

DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA,
FARMACOTECNIA Y BIOFARMACIA

PROTECCION DE ACIDO ASCORBICO POR
ANTIOXIDANTES SULFURADOS

M.^a A. Ruiz, A. Parera y I. Alférez

RESUMEN

Se estudia el efecto protector que varios antioxidantes sintéticos sulfurados, ejercen a distintas concentraciones, sobre una solución acuosa de ácido ascórbico. Se acelera el proceso de oxidación, utilizando temperaturas de 40, 50 y 60°C y se calculan los parámetros correspondientes de acuerdo con una cinética de degradación de orden uno.

SUMMARY

A study was made of the protective effect that various sulphurated synthetic anti-oxidants produce with different concentrations in a watery solution of ascorbic acid. The oxidation process was accelerated by using temperatures of 40, 50 and 60°C and the corresponding parameters were calculated in agreement with a diminishing kinetics to the order of one.

INTRODUCCION

Aunque si bien es cierto que los antioxidantes que denominamos clásicos: sulfito, bisulfito y metabisulfito sódico, constituyen uno de los grupos más ampliamente empleados en tecnología galénica, no es menos cierto que existen controversias entre algunos autores respecto a la eficacia de los mismos como antioxidantes (1-4). Por ello, pretendemos comprobar su eficacia frente a soluciones acuosas de ácido ascórbico y a la vez compararlos con antioxidantes del mismo grupo químico y de introducción más reciente. Se eligen con éste propósito el ácido 3-3' tiodipropiónico y el formaldehído sulfoxilato sódico.

Para estudiar el poder de protección de los mismos se ha elegido el ácido ascórbico, por la rapidez con que se oxida, y para comprobar si se encuentra entre los ácidos que son incompatibles con el sulfito sódico. A pesar de su rápida degradación hemos preferido, no obstante, acelerar el citado proceso utilizando temperaturas elevadas (40, 50 y 60°C) para así abreviar, sin detrimento de la exactitud de los resultados, el tiempo de ensayo. Como método de valoración se sigue el que indica Farmacopea Europea (5).

PARTE EXPERIMENTAL

RESULTADOS

Las Fig. 1 a 5 recogen la actividad desarrollada por cada antioxidante a las tres temperaturas estudiadas (40, 50 y 60°C) y a las diferentes concentraciones objeto de estudio.

Para la discusión de los resultados se agrupan los valores obtenidos con los que hemos denominado clásicos (sulfito, bisulfito y metabisulfito sódico) frente a los conseguidos con el 3-3' tiodipropiónico y el formaldehído sulfoxilato sódico.

Sulfito, Bisulfito y Metabisulfito sódico.-

Las Fig. 1 a 3 muestran los resultados obtenidos con estos antioxidantes. Al analizar los valores correspondientes, podemos considerar:

- Como al ir aumentando la concentración de 0,1 al 0,5 por ciento, aumenta también el poder antioxidante en todos ellos. Ante el incremento de temperatura, de 40 a 60°C se observa lógicamente, una mayor degradación del principio activo para una misma concentración de antioxidante, degradación que se observa a simple vista comprobando como muestras soluciones, conforme pasa el tiempo, tomaban primero color amarillento, posteriormente rojizo y por último burdeos oscuro, colores que dependían del grado de alteración.
- Por último añadir que de estos tres antioxidantes, y más concretamente con la solución acuosa de ácido ascórbico, el más activo es el metabisulfito sódico, seguido del bisulfito y por último del sulfito, aunque no existen diferencias cuantitativas muy significativas entre ellos, lo que no presupone, que este orden se siga para otros fármacos.

Acido 3-3' tiodipropiónico.-

La Fig. 4 representa los valores obtenidos y ante ellos, se observa:

- Con el aumento de concentración, se produce un aumento de poder antioxidante en las tres temperaturas ensayadas, y al aumentar la temperatura, hay mayor degradación del principio activo.

A pesar de que con este antioxidante se han observado comportamientos cualitativos semejantes a los antioxidantes clásicos, conviene señalar que para las mismas concentraciones y con la solución acuosa de ácido ascórbico, el poder protector que presenta es menor.

Formaldehido sulfoxilato sódico.-

La Fig. 5 recoge los datos correspondientes. En este caso concreto se ha trabajado con un margen amplio de concentraciones para poder determinar el valor óptimo de actuación del mismo como puede observarse en los respectivos gráficos.

Se empezó estudiando en las mismas condiciones que los anteriores, es decir, tomando concentraciones de 0,1 al 0,5 por ciento y las temperaturas ya citadas. Cuando se analizan esos valores comprobamos cómo en todos los casos se producía una disminución en el poder protector con el aumento de concentración, es decir, que en este caso una mayor cantidad de antioxidante no produce mayor efecto protector, como se ratifica por las constantes de degradación obtenidas; es por ello que decidimos comprobar la concentración a la cual el antioxidante ejerce mayor efecto protector, para ello tomamos valores de 0,01; 0,03; 0,05; 0,07; 0,09 y 0,8 por ciento para ratificar lo que nos había ocurrido con los valores de 0,1 al 0,5 por ciento. A la vista de los resultados obtenidos con el resto de las concentraciones ensayadas, podemos observar: que el poder antioxidante, varía de unas concentraciones a otras dentro del intervalo de valores de 0,01 al 0,1 por ciento, y esta variabilidad es mayor conforme aumenta la temperatura y el tiempo de almacenamiento, de ahí, que la constancia de resultados se observe mejor a 40 que a 50 y 60° C, y basándose en ello, optamos por elegir como concentraciones más adecuadas las comprendidas entre 0,03 y 0,1 por ciento.

Este antioxidante en solución acuosa de ácido ascórbico a concentraciones superiores al 0,05 por ciento forma un precipitado. El formaldehido sulfoxilato sódico a esas concentraciones es soluble en agua y no se forma precipitado alguno, pero no así en presencia de ácido ascórbico, que a los minutos de haberlo adicionado precipita. Todas las valoraciones se hicieron con la solución correspondiente precipitada, pero no se repitieron de forma orientativa filtrando, y se comprobó como disminuía notoriamente el poder protector en todas ellas, por lo que de alguna forma pensamos que ese precipitado actúa protegiendo la solución. Intentamos ver qué compuesto era y determinamos su punto de fusión que nos dio un valor de 118°C, distinto al del ácido ascórbico y al del formaldehido sulfoxilato sódico, cuyos valores son respectivamente de 173 y de 73°C de ahí que en una primera aproximación nos atrevamos a decir que se trata de un precipitado formado en solución, que conserva la actividad antioxidante de la misma.

En un principio, pensamos que a determinados valores de pH el formaldehido sulfoxilato sódico precipita y no ejerce su acción, por lo que para comprobarlo, se preparó una solución acuosa del mismo al uno por ciento, con un pH de 9,8. Variamos el pH, hasta valores extremos de 12,6 y de 1,5, para ver si ocurría precipitación, y en toda la gama de valores, permaneció en solución, por lo que en principio estimamos que no es el pH el factor condicionante de su precipitación, el precipitado se origina cuando a esa solución se le incorpo-

ra ácido ascórbico, de ahí que pensemos que existe una reacción entre estos dos compuestos, originando el precipitado citado anteriormente, por lo que nos atrevemos a recomendar la no utilización del formaldehído sulfoxilato sódico a concentraciones superiores al 0,05 por ciento para la solución acuosa de ácido ascórbico.

CONCLUSIONES

- Respecto a los tres antioxidantes clásicos, consideramos superior la acción del metabisulfito a la del bisulfito y ésta a la del sulfito, lo que quizás esté en estrecha relación con el equivalente en SO_2 que presentan estos compuestos. Además no se ha encontrado incompatibilidad entre el sulfito sódico y el ácido ascórbico.
- De acuerdo con los resultados experimentales obtenidos el ácido 3-3' tiodiopropiónico propuesto como antioxidante no presenta ventajas sustanciales sobre los antioxidantes clásicos (sulfito, bisulfito y metabisulfito sódico), asimismo su poder protector es inferior al de los antioxidantes citados.
- Con el formaldehído sulfoxilato sódico, podemos decir que su empleo debe hacerse con concentraciones inferiores a las del resto de los antioxidantes estudiados, por lo que proponemos el intervalo de valores de 0,03 al 0,1 por ciento, cuidando igualmente, de acuerdo con el resto de los componentes de la formulación los posibles riesgos de precipitación.

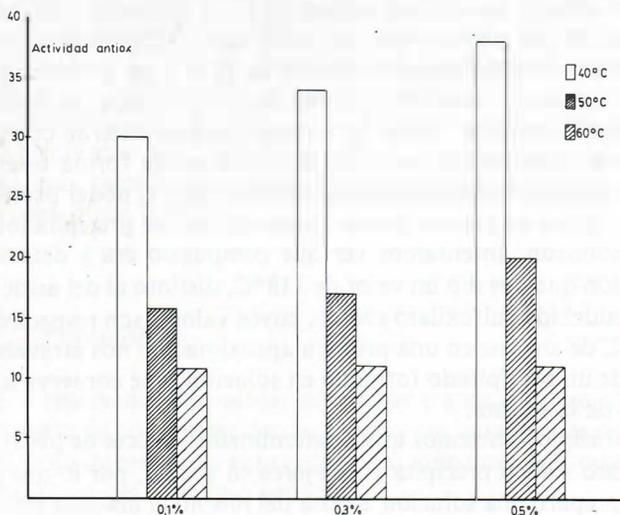


Fig. 1.- Actividad antioxidante del sulfito sódico a diferentes concentraciones para las temperaturas de 40°, 50° y 60°C.

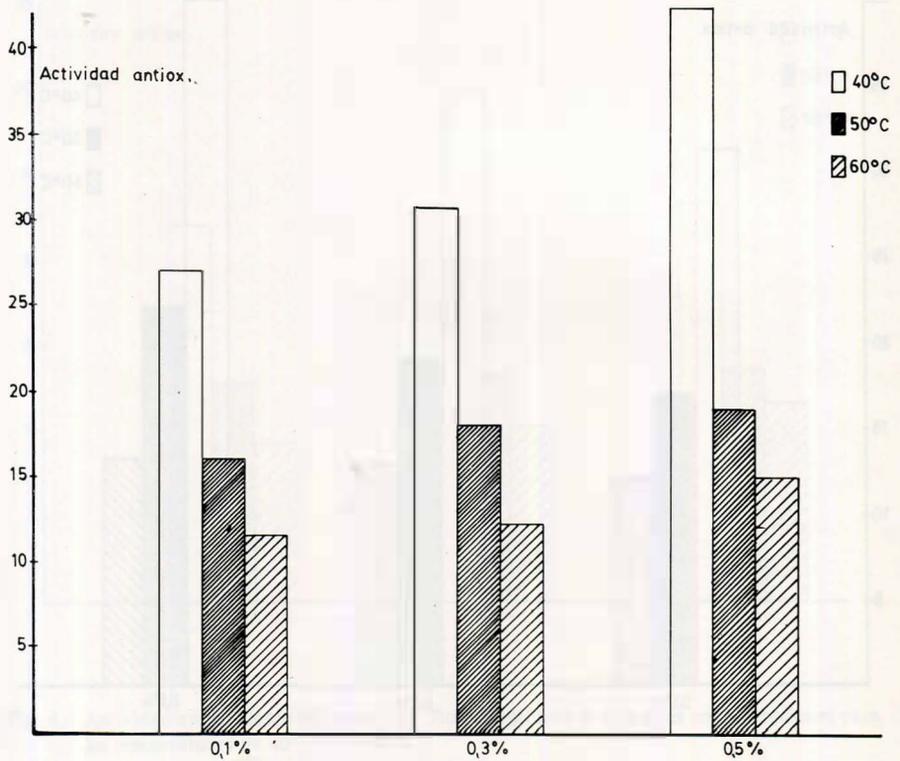


Fig. 2.- Actividad antioxidante del bisulfito sódico a diferentes concentraciones para las temperaturas de 40°, 50° y 60°C.

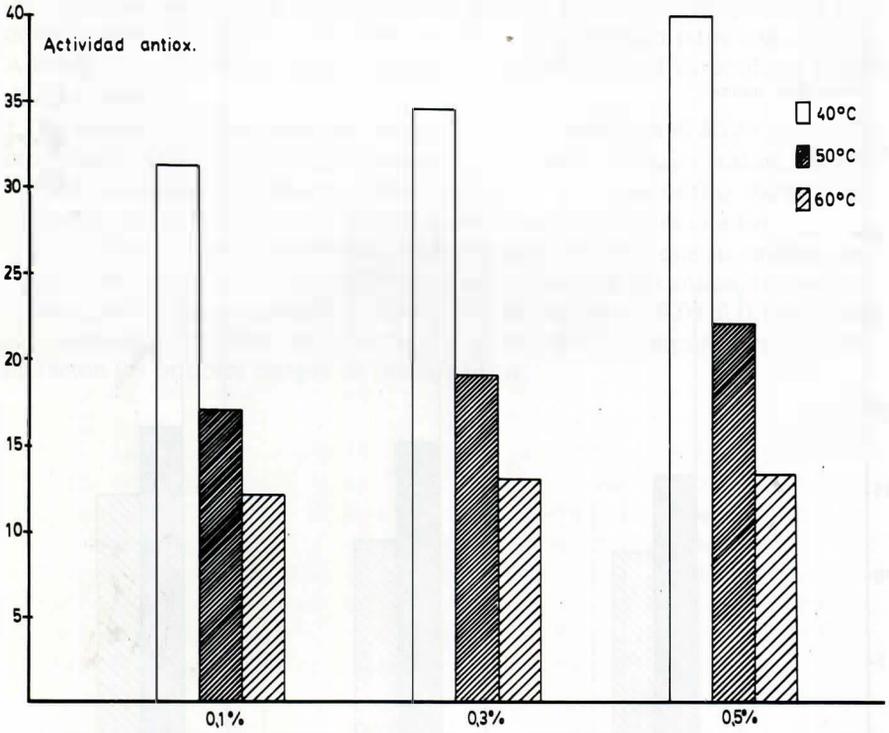


Fig. 3.- Actividad antioxidante del metabisulfito sódico a diferentes concentraciones para las temperaturas de 40°, 50° y 60°C.

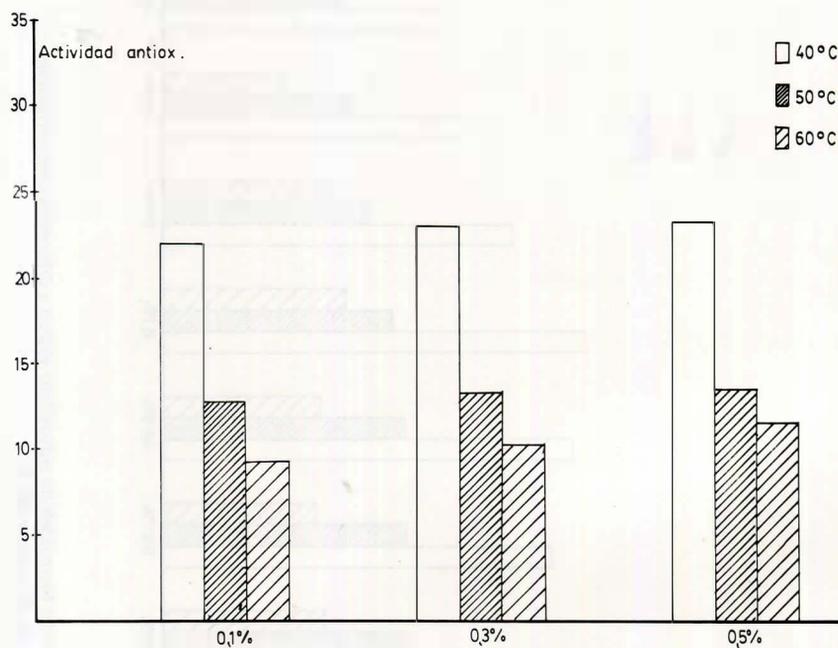


Fig. 4.- Actividad antioxidante del ácido 3-3' Tiodipropiónico a diferentes concentraciones para las temperaturas de 40°, 50° y 60°C.

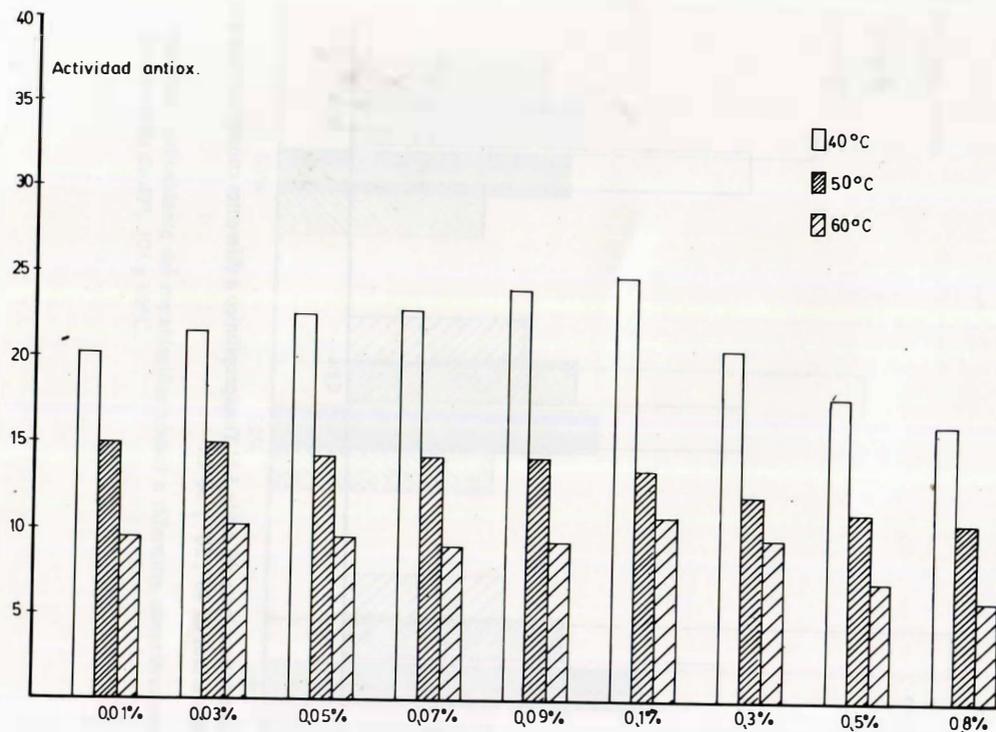


Fig. 5.- Actividad antioxidante del formaldehído sulfoxilato sódico a diferentes concentraciones para las temperaturas de 40°, 50° y 60°C.

BIBLIOGRAFIA

1. SCHROETER, L.C.: J. Pharm. Sci. 50, 891-901, 1961.
2. SCHROETER, L.C.: Ibid 52, 559-563, 1963.
3. SCHROETER, L.C.: Ibid 52, 564-568, 1963.
4. SCHROETER, L.C.: Ibid 52, 888-892, 1963.
5. PHARMACOPEE EUROPEENNE. Conseil de L'Europe. Maison-neuve, S.A. France. vol. 1. 1969. Pág. 251.