

Análisis químico e instrumental

INTRODUCCIÓN

Química analítica

Se encarga del estudio de la composición química de la materia mediante métodos de análisis

Objetivos

- Naturaleza de los constituyentes → determinación cualitativa y estructural
- Cantidad de los constituyentes → determinación cuantitativa

Ciencia multidisciplinar → aplicaciones en múltiples campos

Industria farmacéutica

El resultado de un análisis es necesario en el control del proceso de producción de un medicamento en todas sus etapas

TÉRMINOS ANALÍTICOS

Conceptos básicos

Muestra (se analiza) → material objeto de análisis en el que se pretende determinar cuali o cuantitativamente uno o varios analitos (debe ser representativa y homogénea)

Analito (se determina) → componente o especie química que se quiere determinar de una muestra

- Mayoritario → concentración mayor o igual al 1% del peso de la muestra
- Minoritario → concentración entre 0,01 y 1 %
- Traza → concentración menor al 0,01%

Matriz → medio en el que se encuentra el analito, puede interferir en la determinación del analito

Interferencia → error producido en la determinación del analito debido a la presencia de otros componentes en la muestra

Técnica analítica → proceso científico fundamental útil para proporcionar información sobre las especies químicas

Método analítico / procedimiento analítico

- Secuencia de acciones llevadas a cabo para determinar una especie química en una muestra determinada
- Incluye una a varias técnicas analíticas

Propiedad analítica metrológica

Fenómeno que puede ser observado o medido y cuya naturaleza puede relacionarse con la naturaleza y cantidad de analito presente

Cada propiedad se relaciona con una técnica analítica

Tipos

- Cualitativas → aparición de un color, longitud de onda en espectroscopia...
- Cuantitativas → peso de un precipitado, altura de una banda de absorción...
- Estructurales → posición de las bandas en espectroscopia, RMN (resonancia magnética nuclear) ...

FUENTES DE INFORMACIÓN

Primarias

Características

- Consecuencia inmediata de un trabajo de investigación
- Extensión generalmente corta
- Tratan el contenido científico con profundidad

Tipos → revistas científicas, comunicaciones a congresos, tesis doctorales, informes técnicos, patentes

Secundarias

Características

- Surgen tras un proceso de agrupación, elaboración y valoración de las fuentes primarias
- Mayor extensión
- Menor profundidad en el tratamiento de los temas

Tipos → revisiones bibliográficas, revistas de resúmenes, monografías, series, enciclopedias, obras de carácter docente

Terciarias

Diseñadas para ayudar al analista a aplicar las fuentes primarias y secundarias

Tipos → manuales, guías, protocolos

Farmacopeas

Compendios publicados en países con mayor desarrollo en la producción de medicamentos

Incluyen los análisis a los que deben someterse las materias primas y los productos elaborados

TÉCNICAS ANALÍTICAS

Técnicas clásicas (basadas en una reacción química)

Características

- Separación previa del analito del resto de los componentes de la muestra
- Análisis cualitativos o cuantitativos (no sirven para análisis instrumentales)
- Carácter absoluto → la cuantificación se realiza en base a la estequiometría de la reacción
- Precisas y exactas → sirven solo para análisis de componente mayoritario

Tipos → gravimetrías (peso) y volumetrías (volumen)

Técnicas instrumentales

Características

- Basadas en la medida de una propiedad física o química relacionada con la concentración de analito
- Instrumentos (caros) para separar, identificar y cuantificar analitos en una muestra
- Técnicas relativas → necesario comprobar con una o varias disoluciones patrón (curva de calibrado)
- Análisis cualitativos y cuantitativos simultáneamente
- Sirven para componentes minoritarios y traza
- Resultados más objetivos, se pueden acoplar a un ordenador (menos laborioso)

Tipos → espectroscópicas ópticas (absorción, emisión, dispersión), electroquímicas, separaciones cromatográficas y otras (radioquímicas, cinéticas, enzimáticas, HPLC...)

Proceso analítico

ETAPAS PARA RESOLVER UN PROBLEMA

Etapas iniciales

1. Planteamiento general del problema (cliente)
2. Definición de objetivos y problema en términos analíticos (cliente - analista)

Requieren recopilación de información necesaria para resolver el problema

- Información requerida
- Precisión y exactitud
- Naturaleza y cantidad de la muestra
- Concentración y propiedades analito
- Interferencias presentes
- Numero de muestras a analizar

Selección de un método (analista)

Búsqueda bibliográfica → publicaciones oficiales, revistas científicas, patentes, tesis...

Método validado → aquel del que se obtienen pruebas que demuestran que los resultados obtenidos con dicho método son fiables

- Si existe → se comprueba (parámetros de calidad) y se aplica
- Si no existe → se desarrolla, se valida y se aplica

Proceso analítico

1. Toma de muestra representativa → programa de muestreo
 - Elección de puntos de muestreo
 - Frecuencia de muestreo
 - Tamaño y tipo de muestra
 - Propiedades químicas de la muestra
 - Estado físico de la muestra
 - Transporte y almacenamiento adecuados
 - Homogeneización de la muestra previa a su análisis
2. Preparación de la muestra
 - Separación, conversión a una forma determinable, enriquecimiento, descomposición...
 - Combinación de métodos
3. Aplicación de la técnica analítica → medida y transducción de señal (técnicas instrumentales)
 - Datos analíticos
 - Residuos → verter soluciones en pileta y diluirlas con agua corriente, eliminarlas en un relleno sanitario, tratarlas químicamente para hacerlas menos peligrosas, reciclarlas para generar poco desecho
4. Evaluación de datos y entrega de resultados
 - Tener en cuenta → errores, precisión, exactitud, intervalos de confianza...
 - Resultado analítico → informe

ESTÁNDARES QUÍMICO-ANALÍTICOS

Propiedades analíticas

Máximas → se tienen que cumplir siempre

- Exactitud
- Representatividad

Básicas → se tienen que cumplir siempre

- Precisión
- Sensibilidad
- Selectividad
- Robustez

Productivas → coste y rapidez

Estándares

Deben tener una calidad acreditada por organismos autorizados

Físicos → utilizados para calibrar instrumentos

Químicos

- Sustancias químicas de determinada pureza
- Utilizados para calibrar instrumentos o métodos, estandarizar otros estándares de menor pureza, comparar con señales en muestras...

De muestra

- Estándares del analito en la matriz de la muestra
- Utilizados para evaluar si la matriz afecta a la determinación del analito

Errores en el análisis químico

INTRODUCCIÓN

Medidas replicadas

Muestra

- Dividida en varias porciones o alícuotas (entre 2 y 5)
- Análisis por separado con el mismo procedimiento
- Conjunto de datos → estimación resultado

Mayor N → mayor representatividad de los resultados

Estimación del resultado

Valor medio / central del conjunto de datos → mas fiable que cualquiera de los valores individuales

Variación de los datos obtenidos → incertidumbre del valor medio / central

Parámetros

- Media
 - Mediana
- } Cuando los datos no son muy dispersos ambas son similares

TIPOS DE ERRORES

◇ Toda medida experimental tiene asociado algún error

Indeterminados / aleatorios

Originan que los datos se distribuyan aleatoriamente (distribución gaussiana) alrededor de un valor medio

Características

- Producidos por efectos incontrolados que no se pueden clasificar o medir
- No se pueden corregir
- Consecuencia → falta de precisión (proximidad de una medida respecto a otra que se ha obtenido aplicando el mismo método)

Determinados / sistemáticos

Determinan que la media de una serie de datos difiera del valor aceptado (por exceso o defecto)

Características

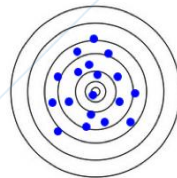
- Debidos a una causa fija
- Pueden ser detectados y corregidos
- Afectan a la exactitud de las medidas (proximidad de una medida a su valor aceptado)

Clasificación

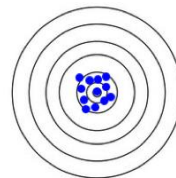
- Instrumentales → causados por aparatos de medida
- Personales → causados por el analista
- De método → causados por un tratamiento químico o físico no adecuado a la muestra

Estimación del error → depende de la comparación con estándares

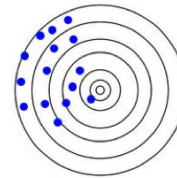
- Materiales certificados de referencia (NIST)
- Métodos de referencia acreditados
- Ensayos de recuperación con estándar añadido



Impreciso
Exacto



Preciso
Exacto



Impreciso
Inexacto



Preciso
Inexacto

Grueso / craso

Características

- Afectan a un único dato de una serie
- Hacen que ese dato difiera significativamente de los demás de la serie
- Conducen a resultados discordantes que deben descartarse

CUANTIFICACIÓN DE ERRORES

Errores indeterminados / aleatorios (precisión)

Desviación estándar absoluta (s)

- Grado de proximidad de datos respecto al valor central
- Mayor s → menor precisión

$$s = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{N - 1}}$$

Desviación estándar relativa → $RSD = \frac{s}{\bar{x}}$

Coefficiente de variación (porcentaje) → $RSD \cdot 100$

Errores determinados / sistemáticos (exactitud)

Error absoluto → diferencia entre valor obtenido y valor aceptado

$$E_a = \bar{x} - \mu$$

Error relativo → porcentaje que representa el valor absoluto respecto al valor verdadero

$$E_r = \frac{E_a}{\mu} \times 100$$

Signo → se deja puesto, representa exceso (+) o defecto (-)

DATOS SOSPECHOSOS

◇ Dato sospechoso → error craso

Test Q (de rechazo)

Permite calcular un cociente Q_{exp} y compararlo con Q_{tab} → si $Q_{exp} < Q_{tab}$ entonces no se rechaza

$$Q_{exp} = \frac{x_q - x_n}{x_h - x_l}$$

- x_q → valor dudoso
- x_n → valor más cercano
- x_h → valor más alto (high)
- x_l → valor más bajo (low)

Intervalos de confianza

Intervalo de valores a cada lado de la media → probabilidad de encontrar dentro el valor verdadero

$$\mu = \bar{x} \pm \frac{t_{N-1} \cdot sd}{\sqrt{N}}$$

PROPAGACIÓN ERRORES

Errores indeterminados (aleatorios)

Sumas y diferencias → sd

$$sd_y = \sqrt{sd_a^2 + sd_b^2 + sd_c^2}$$

$$RSD_y = \frac{sd_y}{y} = \sqrt{\left(\frac{sd_a}{a}\right)^2 + \left(\frac{sd_b}{b}\right)^2 + \left(\frac{sd_c}{c}\right)^2}$$

Productos y cocientes → RSD

Potencias y raíces → RSD

- $y = x^a (\pm sd_x)$

$$RSD_y = a \cdot RSD_x = a \cdot \frac{sd_x}{x}$$

Logaritmos y antilogaritmos

- $y = \log x (\pm sd_x)$

$$sd_y = 0,434 \cdot \frac{sd_x}{x}$$

- $y = \ln x (\pm sd_x)$

$$sd_y = \frac{sd_x}{x}$$

- $y = \text{antilog } x = 10^x (\pm sd_x)$

$$sd_y = \ln 10 \cdot sd_x = 2,303 \cdot sd_x$$

Errores determinados

Objetivo → eliminar los errores del análisis, no realizar estimaciones de la propagación

CIFRAS SIGNIFICATIVAS

◊ Si no disponemos de sd se aplican distintas reglas

Cifras significativas

Números distintos de 0 → todos significativos

Ceros

- Rodeados a derecha e izquierda por otros dígitos → significativos (50,32)
- Situados a la izquierda → no son significativos, pero se tienen que dejar (0,05032)
- Situados al final de un número después de una coma → significativos (2,0)
- Situados al final de un número (sin coma previa) → pueden ser o no significativos (se pasan a notación científica mejor)

Operaciones aritméticas → número correcto de cifras significativas coincide con el operador que contiene el menor número de cifras significativas

- Ejemplo → $18,9984 + 15,2303 + 20,3 = 54,5287 = 54,5$

Reglas de redondeo

Cifra mayor que 5 → se aumenta

Cifra menor que 5 → se deja la que está

Cifra = 5 → se redondea a la última cifra significativa par más cercana

- $54,55 = 54,6$
- $54,45 = 54,4$

Equilibrio químico

INTRODUCCIÓN

Cinética

Velocidad del proceso → número de moles consumidos o formados por unidad de volumen y de tiempo

- Velocidad directa = velocidad inversa

$$V = -\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{b} \frac{d[B]}{dt} = \frac{1}{c} \frac{d[C]}{dt} = \frac{1}{d} \frac{d[D]}{dt}$$

Constante de equilibrio

- Especies disueltas → concentraciones molares
- Gases → presiones parciales
- Sólidos o líquido puros → 1
- Valores → menor que 1 (reacción desplazada a la izquierda), igual a 1 (50% de reactivos y productos) o mayor que 1 (reacción desplazada a la derecha)

Termodinámica

Entalpia (ΔH)

- Reacción exotérmica → $\Delta H < 0$
- Reacción endotérmica → $\Delta H > 0$

Entropía (ΔS) → desorden

Energía libre de Gibbs (ΔG)

- Reacción espontánea → $\Delta G < 0$
- Reacción no espontánea → $\Delta G > 0$
- Reacción en equilibrio → $\Delta G = 0$

Constante de equilibrio → $K = \exp(-\Delta G/RT)$

Principio de Le Chatelier

Concentración

- Disminución de la cantidad de una especie → sistema se mueve en el sentido en que aumente esa cantidad
- Aumento de la cantidad de una especie → sistema se mueve en el sentido en que se consuma más cantidad de esa especie

Presión

- Disminución de la presión del sistema → equilibrio se desplaza hacia donde hay mayor número de moles
- Aumento de la presión del sistema → equilibrio se desplaza hacia donde hay menor número de moles
- Si la cantidad de moles a un lado y otro es igual → presión no modifica el equilibrio

Temperatura

- Reacción exotérmica
 - Disminución de la temperatura → equilibrio se desplaza a la derecha
 - Aumento de la temperatura → equilibrio se desplaza a la izquierda
- Reacción endotérmica
 - Disminución de la temperatura → equilibrio se desplaza a la izquierda
 - Aumento de la temperatura → equilibrio se desplaza a la derecha

ACTIVIDAD

Sistemas

Ideal

- Moléculas de las sustancias reaccionantes → partículas independientes sin interacción entre ellas
- Si las moléculas son sin carga y están en bajas concentraciones el sistema se puede considerar ideal

Real → interacciones electrostáticas entre partículas

Constante de equilibrio

Electrolitos

- Solutos que forman iones cuando se disuelven en agua u otros disolventes (especies iónicas en disolución)
- Conducen electricidad
- Tipos → fuertes (se ionizan casi completamente) o débiles (se ionizan de forma parcial)
- Modifican la constante de equilibrio ya que interaccionan entre ellos

Actividad

- Parámetro que mide la concentración efectiva de las especies
- Incluye el coeficiente de actividad (γ_i) → mide la proximidad con respecto al sistema ideal

$$a_i = \gamma_i \times C_i$$

Nueva constante de equilibrio

- Constante termodinámica
- En disoluciones diluidas → $K^T = K$

$$K^T = K \frac{\gamma_C^c \gamma_D^d}{\gamma_A^a \gamma_B^b}$$

Cálculo de coeficientes de actividad

Fuerza iónica (I)

- Medida de la concentración total de iones en disolución
- A mayor carga → mayor fuerza iónica

$$I = \frac{1}{2} \sum C_i z_i^2$$

Teoría 1 → ley límite de Debye-Hückel

- Para $I \leq 0,01$ M
- $A = 0,512$ (disoluciones acuosa a 25°)

Teoría 2 → ley ampliada de Debye-Hückel

- Para $0,01 \leq I \leq 0,1$ M
- $B = 0,328 \cdot 10^{10}$ (disoluciones acuosas a 25°)
- $a = 3-5 \text{ \AA}$ (equivale al radio del ion solvatado)

Teoría 3 → ley ampliada simplificada

- $a \cdot B = 1$ ($a = 3 \text{ \AA}$)
- Si $I > 0,1$ M se comete cierto error

EQUILIBRIOS

Homogéneos

Equilibrio ácido - base

- Intercambio de protones (teoría de Brönsted) o de pares de electrones (teoría de Lewis)
- Constante de disociación K

Equilibrio de complejación

- Proceso en que se produce la transferencia de uno o más pares de electrones desde una especie llamada ligando hacia otra especie llamada aceptora → se forma un complejo
- Normalmente → catión metálico (ligando) se junta con una especie orgánica (aceptora)
- Equilibrio global → constante de formación global β_n
- Formación por etapas → constantes de formación sucesivas K_1, K_2, \dots (su producto da la global)

Equilibrio redox

- Transferencia de electrones del átomo que se oxida al átomo que se reduce
- Constante redox K

Heterogéneos

Equilibrio de precipitación

- Solute en mayor concentración de la que puede estar disuelta → precipita
- Producto de solubilidad K_{ps}

Extracción líquido - líquido

- Solute se transfiere desde una fase líquida (acuosa) hasta otra fase líquida inmiscible con la primera
- Constante de distribución K_D

Extracción líquido - sólido (extracción en fase sólida o SPE)

- Distribución de un soluto desde una fase líquida a una fase sólida (sólido absorbente)
- $C_s = K \cdot C_{aq}^n$

Análisis volumétrico

VALORACIONES

- ◇ Definición → método clásico de análisis que se basa en la medida precisa de un volumen de un reactivo de concentración perfectamente conocida necesario para reaccionar completa y estequiométricamente con el analito contenido en la muestra

Términos

Agente / reactivo valorante → sustancia en disolución de concentración conocida (cuanto más puro sea mejor)

Punto de equivalencia

- Punto en el que la cantidad de reactivo valorante añadido es igual a la de analito presente en la muestra
- Valor teórico → cantidad necesaria para que el valorante reaccione estequiométricamente con el analito

Punto final → volumen de agente valorante necesario para visualizar o detectar el punto de equivalencia (valor experimental)

Indicador → sustancia química o técnica que nos sirve para detectar el punto final de la valoración

- Cambio de color → pequeño exceso de valorante → colorea la disolución (punto de equivalencia no puede coincidir exactamente con el punto final)
- Importante elegir bien el indicador → se minimiza el error

Error de la valoración → diferencia entre el volumen del punto final (experimental) y volumen del punto de equivalencia (teórico)

Tipos de valoración

Valoración directa

- Agente valorante (R) se añade desde la bureta a la disolución del analito (A) hasta que la reacción se completa (hasta que se alcanza el punto final)
- Reacción: analito (A) + reactivo (R) → producto (P)
- Problemas → punto final no es claro y es una reacción muy lenta

Valoración por retroceso

- Primera reacción → se añade un exceso conocido de agente valorante a la disolución del analito $A + R$ (exceso controlado) → $B + R$ (sin reaccionar)
- Segunda reacción → se determina el exceso añadido que no ha reaccionado valorando con un nuevo valorante $R' + R$ (sin reaccionar) → P (punto final)
- A partir de la cantidad consumida de R' para alcanzar el punto final → conseguimos conocer R (sin reaccionar)
- Cantidad que ha reaccionado con el analito R (inicial) – R (sin reaccionar) → R (que ha reaccionado con el analito)

Requisitos reacciones de valoración

- Rápidas
- Cte de equilibrio alta (no puede ser reversible)
- Cuantitativas y selectivas
- Estequiometría definida y punto final detectable

REACCIONES

Ácido - base

- Reacción entre un ácido y una base → intercambio de protones
- Volumetrías → ácido - base / neutralización

Oxidación - reducción

- Intercambio de electrones
- Volumetrías → redox

Precipitación

- Medida del volumen de valorantes necesario para obtener un precipitado
- Volumetrías → precipitación

Formación de complejos

- Formación de complejos estables e insolubles en agua
- Volumetrías → complejación

PATRONES

Patrón primario (disolución)

Compuesto de elevada pureza y estabilidad cuya disolución de concentración conocida se prepara directamente por pesada (balanza analítica) disolviendo en un volumen fijo (matraz aforado)

Requisitos

- Máxima pureza
- Estabilidad atmosférica → no puede descomponerse en las condiciones normales de almacenamiento
- Solubilidad suficiente en el medio de valoración
- Nada o poco higroscópica (absorción de agua del ambiente)
- Fácil adquisición y bajo precio
- Peso molecular elevado para disminuir los errores asociados al peso

Cada valoración tiene un patrón adecuado para ser llevada a cabo

Patrón secundario (disolución)

Compuesto con menor pureza cuya disolución no es de concentración exacta

Necesita un proceso de estandarización con patrón primario para conocer su concentración exacta

Disolución de valorante

Requisitos

- Estable → suficiente con determinar su concentración una vez
- Reacción rápida y estequiométrica con analito
- Reacción completa y selectiva con analito → puntos finales bien definidos

Características de los métodos volumétricos

- Selectividad → relacionada con las características de la reacción de valoración
- Sensibilidad → componentes mayoritarios de la muestra
- Precisión
- Exactitud → relacionada con la medida de pesos y volúmenes

INDICADORES-CURVAS VALORACIÓN

Indicadores

Muy importante seleccionarlos correctamente para minimizar el error de valoración

Químicos

- Cambio visible de color en el punto final \rightarrow en las proximidades del punto de equivalencia
- Mas utilizados \rightarrow indicadores de pH \rightarrow intervalo de $\text{pH} = \text{pKa} \pm 1$ (debe estar muy próximo al punto de equivalencia de la valoración)
- Otros \rightarrow indicadores redox o de precipitación

Instrumentales

- Técnicas instrumentales que monitorizan el curso de la reacción de valoración
- Miden una magnitud fisicoquímica relacionada con el analito, con el agente valorante o con el producto de la reacción
- Ejemplo \rightarrow pH-metro (permite ver como varía el pH en función del volumen de reactivo valorante añadido)
- Tienen menor error que los indicadores químicos

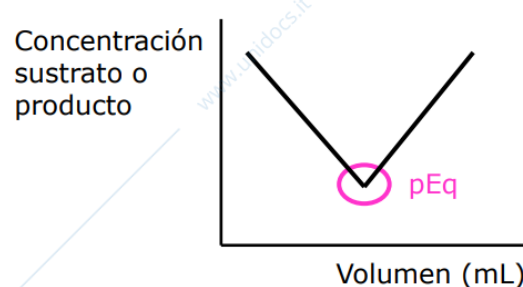
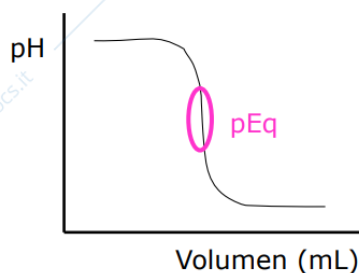
Curvas de valoración

Características

- Eje de abscisas (x) \rightarrow volumen de reactivo valorante añadido
- Eje de ordenadas (y) \rightarrow variable medida relacionada con la concentración de los componentes de la reacción de valoración
- Nos permiten controlar el proceso químico que tiene lugar y se pueden estudiar mediante las constantes de equilibrio de las especies implicadas

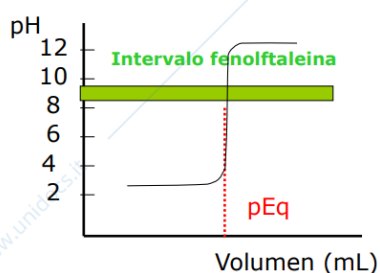
Tipos

- Logarítmicas (sigmoidales) \rightarrow importantes las medidas en torno al punto equivalente
- Lineales (segmentos lineales) \rightarrow se evitan las medidas en torno al punto equivalente

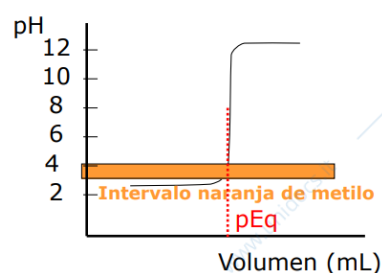


Relación entre indicador químico y curva de valoración

El intervalo de pH de viraje del indicador debe estar muy próximo al punto de equivalencia de la valoración



Es conveniente usarlo



No es conveniente usarlo