

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo XXIX

Núm. 1

1988

Director:

Prof. Dr. D. Jesús Cabo Torres

Director Ejecutivo:

Prof. Dr. D. José Luis Valverde

Secretario General:

Prof. Dr. D. José Jiménez Martín

Consejo de Redacción:

D. Manuel Casares Porcel

D.^a M.^a Teresa Correa Sánchez

D.^a M.^a José Faus Dader

D. Jesús González López

D.^a M.^a del Mar Herrador del Pino

D. Eduardo Ortega Bernaldo de Quirós

Secretario de Redacción:

D. Antonio Pérez Collado

Redacción y Administración:

Facultad de Farmacia

Granada - España

Dep. Legal: GR. núm. 17-1960

ISSN 0004-2927

Imprime:

Servicio de Publicaciones

Colegio Máximo de Cartuja

Universidad de Granada

Granada 1988

Sumario

PAG.

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

- Aplicación de un modelo matemático a la cinética de intercambio derivado de hidroxifenilaminoetanol resina de poliestireno, por C. López, J. Alvarez y J. Thomas 9
- Degradación biológica del suelo en el sector comprendido entre la Sierra de Las Guájaras y el río Albuñuelas, por F. J. Martínez, F. J. Lozano, E. Ortega y C. Sierra 17
- Aspectos deontológicos y prácticos de la confección de medicamentos. Palermo. Siglos XV y XVI, por J. Alarcón y J. L. Valverde 27
- Estudio farmacológico y fitoquímico de dos especies de *salandra* nativas de México, por X. Lozoya, M. Meckes-Lozoya, M. A. Chávez y G. Becerril 35
- Preparación y caracterización de un carbón activo a partir de madera de olivo, por M. T. Correa, F. Ruiz, D. Reinoso y A. Navarrete 43
- Detección de neurolépticos en orina I. Fármacos fenotiazínicos, por J. Cabo, M. J. Gámez y J. Jiménez 51
- "La asistencia farmacéutica en el Hospital de San Juan de Dios de Vélez Málaga", por J. A. Pérez Romero y A. Toro Zayas 57
- Detección de neurolépticos en orina II. Fármacos no fenotiazínicos, por J. Cabo, M. J. Gámez y J. Jiménez 67
- Regnum vegetabile insularum philippicarum (I), por J. L. Valverde y A. Liñán 71

PAG.

● Estudio mediante cromatografía en capa fina de la esencia de <i>Thymus Longiflorus</i> Boiss, por J. Cabo Torres, M. M. Cabo Cires, T. Cruz García y J. Jiménez Martín	77
● <i>Regnum vegetabile insularum philippicarum</i> (II), por J. L. Valverde y A. Liñán	85
● Identificación de los pólenes en la flora ornamental de la ciudad de Granada (I), por R. M. Nieto, C. Díaz de la Guardia y G. Blanca	93

BIBLIOGRAFIA

● Crítica de libros	107
---------------------------	-----

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

DEPARTAMENTO DE QUIMICA FISICA.
UNIVERSIDAD DE GRANADA.

APLICACION DE UN MODELO MATEMATICO A LA CINETICA DE
INTERCAMBIO DERIVADO DE HIDROXIFENALAMINOETANOL RESINA
DE POLIESTIRENO.

C. López, J. Alvarez y J. Thomas.

RESUMEN

Se ha estudiado la cinética de intercambio iónico entre membranas Permion 4010 de sulfonato de poliestireno y derivados de hidroxifenilaminoetanol. La cinética de la reacción de cambio se ha seguido por el método diferencial, calculando el orden con respecto a la concentración en el proceso directo del equilibrio.

La representación logarítmica de las velocidades iniciales frente a las concentraciones de partida dan como resultado un orden unidad para estas reacciones. Se han calculado también las constantes de velocidad a diversas temperaturas así como las variaciones en los parámetros termodinámicos.

SUMMARY

The ion exchange kinetic among sulphonated polystyrene membranes Permion 4010 and hydroxyphenylethanolamine derivatives has been investigate. The kinetic of ion exchange process has been studied by differential method, calculating the order about concentration in the equilibriun direct process.

The logarithmic representation of initial rates against initial concentration gives as result a firsth order for this reactions. Then the rate constants at different temperatures as well the thermodynamic parameters have been calculated.

INTRODUCCION

En el estudio de diversas reacciones en las que intervienen derivados de hidroxifenil-etanolaminas, han sido profusamente empleadas las técnicas de separación cromatográfica. Entre éstas es particularmente frecuente la utilización de cambiadores iónicos como adsorbentes. M. C. Vicent y col. (1) emplean Amberlitas IRA-400, IR-45 e IRC-50 en sus separaciones. C. A. Kelly y M. E. Auerbach (2) aislan fenilefrina de otros productos utilizando Dowex 50-X-1, X-2, X-8, X-12, X-16, 50 W-X-1 y Amberlita IR-120. M. Roberts (3) emplea papel de fosfato de celulosa. C. V. Atack y T. Magnusson (4) utilizan diversas resinas catiónicas y B. J. Millard y col. (5) separan productos de alteración de fenilefrina con distintos absorbentes.

En trabajos anteriores (6) se ha descrito un método con empleo de CM-Sephadex-C-25 para fraccionar productos de degradación de fenilefrina. Asimismo han sido considerados algunos aspectos cinéticos del proceso de intercambio iónico entre el 2-n-butilamino-1-(p-hidroxifenil)etanol y membranas catiónicas con base de sulfonato de poliestireno (7). En este trabajo se aplica un modelo matemático al estudio cinético de este proceso, teniendo en cuenta las teorías sobre intercambio iónico debidas a G. E. Boyd y col. (8) (9), M. P. Gregor (10), B. Soldano y Q. V. Larson (11) y S. W. Mayer y E. R. Tompkins (12) (13).

PARTE EXPERIMENTAL

Material.- Espectrofotómetro Beckman DU y DBGT; potenciómetro Radiometer pH meter 26; agitador Vibromatic-384. Termostato Selecta con compresor; programadora Hewlett-Packard HP-67.

Reactivos.- 2-n-butilamino-1-(p-hidroxifenil)etanol; membranas Permion 4010; tampón de fosfatos pH=6,5; cloruro sódico Merck.

Metodología.- Se han tratado las membranas con disolución ClNa 1M, con objeto de pasarlas a ciclo sodio, a partir de las formas ácidas originales y posteriormente se han lavado con tampón de fosfato de pH=6,5.

Las membranas en ciclo sodio, a la temperatura de la experiencia y equilibradas en solución tampón se vierten sobre la disolución termostatada que contiene la amina, con agitación constante. Periódicamente se han tomado muestras para su análisis espectrofotométrico. El estudio cinético se ha realizado a las temperaturas de 278, 288, 298 y 308 K. El orden de la reacción se ha determinado por el método diferencial mediante la aplicación del modelo matemático que se describe.

El equilibrio que se establece entre los iones presentes en disolución y los iones retenidos por la membrana se pueden expresar de la forma general



correspondiente a un doble proceso de reacciones opuestas, en donde $[A] = a - x(t)$ y $[P] = x(t)$ representan respectivamente, las concentraciones en equilibrio entre la disolución y la membrana en el tiempo t , a partir de una concentración inicial a .

La velocidad del proceso global viene dada por:

$$-d|A|/dt = k_1|A| - k_{-1}|P| \quad -2- \text{ equivalente a}$$

$$dx/dt = k_1[a-x(t)] - k_{-1} \cdot x(t) \quad -3-$$

cuya expresión integral es

$$\int_0^x \frac{x}{-k_1(-a+x) - k_{-1}x} dt = \int_0^t dt$$

$$x = \frac{a \cdot k_1}{k_1 + k_{-1}} - \frac{a \cdot k_1}{k_1 + k_{-1}} \cdot e^{-(k_1 + k_{-1})t} \quad -4-$$

Admitiendo que el equilibrio se alcanza transcurrido un tiempo suficientemente grande, se tiene que para $t \rightarrow \infty$ $x = x_e$ y en esas condiciones $dx/dt = 0$ por lo que la expresión -3- adopta la forma $k_1(a-x_e) = k_{-1} \cdot x_e$ de donde $x_e = a \cdot k_1 / (k_1 + k_{-1})$ -5- sustituyendo -5- en -4- se tiene:

$$x(t) = x_e - x_e \cdot e^{-a \cdot k_1 t / x_e} \quad -6-$$

Esta ecuación resulta equivalente a -7- en el supuesto de que se exprese la cantidad de sustancia remanente en la disolución en equilibrio en la membrana:

$$y(t) = a - x_e + x_e \cdot e^{-a \cdot k_1 t / x_e} \quad -7-$$

La velocidad del proceso se puede establecer por la variación de x en función del tiempo lo que equivale a obtener la derivada de -6-. Si se pretende determinar la velocidad inicial, es decir, para $t = 0$, la última derivada adopta la forma

$$x'(t) = a \cdot k_1 \quad -8-$$

La aplicación de los datos experimentales a la ecuación -7- se ha realizado mediante un programa de cálculo elaborado con tal fin.

RESULTADO Y DISCUSION

En el estudio del proceso cinético, se han calculado las velocidades iniciales de la reacción a partir de la derivada de la ecuación correspondiente a la curva, absorbancia (concentración)-tiempo, que se indica en la Fig. 1, y con estos datos se han representado los valores de $\log V_0$ frente a $\log C_0$. Los resultados se exponen en la Fig. 2, que corresponden a la temperatura de 278 K. Experiencias similares se han realizado a las temperaturas de 288, 298, 308 K. De los valores de las pendientes de las rectas obtenidas, ajustadas por el método de los mínimos cuadrados, se ha determinado el orden del proceso de cambio que ha resultado ser 1,01, 0,89, 1,03 y 0,89.

A los datos experimentales expresados en la Tabla I se ha aplicado la ecuación de Eyring y se ha representado en la Fig. 3. La recta obtenida ajustada por el método de los mínimos cuadrados ha dado valores de -1333, 5018 y 0,9665 para la pendiente

TABLA I

Valores medios de las constantes de velocidad específica del proceso directo e inverso a las temperaturas de las experiencias.

T(K)	\bar{k}_1	\bar{k}_{-1}
278	0,0403	0,0329
288	0,0667	0,0519
298	0,0860	0,0674
308	0,1371	0,1331

y ordenada en el origen respectivamente, con coeficiente de determinación de 0,98. Con los datos obtenidos se han calculado los valores ΔH^* y ΔS^* . De la aplicación de estos resultados a las ecuaciones $\Delta G^* = \Delta H^* - T\Delta S^*$ y $\Delta G^* = -RT \ln K^*$ se han calculado las restantes variaciones de los parámetros termodinámicos y las constantes aparentes de equilibrio que figuran en la Tabla II.

TABLA II

Variaciones en los parámetros termodinámicos del proceso directo e inverso de cambio iónico a distintas temperaturas.

T(K)	$K^*_1 \cdot 10^{15}$	$K^*_{-1} \cdot 10^{15}$	ΔG^*_1 Kcal/mol	ΔG^*_{-1} Kcal/mol
278	7,1	5,9	18,0	18,1
288	10,4	9,1	18,4	18,5
298	14,9	13,7	18,9	18,9
308	20,8	20,1	19,3	19,3

Los valores de las constantes de velocidad específica para el proceso inverso, denotadas con el subíndice -1 se han calculado a partir de las del proceso directo y de las concentraciones de equilibrio experimentales. Estos valores se indican en la Tabla I y con los datos de esta tabla se ha representado la ecuación de Eyring. La recta ajustada por el método de los mínimos cuadrados ha proporcionado valores de -1520, 4251 y 1,5267 que corresponden a la pendiente y ordenada en el origen respectivamente con un coeficiente de determinación de 0,96.

A partir de estos valores se han calculado los de ΔH^*_{-1} y ΔS^*_{-1} , así como los restantes parámetros termodinámicos y las constantes aparentes de equilibrio que figuran en la Tabla II.

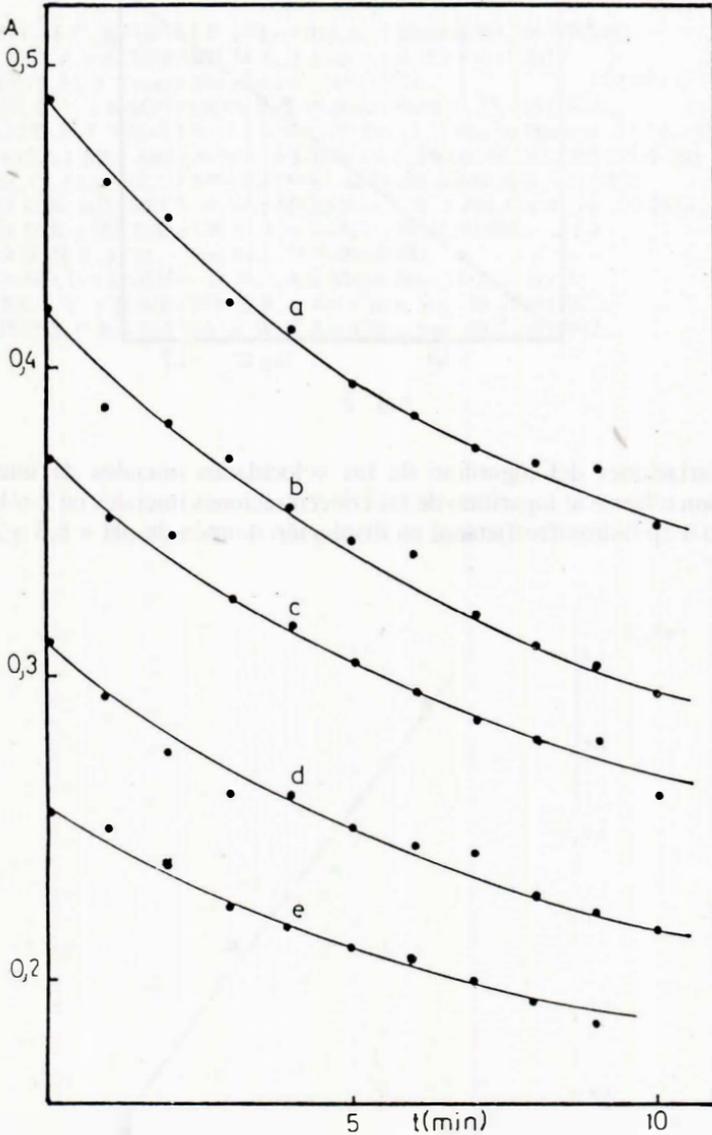


Fig. 1

Fig. 1.- Variación que experimentan, en función del tiempo, las absorbancias de disoluciones $0,38$; $0,32$; $0,28$; $0,24$ y $0,19 \cdot 10^{-3}$ M, de 2-n-butilamino-1-(p-hidroxifenil)etanol, a 278 K, en contacto con membranas Permion 4010.

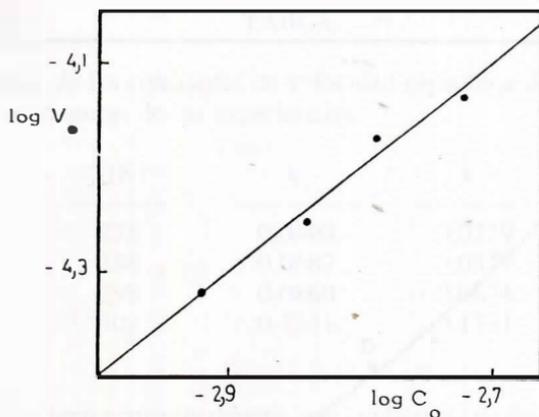


Fig. 2

Fig. 2.- Variaciones del logaritmo de las velocidades iniciales de intercambio iónico frente al logaritmo de las concentraciones iniciales de 2-n-butilamino-1-(p-hidroxifenil)etanol en disolución tampón de pH = 6,5 a 278 K.

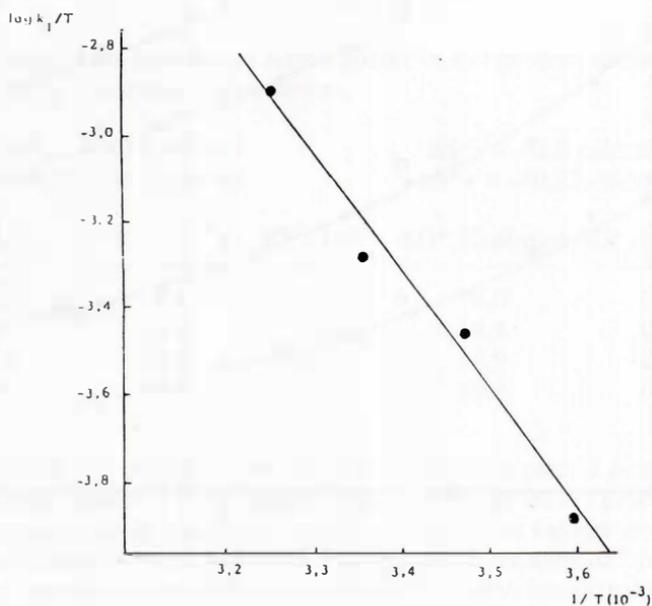


Fig. 3

Fig.3.- Aplicación de la expresión de Eyring al proceso directo de intercambio iónico.

BIBLIOGRAFIA

- (1) VICENT, M. C., KRUPSKI, E. y FISCHER, L., *J. Pharma. Sci.*, 46, 85 (1957).
- (2) KELLY, C. A. y AUERBACH, M. E., *J. Pharm. Sci.*, 50, 490 (1961).
- (3) ROBERTS, M., *J. Pharma. Pharmac.*, 14, 746 (1962).
- (4) ATACK, C. V. y MAGNUSSON, T., *J. Pharma. Pharmac.*, 22, 625 (1970).
- (5) MILLARD, B. J., PRIAULX, D. J. y SHOTTONS, E., *J. Pharm. Pharmac.*, 25, 24 (1973).
- (6) ALVAREZ, J. M^a, CABEZA, M. C. y THOMAS, J., *Pharm. Medit.*, XIII, 801 (1980).
- (7) LOPEZ, C., ALVAREZ, J. M^a y THOMAS, J., *Pharm. Medit.* XIII, 722 (1980).
- (8) BOYD, G. E., ADAMSON, A. W. y MYERS, Jr, L. S., *J. Am. Chem. Soc.*, 69, 2836 (1947).
- (9) BOYD, G. E. y SOLDANO, B. A., *Electrochem.*, 57, 162 (1953).
- (10) GREGOR, H. P., *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 1293 (1948).
- (11) SOLDANO, B. y LARSON, Q. V., *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 1331 (1955).
- (12) MAYER, S. W. y TOMPKINS, E. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 69, 2866 (1947).
- (13) TOMPKINS, E. R. y MAYER, S. W., *J. Am. Chem. Soc.*, 69, 2859 (1947).