

Análisis del comportamiento de fase de los sistemas surfactante-agua-aceite como método de caracterización de aceites utilizados en formulación dermocosmética.

Analysis of the phase behavior of surfactant-oil-water systems as a method of characterization of oils used in dermocosmetic formulation.

FERNANDEZ CORMARIE^{1,2*}, VILLARREAL ANGÉLICA^{1,3}, FORGIARINI ANA¹,
RODRÍGUEZ JIMMY¹, BRUNETTO ROSARIO³, SALAGER JEAN LOUIS¹.

¹Laboratorio FIRP, Escuela de Ingeniería Química, ²Laboratorio de Tecnología Farmacéutica Industrial, Facultad de Farmacia y Bioanálisis, ³Laboratorio de Espectroscopía Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes ULA, Mérida, Venezuela.

* Correspondencia al autor: cormarie@ula.ve

Recibido Abril 2007 - Aceptado Abril 2008

RESUMEN

Se utiliza el método del barrido de formulación de sistemas surfactante-agua-aceite para determinar el HLB para el cual se obtiene un comportamiento trifásico de tipo Winsor III, en el cual se presenta una igual afinidad de la mezcla de surfactante para la fase agua y la fase aceite. El uso de las correlaciones para la obtención del sistema trifásico permite estimar el parámetro característico EACN (equivalent alkane carbon number) del aceite. La fenomenología general que asocia las propiedades de las emulsiones con la formulación permite estimar los valores de HLB del surfactante para los cuales se obtiene un mínimo de tamaño de gota de emulsiones agua-en-aceite y aceite-en-agua.

PALABRAS CLAVE

Comportamiento de fases, caracterización de aceites, formulación dermocosmética, EACN aceites, HLB.

ABSTRACT

A formulation scan technique is carried out to determine the HLB for which a Winsor Type III phase behavior is exhibited, which corresponds to an equal affinity of the surfactant mixture for the aqueous and oil phases of a surfactant-water-oil system. The use of the correlations for the attainment of Winsor's type III behavior allows the estimation of the oil characteristic parameter EACN (equivalent alkane carbon number). The general phenomenology associating the properties

of the emulsions with the physicochemical formulation leads to the estimation of the surfactant HLB at which a minimum drop size is attained for both water-in-oil and oil-in-water emulsions.

KEY WORDS

Phase behavior, oil characterization, EACN, formulation, dermocosmetic.

INTRODUCCIÓN

Los productos dermocosméticos son en su mayoría emulsiones, es decir sistemas dispersos formados por dos fases líquidas inmiscibles, una de las cuales se encuentra dispersada en forma de pequeñas gotas que son estabilizadas por un surfactante, a veces calificado de emulsionante. Existen diversos tipos de emulsiones según el tipo de aplicación, en particular el producto que debe ser vectorizado en la aplicación dermocosmética: emulsiones simples de tipo agua-en-aceite (W/O) o aceite-en-agua (O/W), emulsiones múltiples O₁/W/O₂ o W₁/O/W₂, nanoemulsiones simples (W/O o O/W), y microemulsiones, siendo estas últimas sistemas monofásicos a pesar de su nombre.

Los aceites y grasas más utilizados en la industria cosmética son los ésteres de glicerol en los cuales el tipo de ácido graso determina sus propiedades físicas, químicas y fisiológicas que influyen en las características del producto deseado. Entre ellos tenemos los aceites vegetales formados en su mayor parte por mezclas de triglicéridos de cadenas largas (90 a 95%).

Sin embargo, estos aceites presentan una desventaja potencial que es la posible oxidación de los ácidos grasos insaturados que puede resultar en un "enranciamiento". En consecuencia, la utilización de estos aceites está sujeta a un control de calidad mediante la medición de los índices de peróxido, acidez y yodo [1], y la eventual utilización de aditivos antioxidantes.

Por otra parte, se usan a veces aceites minerales que son mezclas de hidrocarburos saturados químicamente inertes. La tendencia actual para formular productos dermocosméticos como emulsiones W/O, O/W o múltiples, es utilizar como fase oleosa una mezcla de aceites vegetales y minerales [2].

Se ha determinado que la formulación fisicoquímica define de un lado el comportamiento de fase de un sistema surfactante-agua-aceite al equilibrio y por otro lado (en buena proporción), las propiedades de las emulsiones [3]. En consecuencia es conveniente abandonar las técnicas clásicas de ensayo y error, para aplicar métodos racionales que no sólo resultan ser más rápidos, sino que permiten estimar en forma numéricas las propiedades de las sustancias utilizadas y predecir las condiciones óptimas para el tipo de emulsión deseado, su estabilidad y las condiciones de emulsión para obtener el mínimo tamaño de gota. Estos métodos tienen su origen en las investigaciones realizadas a partir del año 1970 donde se lograron obtener sistemas de muy baja tensión interfacial, que fueron llevada a cabo con el fin de optimizar la recuperación del petróleo, de donde el nombre de "formulación optima" [4]. Más adelante estos métodos encontraron aplicaciones en otros campos, en particular para formular productos farmacéuticos y cosméticos [5-8].

MATERIALES Y MÉTODOS

En el presente estudio se seleccionaron aceites triglicéridos de origen vegetal (coco y maíz) para consumo alimenticio que se adquirieron en supermercados, un monoéster de ácido graso (miristato de isopropilo) y una parafina líquida obtenidos de Científica Andina. Las características físicas de los aceites en estudio son las siguientes:

Coco: masa untuosa de color beige-perla y olor característico; se obtiene de la nuez del coco (*Cocos nucifera* L.); **maíz:** líquido oleoso, color amarillo claro con olor y sabor característico, se obtiene del germen de maíz (embriones de *Zea mays* L.); **parafina líquida:** mezcla de líquidos alifáticos saturados refinados (C14 a C18) e hidrocarburos cíclicos saturados obtenida del petróleo, transparente, incolora, de viscosidad \pm 34,5 cSt a 40 °C y una densidad entre 0,845 y 0,905 [9]; **miristato de isopropilo (MIP):** compuesto saturado con un índice

de yodo muy bajo, no se enrancia y, prácticamente, permanece incoloro e inodoro durante almacenamientos prolongados y presenta una densidad entre 0,846 y 0,854 [9].

Se determinaron los índices de peróxido, acidez y yodo a los aceites de origen vegetal y al MIP, siguiendo las técnicas descritas en las farmacopeas [9,12].

Los surfactantes o tensioactivos del tipo no iónico fueron derivados del ésteres de sorbitan, tales como: Span 20 (Sp20) y Span 80 (Sp80), ésteres de sorbitan etoxilado el Tween 80 (Tw80) y el Tween 85 (Tw85) con HLB respectivos de 8,6; 4,3; 15 y 11, adquiridos de Sigma-Aldrich.

Los sistemas surfactante-agua-aceite contienen una concentración de 1% en peso de surfactante o mezcla de surfactantes y una relación agua-aceite unitario, salvo indicación contraria; la fase acuosa contiene 5 g/100 mL de NaCl, lo que permite obtener un mayor rango de formulación con comportamiento trifásico y un aumento del volumen de la fase microemulsión.

Para realizar los barridos de formulación de tipo barrido de HLB de una mezcla de surfactantes, se cambió la relación ponderal entre los diversos surfactantes.

Se prepararon barridos unidimensionales para los aceites en estudio, a una relación agua/aceite 1 y 2,33 para un volumen total de 10 mL. Se evaluaron a una salinidad de 5 g/100 mL de NaCl y a temperaturas de 25 °C y 50 °C. La variable de formulación empleada en el estudio fue el HLB de una mezcla binaria de surfactantes, el cual se calcula mediante la ecuación 1 [10]:

$$HLB_M = \frac{W_1 HLB_1 + W_2 HLB_2}{W_1 + W_2} \quad \text{ec.1}$$

Donde W_1 y W_2 son las fracciones másicas de los surfactantes usados en la mezcla, y HLB_1 y HLB_2 sus valores de HLB.

Los tubos se prepararon agregando los componentes en el siguiente orden: a) surfactante de bajo HLB Sp20 o Sp80, b) surfactante de alto HLB Tw80 o Tw85, c) solución de cloruro de sodio 5% (NaCl 5%), d) aceite. Los tubos se mezclan bajo agitación de balanceo a 10 rpm (agitador de balanceo Thermolyne Varimix M48725) por 20 minutos y se colocan en un baño termostatzado, hasta que ocurra una separación completa de las fases, para determinar el comportamiento de fase y el HLB óptimo de acuerdo al criterio discutido más adelante [10].

Para cada aceite se determinó el rango de HLB de las mezclas de surfactantes para el cual se obtiene un

sistema trifásico, y se tomó como formulación óptima aquella que presenta igual solubilización de agua y aceite en la microemulsión dentro del rango de sistemas trifásicos [11], lo que se corresponde por lo general al centro del rango de comportamiento trifásico.

RESULTADOS

Los resultados de los análisis indicados en la Tabla 1, muestran que los aceites utilizados no presentan deterioro oxidativo de tipo enranciamiento después de 12 meses mantenidos a temperatura ambiente en sus envases comerciales, bien cerrados.

TABLA 1
Análisis químicos de los aceites

Aceites	Índices		
	Acidez	Íodo	Peróxido
Coco	0,042	1,21	0,00
Límites	= 0,2 ^b	8-9,6 ^b	= 0,1 ^b
Maíz	0,30	116,55	3,13
Límites	= 1,0 ^b	110-128 ^b	= 10,00 ^c
MP	0,06	0,82	-
Límites	= 1,00 ^b	= 1,00 ^b	-

Límites USP 29^a [9] Límites Farmacopea Mexicana^b [12], Handbook of pharm sci [13], n=3

Las Figuras 1 y 2 ilustran el aspecto de los tubos de los barridos a temperatura de 25 °C y 50 °C, en el cual se ubica la formulación óptima en HLB=11,16 para ambos casos.

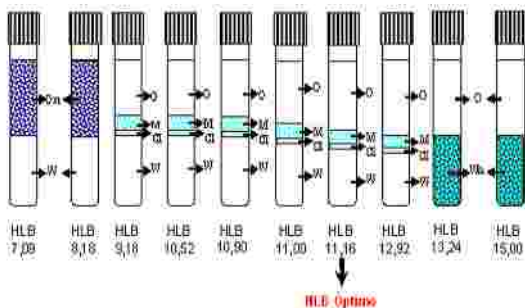


Figura 1. Comportamiento de fase del sistema Tw80 o Tw85-Sp80 ó Sp20/solución de NaCl 5%/parafina líquida, surfactante=1%; WOR=1; Temp.=25 °C.

Donde:
 W= simboliza una fase acuosa (solución salina).
 O= simboliza una fase oleosa (aceite).
 Wm= simboliza una fase acuosa de tipo solución micelar o microemulsión.
 Om= simboliza una fase oleosa de tipo solución micelar o microemulsión.
 CL= simboliza una fase (birrefringente) de tipo cristal líquido probablemente lamelar.
 M= simboliza una fase microemulsión bicontinua.

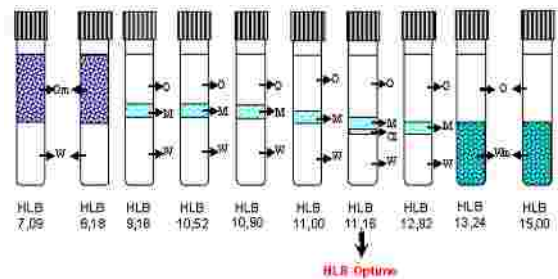


Figura 2. Comportamiento de fase del sistema Tw80 o Tw85-Sp80 o Sp20/solución de NaCl 5%/parafina líquida, surfactante=1%; WOR=1; Temp.=50 °C.

Es preciso recordar que la presencia de cristales líquidos de tipo lamelar (ver Fig. 3) es lo que garantiza la obtención de emulsiones estables de baja polidispersidad y de tamaño de gota pequeño [14-19], ya que evitan la rápida coalescencia que caracteriza los sistemas emulsionados cerca de la formulación óptima.



Figura 3. Cristales líquidos.

Para calcular el EACN de los aceites en estudio a partir del HLB que corresponde a la formulación óptima se hace a través de la siguiente ecuación 2 [20]:

$$HLD=0 = \alpha \cdot EON + b \cdot Sal - k \cdot EACN + \phi(A) + c_T (T - 25) \text{ ec.2}$$

Donde: b= 0,13 % NaCl y k= 0,10. Para deducir el parámetro de la mezcla de surfactantes, se toma como referencia el nonilfenol etoxilado que tiene el mismo HLB; $\alpha = 6,5$ y se calcula el EON del nonilfenol equivalente, aplicando la ecuación 3 [20]:

$$HLB = (20 \times 44 \times EON) / (220 + 44 \times EON) \text{ ec.3}$$

Obteniendo un valor de EACN para la parafina líquida de 8,4. En ausencia de alcohol el término $\phi(A)$ es nulo, y a 25 °C, es también nulo el último término relativo al efecto de la temperatura. Para calcular el

efecto a 50 °C se toma un valor de c_T igual a 0,04; debido a que el comportamiento de fase está asociado a las propiedades de las emulsiones [21,22].

El valor del HLB óptimo para cada aceite permite decidir la formulación a emplear de acuerdo a las propiedades deseadas.

En la Figura 3 se muestran cristales líquidos tipo lamelar obtenidos del sistema Tw80-w85/agua/aceite a un HLB 11,16.

Se observa el mismo comportamiento de fase tipo WI (2) en el intervalo de HLB comprendido entre 8,6 y 15, en los barridos a 25 °C que contienen aceite de maíz como fase oleosa a una relación agua/aceite de 1 y 2,330. A 50 °C los sistemas a una relación agua/aceite 1 y 2,33 tienen un comportamiento de fase de tipo WII (entre HLB = 8,6 y 9,0), y de tipo WI (entre HLB = 12,9 y 15,0). Se encuentra el tipo WIII (entre HLB = 9,08 y 11,64), microemulsión bicontinua en equilibrio, con agua y aceite en exceso. Al mismo tiempo aparece una fase de cristal líquido entre HLB 10,52 y 11,32. La formulación óptima corresponde a un HLB de 11,16 para ambos casos a la misma temperatura de 50 °C. El valor de EACN correspondiente es 8,4.

En cuanto a los sistemas probados a una relación agua/aceite de 1 y 2,33; empleando como fase oleosa el aceite de coco a un rango de HLB comprendido entre 8,6 y 15,00, se observa que a 25 °C, el comportamiento de fase tipo WI es idéntico para ambos casos. A 50 °C el comportamiento físico es diferente, encontrándose WII en un rango de HLB entre 8,6 y 9,1, WI un rango HLB comprendido entre 12,9 y 15,0, y WIII para HLB desde 10,2 hasta 11,0. La formulación óptima se ubica en un HLB de 10,5, lo que le corresponde un EACN de 16,3.

Los sistemas ensayados empleando como fase oleosa el MIP a una relación agua/aceite de 1 y 2,33, a un rango de HLB comprendido entre 8,6 y 15,00; se observa que a 25 °C, hay micelas tanto en la fase oleosa como en la acuosa, es decir, el sistema se encuentra repartido lo que indica que no está definido el tipo de comportamiento Winsor, para ambos casos.

A 50 °C el comportamiento físico es WII en un rango de HLB entre 8,6 y 9,1; WI para HLB comprendido entre 12,9 y 15,0 y WIII para HLB desde 10,5 hasta 11,3, hallándose el HLB óptimo en 11,0 y obteniéndose un EACN equivalente a 10,4.

DISCUSIÓN

El barrido de HLB se realiza con la finalidad de caracterizar los sistemas conteniendo una mezcla de surfactantes no iónicos, agua, y aceite, para todos los aceites en estudio. A tal efecto, se efectúan barridos de formulación mediante un cambio de hidrofili-

de una mezcla surfactante. Un barrido es una serie de sistemas (típicamente de volumen 10 mL en un tubo sellado con tapa de rosca) que contienen exactamente la misma composición (50% de agua y 50% de aceite y 1% de mezcla de surfactante) y la misma formulación, con excepción de la variable de barrido que cambia en forma monótona de un tubo a otro. En el presente tipo de barrido se cambia la naturaleza de la mezcla de surfactantes al mezclar dos surfactantes de HLB diferentes. Cuando el valor buscado del HLB no se corresponde con uno de los surfactantes se utiliza una mezcla, y se calcula el HLB promedio mediante un regla lineal basada sobre la proporción en peso de cada sustancia.

Se realizó una primera serie de barridos a una relación agua/aceite unitaria de acuerdo al método clásico, y luego se repitió a una relación agua/aceite de 2,33 generalmente se utiliza en las formulaciones dermocosméticas.

El comportamiento de fase se clasifica de acuerdo a los tres casos típicos [11]: el caso llamado tipo Winsor I (WI) en el cual se presenta una fase acuosa micelar (que contiene esencialmente todo el surfactante) y una fase oleosa en exceso, y que se representa con el símbolo $\underline{2}$ para indicar que hay dos fases y que el surfactante está en la fase inferior (o acuosa); el caso tipo Winsor II (WII), en el cual una fase oleosa micelar está en equilibrio con una fase acuosa en exceso, y que se simboliza como $\overline{2}$; finalmente el caso intermedio llamado tipo Winsor III (WIII), en el cual una microemulsión bicontinua está en equilibrio con ambos agua y aceite en exceso, y que se simboliza por 3. De acuerdo a los estudios de Winsor [11], la formulación que presenta un comportamiento WIII posee una curvatura interfacial nula, que se corresponde con una microemulsión bicontinua si hay bastante desorden geométrico o térmico, y en caso contrario en una estructura de tipo cristal líquido lamelar, que es la otra alternativa para satisfacer la condición de curvatura nula. Dependiendo de la cantidad de surfactante contenida en el sistema, pueden formarse las dos estructuras en forma independiente o simultáneamente, en cuyo caso existe entonces cuatro fases en un sistema WIII, a saber: una microemulsión, un cristal líquido y fases acuosa y oleosa en exceso. En forma general se utiliza el término de "formulación óptima" para indicar la formulación a la cual se obtiene el caso del comportamiento de fase WIII que sea con 3 ó 4 fases, ya que en ambos casos se trata de la formulación que corresponde al mínimo de tensión interfacial y a la mayor solubilización de agua y aceite por unidad de peso de surfactante [4].

El comportamiento de fase de los sistemas surfactante/agua/aceite Winsor tipo I, II y III se

determina por el desplazamiento del surfactante en el sistema lo cual se observa a través de la difracción de luz láser para detectar micelas; normalmente la fase en donde se encuentra el surfactante es turbia. En el caso de los cristales líquidos (lamelar), los mismos se pueden detectar por su birrefringencia que se pone en evidencia mediante una observación con luz polarizada.

Los sistemas evaluados a 25 °C y 50 °C donde la fase oleosa es la parafina líquida, en un rango de HLB 7,09 -15,00, se caracterizan por presentar un comportamiento de fase WII (HLB de 7,09 a 8,18) y WI (HLB de 13,24 a 15,00), teniendo exactamente el mismo aspecto, con relación agua/aceite 1 y 2,33. En el intervalo de HLB de 9,18 a 12,92 a 25 °C existe una microemulsión bicontinua en equilibrio, con agua y aceite en exceso, al mismo tiempo que una fase de cristal líquido en dicho rango. A 50 °C se presenta WIII en el mismo intervalo del HLB observándose una fase de cristal líquido a un HLB = 11,16.

CONCLUSIONES

La técnica del barrido unidimensional de formulación permite caracterizar los aceites por su EACN y proporciona la correspondencia entre el comportamiento de fase y el HLB de la mezcla de surfactantes utilizados. El EACN de los aceites evaluados evidencia la relación deseada entre la formulación fisicoquímica y las propiedades de los sistemas al equilibrio conteniendo surfactante, agua y aceite para diversas aplicaciones entre ellas dermatocósméticas. Con los valores obtenidos se puede fijar los parámetros necesarios para realizar barridos de formulación y desarrollar emulsiones con diferentes diámetros de tamaño de gotas, para vehicular sustancias activas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al MCT-FONACIT, al Programa Cooperativo Postgraduado (PCP) de Cosmético y CDCHT-ULA, de la Universidad de Los Andes, Proyecto N° Z-704-01-08-13 por el financiamiento otorgado.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

[1] Martini MC, Sèllier M. Actifs et additifs en cosmétologie. 2ª Ed. (Paris, Francia): Editorial Tec&Doc; 1999.
 [2] Egbert C. Cosmética para farmacéuticos. (Zaragoza, España): Editorial Acribia; 1996.
 [3] Salager JL. Formulation Concepts for the

Emulsion Maker. En: Nielloud F, Marti-Mestres G. Editores. Pharmaceutical Emulsions and Suspensions. (New York, NY): Marcel Dekker; 2000. p 19-72. (Drug and the pharmaceutical science; vol 105).

[4] Salager JL, Vasquez E, Morgan J, Schechter RS, Wade WH. Optimum formulation of surfactant-water-oil systems for minimum interfacial tension and phase behavior. J Soc Petrol Eng 1979; 19:107-115.

[5] Salager JL. Microemulsions. En: Broze G editor. Handbook of Detergents. New York, NY: Marcel Dekker; 1999. p 253-302. (Surfactant science series; vol 82)

[6] Kumar P, Mittal K. editors. Handbook of Microemulsions Science and Technology. New York, NY: Marcel Dekker; 1999.

[7] Salager JL. Emulsion Properties and Related Know-how to attain them. En: Nielloud F, Marti-Mestres G. editores. Pharmaceutical Emulsions and Suspensions. (New York, NY): Marcel Dekker; 2000. p 73-125. (Drug and the pharmaceutical science; vol 105).

[8] Salager JL, Antón RE, Sabatini DA, Harwell JH, Acosta EJ, Tolosa LI. Enhancing Solubilization in Microemulsions - State of the Art and Current Trends. J Surfact Deterg 2005; 8(1):3-21.

[9] Farmacopea de los Estados Unidos de América USP 29-NF 24. Rockville, MD: 2006.

[10] Griffin WC. Calculation of HLB Values of Nonionic Surfactants. J Soc Cosm Chem 1954; 5:249

[11] Winsor, PA. Solvent Properties of Amphiphilic Compounds. (London, England): Butterworth's Scientific Publications; 1954.

[12] Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Quinta Ed. DF (México): 1988. p. 483

[13] Kibbe AH, editor. Handbook of pharmaceutical excipients. Tercera Ed. Washington, DC: 2000. p 265-66.

[14] Sagitani H. J Am Oil Chem Soc 1981; 58:738-745.

[15] Sagitani H, Iría Y, Nabeta K, Nagai MJ. Effect of Types of Polyols on Surfactant Phase Emulsification. J Jpn Oil Chem. Soc 1986; 35:102-107.

[16] Sagitani H. Formation of O/W emulsions by surfactant phase emulsification and the solution behavior of nonionic surfactant system in the emulsification process. J Disp Sci Tech 1988; 9(2):115-129.

[17] Suzuki T, Takei H, Yamazaki SJ. Formation of Fine Three-Phase Emulsions by the Liquid Crystal Emulsification Method with Arginine β -branched Monoalkyl Phosphate. J Colloid Interf Sci 1989; 129:491-500.

[18] Salager JL, Pérez-Sánchez M, Garcia Y. Physicochemical parameters influencing the emulsion drop size. J Colloid Polymer Sci 1996; 274(1),81-84.

[19] Tolosa L, Forgiarini A, Moreno P, Salager JL. Combined Effects of Formulation and Stirring on Emulsion Drop Size in the Vicinity of Three-Phase

Behavior of Surfactant-Oil Water Systems. *Ind Eng Chem Res* 2006; 45(11), 3810-3814.

[20] Salager JL, Antón R, Andérez JM, Aubry JM. Formulation des microémulsions par la méthode du HLD. En: Chapentier JC. editor. *Techniques de l'Ingénieur, Génie des Procédés*. (Paris, Francia): 2001 (Paper Ref# J2-157).

[21] Miñana-Pérez M, Jarry P, Pérez-Sánchez M,

Ramirez-Gouveai M, Salager JL. Surfactant-oil-water systems near the affinity inversion. Part V: Properties of emulsions. *J Disp Sci Tech* 1986; 7(3):331-343

[22] Salager JL. Guidelines for the formulation, composition and stirring to attain desired emulsion properties (type, droplet size, viscosity and stability). En: Chattopadhyay A, Mittal KL, editors. *Surfactants in Solution*. (New York, NY): Marcel Dekker; 1996. p 261-295