 100 ml. Desviación sacarimétrica obtenida antes de la inversión $= D_1 = + 94.3$ grados.

Inversión: 100 ml. sol. + 10 ml. HCl al $\frac{1}{5}$, 10^m a $70^\circ C$.

Desviación sacarimétrica obtenida después de inversión (tubo de 2.2) $= D_2 = - 4.4$ grados.

Retrogradación $= R = D_1 - D_2 =$

94.3 — (— 4.4) = 98.7 grados.
 Riqueza de la mezcla en sacarosa según la (23): 0.1193×98.7
 $\frac{100}{18.500} = 63.7 \text{ gm}/100 \text{ gm.}$

Cantidad de sacarosa en la toma de ensayo $p_1 = \frac{63.7 \times 18.5}{100} = 11.78 \text{ gm.}$

Riqueza de la mezcla en glucosa según la (24):
 $(94.3 - 11.78 \times 6.141) 0.2054$
 $\frac{100}{18.500} = 24.4 \text{ gm}/100 \text{ gm.}$

Riqueza de la mezcla en componentes inactivos según la (25):
 $100 - 63.7 - 24.4 = 11.9 \text{ gm}/100 \text{ gm.}$

Muestra 2 Toma de ensayo racional: $100 p_1 = 11.93 \text{ gm.}$ Disueltos en agua hasta 100 ml.

Desviación sacarimétrica obtenida antes de inversión = $D_1 = +68.1$ grados.

Inversión: como en el ejemplo anterior.

Desviación sacarimétrica obtenida después de inversión = $D_2 =$ (tubo de 2.2 dcm.) $2 = -3.0$ grados.

Retrogradación = $R = D_1 - D_2 = 68.1 - (-3.0) = 71.1$ grados.

Riqueza de la mezcla en sacarosa = $R = 71.1$ gramos/100 gm.

Cantidad de sacarosa en la toma de ensayo: $p_1 = \frac{71.1 \times 11.93}{100} = 8.482 \text{ gm.}$

Riqueza de la mezcla en glucosa según la (24):

$(68.1 - 8.482 \times 6.141) 0.2054$
 $\frac{100}{11.93} = 27.6 \text{ gm}/100 \text{ gm.}$

Riqueza de la mezcla en componentes inactivos según la (25):
 $100 - 71.1 - 27.6 = 1.3 \text{ gm}/100 \text{ gm.}$

OBSERVACIÓN

Al efectuar los cálculos correspondientes a las dosificaciones por retrogradación hemos adoptado el valor $p_r = 0.1193$ para la sacarosa, el que ha sido calculado basándose en datos experimentales. En cambio, al calcular el valor $p_r = 0.1236$ se supone que la inversión origina cantidades iguales de glucosa y levulosa, lo que no es rigurosamente cierto.

DETERMINACION DE LA PUREZA DE LA SACAROSA COMERCIAL SEGUN EL PROCEDIMIENTO Y FORMULA DE CLERGET

Este procedimiento y su aplicación tal como se realiza corrientemente constituyen un caso particular de retrogradación al que pueden aplicarse los conocimientos generales que hemos expuesto. En efecto la fórmula de Clerget se deduce de la aplicación de los conocimientos sobre retrogradación: en las condiciones ya establecidas tenemos:

16.28 gm. de sacarosa al 100 % desvían 100 sacarimétricos antes de la inversión.

Después de invertida desvían $-44 + \frac{t^\circ}{2}$

La retrogradación calculada según nuestra regla general es:

$$R = 100 + 44 - \frac{t^\circ}{2} = \frac{288 - t^\circ}{2}$$

Al valor de la retrogradación Clerget lo llama S (que significa suma) porque al calcular la retrogradación resultan generalmente dos sumandos positivos.

Ahora bien, refiriéndose a una misma cantidad igual a 16.28 gm., las retrogradaciones correspondientes a sacarosas de distinta pureza son proporcionales a las respectivas purzas y entonces podemos plantear:

$$\frac{x \%}{100 \%} = \frac{S}{\frac{288 - t^{\circ}}{2}} \quad (26)$$

de la que se saca:

$$x \% = \frac{200 S}{288 - t^{\circ}} \quad (27)$$

Expresión que se conoce con la denominación de fórmula de Clerget. Si en lugar de la toma de ensayo igual a 16.28 gm. se parte de otra toma cualquiera P que contiene x gramos de sacarosa pura ponemos:

$$\frac{x}{16.28} = \frac{S}{\frac{288 - t^{\circ}}{2}} \quad (28)$$

de donde sacamos:

$$x = \frac{2 \times 16.28 \times S}{288 - t^{\circ}} \quad (29)$$

que arroja el valor de la riqueza de la solución en sacarosa pura. La pureza de la sacarosa se calcula finalmente:

$$x \% = \frac{2 \times 16.28 \times S}{(288 - t^{\circ}) P} = \frac{200 S}{288 - t} \cdot \frac{16.28}{P} \quad (30)$$

Si se trata de soluciones a dosificar corresponde aplicar la (29).

Como vimos en los correspondientes ejemplos resolvimos el problema aplicando nuestra expresión (23). O bien partiendo de la toma de ensayo racional $P = 100$ p con lo cual la retrogradación obtenida arroja directamente el porcentaje buscado.

BIBLIOGRAFIA

- [1] — GIBB, T. R. P. Optical Methods of Chemical Analysis 1st. ed. McGraw Hill Book Co., New York 1942.
- [2] — AUDUBERT, R. et QUINTIN, M. Travaux Pratiques de Physique et de Chimie Physique Edit. Vigot Frères, Paris 1934.
- [3] — WATSON, W. Prácticas de Física. Trad. de la 3a. ed. inglesa por Mañas y Bonví, 2a. ed. Labor, Buenos Aires 1939.
- [4] — WEISSBERGER, A. (Editor) Physical Methods of Organic Chemistry, t. II. Interscience Publishers. New York 1946.
- [5] — VILAVECCHIA, V. Química Analítica Aplicada 2a. ed. rev. y aument., t. II. Trad. de la 3a. italiana por T. Esalella, Gili, Barcelona 1944.
- [6] — BRUHAT, G. Traité de Polarimétrie Edition de la Revue d'Optique Théorique et instrumentale, Paris 1930.
- [7] — REILLY, J. and RAE, W. N. Physico-Chemical Methods. 4th rev. vol. II Methuen & Co., London 1943.
- [8] — BERL-LUNGE-DANS Métodos de Análisis Químico Industrial t. I. Trad. de la 8a. ed. alem. por J. Cerezo Giménez, Labor 1946.
- [9] — PREGI, F. and GRANT, J. (Editor) Quantitative Organic Microanalysis 4th ed. The Blackiston Co. Philadelphia 1946.
- [10] — GIRIBALDO, D. Contribución a la teoría del análisis indirecto Dornaleche Hnos. Montevideo 1927.
- [11] — LEBEAU, P. et COURTOIS, G. Traité de Pharmacie Chimique. 3me. ed. t. II. Masson Paris 1946.
- [12] — WOODMAN, A. G. Food Analysis 4th ed. 3rd. print. McGraw Hill New York 1941.
- [13] — SIGALAS, C. et WANGERMEZ, C. Précis de Physique 3me. ed. Maloine, Paris 1939.
- [14] — GRINARD, V. Traité de Chimie Organique t. II. Masson, Paris 1936.