

**COEFICIENTES OSMOTICOS DEL TAMPON
β-HIDROXIMETILAMINOMETANO-ACIDO CLORHIDRICO A
VARIOS pH**

*Por D. Ordóñez
J. Zapico*

INTRODUCCION

Las disoluciones amortiguadoras de β-hidroximetilaminometano-ácido clorhídrico (TRIS-ClH), se usan actualmente, y cada vez con mayor amplitud como vehículo de soluciones parenterales que estabilizan los componentes de las mismas frente a la degradación de tipo químico. Como condición para su uso terapéutico se impone la de una capacidad tampón dentro de unos límites que no influyan en el verdadero efecto del fármaco inyectado. MITCHELL y RYDALCH² entre otros, han trabajado con sistemas tampón de TRIS y pHs ajustados entre 7,0 y 8,5, condicionando su empleo y el estudio de los coeficientes isotónicos con fines terapéuticos, a este intervalo de pH.

El objeto del presente trabajo es el estudio de los coeficientes osmóticos en disoluciones TRIS-ClH, a varios pHs, por medida del descenso crioscópico producido; para su comparación posterior con los determinados por método hemolítico, en orden a establecer las posibles diferencias existentes entre ambos coeficientes, hecho considerado de interés general para el formulador farmacéutico.

MATERIAL Y METODOS

Aparato Braun para la medida del descenso crioscópico y termómetro Beckman con intervalo de escala de 5°C.

pHmetro Radiometer mod. 28.

Reactivos, TRIS y ClH de la casa Merck grado reactivo.

El procedimiento de medida seguido en cada experimento ha sido descrito

An. Fac. Vet. León, 1979, 25, 49-54.

por HAGENMULLER en (1) para la determinación de constantes de estabilidad de compuestos complejos.

Se preparan una serie de disoluciones de concentraciones 0,050, 0,075 y 0,100 M respecto al TRIS, cuyas molalidades se calculan a partir de la expresión:

$$m = \frac{c}{d - 0,001 c M_s} \quad (1)$$

donde M_s es el peso molecular del soluto y d la densidad de la disolución.

Para obtener resultados lo más exactos posible se ha tenido en cuenta, a la hora de la medida, los requisitos siguientes:

- El subenfriamiento no debe exceder de $0,3 - 0,5^\circ\text{C}$.
- La agitación no muy rápida y lo más uniforme posible.
- Antes de cada lectura se golpeó suavemente el termómetro en contacto con la disolución.
- La temperatura del baño refrigerante no sobrepasó en ningún caso, los $3-4^\circ\text{C}$ por debajo del punto de congelación del líquido.

CALCULO DE LOS COEFICIENTES OSMOTICOS

Si una disolución es suficientemente diluida, tal que su calor de dilución pueda ser despreciado, la actividad del disolvente a_1 en el punto de congelación de la disolución T viene dado por:

$$\left[\frac{d \ln a_1}{dT} \right]_p = \frac{\Delta H}{R T^2} \quad (2)$$

donde ΔH es el calor molar de fusión del disolvente puro en el punto de congelación de la disolución. Dicha función es independiente de la temperatura y puede ser expresada en términos de la misma mediante la ecuación de Kirchhoff:

$$\Delta H = \Delta H_0 - \Delta C_p \theta \quad (3)$$

siendo ΔH_0 , el calor latente de fusión molar del disolvente en el punto de congelación del disolvente puro; θ , el descenso del punto de congelación de la disolución y ΔC_p , la diferencia de las capacidades caloríficas a presión constante del disolvente en los estados líquido y sólido. Sustituyendo el valor de ΔH en la ecuación (2).

$$\left[\frac{d \ln a_1}{dT} \right]_p = \frac{\Delta H_0 - \Delta C_p \theta}{R T^2}$$

Si T_0 es el punto de congelación, $T = T_0 - \theta$ y $dT = -d\theta$ sustituyendo en la ecuación (4)

$$-d \ln a_1 = \frac{\Delta H_0 - \Delta C_p \theta}{R (T_0 - \theta)} d\theta \quad (5)$$

Integrando esta ecuación y despreciando los términos que engloban potencias superiores a 2 de

$$- \ln a_1 = \frac{1}{R T^2} \left[\Delta H_0 \theta + \frac{\Delta H_0 - \Delta C_p}{T_0} \frac{\theta^2}{2} \right] \quad (6)$$

Con agua como disolvente e insertando los valores $\Delta H_0 = 1.438 \text{ cal mol}^{-1}$; $\Delta C_p = 9 \text{ cal mol}^{-1} ^\circ\text{C}^{-1}$ y $T_0 = 273,16 ^\circ\text{K}$, en la ecuación (6), obtenemos:

$$- \ln a_1 = 9,702 \cdot 10^{-3} \theta + 5,20 \cdot 10^{-6} \theta^2 \quad (7)$$

Midiendo el descenso del punto de congelación podemos calcular la actividad del disolvente.

Si la disolución fuera ideal, la actividad del disolvente a_1 debería ser igual a la fracción molar del disolvente x_1 . Para disoluciones no ideales esto no es cierto y es necesario introducir el «coeficiente osmótico racional» g , tal que:

$$a_1 = x_1^g \quad (8)$$

$$\text{tomando } \ln, \quad \ln a_1 = g \ln x_1 \quad (9)$$

que escrita en función de la fracción molar del soluto x_2 resulta

$$\ln a_1 = g \ln (1 - x_2) \quad (10)$$

Si la disolución es diluida, x_2 es muy pequeño por lo que desarrollando la serie logarítmica $\ln (1 - x_2)$ y despreciando los términos posteriores al primero

$$\ln (1 - x_2) = -x_2 + \frac{x_2^2}{2} + \dots \quad (11)$$

resulta $\ln a_1 = -g x_2$

Si M_1 es el peso molecular del disolvente, y el soluto es un electrolítico de molalidad m , el cual aporta ν iones a la disolución, podemos escribir:

$$x_2 = \frac{\nu m M_1}{\nu m M_1 + 1.000} \quad (12)$$

$$\text{y si la disolución es diluida} \quad x_2 = \frac{\nu m M_1}{1.000} \quad (13)$$

sustituyendo este valor en la ecuación (11) resulta:

$$\ln a_1 = -g \frac{\nu m M_1}{1.000} \quad (14)$$

La relación (14) es una expresión aproximada y puede definirse un coeficiente osmótico práctico ϕ tal que:

$$\phi = -\frac{1.000}{\nu m M_1} g \ln x_1 \quad \text{de donde}$$

$$g \ln x_1 = -\frac{\phi \nu m M_1}{1.000} \quad (15)$$

y sustituyendo este último valor en la ecuación (9) obtenemos la relación exacta:

$$\ln a_1 = -\frac{\phi m M_1}{1.000} \quad (16)$$

Para el agua como disolvente la ecuación anterior toma la forma:

$$\ln a_1 = -\frac{\nu \phi m}{55,51} \quad (17)$$

Sustituyendo el valor de $\ln a_1$ dado por la ecuación (7) tenemos:

$$\phi = \frac{1}{\nu m} (0,5382 \theta + 0,00028 \theta^2) \quad (18)$$

Esta expresión es la que hemos utilizado para el cálculo de los coeficientes osmóticos a partir de los datos experimentales de los valores del descenso del punto de congelación para cada una de las disoluciones.

RESULTADOS Y DISCUSION

Siguiendo el método descrito, se han realizado series de medidas del descenso del punto de congelación en disoluciones TRIS-ClH, para ocho valores de pH en el margen de 7,20 a 8,60; trabajando para cada uno de estos con concentraciones molales de TRIS de 0,0503, 0,0757 y 0,0999 m respectivamente.

En la Tabla I aparecen los resultados obtenidos para los valores de los correspondientes coeficientes osmóticos en las condiciones de nuestro trabajo, deducimos a partir de la ecuación (18), teniendo en cuenta que en la neutralización parcial del TRIS base con ácido clorhídrico, para la obtención de las correspondientes disoluciones tampón, el número de partículas presentes es igual a dos en todos los casos.

TABLA I

pH	m	θ	ϕ
7,2 ₀	0,0503	0,194	1,0380
	0,0757	0,264	0,9979
	0,0999	0,341	0,9784
7,4 ₀	0,0503	0,184	0,9840
	0,0757	0,248	0,8811
	0,0999	0,320	0,8619
7,6 ₀	0,0503	0,174	0,9304
	0,0757	0,239	0,8494
	0,0999	0,301	0,8110
7,8 ₀	0,0503	0,164	0,8771
	0,0757	0,220	0,7820
	0,0999	0,281	0,7568
8,0 ₀	0,0503	0,149	0,7972
	0,0757	0,202	0,7180
	0,0999	0,254	0,6842
8,2 ₀	0,0503	0,144	0,7704
	0,0757	0,194	0,6896
	0,0999	0,234	0,6301
8,4 ₀	0,0503	0,135	0,7276
	0,0757	0,179	0,6361
	0,0999	0,214	0,5761
8,6 ₀	0,0503	0,124	0,6630
	0,0757	0,164	0,5832
	0,0999	0,196	0,5275

Estos valores de los coeficientes osmóticos calculados en nuestro trabajo han sido contrastados con los que aparecen en la bibliografía, mostrando una concordancia total con los propuestos por otros autores, ROBINSON y STOKES³, en diferentes casos.

RESUMEN

Se han calculado los coeficientes osmóticos de ocho disoluciones amortiguadoras de β -hidroximetilaminometano-ácido clorhídrico (TRIS-ClH) en el margen de pH 7,20 a 8,60, por medida del descenso crioscópico producido en las mismas. Para cada pH se prepararon tres disoluciones de distintas molalidades en TRIS.

Los resultados muestran una disminución de dichos coeficientes con el aumento del pH, para cada una de las molalidades utilizadas y, para cada pH, con el aumento de la concentración.

OSMOTIC COEFFICIENTS OF β -HYDROXYMETHYLAMINOMETHANE-HYDROCHLORIC ACID BUFFER AT VARIOUS pH

SUMMARY

It has been calculated the osmotic coefficient of eight buffer disolutions of β -hydroxymethylaminomethane-hydrochloric acid (TRIS-ClH) on the pH 7,20 to 8,60 by measuring the cryoscopic descent produced in the same disolutions. Three solutions with a different molal concentration in TRIS were prepared for each pH.

The results show a decrease in the coefficients with the increase of the pH for each molal concentration used, and for each pH, with the increase of the concentration.

BIBLIOGRAFIA

- 1) HAGEMULLER, C. R. (1951).—Determination of stability constants of complexes. *Ann. Chem.*, **6**: 27-32.
- 2) MITCHELL, T. y RYDALCH, V. (1968).—Osmotic coefficients of various buffer systems. *Amer. J. Clin. Pathol.*, **50**: 401-409.
- 3) ROBINSON, R. A. y STOKES, R. H. (1955).—«Electrolyte Solutions». Butterworths Scientific Publications, London, 461-475.