

CONTRIBUIÇÃO AO EXAME DOS VIDROS PARA EMPOLAS

POR

D. VON KLOBUSITZKY

A prova da resistencia chimica de um vidro para empola limita-se em geral á determinação da concentração dos iões de hydrogenio, isto é, da quantidade de alcali que pode transmittir, em relação á agua. O vidro, como é sabido, consiste principalmente em diversos silicatos, os quaes, conforme a constituição do mesmo, dão quantidades differentes de alcali, podendo, pois, modificar a reacção dos solutos contidos nas empolas. Esta qualidade do vidro é sobretudo importante quando se trata de empolas destinadas á conservação de solutos chimicos ou de productos sericos ou biotherapeuticos. Os saes dos alcaloides (morphina, estrychnina, etc.) são, p. ex., decompostos por influencia do alcali recebido do vidro e suas bases livres, que geralmente não são soluveis na agua, separam-se em crystaes; a actividade das antitoxinas e dos corpos immunes é alterada pela reacção do meio e, visto como taes productos são geralmente conservados em stock por muito tempo, o conteudo da empola (no caso de emprego de empolas cujo vidro pode dar grande quantidade de alcali) passa a ter uma reacção completamente diversa, *ceteris paribus*, uma actividade differente da que possuia na epoca da titulação e empolamento.

Segue-se dahi que na prova das empolas não nos interessa directamente a quantidade total de alcali que pode diffundir na experiencia, mas somente a quantidade de alcali que cada empola pode transmittir ao seu conteudo durante o tempo de conservação. Essa verificação, entretanto, torna-se bastante difficil na pratica, porque deveriamos examinar o vidro com cada substancia separadamente, sendo, pois, alcançado o resultado somente depois de muito tempo. Somos, por este motivo, obrigados a empregar um processo que em pouco tempo nos oriente, pelo menos approximadamente, mas com a necessaria exactidão, sobre a quantidade de alcali transmittida pelo vidro.

Na escolha do methodo devemos em primeiro logar ter em vista as theorias explicativas do processo que se passa entre a empola e seu conteudo. Podemos encarar esse processo de dois modos, considerando-o, ou como um phenomeno passageiro de adsorpção na superficie de contacto solido-liquido, ou como uma reacção chimica que se dá num systema heterogeneo de duas phases.

Veamos a primeira hypothese. Neste caso devemos procurar determinar ou a energia livre relativa á concentração de iões respectivamente de H e de OH (no sentido do conceito de Helmholtz) ou o equilibrio de adsorpção do nosso systema.

A energia livre nos phenomenos de adsorpção de duas superficies de contacto diversas pode-se determinar, segundo as deducções de Lord Kelvin e G. N. Lewis, da seguinte maneira: suppondo-se que a temperatura seja mantida praticamente constante durante todo o tempo de conservação e que não haja modificação de concentração entre as duas superficies de contacto, a energia livre do systema é indicada pelas seguintes equações:

$$\left(\frac{\partial \gamma}{\partial P} \right)_{\sigma} \quad \text{e} \quad \left(\frac{\partial V}{\partial \sigma} \right)_{P}$$

nas quaes $\left(\frac{\partial \gamma}{\partial P} \right)$ indica o quociente da differencial parcial da tensão superficial pela pressão e $\left(\frac{\partial V}{\partial \sigma} \right)$ o quociente da tensão pelo volume representado pela superficie.

As formulas mostram-nos, pois, que a energia livre em taes condições, isto é, em temperatura constante e sem reacção chimica, depende da pressão e da superficie. Pela equação acima conclue-se immediatamente que a mesma depende, no caso de pressão constante, da superficie e da temperatura e, quando pressão e temperatura não são modificadas, apenas da superficie.

O que nos interessa, entretanto, é, em primeiro logar, a modificação das condições em consequencia de uma reacção chimica. No systema empola-vidro de empola ha sem duvida diversas reacções, mas, para simplificar o problema, consideramos apenas a quantidade de iões de OH que o vidro pode transmittir e supponmos que a temperatura e a pressão se conservem constantes. O que varia é, pois, somente a quantidade de iões de OH, de sorte que podemos indicar a relação existente entre as diversas variaveis por meio da formula de Gibbs: $\left(\frac{\partial \gamma}{\partial n} \right)_{\sigma}$ na qual $\left(\frac{\partial \gamma}{\partial n} \right)$ representa o quociente de differencial parcial da tensão superficial conforme o numero molecular dos iões de OH fornecidos e σ , como na formula anterior, a medida da respectiva superficie. A energia livre resulta, pois, novamente em uma função de duas alternadas, uma das quaes (a tensão superficial) desconhecemos e, por falta de um processo de determinação apropriado, não podemos avaliar e a outra (a quantidade fornecida de iões de OH) estamos procurando.

Consideremos agora nosso problema sob o ponto de vista do equilibrio de adsorpção. Como é sabido, pode-se representar o equilibrio de adsorpção de um systema qualquer por meios differentes, como, p. ex., pela chamada formula geral de adsorpção de Gibbs, que é a seguinte:

$$a = - \frac{c}{R \cdot T} \cdot \frac{d \sigma_{ls}}{d c}$$

representando **a** o excesso de material calculado pela unidade de superfície, **c** a concentração do mesmo, **R** a constante geral do gas, **T** a temperatura expressa na escala de Kelvin e σ_{ls} a tensão da superfície de contacto do corpo solido com o liquido. Esta formula contem por sua vez a tensão da superfície de contacto, a qual — como acima já dissemos — não se pode determinar experimentalmente.

A formula de Freundlich, chamada formula isothermica de adsorção, e cuja temperatura se supõe ser constante, exige o conhecimento exacto do tamanho da superfície, pois é organizada da seguinte maneira:

$$\frac{x}{q} = a \cdot C^{\frac{1}{n}}$$

sendo **x** a quantidade adsorvida, na superfície **q**, da substancia que tem a concentração final **C**, e **a** e $\frac{1}{n}$ representando constantes. Considerando as superficies do nosso systema, não devemos perder de vista que, em consequencia de processos de diffusão, a composição da camada de liquidos em contacto com o vidro é alterada constantemente, de maneira a comportar-se para com o vidro como uma superfície nova, enquanto não se estabelecer um equilibrio entre o vidro e seu conteudo.

As equações de H. C. Schmidt e Sv. Arrhenius são realmente identicas, porque a primeira representa apenas a forma integrada da segunda. Em ambas é necessaria a determinação do maximo de adsorção e a concentração da substancia adsorvente, sendo, portanto, a consideração do processo da diffusão tão indispensavel por essa formula quanto pela de Freundlich.

Seguindo-se theoreticamente uma reacção chimica de duas phases que transcorrem em systema heterogeneo, a primeira tarefa é estabelecer-se sua velocidade de reacção. Tanto as considerações theoreticas, como os resultados experimentaes indicam que em temperatura constante são influidos principalmente por dois factores: a superfície de contacto e a differença de concentração do corpo que soffre alteração, podendo, porém, outras circumstancias de ordem secundaria tambem representar um papel importante, de sorte que é impossivel estabelecer-se uma formula geral. Quando, porém, a velocidade de reacção não pode ser formulada theoreticamente, isto significa que na determinação experimental de taes reacções se devem considerar todos aquelles factores que impedem uma redução a formula mathematica.

Para provar a exactidão do que dissemos, consideremos a quantidade de alcali que o vidro pode dar. Supponhamos que conhecemos as concentrações

de iões de OH do vidro e do conteúdo da empola e que a do primeiro seja pequenissima em relação á da segunda (podemos perfeitamente suppor isso, porque o conteúdo da empola é, na maioria dos casos, quasi neutro); a compensação dessa differença de concentração depende: 1) da extensão das superficies de contacto; 2) da constituição das phases reagentes; 3) da velocidade de diffusão dos iões de OH; 4) da temperatura do logar onde é conservada; 5) da maneira de conservação.

Conforme se vê, para se ter conhecimento da quantidade de alcali que o vidro pode transmittir, é necessario que escolhamos methodos que 1) indiquem o conteúdo total de alcali livre do vidro e 2) tenham em conta a superficie total do systema. Essas duas condições são mais facilmente preenchidas quando as determinações são feitas com suspensões por meio de vidro finamente pulverizado.

Provavelmente é este o motivo de na *Pharmacopea Germanica* (Deutsches Arzneibuch) ser indicado como processo official e obrigatorio para o exame dos vidros de empolas a determinação do pH de suas suspensões aquosas. Este processo, porém, em virtude de abranger superficies de vidro que nunca estão em contacto com o liquido, nos indica indubitavelmente quantidade de alcali maior do que a realmente transmittida pela empola. Apesar de sua grande sensibilidade, este methodo ou outro semelhante não constitue difficuldade para o profissional, quando conhece o fim a que se destinam as empolas para poder então avaliar os resultados. É natural, no entanto, que na pratica fossem procurados processos menos sensiveis. Assim, entre outros, foram propostos os seguintes: 1) A empola, enchida com agua destillada contendo, por litro, 5 cc. de soluto alcoolico de phenolphthaleina, é fundida e esterilizada durante duas horas em autoclava a 130°. Considera-se aproveitavel o vidro quando não houver signaes de coloração rosea. 2) Enche-se a empola com soluto de nitrato de estrychnina a 0,5%, esterilizando-se em seguida como no processo anterior. O vidro é considerado bom quando na empola, após conservação em temperatura ambiente durante 24 horas, não houver formação de crystaes (1). Ambos os processos baseiam-se, pois, na modificação da reacção do conteúdo da empola e dão resultado positivo com vidros que elevam o pH a mais de 9-9,5. A prova 1 é menos sensivel do que a prova 2. Estas e outras provas semelhantes são commumente empregadas mesmo na Alemanha, sustentando seus partidarios uma verdadeira campanha contra o acima referido processo official (2).

Não ha razão, entretanto, para se rejeitar esse methodo, porque os resultados experimentaes, quando correctamente avaliados, são praticamente iguaes em ambos os processos.

Preferimos os methodos nos quaes se utiliza o vidro puiverizado por ser restricta a applicabilidade de processos menos precisos. Estes só podem ser garantidos quando para a prova se tem á disposição o material todo, de sorte

que as experiencias possam ser feitas com amostras escolhidas para o exame; nos casos, porém, em que são remetidas para exame apenas amostras avulsas, é absolutamente necessario que estas sejam examinadas em estado de pulverização. E' logico que a pulverização é feita immediatamente antes da prova, devendo-se recusar as amostras que forem enviadas reduzidas a pó. Com amostras avulsas ou pulverizadas ha sempre a possibilidade de terem sido previamente evaporadas com vapor d'agua, pelo que a superficie interna do vidro ficou artificialmente libertada do alcali, comportando-se á prova como livre de alcali.

Foi exclusivamente esta circumstancia que nos tem induzido a effectuar as experiencias com vidro pulverizado, por só nos serem entregues para exame geralmente amostras das partidas a serem compradas.

A determinação do pH na suspensão de agua e vidro é feita electrometricamente, sendo consideradas inaproveitaveis as amostras de vidro que elevaram a reacção da mesma muito acima de 9,5. Tomou-se como limite maximo da quantidade de alcali que pode ser transmittida o pH, cujo valor mais elevado nos vidros especialmente resistentes é de 8,5. Damos abaixo os resultados da experiencia, sendo que a agua com que se fizeram as suspensões tinha um pH de 5,47:

MATERIAL DE EXPERIENCIA	pH	RESULTADO DA VERIFICAÇÃO
Vidro normal de Jena 16.III	7,78	adequado
Vidro de Schott "Phiolax"	7,83	"
Vidro Pyrex.	8,42	"
Vidro de procedencia ignorada	9,68	+ "
Vidro de uma fabrica no Rio de Janeiro .	9,78	não adequado
Vidro de uma fabrica em São Paulo. . .	9,87	" "
Vidro de uma fabrica em S. Paulo. . .	10,02	" "
Vidro de procedencia ignorada	10,26	" "
Vidro italiano	10,31	" "

Para nos certificar da exactidão desses resultados, fizemos algumas determinações, em parte com agua, em parte com empolas N/1000 de HCl. As empolas eram nesse caso esterilizadas no autoclava a 130°, durante periodos differentes, ou conservadas por 16 dias em temperatura ambiente. Os resultados foram os seguintes:

A N/1000 de HCl teve pH de 3,20, tendo-se o mesmo alterado após 16 dias de conservação (sem agitar) nas differentes empolas da seguinte maneira:

Vidro Pyrex	3,31
Vidro de procedencia ignorada (pH 9,68)	3,51
Vidro de uma fabrica em S. Paulo (pH 9,87).	4,04

A N/1000 HCl teve um pH de 3,19, o qual, após meia hora de esterilização nas diversas empolas, se modificou do seguinte modo:

Vidro de Jena	3,20
Vidro de procedencia ignorada (pH 9,68)	3,38
Vidro de procedencia ignorada (pH 10,26)	3,40

Verifica-se, pela comparação dos resultados obtidos por meio de esterilização e conservação, a esterilização sendo de meia hora, que a quantidade de alcali transmittida é menor do que após 16 dias de conservação.

Para se determinar exactamente a influencia da duração da esterilização, deixámos, durante periodos differentes no autoclava, empolas com agua destilada.

Eis os resultados:

	Tempo de esterilização		
	1/2 hora	1 hora	2 horas
Vidro normal de Jena	5,90	5,99	6,32
Vidro de uma fabrica em S. Paulo (pH 9,87)	6,34	8,32	8,56
Vidro de procedencia ignorada (pH 10,26)	6,68	8,21	9,18
	pH	pH	pH

A influencia da previa evaporação era avaliada do seguinte modo: determinámos o pH do vidro antes da evaporação em estado pulverizado e depois da evaporação, durante meia hora, sendo, na primeira prova, após esterilização de duas horas (1) e, na segunda, pelo processo da suspensão (2).

Os resultados se depreendem dos dados abaixo, sendo que o pH da agua destillada era de 5,88:

	Depois da evaporação		
		1 hora	2 horas
Vidro normal de Jena 16.III	7,83	5,87	7,88
Vidro de procedencia ignorada.	10,26	7,56	9,90
Vidro italiano (pulverizado).	10,31	—	6,10

CONCLUSÕES

Pelos nossos estudos chegámos aos seguintes resultados:

1) Para a determinação da resistencia chimica dos vidros de empolas são adaptados todos os processos que, para a indicação da quantidade de alcali, consideram tambem a superficie.

2) Todo vidro que, suspenso em agua destillada, não elevar o pH muito acima de 9,5, pode ser considerado aproveitavel para empolas.

3) Na applicação do processo de autoclava é necessario que as empolas sejam conservadas no autoclava durante 2 horas.

4) Deve-se preferir o processo supersensível da suspensão em todos os casos em que são enviadas para prova apenas amostras avulsas.

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die theoretischen Grundlagen der Ampullengläserprüfung hinsichtlich auf ihr Alkaliabgabevermögen besprochen und die Resultate derartiger, mit verschiedenen Methoden durchgeführten Bestimmungen mitgeteilt.

Auf Grund der theoretischen Folgerungen und der Versuchsergebnisse, werden die folgenden Konklusionen geschlossen:

1) Für die Bestimmung der Widerstandsfähigkeit der Ampullengläser eignen sich alle diejenigen Methoden, die bei der Alkaliabgabe derselben das Ausmass der Oberflächen berücksichtigen.

2) Alle diejenigen Glassorten, die in destilliertem Wasser suspendiert, das pH dessen nicht bedeutend über 9,5 erhöhen für Ampullenzwecke als verwendbar zu beurteilen sind.

3) Bei der Anwendung der Autoklavmethode müssen die Ampullen 2 Stunden lang im Autoklav gehalten werden.

4) Die viel zu empfindliche Suspensionsmethode ist vorzuziehen in allen Fällen, wo zwecks der Prüfung nur einzelne Stücke eingesendet werden.

BIBLIOGRAPHIA

1. *Frerichs, G., Arends, G. & Zörnig, H.* — Hbuch der pharm. Praxis 1:402.1925. J. Springer, Berlin.
2. *Ubrig, E.* — Pharmaz. Ztg. LXXVII:237.1932.

(Trabalho da Secção de Physico-Chimica do Instituto Butantan, terminado em julho de 1932; a ser publicado tambem em alemão in *Kolloid-Zeitschrift*).