

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS METODOS PARA LA OBTENCION DEL PARAMETRO DE SOLUBILIDAD DE LA SULFANILAMIDA EN MEZCLAS ACETATO DE ETILO-ETANOL.

Reillo A., Escalera B., Sellés E. y Ochoa R.

Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Alcalá de Henares. (Madrid). España.

RESUMEN

Este trabajo refleja un estudio comparativo de los valores hallados del parámetro de solubilidad, d_2 , para la sulfanilamida, obtenidos por diferentes métodos: teórico y experimentales.

El método teórico, se basa únicamente en el conocimiento de la estructura química del compuesto teniendo en cuenta la contribución aditiva de los distintos grupos químicos a la energía de vaporización del compuesto mientras que los otros métodos requieren la realización de medidas experimentales de solubilidad por lo que ya no resultan tan sencillos e inmediatos.

De los resultados obtenidos se observa una notable concordancia entre los obtenidos a partir de los métodos experimentales y una ligera diferencia con el valor obtenido por el método teórico. Esto no significa que no resulte útil dicho método sino que es orientativo y puede variar en los distintos sistemas disolventes por las interacciones que se pueden producir: soluto-soluto, soluto-disolvente y disolvente-disolvente.

INTRODUCCION

La teoría de las disoluciones regulares o del parámetro de solubilidad (1), de gran importancia para la predicción de la solubilidad, parte del hecho de que, para dos sustancias existe una correlación entre sus densidades de energía cohesiva y la solubilidad recíproca de las mismas. El parámetro de solubilidad, d , lo define la siguiente expresión en la que E es la energía cohesiva molar y V el volumen molar:

$$d = (-E/V)^{1/2} \quad (\text{ec.1})$$

La utilización del parámetro de solubilidad proporciona predicciones más exactas de solubilidad con el empleo de la constante dieléctrica (2-4) y presenta la ventaja de estar definido por magnitudes termodinámicas.

Puesto que la determinación del parámetro de solubilidad a partir de medidas termodinámicas sólo es aplicable en el caso de sustancias líquidas se recurre a un método teórico por contribución de grupos o a métodos indirectos que se fundan en el estudio de las propiedades que presenta la sustancia cuando se encuentra en disolución.

El método teórico se basa en la aditividad de algunas constantes físicas características de grupos atómicos de las sustancias y resulta muy sencillo puesto que sólo se requiere el conocimiento de la fórmula o estructura química del compuesto.

Dentro de los métodos experimentales los más utilizados son los que se basan en medidas de solubilidad y viscosidad.

Se analizan los resultados obtenidos por el método de Fedors (5), incluido en los métodos por contribución de grupos y entre los métodos basados en medidas de solubilidad se consideran el de Chertkoff y Martin (6), James y Roberts (7), Martin y Carstensen (8) y Bustamante y col. (9).

El método de Fedors está basado en la contribución aditiva de grupos o átomos a la entalpía de vaporización (ΔE^v) y volumen molar (V) de los compuestos para determinar el parámetro de solubilidad y el volumen molar.

El método de Chertkoff y Martin, es un método gráfico basado en la ecuación de Scatchard-Hildebrand:

$$\ln (X_2^i/X_2) = \ln \alpha_2 = A (d_1 - d_2)^2 \quad (\text{ec.2})$$

$$A = \frac{v_2 \cdot \phi_1^2}{R \cdot T} \quad (\text{ec.3})$$

donde: X_2^i = solubilidad ideal (fracción molar)

X_2 = solubilidad experimental (fracción molar)

α_2 = coeficiente de actividad del soluto.

d_1 y d_2 = parámetros de solubilidad de disolvente y soluto, respectivamente

Se representa la solubilidad en función del parámetro de solubilidad de la mezcla disolvente (10) y se considera el parámetro de solubilidad de la sustancia, el correspondiente a la mezcla disolvente en que se produzca la máxima solubilidad.

James y Roberts proponen representar el logaritmo de la solubilidad expresada en fracción molar frente al parámetro de solubilidad de la mezcla disolvente con

el fin de obtener resultados más precisos. En esta representación aparecen dos rectas que se cortan y su intersección proyectada sobre el eje de abscisas representa el parámetro de solubilidad de la sustancia problema.

El método de Martin y Carstensen se basa en el análisis de regresión múltiple, de acuerdo con la ecuación:

$$\ln \alpha_2/A = C_0 + C_1 d_1 + C_2 d_1^2 \quad (\text{ec.4})$$

El parámetro de solubilidad del soluto se obtiene a partir de los coeficientes de regresión:

$$d_2^2 = C_0/C_2 \quad (\text{ec.5})$$

$$d_2 = \sqrt{C_0/C_2} \quad (\text{ec.6})$$

De forma paralela, el método de Bustamante y col. utiliza el término B en lugar de $\ln \alpha_2$, que incluye la corrección de volumen entre el soluto y el disolvente o corrección de volumen de Flory-Huggins:

$$B = RT (\ln \alpha_2 - \ln v_2/v_1) - 1 + (v_2/v_1) \Delta v_2 \phi_1^2 \quad (\text{ec.7})$$

MÉTODOS

El material utilizado ha sido sulfanilamida con una riqueza mínima del 99,5 por 100 (Interchimia Hamburg), acetato de etilo y etanol de calidad espectrofotométrica.

Se determina la solubilidad de la sulfanilamida en distintas proporciones de la mezcla disolvente acetato de etilo-etanol mediante la valoración espectrofotométrica a 262 nm, previa filtración de soluciones saturadas a 25 °C. Las densidades de las disoluciones saturadas y de todas las proporciones de la mezcla acetato de etilo-etanol se determinaron a 25 °C utilizando un picnómetro de 10 ml.

El volumen molar de la sulfamida se calcula según el método de Fedors, su valor, así como su cálculo, se recoge en la Tabla I. La solubilidad ideal de la sulfanilamida se calcula con la ecuación de Hildebrand (ec.2) y se obtiene un valor de $X_2^i = 0,04794$.

RESULTADOS

Se detallan seguidamente los valores del parámetro de solubilidad calculados para la sulfanilamida en la mezcla disolvente acetato de etilo-etanol a través de los diversos métodos considerados en este estudio.

En la tabla I se reflejan los cálculos del parámetro de solubilidad así como del volumen molar de la sulfanilamida según el método teórico de Fedors. El valor de d_2 obtenido es de 12,03.

Utilizando el método de Chertkoff y Martin o del máximo de solubilidad se encuentra un valor de d_2 de 10,6, que corresponde a la mezcla disolvente que contiene un 60 % de acetato de etilo como se puede apreciar en la Tabla II y en la figura 1.

La modificación introducida por James y Roberts, que consideran el logaritmo de la solubilidad expresado en fracción molar, arroja un valor del parámetro de solubilidad de 10,59, que viene determinado por la intersección de las dos rectas representadas en la figura 2.

El polinomio de regresión que se obtiene para la sulfanilamida a través del método de Martin y Carstensen es:

$$\ln \alpha_2/A = 170,612154 - 30,721537 d_1 + 1,414964 d_1^2 \quad (\text{ec.8})$$

Por tanto el valor de d_2 obtenido a través de la ecuación 6 es $d_2 = 10,98$.

Dicho método se modifica por Bustamante y colaboradores y la ecuación obtenida es:

$$B = 179,02701 - 32,531267 d_1 + 1,513343 d_1^2 \quad (\text{ec.9})$$

De manera análoga se calcula el valor del parámetro de solubilidad que resulta ser $d_2 = 10,88$.

A través de estos resultados se puede observar que al igual que ocurre en la mezcla disolvente etanol-agua (11) se obtiene una mejor determinación del parámetro de solubilidad con los métodos experimentales que con el método teórico de Fedors. Esto no quiere significar que dicho método no sea útil sino que en las mezclas disolventes citadas se producen modificaciones que modifican el valor de d_2 .

CONCLUSIONES

El método teórico de Fedors proporciona un valor del parámetro de solubilidad de la sulfanilamida superior al hallado experimentalmente, del cual difiere en varias unidades. Esta diferencia se debe a que el sistema disolvente en estudio es un sistema irregular en el que influyen considerablemente las interacciones moleculares.

Por otra parte entre los métodos experimentales se obtienen resultados más concordantes entre sí. Sin embargo el valor más aproximado de d_2 al calculado a través del método del máximo de solubilidad es el método de James y Roberts.

Los métodos de Martin y Carstensen, así como el de Bustamante y col., proporcionan valores de d_2 ligeramente superiores al del método del máximo de solubilidad aunque las diferencias no son demasiado notables. Dentro de ellos el que más se aproxima al valor real de d_2 es el método de Bustamante y col., lo cual pone de manifiesto la mejora que se produce al considerar la corrección de volumen de Flory-Huggins.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hildebrand J. y Scott R. L.: "Regular solutions", Prentice-Hall, Ync., Englewood Cliffs, (1.962).
- 2.- Paruta A.- J. Pharm. Sci., 55, 1.208 (1.966).
- 3.- Paruta A.- J. Pharm. Sci., 58, 216 (1.969).
- 4.- Loc. cit. (3). pág. 204.
- 5.- Fedors R.- Polim. Eng. Sci., 14, 147 (1.974).
- 6.- Chertkoff M. y Martin A.- J. Pharm. Sci., 49, 444 (1.960).
- 7.- James K. C. y Roberts M.- J. Pharm. Pharmacol., 20, 709 (1.968).
- 8.- Martin A. y Carstensen J.- J. Pharm. Sci., 70, 170 (1.981).
- 9.- Martin A., Bustamante P., Escalera B. y Sellés E.- J. Pharm. Sci., 78, 672 (1.989).
- 10.- Hildebrand J. y Scott R. L.: "The Solubility of Nonelectrolytes", 3 ed., Dover, New York, N. Y. (1.950).
- 11.- Refillo A., Escalera B. y Sellés E.- Industria Farmacéutica, 6, 125 (1.991).

TABLA I Cálculo del parámetro de solubilidad y volumen molar de la sulfanilamida por el método de Fedors.



Atomo o Grupo	nº	Δe cal/mol	Δv cal/mol
NH ₂	2	3000 x 2 = 6000	19,2 x 2 = 38,4
SO ₂	1	2950	23,7
CH=	4	1030 x 4 = 4120	13,5 x 4 = 54
C=	2	1030 x 2 = 2060	- 5,5 x 2 = - 11
Doble enlace	3	400 x 3 = 1200	- 2,2 x 3 = - 6,6
Anillo	1	250	16
		$\Sigma \Delta e = 16580$	$\Sigma \Delta v = 114,5$

$$\delta_2 = \left(\frac{16580}{114,5} \right)^{\frac{1}{2}} = 12,03 \text{ (cal/cm}^3)^{\frac{1}{2}}$$

TABLA II. Sulfanilamida en acetato de etilo-etanol.

% de acetato de etilo	d_1^*	x_2	$\lg x_2$
0	12,96	$7,5576 \cdot 10^{-3}$	- 2,12
10	12,56	$9,5906 \cdot 10^{-3}$	- 2,02
20	12,17	0,0174	- 1,76
40	11,39	0,0199	- 1,70
50	11	0,0225	- 1,65
60	10,6	0,0237	- 1,62
70	10,21	0,0222	- 1,65
80	9,82	0,0201	- 1,69
90	9,43	0,0132	- 1,88
100	9,04	$9,0569 \cdot 10^{-3}$	- 2,04

* $d_1 = \phi_i d_i + \phi_j d_j$, es la fracción de volumen del disolvente expresada en tanto por 1. Los subíndices i y j se refieren al acetato de etilo y al etanol, respectivamente.

FIGURA 1



FIGURA 2

