

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo XXII - Núm. 4

1981

Director:

Prof. Dr. D. Jesús Cabo Torres

Director Ejecutivo:

Prof. Dr. D. José Luis Valverde

Secretarios de Redacción:

Prof. Dr. D. José Jiménez
Martín

Prof. Dr. D. Luis Bravo Díaz

Redacción y Administración:

Facultad de Farmacia.
Granada - España.

Dep. Legal. GR: núm. 17-1960

ISSN 0004 - 2927

Imprime:

Gráficas del Sur, S. A
Boquerón, 6
Granada 1982.

Sumario

PAG.

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

- Estudio de estabilidad del aceite de caca-huete, por E. Sellés y M.^a A. Ruiz 421
- Aportaciones a la síntesis de tres análogos del ácido nitrilotriacético derivados de alaninas, por S. González García y J. Niclos Gutiérrez... .. 429
- Complejos metálicos fluorescentes con diacetildiisonicotin hidrazona (dDIH). III. Estudio del complejo Sn(II)-dDIH, por R. J. García-Villanova y R. García-Villanova 445
- Complejos metálicos fluorescentes con diacetildiisonicotin hidrazona (dDIH). II. Estudio del complejo Sn(IV)-dDIH, por R. J. García-Villanova y R. García-Villanova 459
- Complejos metálicos fluorescentes con diacetildiisonicotin hidrazona (dDIH). I. Estudio del complejo Y(III)-dDIH, por R. J. García-Villanova y R. García-Villanova 475
- Determinación espectrofotométrica de Bi(III) con diacetildiisonicotin hidrazona (dDIH) en sales de uso farmacéutico, por R. J. García-Villanova y R. García-Villanova 491
- Caracterización del 4,5-diamino-1,6-dihidro-1-metil-2-metiltio-6-oxo-pirimidina, con vistas a su utilización como posible ligando, por C. Valenzuela Calahorro, A. Jiménez López y M. Melgarejo Sampedro 499
- Cambios en las proteínas plasmáticas totales de madres y crías por efecto del cortisol, por López Frías, M.; Aranda, P.; López-Jurado, M.; Llopis, J.; Montellano, M. A., y Urbano, G. 515
- Influencia de la nialamida sobre algunos parámetros metabólicos, por A. Reche, M. S. Campos, M. Barrionuevo, F. Lisbona, F. J. Mataix 521
- Determinación de ácido quinolínico en corteza renal de rata, por A. Sánchez Pozo, J. A. Lupiáñez y F. Sánchez-Medina 529
- Crítica de Libros... .. 541

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

FACULTAD DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA
UNIVERSIDAD DE ALCALA DE HENARES

Prof. Dr. EUGENIO SELLÉS

ESTUDIO DE ESTABILIDAD DEL ACEITE DE CACAHUETE

E. SELLÉS y M.^a A. RUIZ

RESUMEN

En el presente trabajo se estudia la aplicabilidad que, como procedimiento de predicción de estabilidad, puede tener el método de oxidación acelerada a temperatura elevada, sobre el aceite de cacahuete.

RESUME

Le but de ce travail est de décrire le méthode d'étude de l'oxidacion accéléré à température élevée sur l'huile de cacahuète comme procédé de prédiction de la stabilité.

INTRODUCCION

Problema fundamental en la preparación de los medicamentos es el de conocer, o al menos poder llegar a conocer, la estabilidad de los excipientes que intervienen en su elaboración. Los aceites vegetales que se utilizan en la preparación de formas dermatocósméticas dan lugar fácilmente, debido a su constitución, a productos de alteración que pueden afectar física y biológicamente la parte tratada del enfermo.

El método clásico para estudiar la estabilidad consiste en verificar periódicamente valoraciones del producto durante un período de tiempo a temperatura ambiente. Este procedimiento pre-

senta la gran desventaja, del largo plazo de tiempo que se requiere para poderlo llevar a cabo, por lo que actualmente se realizan ensayos acelerados aplicando los principios físico-químicos fundamentales, como han demostrado Garret y col. en una serie de trabajos (1-4).

Las grasas y aceites así como los preparados cosméticos que los incluyen, son susceptibles de sufrir en el transcurso del tiempo alteraciones más o menos profundas, debido a la acción del oxígeno atmosférico. Como consecuencia de ello, varían las propiedades organolépticas y también, algunas veces, se manifiestan efectos irritantes sobre la piel. Este proceso se conoce con el nombre de "enranciamiento".

El grado de alteración de los aceites se puede poner de manifiesto mediante la determinación del *índice de peróxidos* (5).

Con el fin de estudiar la correlación entre las predicciones de estabilidad por el procedimiento clásico, a temperatura ambiente, y el procedimiento de oxidación acelerada que se investiga, las determinaciones se realizan sobre el aceite mantenido a 20° C para el primer caso y a 80, 100 y 120° C para el segundo.

Los cálculos de la constante de degradación se han obtenido en todos los casos, con los índices de peróxidos que caracterizan la primera fase de alteración o período de inducción.

Se ha tomado como valor final del período de inducción y comienzo del de autoaceleración, el punto de intersección entre las rectas o curvas, que definen ambos procesos (inducción y autoaceleración).

Para las operaciones se ha utilizado la calculadora ATAIO-344.

PARTE EXPERIMENTAL

El *dispositivo* que se emplea para favorecer la completa oxigenación del material que se estudia, consiste en un tubo de vidrio de 20 × 5 cm al que se le acopla un sistema de reflujo. El tubo se introduce en un baño de parafina líquida, que permite el calentamiento fácil a temperaturas superiores a 100° C. Al fondo del tubo llega un tubito que, conectado a una bala de oxígeno y mediante el mano-reductor correspondiente, permite borbotear al ritmo desado, el oxígeno en el interior del producto.

Técnica operatoria

Se introducen de 30-40 gramos de la muestra en el recipiente de reacción, se coloca el refrigerante de reflujo y se introduce el sistema en un baño de parafina líquida a las temperaturas de estudio ($\pm 0,2^\circ \text{C}$). Transcurridos tres minutos, se hace pasar oxígeno a una velocidad de 150 ml/min. y a partir de este momento se considera el comienzo del período de oxidación. Cada cierto tiempo, variable para las diversas temperaturas, se toman muestras con una pipeta y se determina el índice de peróxidos (I. P.) por el procedimiento de Wheeler modificado por Hadorf Bieffer y Suter.

Durante la toma de muestras no se interrumpe la corriente de oxígeno, y el proceso se mantiene hasta que se tengan datos suficientes para el estudio que, se desea realizar.

Cálculo de los puntos de intersección

Con objeto de cuantificar donde podría de inducción y empezar el de autoaceleración, se ha calculado gráfica y matemáticamente, el punto de intersección de las curvas o rectas correspondientes a ambos procesos. Gráficamente, en la figura a que corresponde; matemáticamente, resolviendo el sistema de ecuaciones que definen ambos periodos. Para este segundo caso, se aplica, cuando una ecuación es lineal y la otra exponencial el método de Newton (6).

A partir de las dos ecuaciones, se obtiene la $f(t)$ y también la $f'(t)$ para, posteriormente, formar la sucesión de números:

$$t_{n+1} = t_n - \frac{f(t_n)}{f'(t_n)}$$

Se elige un valor de t_0 arbitrario, pero teniendo en cuenta que para el t_0 elegido $f'(t_0) \neq 0$ y que la raíz de la ecuación $f(t)$ sea única en un intervalo que contenga a t_0 .

RESULTADOS

Se ha determinado el valor del I. P. a lo largo del tiempo, en días o minutos dependiendo del método de oxidación utilizado, y a partir de estos datos las rectas de regresión definidas por sus ecuaciones correspondientes.

Proceso a 20° C

Con la determinación de los índices de peróxido se halla la ecuación, de primer orden, que representa el proceso de alteración a 20° C.

$$IP = 21,57 \times e^{0,0022t}$$

Proceso acelerado

En el método de oxidación acelerada el cuadro I recoge las ecuaciones IP/tiempo de oxidación (minutos) para los períodos de inducción y autoaceleración a las distintas temperaturas (7). Se expresan asimismo, los valores de IP y tiempo correspondientes a los puntos de intersección entre ambos períodos, valores que se reflejan en la fig. 1, así como los valores de las constantes de velocidad obtenidas con los datos correspondientes al período de inducción.

CUADRO I

<i>Temperatura</i>	<i>Inducción</i>	<i>Autoaceleración</i>
80	$Y = 0,0004X + 1,3635$	$Y = 0,0036X - 0,8346$
100	$Y = 23,48 \times e^{0,0048X}$	$Y = 1,3909X - 134,144$
120	$Y = 23,48 \times e^{0,0251X}$	$Y = 1,8307X + 2,713$
<i>Intersección</i>		
	<i>IP</i>	<i>t</i>
	43,48	686,91
	43,22	127,59
	38,19	19,38

Correlación

Se determina la correlación que existe entre la estabilidad, calculada según el método acelerado de oxidación, en horas, y la que corresponde a la temperatura de 20° C, en días.

En el cuadro II se indican, para las distintas temperaturas, las ecua

CUADRO II

<i>Temperatura</i>	<i>Ecuación de correlación</i>	<i>Valores de r</i>
80	$Y = 0,4X + 42,1$	0,9999
100	$Y = 2,1X + 55,2$	0,9999
120	$Y = 10,9X + 22,2$	0,9999

CONCLUSIONES

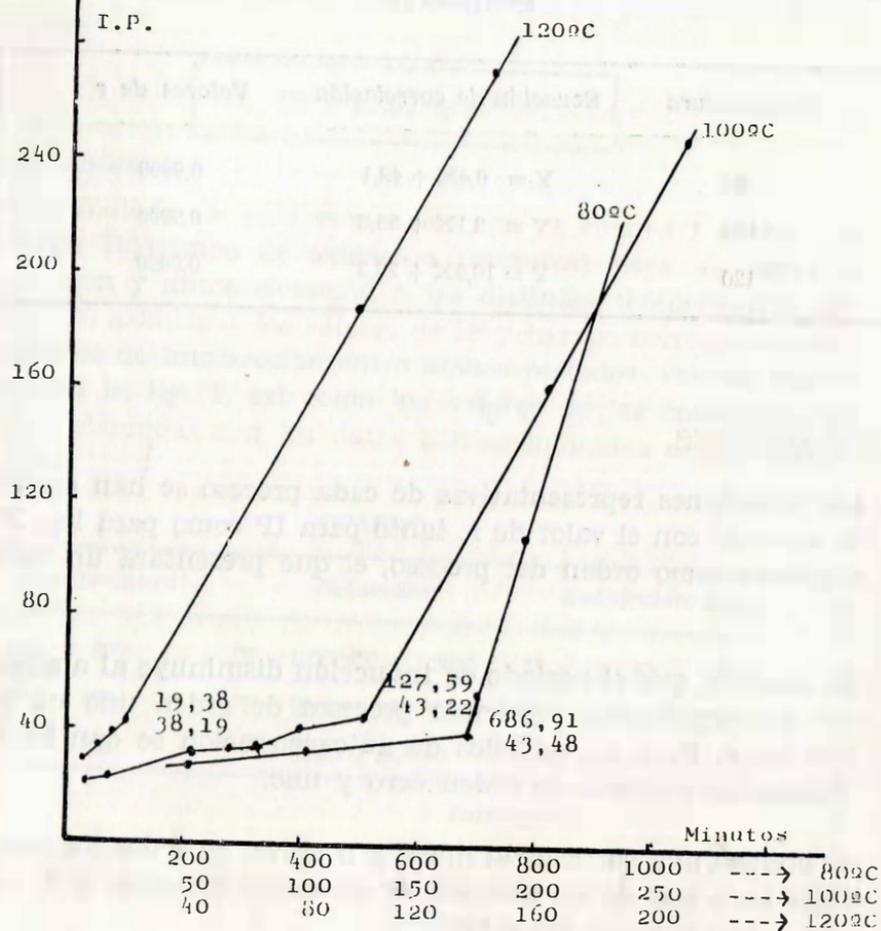
- Las ecuaciones representativas de cada proceso se han elegido de acuerdo con el valor de r , tanto para IP como para log. IP, eligiendo como orden del de r mayor.
- Se observa, que el período de inducción disminuye al aumentar la temperatura, siguiendo procesos tres casos. Para los períodos de autoaceleración se dan indistintamente procesos de orden cero y uno.
- Se obtiene una correlación lineal y positiva, en todos los casos, entre cada uno de los procesos de oxidación acelerada y el que rige a temperatura ambiental.

ACEITE DE CACAHUETE

$$K_{80^{\circ}\text{C}} = 0,0009 \text{ min.}^{-1}$$

$$K_{100^{\circ}\text{C}} = 0,0048 \text{ min.}^{-1}$$

$$K_{120^{\circ}\text{C}} = 0,0251 \text{ min.}^{-1}$$



BIBLIOGRAFIA

- 1.—FRANQUESA, R. (1971): *Cien. Ind. Farm.*, 3, 108.
- 2.—COLOMBO, B. M., y CAUSA, P. (1970): *Boll. Chim. Farm.*, 109, 406.
- 3.—ROBERT, H. (1972): *Prod. et Prob. Pharm.*, 27, 1108.
- 4.—FIORITI JOSEPH, A. (1977): *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 54 (10), 450-3.
- 5.—WHEELER, D. H. (1948): *J. Am. Oil. Chem. Soc.*, 25, 144.
- 6.—GEORGE B. THOMAS, Jr.: «Cálculo Infinitesimal y Geometría Analítica», 6.ª ed. Colec. Ciencia y Técnica, Aguilar Madrid, 1978, pág. 479.
- 7.—YANISHLIEVA, N., y POPOV, A. (1975): *Seifen-Ole-Fette-Wachse.*, 101, 185.