

ESTABILIDAD FÍSICA DE VEHÍCULOS DISOLVENTES. PARTE II. SISTEMA AGUA - ALCOHOL - JARABE

Fleming Martínez-Rodríguez* y Sergio Pérez-Gutiérrez.

* Universidad Nacional de Colombia. Departamento de Farmacia. A.A. 14490. E-mail : fmartine@ciencias.ciencias.unal.edu.co

RESUMEN

En este artículo se presenta el efecto de la Humedad Relativa (HR), sobre la variación de peso del sistema ternario: Agua Purificada - Alcohol USP - Jarabe USP, en ambientes controlados del 51.8% y 86.4% a 17.9 °C, determinados en cámara cerrada y en cámara abierta al ambiente. Se encontró mayor grado de evaporación cuando los sistemas se sometieron a HR del 51.8% en cámara cerrada. El grado de evaporación aumentó con el incremento en la proporción de alcohol y disminuyó con el aumento en la proporción de agua en el sistema. El aumento de peso fue más alto en HR de 86.4%, comportamiento que se incrementa con el aumento de la proporción de jarabe en la mezcla.

Palabras clave: Estabilidad física - Evaporación - Sistemas ternarios - Humedad relativa - Cosolventes - Acondicionadores de humedad - Propiedades fisicoquímicas.

SUMMARY

PHYSICAL STABILITY OF SOLVENT MIXTURES. PART II. SYSTEM: WATER - ALCOHOL - SYRUP

In this paper we present the effect of the relative humidity (RH) on the ternary system weight variation: Purified Water - Alcohol USP - Syrup USP, in controlled environments at RH of 51.8% and 86.4% at 17.9°C, established in closed chambers and in an open room chamber. We found a higher evaporation rate when the mixtures were treated at RH of 51.8% in closed chamber. The evaporation rate rised as the alcohol proportion increased and lowered itself with the rise of water proportion of the system. The weight rise was higher at RH of 86.4%, this behavior increases as a higher syrup proportion is used in the mixture.

Key words: Physical stability - Evaporation - Relative humidity - Ternary systems - Cosolvents - Humectants - Physicochemical properties.

Recibido para evaluación: 17 de octubre de 1997

Aprobado para publicación 7 de noviembre de 1997

INTRODUCCIÓN

Las soluciones hidroalcohólicas edulcoradas han sido objeto de interés fisicoquímico por bastante tiempo. Reber (1), y Barr y col. (2) estudiaron la solubilidad de sacarosa y sorbitol en sistemas binarios agua-etanol, y a partir de estos resultados y de otros propios, Dávila y Romero (3), elaboraron diagramas de fase para los respectivos sistemas ternarios y determinaron algunas propiedades físicas; en un trabajo previo (4), presentamos algunos datos sobre la estabilidad física de estos sistemas. Sorby y col. (5) evaluaron la constante dieléctrica de varias mezclas representativas de los sistemas agua-alcohol-jarabe y agua-alcohol-sorbitol. Flood y col. (6) hacen un estudio fisicoquímico del sistema agua-etanol-fructosa.

Con el presente artículo se continúa aportando información relacionada con la estabilidad física de sistemas disolventes de uso farmacéutico, frente a condiciones ambientales de humedad relativa controlada, aplicando para el sistema Agua (W) - Alcohol (A) - Jarabe (J) las mismas consideraciones utilizadas en el artículo anterior sobre el sistema agua-alcohol-propilenoglicol (7).

PARTES EXPERIMENTAL

Materiales

Agua Purificada. Alcohol USP (5.97% p/p de agua), Empresa Licorera de Cundinamarca. Jarabe USP (63.85% p/p de sacarosa), Laboratorio de Farmacia Industrial. Sulfato ácido de sodio, preparado en el laboratorio a partir de hidróxido de sodio y ácido sulfúrico de calidad industrial. Sulfato de sodio, grado comercial.

Equipos

Balanza analítica digital Mettler AE 160. Balanza digital Mettler Toledo PB302. Higrotermógrafo digital Hanna Instruments HI916. Cámaras cerradas de humedad relativa controlada formadas por desecadores de vidrio con soluciones sobresaturadas de sales que permiten las condiciones requeridas.

Preparación de las muestras

Las mezclas estudiadas en el presente trabajo fueron escogidas seleccionando aquellos vehículos en los cuales el agua está presente entre 20.0 y 100.0% con incrementos del 20.0% (p/p), y en cada uno de ellos, se estudiaron proporciones de alcohol-jarabe, en forma de relaciones (Re A-J), entre 0.0 y 100.0% con incrementos del 20.0% (p/p), sobre lo restante de agua, de tal manera que constituyan una solución verdadera sin precipitación de la sacarosa por efecto del etanol, según el diagrama de fases construido para este sistema a 20°C presentado por Dávila y Romero (3). El procedimiento de preparación de las muestras es el mismo presentado en el artículo anterior (7), y en un trabajo previo (8).

Exposición de las muestras a las Humedades Relativas en estudio.

Las muestras se exponen en las cámaras cerradas de humedad relativa controladas y al ambiente durante un período de 48 horas, luego del cual se procede a pesarlas en balanza analítica. Este procedimiento se realiza por triplicado. Las condiciones de humedad a las que fueron sometidas las muestras se listan en la Tabla 1 (9, 10, 11).

Tabla 1. Condiciones de Humedad Relativa empleadas (17.9 ± 0.8°C).

ABREVIATURA	MEDIO DE EXPOSICIÓN	% HUMEDAD RELATIVA
HR1	NaHSO ₄	51.8 ± 1.9
HR2	Na ₂ SO ₄	86.4 ± 3.3
HRamb	Ambiente	60.8 ± 2.4

Las cámaras se colocaron en una caja de icopor con paredes de 3 cm de espesor, con lo que se consigue temperatura promedio de 17.9 ± 0.8°C durante la realización de los ensayos (8).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Puesto que el comportamiento presentado por el sistema ternario en estudio es similar al observado en el sistema agua-alcohol-propilenoglicol (7), y con ánimo de hacer comparables los resultados obtenidos, la unidad a utilizar en el presente trabajo será: (-mg/h.cm²), igual que en el caso anterior.

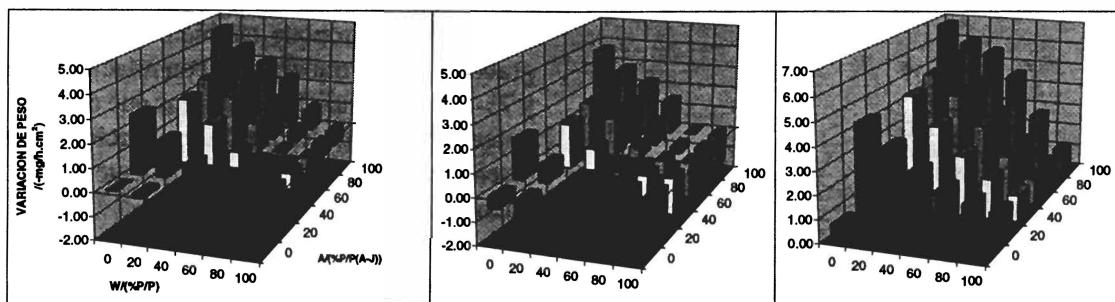
Comportamiento de las mezclas

Como parámetro para definir y evaluar la estabilidad física de los diferentes vehículos disolventes bajo estudio, se considera la variación de peso que experimentan los sistemas expuestos a diferentes condiciones de humedad relativa, la cual puede corresponder a una disminución cuando se presentan fenómenos de evaporación, o a un aumento, debido a la toma de agua del ambiente por parte del sistema expuesto.

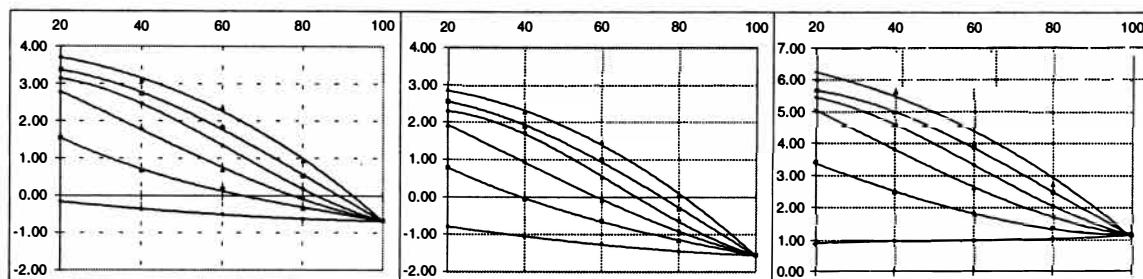
Se tabuló la variación de peso experimentada por las mezclas evaluadas a las diferentes humedades relativas, con respecto a la composición (Tabla 2), los datos faltantes corresponden a mezclas en las cuales se presenta separación de fases por precipitación de la sacarosa por efecto de la alta proporción de alcohol.

Tabla 2. Variación de peso en función de la composición y la Humedad Relativa a 17.9 ± 0.8 °C.

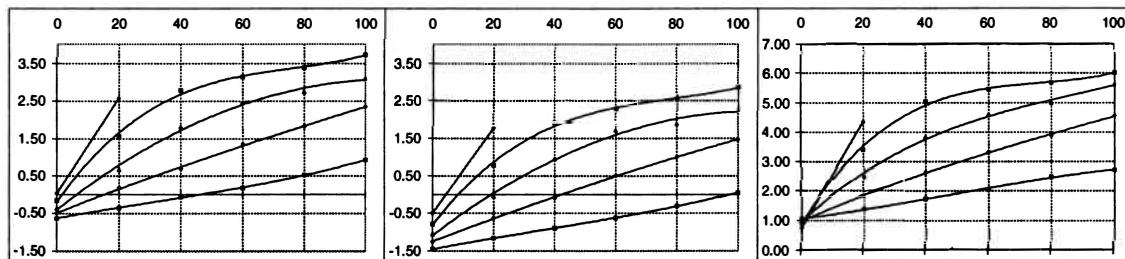
Re A-J	%W	%A	%J	Variación de Peso /(-mg/h.cm ²)		
				HR _{Amb}	HR1	HR2
0-10	0	0	100	0.73	0.03	0.51
	20	0	80	0.90	0.17	0.80
	40	0	60	0.98	-0.37	-1.07
	60	0	40	0.98	-0.50	-1.26
	80	0	20	1.04	-0.63	-1.46
	100	0	0	1.14	-0.68	-1.56
2-8	0	20	80	4.33	2.57	1.78
	20	16	64	3.40	1.55	0.78
	40	12	48	2.48	0.66	-0.06
	60	8	32	1.79	0.17	-0.64
	80	4	16	1.36	-0.36	-1.17
	100	0	0	1.14	-0.68	-1.56
4-6	0	40	60	5.02	2.78	1.91
	20	32	48	3.82	1.80	0.94
	40	24	36	2.61	0.68	-0.10
	60	16	24	1.72	-0.06	-0.90
	80	8	12	1.14	-0.68	-1.56
	100	0	0	1.14	-0.68	-1.56
6-4	0	60	40	5.44	3.14	2.28
	20	48	32	4.59	2.46	1.71
	40	36	24	3.32	1.34	0.50
	60	24	16	2.05	0.17	-0.63
	80	12	8	1.14	-0.68	-1.56
	100	0	0	1.14	-0.68	-1.56
8-2	0	80	20	5.56	3.37	2.55
	20	64	16	4.97	2.73	1.88
	40	48	12	3.88	1.81	0.98
	60	32	8	2.47	0.52	-0.32
	80	16	4	1.14	-0.68	-1.56
	100	0	0	1.14	-0.68	-1.56
10-0	0	100	0	6.80	4.56	3.72
	20	80	0	6.01	3.72	2.85
	40	60	0	5.61	3.09	2.25
	60	40	0	4.54	2.34	1.46
	80	20	0	2.70	0.92	0.04
	100	0	0	1.14	-0.68	-1.56



Figuras 1, 2 y 3. Variación de peso en función de la composición. Fig 1: HR 51.8%. Fig 2: HR 86.4%. Fig 3: HRamb 60.8%. ($17.9 \pm 0.8^\circ\text{C}$).



Figuras 4, 5 y 6. Variación de peso en función de la proporción de agua. Fig 4: HR 51.8%. Fig 5: HR 86.4%. Fig 6: HRamb 60.8%. ($17.9 \pm 0.8^\circ\text{C}$).



Figuras 7, 8 y 9. Variación de peso en función de la proporción de alcohol. Fig 7: HR 51.8%. Fig 8: HR 86.4%. Fig 9: HRamb 60.8%. ($17.9 \pm 0.8^\circ\text{C}$).

De forma similar al trabajo sobre el sistema agua-alcohol-propilenoglicol (7), se presentan gráficos tridimensionales (Figuras 1, 2 y 3), cartesianos planos (Figuras 4 a 9), y triangulares de Gibbs-Rozeboom (Figuras 10 y 11).

Efecto de la proporción de Agua

En las Figuras 4, 5 y 6 se puede observar que al aumentar la proporción de agua dentro de la mezcla, manteniendo constante la relación alcohol-jarabe, disminuye la variación de peso cuando se presenta evaporación en el sistema, lo cual se cumple para las relaciones 2-8, 4-6 y superiores. A diferencia de lo reportado anteriormente

para el sistema W-A-J (4), las curvas presentan una tendencia polinómica de tercer orden, con coeficientes de correlación cercanos a la unidad, si bien hay que considerar que en el trabajo anterior se estudiaron muy pocos puntos y solo proporciones de 20, 40, 60 y 80% de agua, sin ubicar el resultado para el agua pura. El comportamiento polinómico de tercer orden –curva con dos concavidades– podría explicarse al considerar que durante la exposición de las muestras se establece una relación compleja entre el fenómeno de evaporación de alcohol y agua, y la toma de agua del ambiente por parte del sistema debido a las propiedades higroscópicas de la sacarosa, relación que depende de la proporción de los componentes en la mezcla.

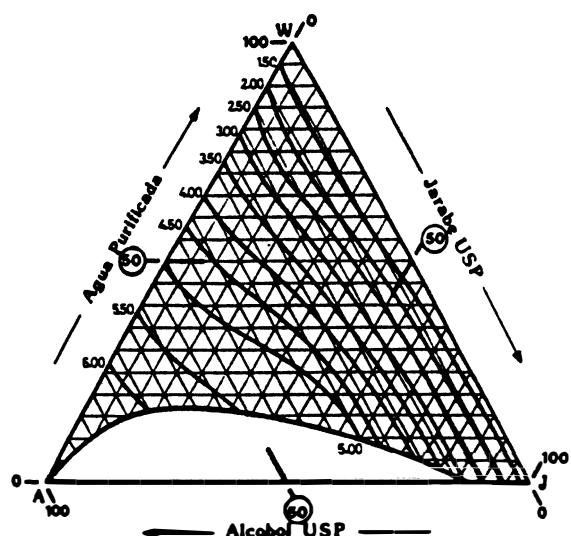


Figura 10. Variación de peso en función de la composición. HR 51.8%. ($17.9 \pm 0.8^\circ\text{C}$).

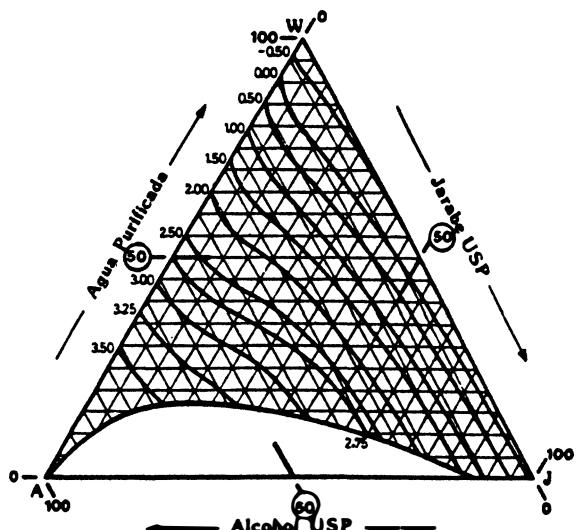


Figura 11. Variación de peso en función de la composición. HRamb 60.8%. ($17.9 \pm 0.8^\circ\text{C}$).

Efecto de la proporción Alcohol-Jarabe

En las Figuras 7, 8 y 9 se observa que al aumentar la proporción de alcohol, manteniendo la proporción de agua en el sistema, aumenta la variación de peso, y en este caso por evaporación. Las curvas presentan una tendencia polinómica de tercer orden, con coeficientes de correlación también cercanos a la unidad, lo cual amplía lo reportado anteriormente para el mismo sistema

(4), donde se propone también una relación de primer grado ya que se trabajó solo con relaciones 25-75, 50-50 y 75-25, ignorando los extremos que corresponden a los sistemas binarios, los cuales proporcionan mucha información y que se salen notoriamente de un comportamiento lineal.

Efecto de la Humedad Relativa

Se puede observar que la evaporación en cámara cerrada es mayor en humedad relativa del 51.8% que al 86.4%, lo cual como se vio anteriormente es característico de mezclas con mayor contenido de alcohol; en cambio cuando se presenta ganancia de peso en el sistema, esta es mayor en humedad relativa de 86.4% que al 51.8%, principalmente en los sistemas binarios agua-jarabe con alta proporción de sacarosa.

En cámara abierta al ambiente el comportamiento obtenido es muy similar al encontrado en los sistemas expuestos a condiciones de cámara cerrada, principalmente al 51.8%, con la salvedad, de que no hay ganancia de peso sino que por el contrario hay pérdida pronunciada por el fenómeno de evaporación, lo cual está de acuerdo con lo reportado en el artículo anterior (7), y que se visualiza fácilmente en los gráficos triangulares (Figuras 10 y 11).

En el sistema bajo estudio, el agua pura en cámara cerrada aumenta de peso mientras que en cámara abierta al ambiente disminuye por evaporación.

Agradecimientos

Agradecemos al Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia por facilitar las instalaciones y los equipos empleados y de forma muy especial al profesor Doctor Fernando Jiménez Muñoz (fallecido), por su colaboración y permanente guía en el desarrollo de estos trabajos.

BIBLIOGRAFÍA

1. L. A. Reber. *J. Am. Pharm. Ass. Sci. Ed.* **42**, 192 (1953).
2. M. Barr, S. Khon, y L. Tice. *Am. J. Pharm. Ed.* **129**, 102 (1957).
3. J. Dávila y H. Romero. Determinación de algunas constantes fisicoquímicas de vehículos solventes de uso farmacéutico. Parte III. Sistemas Jarabe USP - Alcohol USP - Agua y Sorbitol USP - Alcohol USP - Agua. Tesis de Grado. Departamento de Farmacia.

- Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. (1986). pp 22, 73-77, 94.
- 4. F. Jiménez y F. Martínez. *Rev. Col. Cienc. Quím. Farm.* **25**, 60 (1996).
 - 5. D. Sorby, G. Liu y K. Horowitz. *J. Pharm. Sci.* **54**, 1811 (1965).
 - 6. A. E. Flood, J. Addai-Mensah, M. R. Johns, y E. T. White. *J. Chem. Eng. Data.* **41**, 418 (1996).
 - 7. L. S. Arroyo, O. A. Cerquera, F. Jiménez y F. Martínez. *Rev. Col. Cienc. Quím. Farm.* **26**, 20 (1997).
 - 8. L. S. Arroyo y O. A. Cerquera. Efecto de la humedad relativa sobre la estabilidad física de vehículos disolventes de uso farmacéutico. Sistemas agua-alcohol-poliol. Tesis de Grado. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. (1997).
 - 9. THE UNITED STATES PHARMACOPEIA. USP 23 - NF 18. The United States Pharmacopeial Convention. Easton. USA. 1995.
 - 10. S. Budavari, M. J. O'Neil, A. Smith, and P. E. Heckelman. "THE MERCK INDEX, an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals", 11th edition, Merck & Co., Inc. Rahway, N. J., U.S.A. 1989.
 - 11. D. R. Lide, "CRC, Handbook of Chemistry and Physics". 72th edition. CRC Press, Inc. Boca Raton, Florida. 1991. pp E-42.