

4720



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN**

**DETERMINACION DE LAS CONDICIONES CUANTITATIVAS PARA  
LA ESTABILIDAD ACELERADA DE EMULSIONES**

**T E S I S**

Que para obtener el título de:

**QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

**P r e s e n t a n**

**MARIA TERESA RUIZ ESPINOZA**

**LORENA SANCHEZ FLORES**

**Director de Tesis: M. en C. Vicente Alonso Pérez**

**1 9 9 0**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

INDICE DE GRAFICAS Y TABLAS . . . . .	i
INDICE DE FIGURAS . . . . .	ii
INTRODUCCION. . . . .	1
AGENTES EMULSIFICANTES. . . . .	2
BALANCE HLB . . . . .	7
CONSERVADORES . . . . .	9
ESTABILIDAD DE EMULSIONES . . . . .	12
ESTABILIDAD ACELERADA Y A LARGO PLAZO . . . . .	20
ESTABILIDAD A TEMPERATURAS BAJAS. . . . .	22
ESTABILIDAD POR MEDIO DE:	
CENTRIFUGACION . . . . .	24
ENSAYOS VISUALES	
.PRUEBAS MACROSCOPICAS. . . . .	26
.PRUEBAS MICROSCOPICAS. . . . .	28
MEDIDAS DE REFLEXION . . . . .	30
CONDUCTIVIDAD ELECTRICA. . . . .	30
INVERSION DE FASE. . . . .	31
REOLOGIA DE EMULSIONES. . . . .	31
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
Y OBJETIVOS . . . . .	34
SECCION I	
PARTE EXPERIMENTAL. . . . .	35
DESARROLLO DE LA INVESTIGACION . . . . .	35
MATERIALES Y EQUIPO. . . . .	36
MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS . . . . .	39
FORMULACIONES. . . . .	41
PROCESO DE MANUFACTURA . . . . .	42
METODOLOGIA . . . . .	43

<b>SECCION II</b>	
RESULTADOS. . . . .	47
PROPIEDADES CUALITATIVAS . . . . .	47
TABLAS . . . . .	51
<b>SECCION III</b>	
GRAFICAS GENERALES. . . . .	57
<b>SECCION IV</b>	
GRAFICAS DE ENERGIAS DE ACTIVACION. . . . .	70
<b>SECCION V</b>	
DISCUSION . . . . .	78
CONCLUSIONES. . . . .	99
BIBLIOGRAFIA. . . . .	101

**INDICE DE GRAFICAS Y TABLAS**

GRAFICA	I. CONCENTRACION MICELAR CRITICA. . . . .	6
TABLA	I. RANGO VISUAL PARA EL FENOMENO DE INESTABILIDAD . . . . .	27

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA	I.	TENSION INTERFACIAL ENTRE DOS LIQUIDOS INMISCIBLES ENTRE SI . . . . .	4
FIGURA	II.	ESCALA HLB . . . . .	8
FIGURA	III.	EQUILIBRIO ESTABLECIDO ENTRE EL GLOBULO DE LA EMULSION Y LA MICELA. . . . .	11
FIGURA	IV.	COALESCENCIA, ADHESION Y ENGLOBAMIENTO. . . . .	15
FIGURA	V.	ESTADOS INDIVIDUALES DEL ROMPIMIENTO DE LA EMULSION . . . . .	18
FIGURA	VI.	PROCESO DE MANUFACTURA . . . . .	42
FIGURA	VII.	PARAMETRO DE REFERENCIA PARA LA MEDIDA DE LOS GLOBULOS . . . . .	47
FIGURA	VIII.	RUSA I. EMULSION LIQ. O/W DE BAJA VISCOSIDAD. TOMA INICIAL . . . . .	97
FIGURA	IX.	RUSA I. EMULSION LIQ. O/W DE BAJA VISCOSIDAD. TOMA FINAL . . . . .	97
FIGURA	X.	RUSA II. EMULSION LIQ. O/W DE ALTA VISCOSIDAD. TOMA INICIAL . . . . .	97
FIGURA	XI.	RUSA II. EMULSION LIQ. O/W DE ALTA VISCOSIDAD. TOMA FINAL . . . . .	97
FIGURA	XII.	NASA I. EMULSION LIQ. W/O DE BAJA VISCOSIDAD. TOMA INICIAL . . . . .	98
FIGURA	XIII.	NASA I. EMULSION LIQ. W/O DE BAJA VISCOSIDAD. TOMA FINAL . . . . .	98

FIGURA XIV.	NASA II. EMULSION LIQ. W/O DE ALTA VISCOSIDAD.	
	TOMA INICIAL . . . . .	98
FIGURA XV.	NASA II. EMULSION LIQ. W/O DE ALTA VISCOSIDAD.	
	TOMA FINAL . . . . .	98

## INTRODUCCION

El desarrollo de emulsiones cosméticas con una buena estabilidad, es hasta ahora uno de los problemas más difíciles de resolver para los farmacéuticos en la industria. Por un lado, es importante desde el punto de vista comercial que los nuevos productos sean rotulados con una fecha de caducidad; y, por el otro, éstos productos deben tener una estabilidad de almacenaje de al menos dos años; bajo diversas condiciones externas, las cuales son difíciles de predecir. Anteriormente, los farmacéuticos trataron de obtener alguna indicación de como un producto puede permanecer estable durante un almacenamiento prolongado bajo condiciones normales, para poder extrapolarlo hacia situaciones de almacenaje en locales comerciales o en las casas de los consumidores. (1)

En razón de su inestabilidad termodinámica, las emulsiones tienen una estabilidad de almacenamiento que se limita en el tiempo. Es por esto que los farmacéuticos tratan de comprender de la manera más científica los factores que provocan cambios de estabilidad de orden físico, químico, o biológico; con la ayuda de métodos de prueba. (2)

Tales factores son:

- 1.- Temperatura: bajo condiciones extremas el producto puede estar expuesto a temperaturas con un rango de  $-20^{\circ}\text{C}$  a  $+55^{\circ}\text{C}$ .
- 2.- Influencia de la luz.
- 3.- Influencias mecánicas de varios tipos; como por ejemplo: vibración e impacto durante el transporte.
- 4.- Oxidación por el oxígeno atmosférico.
- 5.- Reacción de componentes individuales entre sí.
- 6.- Factores microbiológicos.

Una emulsión se define como un sistema heterogéneo que consiste de por lo menos 2 líquidos inmiscibles entre sí; uno de los cuales se encuentra disperso en el otro, en forma de pequeñas gotas.

La fase interna se conoce como la fase dispersa discontinua que puede encerrar uno o varios constituyentes (por ejemplo: aceite mineral, granos, perfume), es insoluble en la fase externa continua. (por ejemplo: agua). (3)

El diametro de las particulas dispersas en las emulsiones varia entre 0.1 y 10 micras, pero algunas veces pueden llegar a ser tan pequeñas como 0.01 micras o tan grandes como 100 micras. (4)

En todas las emulsiones una de las fases es acuosa y la otra es oleosa; si el aceite es la fase dispersa la emulsion se denomina aceite/agua (o/w); y si el medio acuoso es la fase dispersa, la emulsion sera de agua/aceite (w/o). (5)

Si mas del 30% de agua esta presente, las emulsiones o/w prevalecen en general, aunque algunos sistemas requieren el 45%. (6)

Existen otros tipos de emulsiones denominadas emulsiones multiples, las cuales son sistemas mas complejos en donde las gotas de la fase dispersa contienen un gran número de gotitas dispersas que normalmente consisten de un liquido miscible y en muchos de los casos identico a la de la fase continua, esto es; son emulsiones de emulsiones. (7)

## AGENTES EMULSIFICANTES

Para evitar la inestabilidad termodinamica de las emulsiones se utilizan agentes emulsificantes. No existe una teoria universal de la emulsificación, debido a que las emulsiones pueden ser preparadas usando diferentes tipos de agentes emulsificantes, los cuales actúan dependiendo de diferentes principios para estabilizar el producto.

Para que una teoria tenga significado debiera ser capaz de explicar:

- 1.- La estabilidad del producto.
- 2.- El tipo de emulsion formada.

Las teorias de emulsificación se pueden resumir como:

- a) La tension interfacial entre dos liquidos inmiscibles es



- disminuida por el agente emulsificante.
- b) La forma molecular y la orientación del emulsificante produce una capa curva sobre la interfase.
  - c) Un film plástico del agente emulsificante, cubre las gotas de la fase dispersa.

Estas teorías no son necesariamente excluyentes, de hecho, todos los factores mencionados pueden ser efectivos simultáneamente. (8)

Cuando dos líquidos no se mezclan se puede explicar diciendo que la fuerza cohesiva entre las partículas de cada líquido es mayor que la fuerza adhesiva entre los líquidos. La fuerza cohesiva de las fases individuales se manifiesta como una energía o tensión interfacial en la superficie de separación de ambos líquidos.

Durante la emulsificación se produce un aumento en la superficie interfacial, lo cual hace necesario una breve discusión sobre la actividad superficial. (9)

Es bien sabido que existen fuerzas atractivas de Vander Waals de corto alcance entre las moléculas y que éstas son responsables de la existencia del estado líquido. Los fenómenos de tensión superficial e interfacial se pueden explicar fácilmente en función de estas fuerzas. Las moléculas que están situadas en el seno del líquido están sometidas a fuerzas iguales de atracción en todas direcciones, mientras que las que están situadas, por ejemplo, en una interfase líquido-aire, experimentan fuerzas atractivas no equilibradas con un empuje resultante hacia el interior. Tantas moléculas como sea posible abandonarían la superficie para pasar al interior del líquido con lo cual la superficie tendería a contraerse espontáneamente. Por esta razón las gotas del líquido, tienden a tener una forma esférica.

Las mismas consideraciones valen para las interfases entre dos líquidos no miscibles, como se observa en la figura (I). De nuevo hay un desequilibrio de fuerzas intermoleculares, pero de magnitud inferior. Las tensiones interfaciales presentan por lo general valores que se encuentran entre las tensiones superficiales de los dos líquidos involucrados. (5)

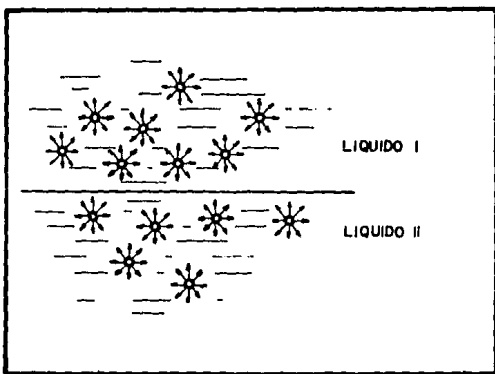


FIG 1. Tensión interfacial entre dos líquidos inmiscibles entre sí.

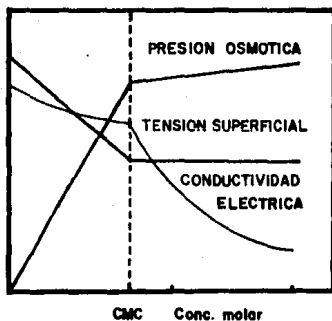
Los emulsificantes (agentes surfactantes) por lo general presentan una porción polar (hidrófila) y otra no polar (lipófila) los cuales son adsorbidos en la interfase w/o, estas porciones deben estar equilibradas de tal forma que cuando se disperse inicialmente en la fase oleosa ó en la acuosa, emigre a la interfase y se oriente con el grupo hidrófilo en el agua; de ésta forma se hace descender la tensión interfacial.

(4)

Las disoluciones de sustancias con actividad superficial alta presentan propiedades físicas especiales. En disoluciones bien definidas se presentan cambios bruscos en varias de sus propiedades físicas tales como turbidez, presión osmótica, conductividad eléctrica y tensión superficial. Observando la gráfica (I) podemos ver que el grado en que la presión osmótica aumenta con la concentración se hace anormalmente bajo, lo cual sugiere que está teniendo lugar una asociación molecular: sin embargo la conductividad eléctrica permanece relativamente alta, lo cual indica que persiste la disociación iónica. (5)

Mc Bain (10,5) señaló que éste comportamiento aparentemente anómalo se podía explicar suponiendo la existencia de agregados organizados ó micelas de los iones de surfactantes en los que las cadenas hidrofóbicas hidrocarbonadas se orientan hacia el interior de la micela mientras que los grupos hidrofílicos quedan en contacto con el medio acuoso. La concentración por encima de la cual empieza a apreciarse la existencia de micelas, se conoce como Concentración Micelar Crítica (CMC). La agitación térmica y la repulsión electrostática entre los grupos hidrofílicos cargados en la superficie de la micela se oponen a la tendencia de agregación; por lo tanto cabe esperar una disminución de la CMC debido a:

- 1.- Un aumento de la parte hidrofóbica de las moléculas de surfactante.
- 2.- Disminución de la temperatura.
- 3.- Adición de sales que reduzcan las fuerzas repulsivas. (5)



GRAFICA I. Concentración micelar crítica.

## BALANCE HLB

En 1963 se desarrollo un sistema el cual se denomina Balance Lipófilo-Hidrófilo (HLB) para encontrar el emulsificante o mezcla de emulsificantes más conveniente para mantener estable una emulsión. el cual se determina por medio de una escala de números. (6)

De acuerdo a esto el HLB de un emulsificante es influenciado por condiciones experimentales del tipo de aceites; aditivos al agua ó al aceite; concentración del emulsificante; volumen de fase del aceite y temperatura, ó cualquier tipo de procedimiento para preparar una emulsion. (10)

Observando la figura (II) es posible establecer un intervalo de máxima eficacia para cada tipo ó clase de agente emulsificante, deduciéndose que cuanto más alto es el HLB de un agente mayor es su carácter hidrófilo; así los ésteres de ácidos grasos de sorbitan (spans) son agentes lipófilos y, por lo tanto tienen valores de HLB bajos (de 1.8 a 8.6) mientras que los ésteres de ácidos grasos de sorbitan polioxietilénicos (tween) son hidrófilos y, en consecuencia, tienen valores de HLB altos (de 9.6 a 16.7); aquellos emulsificantes entre 9 y 11 son intermedios. (4)

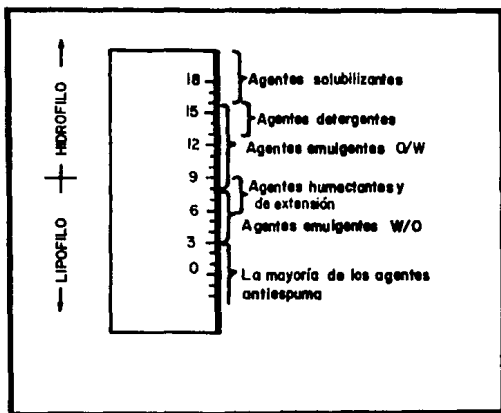


FIG. II. Escala HLB

## CONSERVADORES

Dentro de la estabilidad de las emulsiones debemos tomar en cuenta a los conservadores, ya que son compuestos importantes en la elaboración de la emulsión porque evitan el crecimiento de microorganismos así como la ranciedad del producto. (11)

La incorporación de conservadores en emulsiones farmacéuticas presenta problemas como la mayoría de los agentes de partición en la fase micelar y oleosa de sistemas complejos; algunos son inactivados por surfactantes.

Bean, Konnig y Malon, (6-8.6) en 1974 derivaron una ecuación para determinar la cantidad de conservador ( $C_w$ ) que permanece en la fase acuosa (en la cual el conservador es activo). La ecuación relaciona éste valor a la cantidad total ( $C$ ) de conservador con un coeficiente de partición ( $\beta$ ), agregado a una emulsión con una relación o/w de  $\beta$ .

$$C_w = \frac{C(\beta + 1)}{R(P\beta + 1)} \dots \dots \dots (1)$$

Donde  $\beta$  es la relación conservador/emulsificador o relación de interacción. Si el volumen del aceite es  $V_o$  y la cantidad de volumen total de la emulsión ( $V_t$ ), entonces, el volumen de la fase acuosa es  $(V_t - V_o)$ , por lo tanto:

$$\beta = \frac{V_o}{V_t - V_o} \dots \dots \dots (2)$$

$$V_o = \frac{\beta V_t}{1 + \beta} \dots \dots \dots (3)$$

Vo o L se conocen por medio de la composición de la emulsión, y sólo F y R se determinan experimentalmente.

La presencia de micelas de surfactantes altera el coeficiente de partición de la molécula del conservador porque la fase micelar ofrece una alternativa para las moléculas del conservador.

Observando la figura (III) podemos ver que la partición entonces ocurre entre el glóbulo del aceite y la fase micelar acuosa, por tanto, cuando F es mayor que 1 el conservador es menos soluble en la fase oleosa, por lo que disminuirá su actividad antimicrobiana. (6)

Muchos cosméticos y artículos han sido preservados con mezclas de parabenos de ésteres de ácido p-hidroxibenzoico. Se usa frecuentemente una combinación de los ésteres metil y propil en relación 2:1. (12)

El metilparabeno es un conservador más soluble en agua por lo que protege la fase acuosa pero puede emigrar hacia la fase oleosa. El propilparabeno se concentra en la fase oleosa evitando que el metilparabeno emigre al aceite. La concentración a la cual se usa un conservador es de 0.001%-1.0%.

Los métodos para determinar la eficacia del conservador en productos cosméticos fueron revizados por Cowen y Staiger (7,1); y publicados como guías en la farmacopea de los E.U. y en la revista de Cosméticos, Artículos y Fragancias. Estos métodos desafían el material de prueba con varios microorganismos, y se chequean por el número de microorganismos sobrevivientes a intervalos de tiempo, para determinar si el sistema conservador inactiva a los microorganismos desafiados.

Es necesario someter la prueba a un tiempo prolongado para demostrar con mayor exactitud la eficacia del conservador. Se ha desarrollado un método de regresión lineal que ofrece un procedimiento alternativo; éste método es muy rápido, y ofrece las ventajas de tener resultados en pocos días, cuantificación del grado de muerte de organismos específicos en productos, y la estimación del tiempo requerido para la destrucción completa de cualquier población microbial. El método también es usado para determinar los efectos de actividad contra el sinergismo de las combinaciones de conservadores



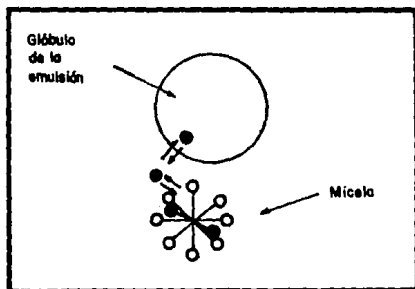


FIG. III. Equilibrio establecido entre el glóbulo de la emulsión y micela.

La molécula del preservativo se muestra como ●.

## ESTABILIDAD DE EMULSIONES

Probablemente la propiedad física más importante de una emulsión es su estabilidad. El término "estabilidad de emulsiones" se utiliza con frecuencia en relación con tres fenómenos esencialmente diferentes, que son:

1) La tendencia usual de los globulos en una emulsión para llegar a la superficie bajo la acción de la gravedad se denomina cremación. El primer paso visible en la cremación es la aglomeración de numerosas partículas que se acercan cada vez más y reducen considerablemente la agitación browniana, permitiendo que el proceso de sedimentación sea más rápido. Algunas moléculas del agente cremado son adsorbidas en la superficie de la partícula, probablemente por valencias secundarias y por causa de su estructura son fuertemente unidas a otras moléculas similares en solución y son adsorbidas en otras partículas. (13)

Una forma más simple de explicar la cremación, es que, como sabemos, las partículas de la fase dispersa de la emulsión presentan una densidad distinta de las del medio de dispersión, y por tanto tenderán a acumularse, por acción de la gravedad, en el fondo o en la superficie de la emulsión. La agregación de las partículas aumenta la sedimentación y la aparición de nata. (5)

La formación de crema en las emulsiones y la sedimentación en las suspensiones están relacionadas en la ley de Stokes:

$$v = \frac{d^2 (\rho - \rho_0) g}{18\eta} \dots \dots \dots (4)$$

En la que  $v$  representa la velocidad de sedimentación o formación de crema,  $d$  es el diámetro medio de las gotas dispersas,  $\rho$  la densidad de la fase dispersa,  $\rho_0$  la densidad de la fase continua,  $\eta$  la viscosidad de ésta y  $g$  la aceleración de la gravedad.

Del análisis de ésta ecuación se deduce que si la fase dispersa es menos densa que la fase continua, que es lo general en las emulsiones o/w la velocidad de sedimentación será negativa; se originará la formación de crema ascendente, pero si la fase interna es más pesada que la externa, los glóbulos se sedimentarán, fenómeno observado frecuentemente en las emulsiones w/o, cuya fase interna acuosa es más densa que la fase continua oleosa y suele producir formación de crema descendente. La velocidad de éste proceso aumenta con la diferencia existente entre las densidades de las dos fases, con el diametro de los glóbulos y es inversamente proporcional a la viscosidad de la fase externa.

Con el objeto de reducir la velocidad de formación de crema en una emulsión, se pueden alterar los factores que intervienen en la ecuación de Stokes, tales como la viscosidad de la fase externa que puede elevarse sin exceder un límite aceptable de consistencia, añadiendo un agente elevador de la viscosidad (espesante). (4)

II) Cuando no se presenta ningún cambio en el tamaño de las gotas ni en su distribución de tamaño, pero sí un incremento de agregados dentro de la emulsión. Las gotas individuales retienen su identidad. Este proceso se conoce como floculación y resulta por la existencia de fuerzas atractivas entre las gotas. En casos donde éstas fuerzas atractivas netas son relativamente débiles, el grado de equilibrio de la floculación se alcanza, cuando se asocia con la naturaleza reversible del proceso de agregación. La naturaleza exacta del estado de equilibrio no ha sido resuelto con detalle, pero esto depende, de las características del sistema. Por un lado, uno puede prever el incremento de la distribución de tamaño de los agregados (por ejemplo: simpletes, dobletes, triplete) y por el otro, puede resultar un proceso más relacionado a la separación de fases (similar a aquellos que ocurren en sistemas moleculares simples). Unos tienen efectivamente una fase dispersa en equilibrio con una fase floculada o agregada. (p.ej; fase vapor-condensado en equilibrio). Se debe de tomar en cuenta que los términos floculación débil y fuerte son solamente términos; no

existe una division entre ellos. Por floculacion fuerte nos referimos a un sistema en donde todas las gotas se presentan en agregados o en una fase agregada.

III) La formacion de agregados en el volumen de la emulsion ó alternativamente gotas dentro de un paquete cerrado resultantes de la sedimentacion o cremacion; coalescen para formar una gota más grande. Esto resulta en un cambio en la distribucion de tamaño inicial. El estado limitante aqui es la completa separacion de la emulsion en dos fases liquidas inmiscibles.

La coalescencia involucra la eliminacion de la capa liquida delgada (de la fase continua), la cual separa dos gotas en contacto, en agregados o en paquetes cerrados.

Las fuerzas que se deben considerar aqui, son fuerzas que actuan en sistemas de capa liquida delgada en general. Como podemos ver, esto puede ser complejo y variado.

Observando la figura (IV); por ejemplo, encontramos gotas de liquido 1 y liquido 2 dispersas en una fase continua de liquido 3; la coalescencia entre las gotas del liquido 1 y 2 ocurre solamente si los liquidos son miscibles. Si fueran inmiscibles, entonces ocurriria la adhesión o el englobamiento de las mismas. En cada caso, la capa delgada liquida entre las gotas desaparece. (14)

Las macromoléculas como las gomas, se han usado mucho como estabilizadores en emulsiones farmacéuticas y cosméticas; provocando la formacion de una pelicula rigida en la interfase entre las gotas de aceite y la solucion acuosa de las macromoleculas. Biswas y Haydon (5,15) investigaron las propiedades viscoelásticas de una pelicula adsorbida formada por varias proteínas; y encontraron que la estabilidad de las gotas aumenta conforme aumenta la viscosidad de la pelicula evitando la coalescencia y viceversa. (15)

La coalescencia es un proceso diferente a la floculacion (agregacion).

Mientras que la floculacion es el agrupamiento de las particulas, la coalescencia es la fusion de las mismas para formar una gota más grande. La coalescencia es comúnmente rapida cuando dos liquidos

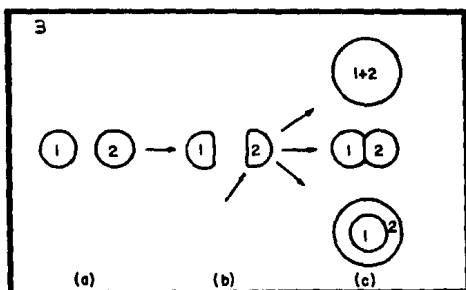


FIG. IV. Coalescencia, adhesión, englobamiento.

inmiscibles son agitados, debido a que no existe una gran barrera energética para prevenir la fusión de las gotas y nuevamente la formación de las fases originales. (14)

La coalescencia se puede considerar como una desproporcionalización de las gotas como resultado de un proceso de difusión. Debido a que se presentan presiones elevadas dentro de gotas pequeñas; el material contenido en gotas pequeñas difunde a las gotas grandes en donde el potencial termodinámico es más bajo, por tanto conforme pasa el tiempo la emulsión tiende a coalescer.

El proceso de coalescencia puede ser reducido a niveles insignificantes por la adición de agentes emulsificantes. (9)

Un camino alternativo por el cual el tamaño de la gota en una emulsión puede aumentar, sin que haya coalescencia, ocurre si los dos líquidos que forman la fase dispersa y la fase continua, no son totalmente inmiscibles. Más adelante se tendrá que asumir la total inmiscibilidad. Esto es estrictamente una condición hipotética, si todos los pares de líquidos fueran mutuamente miscibles.

Teniendo en cuenta que la aglomeración de partículas en las emulsiones es un proceso reversible, y que el de su ruptura es irreversible, es lógico que estos dos fenómenos se estudien por separado. En efecto a partir de una emulsión cremada, los coágulos de ésta pueden ser fácilmente redispersados por agitación y así alcanzar de nuevo una mezcla uniforme debido a que todavía los globulos de aceite están rodeados de una cubierta del agente emulsionante. Pero cuando ha tenido lugar la ruptura de la emulsión no es posible volver a aquello por simple mezcla de las dos fases; debido a que la película que envolvía a los globulos de aceite se destruyó y por esto tienden a la coalescencia.

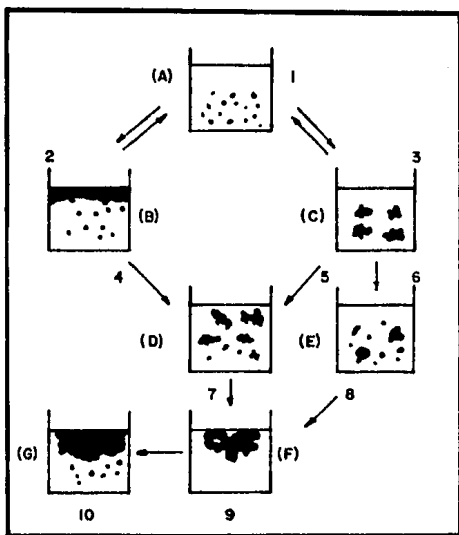
King (23,4) señaló que la disminución del tamaño de partícula dispersa, no conduce siempre a un aumento de la estabilidad sino que más bien existe para cada sistema particular un grado óptimo de dispersión, para el cual la estabilidad es máxima. La viscosidad en sí, no es un factor determinante para la estabilidad, pero, no obstante, las emulsiones viscosas son muy estables; no siendo así las fluidas, debido a que aquella propiedad retarda la floculación y la coalescencia. (4)

Una mayor dificultad en el estudio experimental del rompimiento de la emulsion, es aislar los tres procesos antes mencionados: sedimentacion (cremacion), floculacion, y coalescencia.

Ciertamente en sistemas practicos los tres procesos aparecen simultaneamente, en cualquier orden. Esto depende de las constantes relativas de los tres procesos basicos. La unica excepcion es que la coalescencia, como tal, solamente puede seguir de la floculacion o agrupamiento debido a la sedimentacion o cremacion.

Por otro lado, las tres constantes no son independientes; por ejemplo, la sedimentacion depende de cuanto floculacion o coalescencia sea alcanzada en cualquier estado del proceso de rompimiento. De cualquier modo estudios fundamentales sobre el aislamiento de los tres procesos es extremadamente dificil. (14)

Los estados individuales en el rompimiento de una emulsion de la fase estable a su completa separacion se muestra en la figura (V) para una emulsion aceite/aqua (o/w).



FIGV. Estados individuales del rompimiento de la emulsión



En el estado inicial (A) las gotas individuales de aceite en una emulsión están presentes en tamaño pequeño y distribuidas lo más posible. La cremación que se observa en emulsiones agua/aceite (W/O) puede tomar cualquiera de las siguientes dos formas:

- 1.- Debido a la diferencia en la gravedad específica de las dos fases, las gotas de la emulsión pueden emigrar a la superficie y agregarse ahí (B).
- 2.- La agregación directa (floculación-aglomeración) de muchas partículas individuales a agregados grandes (C), resulta en una cremación a una proporción grande.

Puesto que este fenómeno es reversible hay una manera de interpretar si la emulsión en el estado (B) o (C) es inestable. La reversibilidad de este fenómeno significa que bajo las condiciones parciales una emulsión puede retroceder a su estado original (A) por una simple sacudida o movimiento. La coalescencia por otro lado, es irreversible. Como se puede ver en la figura (V) la coalescencia puede llevarse a cabo por vía (E), (D) o (F) al estado final (G). Tomando en cuenta que estos procesos son irreversibles los estados (D, F y G) indican que la emulsión puede ser destruida. Dependiendo de las condiciones bajo las cuales una emulsión sea almacenada su tendencia a coalescer puede ser baja, y esto nos puede hablar de un estado relativamente estable o puede seguir su curso hasta darnos el estado final buscado. Lo mismo se aplica a la formación de agregados.

(1)

El mecanismo de estabilización es generalmente complejo y puede variar de un sistema a otro. Los factores que favorecen la estabilidad de una emulsión dependen de la naturaleza del agente emulsionante y de la elección apropiada de las condiciones de formulación y manufactura.

A continuación se mencionan algunos de ellos:

- 1.- Tensión interfacial baja; la adsorción de un surfactante a una interfase aceite/agua produce una disminución de la energía interfacial, con lo cual se facilita el desarrollo y favorece la estabilidad de las grandes áreas interfaciales asociadas con las emulsiones.

- 2.- Una película mecánicamente fuerte. La estabilidad de las emulsiones que tienen proteína como estabilizantes, proviene de la protección mecánica que les dan las películas adsorbidas alrededor de las gotas más que de la reducción de la tensión interfacial. Los sólidos pulverizados para los que el ángulo de contacto es entre 0° y 180° tienden a acumularse en la interfase aceite/agua donde le dan estabilidad a la emulsión. Los surfactantes también estabilizan en el aspecto mecánico.
- 3.- Repulsiones de doble capa eléctrica.
- 4.- Relaciones de volúmenes apropiados de las fases.
- 5.- Tamaño pequeño de partícula.
- 6.- Viscosidad alta. (5)

#### ESTABILIDAD ACELERADA Y ESTABILIDAD A LARGO PLAZO

Antiguamente los laboratorios preparadores de productos farmacéuticos solían evaluar la estabilidad de preparaciones, sometiéndolas a observación durante un año o más tiempo por ser éste el que normalmente permanecían almacenados y en uso. Este tipo de estabilidad se elaboraba en diferentes regiones del país (clima seco, húmedo, cálido), sin embargo este método era muy lento y antieconómico por lo que la mayoría de los laboratorios recurrieron a estudios acelerados a temperaturas más altas.

Las temperaturas para varios autores se encuentran en el rango de 37°C y 55°C. En Europa, 40°C parece ser la temperatura mejor aceptada hasta ahora. Una prueba de almacenaje a 40°C se cambia frecuentemente por pruebas adicionales a temperaturas más altas. (4)

Varios autores también han tratado de correlacionar la estabilidad de almacenaje a temperaturas elevadas con la temperatura ambiente.

Bonett et. al. (18,1) observaron que un aumento en la temperatura de almacenaje de 10°C dobla la velocidad de reacción; el almacenaje por tres meses a temperaturas de 45°C a 50°C pueden corresponder a un periodo de almacenaje de un año con temperaturas de 20°C a 25°C para muchos sistemas.

La separación de emulsiones es un fenómeno físico. Un aumento en la temperatura causa que las partículas dispersas choquen y esto provoca un aumento de la energía cinética. En este camino, la barrera eléctrica entre las partículas se vence; y entonces, la capa protectora de emulsificante es penetrada, por lo que a la larga, aumenta la tendencia de las emulsiones a coalescer.(1)

El método rápido de control de productos farmacéuticos basados en los principios de la cinética química fue desarrollado por Garret y Carper(1,4). Según la técnica de estos autores en términos generales los valores de K para la descomposición de medicamentos a temperaturas cada vez mas elevadas, se obtienen representando graficamente los logaritmos de la velocidad específica de descomposición frente a los valores recíprocos de las temperaturas absolutas; y la línea resultante se extrapola a la temperatura ambiente. El valor de K representa una medida de la estabilidad del medicamento en las condiciones ordinarias.

Free y Col (15,4) sugirieron un método similar en el que los periodos fraccionarios de vida se representan gráficamente frente a los valores recíprocos de la temperatura. La línea recta que resulta se extrapola a la temperatura ambiente, y de este modo se obtiene el tiempo en días en el que el medicamento se descompone a una fracción de su eficacia inicial.(4)

En el caso de la emulsiones este método se puede llevar a cabo en forma similar, graficando, actividad (viscosidad, tamaño de partícula, medida de separación de fases) en función del tiempo. La razón del aumento de la temperatura para predecir la estabilidad viene de la relación mejor conocida entre la constante de proporción K de una reacción química y la temperatura T expresada en la ecuación de Arrhenius. Graficando K vs 1/T permite la determinación de K a cualquier temperatura.

Considerando primero algunos de los caminos en donde la temperatura puede afectar las emulsiones, se incluyen cambios en la viscosidad de las fases líquidas, solubilidad, partición de moléculas entre cada fase, fusión y rompimiento de varios materiales particularmente ceras y la hidratación de polímeros y sólidos coloidales. (9)

## ESTABILIDAD A TEMPERATURAS BAJAS

Algunos años atrás, varios manufactureros cosméticos observaron la separación de fases de las emulsiones bajo la influencia de temperaturas bajas, cuando rotulaban cremas agua/aceite en la temporalidad de invierno. Consecuentemente la prueba de estabilidad a temperaturas bajas es ahora un procedimiento que se debe hacer junto con las pruebas a temperaturas elevadas. Como regla las emulsiones cosméticas se prueban a temperaturas elevadas. Como regla las emulsiones cosméticas se prueban a 0°C, -5°C ó -20°C. Probando la estabilidad de las emulsiones bajo estas condiciones, especialmente a temperaturas bajo cero, presentan la ventaja de que los resultados se pueden obtener después de una semana de almacenaje. (1)

T. G. Rochow y C. W. Mason (6,8), elaboraron un estudio del rompimiento de las emulsiones por congelamiento y descongelamiento. Encontraron que el contacto prolongado de las gotas a temperatura ambiente no provoca el rompimiento de una emulsión, ni el contacto a temperaturas bajas, excepto si un gran porcentaje del agua de la emulsión se congela. También observaron que el rompimiento de la emulsión por congelamiento puede ser descrito de la siguiente forma: Cuando el hielo se forma, las gotas de aceite se van agrupando conforme aumenta el crecimiento de los cristales y son atrapados en grupos en los intersticios de la emulsión. Simultáneamente, cualquier constituyente soluble en agua se concentra al finalizar el último deshielo y si la solución se satura puede precipitar; como el crecimiento de los cristales empuja a las gotas de aceite para unirse fuertemente, ocurre el achatamiento, y las membranas de emulsificante que rodean a los

glóbulos se extienden y por tanto adelgazan, provocando una situación inestable entre dos gotas adyacentes. La capa de emulsificante no presenta contacto prolongado con el agua libre ni está sujeta a su influencia orientacional. Sin embargo llega a formar una doble capa que rodea a la fase interna (aceite), y esta capa no presenta propiedades elásticas por sí misma.

Como el agua residual se congela, esta está sujeta a fuerzas mecánicas, y también el agua unida tiende a extraerse por el hielo y por la solución acuosa concentrada que se congela al último, lo cual puede poseer un poder de orientación diferente a la del agua. Es por esto que en este estado la habilidad para recuperarse se pierde y la división de la membrana entre dos gotas yuxtapuestas viene a adelgazarse y a desaparecer.

El tiempo es un factor esencial en la destrucción de esta membrana.

Si el punto de congelamiento del agua no se deprime por la presencia de un soluto, los cristales de hielo pueden crecer arriba de la capa que rodea a las gotas de aceite, y el efecto orientacional de agua en contacto con las moléculas de la capa de emulsificante se puede perder. Ningún dato se encuentra disponible sobre tensiones interfaciales entre el hielo y otros materiales de la emulsión.

De cualquier modo si se asume que no hay agua unida, la capa de emulsificante se deshidrata completamente o ser penetrada por pequeños cristales de hielo; cualquiera de estos dos factores tiende a destruir la estabilidad.

En el proceso de congelamiento, la deshidratación parece ser esencial. El contacto prolongado de gotas a temperatura ambiente no rompe una emulsión razonablemente estable ni el contacto en el frío, a menos que casi toda el agua sea congelada. (8)

Existen otras pruebas, las cuales involucran tanto temperaturas bajas y altas; esto es ciclos de temperaturas. En esta prueba las emulsiones son sometidas a ciclos de 12 a 24 horas alternando temperaturas altas y bajas. Por ejemplo, cuando se almacena la emulsión a 0°C o a -5°C, la muestra es inmediatamente expuesta a temperaturas altas de 40°C a 45°C. Otros investigadores consideran que después de

mantener la muestra a temperaturas bajo cero hay que ir la aumentando gradualmente hasta temperatura ambiente, y sólo entonces sera sometida a temperaturas mas altas. (1)

Actualmente se han utilizado otros parametros para medir la estabilidad de emulsiones, dentro de los cuales podemos mencionar:

#### A) CENTRIFUGACION:

Se puede acelerar considerablemente la cremacion o sedimentacion de las emulsiones alterando el campo gravitacional; este campo puede ser reemplazado por fuerzas centrifugas.

Para este tipo de pruebas se usan generalmente ultracentrifugas las cuales pueden desarrollar fuerza centrifuga por arriba de 250,000 revoluciones, tan grande como el campo gravitacional. Tomando en cuenta lo anterior, las dos fases de la emulsion se separan mucho más rápido que usando centrifugas convencionales. (1)

Las pruebas de ultracentrifuga no son utilizadas para determinar agregacion y cremación en la emulsion, porque éstos fenómenos no se pueden demostrar a las velocidades altas de rotación, por lo que solamente se estudió la coalescencia; debemos tomar en cuenta que los mecanismos involucrados en las coalescencia sobre fuerzas ultracentrifugas son los mismos, de aquellos usados en condiciones normales. (9)

Robert D. Vold y Robert C. Groot (16), desarrollaron un método utilizando una ultracentrifuga spinco la cual ilustró la determinacion del efecto de la concentracion del sulfato dodecil sulfóxido en la estabilidad de emulsiones nujol-agua. Sin embargo enfatizaron que los resultados con el método de ultracentrifuga, no necesariamente, se relacionan con la estabilidad de estante de la misma.

La adsorción del sulfato dodecil sulfóxido en la interfase aceite/agua también la determinaron en éste sistema, lo cual permite correlacionar la estabilidad ultracentrifugal con la cubierta de las gotas de aceite con el emulsificante adsorbido.

Llegando a la conclusión de que conforme se aumenta la concentración inicial de sulfato dodecil sulfóxido, aumenta la estabilidad de la emulsión, llegando a un punto donde es independiente de la concentración. La estabilidad parece ser debido principalmente a la adsorción del ión dodecil sulfato. Cuando la concentración de equilibrio del sulfato dodecil sulfóxido en la fase acuosa, se encuentra por debajo de la CMC; aumenta la cantidad total de sulfato dodecil sulfóxido; aumentando la concentración del ión dodecil sulfato, por tanto aumenta la adsorción de éste en la interfase, provocando la disminución de la proporción de separación de aceite. Por arriba de la CMC la concentración del ión, permanece constante, a pesar de que aumenta la concentración del sulfato dodecil sulfóxido, y consecuentemente la estabilidad centrifugal no va a depender grandemente de la concentración del sulfato dodecil sulfóxido. (16)

Los mismos autores elaboraron un trabajo en donde determinaron el efecto de electrolitos en la estabilidad de emulsiones, sometidas a fuerzas ultracentrifugas.

Elaboraron una emulsión nujol-agua (50:50) estabilizandola con sulfato dodecil sulfóxido y variando las concentraciones de cloruro de sodio de 0 a 0.1M. Determinaron también el área interfacial de esta emulsión y el efecto al adicionar la sal sobre la adsorción del sulfato dodecil sulfóxido en la interfase.

Observaron que al equilibrio las concentraciones de sulfato dodecil sulfóxido, en la fase acuosa por arriba y por abajo de la CMC la proporción de separación del aceite varia inversamente; como el logaritmo de la concentración total del sodio, cambiado por la adición del cloruro de sodio y del sulfato dodecil sulfóxido. La adsorción del ión en la interfase o/w aumenta directamente con el logaritmo de la concentración total del ion sodio.

Con ó sin la adición de sal la proporción de separación del aceite disminuye linealmente, con el aumento de la saturación de la interfase con sulfato dodecil sulfóxido, adsorbido; todo esto nos indica que bajo condiciones ultracentrifugales la proporción de coalescencia es directamente proporcional al área de la interfase aceite/agua.

El grado de separación del aceite al agregar diferentes concentraciones de sal no parece tener importancia con la proporción de drenaje del agua libre de la emulsion, o la proporción de sedimentación ó difusión de las micelas de sulfato dodecil sulfonado, como la determinación de los pasos en el proceso de coalescencia bajo condiciones ultracentrifugales. (16)

Otros investigadores estudiaron la sedimentación, cremación y coalescencia, combinando fuerzas termales con fuerzas centrifugas. En muchas ultracentrifugas la temperatura puede variar en un rango de 0°C a 60°C, y en centrifugas convencionales lo que comúnmente se hace es calentar la muestra a 40°C a 6000rpm, durante 20 minutos. (1)

#### B) ENSAYOS VISUALES: PRUEBAS MACROSCOPICAS.

Es de gran importancia para los fabricantes de cosméticos el uso de pruebas visuales para poder lanzar al mercado el producto. Estas pruebas son muy simples y requieren de poco tiempo; unicamente se debe tener cuidado en distinguir entre la separación del aceite ó el agua, y la ascendencia de la cremación ó sedimentación.

Por otro lado la inestabilidad de una emulsión líquida puede ilustrarse graficando el porcentaje de la fase separada contra el tiempo.

Existen tablas que nos dan un rango visual para el fenómeno de inestabilidad.

Un ejemplo de esto es la tabla (I), que a continuación se muestra:



Nota de evaluación	Aspecto después de almacenamiento	Emulsión líquida	Emulsión cremosa
1	Emulsión	Aspecto totalmente homogéneo, sin cambio.	Aspecto totalmente homogéneo, sin cambio.
2	Emulsión+un poco de floculación.	Separación apenas visible.	Primer cambio visible, consistencia no homogénea.
3	Emulsión+ floculación.	Separación visible.	Cambio visible hacia la no homogeneidad.
4	Emulsión+ floculación + un poco de coalescencia.	Aparición de algunas gotas claras de la fase dispersa en separación.	Primera aparición de aceite ó agua.
5	Coalescencia	Fases completamente separadas.	Separación de la fase dispersa.

(3)

**TABLA I, RANGO VISUAL PARA EL FENOMENO DE INESTABILIDAD**

Para emulsiones sólidas las pruebas macroscópicas son un poco más complicadas y requieren de alguna experiencia, pero facilitan el estudio de su estabilidad.

Para éstas pruebas se usan generalmente tintes, para colorear la fase discontinua; de ésta forma se podrá determinar si existe inversión de fase. (1)

C) PRUEBAS MICROSCOPICAS:

la determinación del tamaño de partícula y la distribución de tamaño es uno de los métodos más importantes en la estabilidad de una emulsión, puesto que entre más pequeño y uniforme sea el tamaño de la partícula, será más estable la emulsión. La determinación de la distribución del tamaño de la partícula en relación con el tiempo es hasta ahora, el método más conveniente para determinar el envejecimiento de una emulsión. (1)

Edwin Knoechel y Dale F. Wruster (17), elaboraron una investigación sobre la estabilidad de emulsiones variando viscosidades determinando cuantitativamente el tamaño de partícula. El análisis de frecuencia de tamaño fue empleado para seguir los cambios que ocurren dentro de las emulsiones. Todos los datos recolectados fueron analizados en base a los siguientes parámetros:

Diametro promedio aritmético por peso.

$$d = \frac{\sum n_i d_i}{\sum n_i} \dots \dots \dots (5)$$

Area interfacial.

$$sd = \frac{\sum d_i}{d_{vm}} \dots \dots \dots (6)$$

Diametro medio volumen-superficie

$$d_{vs} = \frac{\sum n_i d_i^3}{\sum n_i d_i^2} \dots \dots \dots (7)$$

Area interfacial especifica.

$$sd_{vs} = \frac{\sum d_i}{d_{vs}} \dots \dots \dots (8)$$

Diametro promedio por peso.

$$d_{vm} = \frac{\sum n_i d_i^4}{\sum n_i d_i^3} \dots \dots \dots (9)$$

Donde en todos los casos ni es el número de globulos que presentan un diámetro di. Las emulsiones se observaron por un largo periodo de tiempo.

Para medir el tamaño de partícula, la emulsión se diluyó poniendo de 2 a 7 gotas en 25ml de agua destilada en un vaso de vidrio el cual se encontraba en un baño de hielo, después se adicionó 25ml de propilenglicol USP. El análisis de frecuencia usado para seguir los cambios que ocurrieron en las emulsiones, fue empleando una técnica microscópica para clasificar los glóbulos. Una porción de la emulsión previamente diluida se colocó en un hematocitometro Bright-line y se observó mediante un microscopio. Para medir el tamaño del glóbulo se colocó una rejilla especial la cual representaba una escala de 1 a 10 micras. En cada emulsión se midieron cerca de 100 campos contando aproximadamente 4000 glóbulos. Los tamaños de los glóbulos variaron de 0.5 $\mu$  a 5.5 $\mu$ .

Las emulsiones se analizaron en intervalos de 30 días durante un periodo de 7 meses. Para todas las emulsiones se graficó el porcentaje del total de los glóbulos medidos contra el tiempo; observándose que el diámetro promedio por peso aumentaba con el tiempo en todas las emulsiones y que el área interfacial disminuía. Estos datos parecen indicar que la coalescencia no cambia considerablemente en todas las emulsiones. El área interfacial específica aumenta durante los primeros 120 días y después disminuye en forma lineal. Y el diámetro medio por peso muestra un comportamiento similar.

Llegaron a la conclusión de que la diferencia de viscosidades, no afecta el tamaño de la partícula y por tanto el grado de coalescencia y la relación es el mismo para todas las emulsiones. (17)

Actualmente la medición del tamaño de partícula, se realizó por medio de un registro automático conocido como contador Coulter, este mide los cambios en la conductividad eléctrica de las partículas emulsificadas al ponerse en una solución de electrolitos; estas partículas pasan a través de una apertura de diámetro capilar que puede variar de 15 a 600 $\mu$ . Las partículas dispersas pasan a través de esta microapertura causando cambios en la resistencia eléctrica en proporción a su volumen. Los impulsos producidos por los cambios sucesivos en la resistencia se registran de acuerdo a su tamaño en un análisis de alto impulso. Se pueden medir tamaños de partícula de 0.5 a 250 $\mu$ . (1)

#### D) MEDIDAS DE REFLEXION:

Menzel et al (42,1), usaron una medida cuantitativa para determinar el tamaño de partícula por medio de un colorante soluble. El colorante se disolvió en la fase discontinua, y la concentración del mismo en la emulsion fué determinada por un fotocolorimetro. El volumen de cremación de la fase discontinua se grafico contra el tiempo. (1)

#### E) CONDUCTIVIDAD ELECTRICA

La determinación de la estabilidad de emulsiones por medio de conductividad eléctrica es hasta ahora el método mas novedoso.

Las características de conductividad eléctrica de las emulsiones puede ser medido por medio de corriente directa o alternado corriente.

Holzner determino la estabilidad de una emulsion por medio de corriente directa y con ésto pudo observar el tipo de emulsión, el tipo de emulsificante, el grado de dispersion y con alguna restricción la estabilidad de la emulsion. Tambien observó que las características de conductividad dependen en primer grado del tipo de emulsion.

Las emulsiones aceite/agua debido a su fase continua (agua) conducen la electricidad mucho mejor que las emulsiones agua/aceite. El voltaje que causa el flujo de la corriente es relativamente bajo. Las emulsiones agua/aceite ideales no conducen la corriente eléctrica.

La determinacion de la estabilidad de emulsiones por medio de conductividad eléctrica alternando corriente se recomienda por si solo, particularmente para emulsiones liquidas aceite/agua.

Para estudiar éste fenomeno, la emulsion probada se almacena en frascos de vidrio de un tamaño y volumen específico. Después de un almacenaje apropiado la conductividad se mide inmediatamente por debajo de la superficie de la emulsión y muy cerca del fondo.

Cualquier diferencia observada en la conductividad, como resultado de la cremacion o sedimentacion puede tomarse como medida del grado de inestabilidad de la emulsion. (1)

## F) INVERSION DE FASE:

Es un proceso en el cual la fase interna y externa de una emulsión se invierte espontáneamente. Se ha visto que la viscosidad de una emulsión, a una concentración dada de emulsificante, gradualmente se incrementa con el aumento en el volumen de fase, pero, que a cierta fracción de volumen crítico sucede espontáneamente un decremento en la viscosidad. Esta fracción de volumen crítico corresponde al punto en el cual la emulsión w/o pasa a ser o/w. Esto ocurre cuando hay un incremento en la concentración de emulsificante.

Teorías recientes han postulado que la inversión toma lugar como un resultado de la dificultad de empaquetamiento de las gotas en la emulsión a cierta fracción de volumen; por ejemplo, esferas de radio equivalente podrían ocupar el 74% del volumen total del sistema. Entonces a una fase de volumen mayor a 0.74, las gotas de la emulsión podrían ser empaquetadas lo más densamente posible.

Esto significa que cualquier intento para incrementar el volumen de fase de la emulsión mas allá de éste valor podría resultar en una distorsión, rompimiento ó inversión; sin embargo, un gran número de investigadores indican que la inversión de fase puede tomar lugar a volúmenes de fase mucho mas grandes o pequeños de éste valor crítico.

(14)

## REOLOGIA DE EMULSIONES

Muchas emulsiones aunque estén muy diluidas no presentan un flujo newtoniano simple y pueden presentar un comportamiento tanto plástico como pseudoplástico. Las propiedades de flujo de las emulsiones fluidas tienen una influencia menor en su comportamiento; de cualquier modo, las características reológicas de las emulsiones semisolidas puede afectar su composición. El deslizamiento y extensión de una emulsión es determinado por sus propiedades reológicas. La elevada viscosidad de emulsiones agua/aceite presenta problemas en formulaciones inyectables y

en el flujo de éstas preparaciones; la conversión a emulsiones múltiples donde la fase externa oleosa es reemplazada por la fase acuosa, provoca un dramático descenso de la viscosidad.

Los factores que influyen en la viscosidad de una emulsión son:

- 1.- Fase interna (dispersa)
  - i) Fracción de volumen.
  - ii) Tamaño de partícula y distribución de tamaño.
  - iii) Naturaleza química.
- 2.- Fase continua.
  - i) Constitución química y polaridad.
- 3.- Emulsificante.
  - i) Constitución química y concentración.
  - ii) Solubilidad en la fase continua e interna.
  - iii) Propiedades físicas de la película interfacial.
  - iv) Efectos electroviscosos.
- 4.- Presencia de estabilizantes adicionales.
  - i) Pigmentos e hidrocoloides.

Cuando una emulsión envejece, su tamaño de globo es grande; los cambios resultantes en el tamaño de partícula y la distribución de tamaño causa una caída de la viscosidad de la emulsión a velocidades elevadas de corte. Al no ocurrir otro cambio en el sistema, la viscosidad a cualquier tiempo dado puede predecirse por la relación viscosidad-tamaño de partícula derivada de emulsiones nuevas, con la misma formulación. Los cambios de viscosidad a velocidades bajas de corte son más difíciles de predecir porque la complicación de agregados de partículas puede cambiar con el tiempo. (14)

Ronald Righetti y el Dr. Alwin K. Reng (2) observaron el comportamiento reológico de emulsiones fluidas y semisólidas aceite/agua. Encontraron que para las emulsiones fluidas no se nota una variación importante entre la emulsión estable e inestable después de un mes de almacenamiento a 50°C. Sin embargo, para las emulsiones semisólidas se observa una disminución importante de la viscosidad al almacenarlas a 50°C para la emulsión inestable; mientras que en la emulsión estable, aumenta la viscosidad. (2)

Reichmann y Fettersen (14) realizaron un estudio sobre emulsiones de glicerina y aceite mineral usando surfactantes aniónicos, cationicos y no ionicos. Se sometieron a 0°C, 25°C, 35°C y 45°C durante 120 dias. Evaluando los efectos de la temperatura de almacenaje sobre el tamaño de particula y viscosidad. Encontraron que a altas concentraciones de surfactantes se retarda el crecimiento de los globulos: pero a altas temperaturas hay una demulsificación, observandose un incremento espontáneo en el tamaño del globulo y un decremento rapido en la viscosidad. (14)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cotidianamente se fabrican millones de emulsiones cosméticas y farmacéuticas que son objeto de numerosas influencias internas y externas; tales como:

- 1) Temperatura.
- 2) Influencia de la luz.
- 3) Influencias mecánicas.
- 4) Oxidación.
- 5) Reacción de componentes individuales entre sí.
- 6) Humedad Relativa.
- 7) Factores microbiológicos.

Las cuales pueden ocurrir durante el proceso de manufactura y el tiempo que tardan en llegar al consumidor.

Por lo que en razón de su inestabilidad termodinámica presentan una estabilidad de almacenaje que se limita con el tiempo; así pues, es necesario recurrir a métodos de prueba los cuales expliquen y puedan predecir de manera científica y cuantitativa los factores que provocan cambios físicos, químicos y biológicos en la estabilidad de las emulsiones.

Es por ésto que el presente trabajo se denominó:

**DETERMINACION DE LAS CONDICIONES CUANTITATIVAS PARA LA ESTABILIDAD ACCELERADA DE EMULSIONES.**

## OBJETIVOS

- 1.- Evaluar los parámetros cuantitativos para la estabilidad acelerada de emulsiones aceite/agua y agua/aceite.
- 2.- Llevar a cabo los métodos cuantitativos para la estabilidad acelerada de emulsiones.
- 3.- Determinar un modelo matemático que correlacione los parámetros cuantitativos con la estabilidad de las emulsiones.
- 4.- Evaluar la estabilidad de las diferentes emulsiones a las condiciones dadas en el proceso.



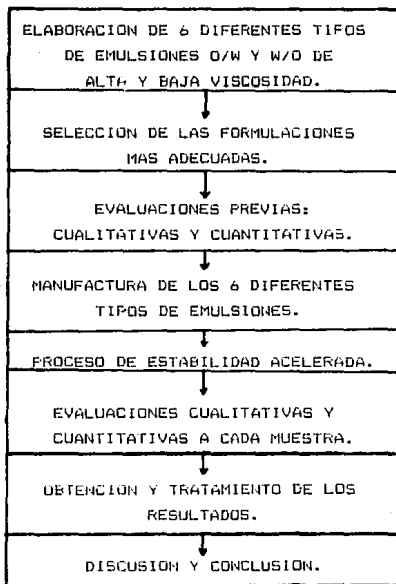
**SECCION I**  
**PARTE EXPERIMENTAL**

## SECCION I

### PARTE EXPERIMENTAL

#### DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:

En el siguiente diagrama de flujo se muestran las distintas etapas para el desarrollo del presente trabajo:



De acuerdo a los metodos de prueba y al proceso de manufactura de las emulsiones se utilizo el siguiente material y equipo de laboratorio:

#### MATERIALES Y EQUIPO

- .1 Agitador mecanico CAFRAMB WIAFTON,ONT. CANADA No.835673
- .1 Propela de acero inoxidable.
- .1 Cubeta metálica con capacidad de 10 litros.
- .1 Soporte Universal.
- .2 Nueces.
- .1 Mechero.
- .3 Vasos de acero inoxidable de 1,2 y 4 litros.
- .1 Parrilla eléctrica LINDBERG MOLDAAGITHERM. MOD. 53166 No.961247
- .1 Termometro de 260°C
- .2 Estufas CASA RIOS No.533170 Y 215371
- .2 Refrigeradores.
- .4 Desecadores.
- .1 Microscopio de alta fluorescencia ZEISS WEST GERMANY.
- .1 Ocular graduado ZEISS WEST GERMANY No.473390-991
- .1 Hematocitometro BRIGHT-LINED IMPROVED NEUBAUER.
- .Equipo fotografico.
- .Viscosimetro BROOKFIELD MOD.J-12 RVT No.48975
- .Potenciometro CORNING PHMETER MOD. 7 No.533515
- .Picnometro metálico.
- .Centrifuga de 5000rpm SOL-BAT MOD.J-12 No.3673
- .Espectofotometro SPECTRONIC 20 BAUCH AND LOMB No. 285933
- .Espátulas metálicas.
- .Balanza granataria con pesas.
- .Balanza analítica BOSCH S-2000 No.535917
- .Gradilla metálica.
- .Charola de plastico.
- .Material de vidrio de laboratorio.
- .216 envases de polietileno de alta densidad con tapa de poliestireno con capacidad de 120g.

Para el desarrollo de nuestra investigación, se elaboraron diferentes formulaciones pensando en cubrir todos los tipos de emulsiones tanto o/w y w/o, líquidas y sólidas; las cuales se sometieron a pruebas preliminares tales como: viscosidad, densidad, pH, tamaño de glóbulo y centrifugación; para determinar que tipo de formulación era la más adecuada para nuestro estudio.

Por lo que se seleccionaron las formulaciones compuestas de materias primas no costosas y fáciles de conseguir, además de que no presentarían ningún problema al someterlas a los métodos de prueba. Ya que éstas son las que comúnmente se utilizan en todo tipo de formulaciones cosméticas y farmacéuticas.

Por otro lado es importante conocer las características químicas y físicas de las mismas, para que de algún modo podamos ver si dentro de las emulsiones ocurren interacciones ó degradaciones entre ellas afectando así su estabilidad.

Dentro de las características físicas podemos mencionar:

**-Alcohol cetílico:**

1-hexadecanol; etal; etol; palmitil alcohol. Se obtiene por saponificación, cristales blancos, prácticamente insoluble en agua, soluble en alcohol, éter, y cloroformo.

**-Aceite mineral:**

Incoloro; líquido aceitoso; insoluble en agua y alcoholes, soluble en benceno, cloroformo, y éter.

**-Ácido Esteárico:**

Se encuentra en forma de glicerido en aceites animales y vegetales. Se prepara sintéticamente por hidrogenación de la semilla de algodón. Muy soluble en agua, se volatiliza lentamente a 90°C -100°C. Consiste en una mezcla de ácido estearico y palmitico; cristales blancos ó ligeramente amarillos.

**-Lanolina Anhidra:**

Es parecida a las grasas de la secreción de las glándulas sebáceas del borrego, las cuales se depositan en las fibras del algodón. Químicamente es más parecida a la cera que a la grasa. Es una mezcla de

ésteres y poliésteres de 33 alcoholes con un peso molecular elevado. Contiene alrededor de 25 a 30% de agua. Prácticamente insoluble en agua, soluble en cloroformo y éter.

**-Cera de Abejas:**

Es una sustancia que se obtiene de las colmenas; consiste de cadenas largas de ésteres, alcoholes monohídricos con un gran número de carbonos, prácticamente insoluble en agua, soluble en alcohol.

**-Bórax:**

Cristales muy olorosos; cuando se calienta a 100°C pierde 5 moléculas de agua, a 150°C pierde 9 moléculas de agua; se seca a 320°C. Insoluble en agua. El bórax disuelve muchos metales oxidados.

**-Hidroxido de Potasio:**

Se prepara industrialmente por electrolisis del cloruro de potasio. Bolitas amarillas; muy cáustico a la piel, absorbe rápidamente dióxido de Carbono del aire. Se usa en la preparación de jabones, pinturas, y barnices removedores.

**-Propilenglicol:**

Se prepara industrialmente por propileno que se obtienen del rompimiento del propano. El propileno se convierte a clorhidrano por cloración del agua y el clorhidrano se convierte a glicol por adición de bicarbonato de sodio. Miscible en agua, acetona y cloroformo, inmisible en mezclas de aceites.

**-Cloruro de Calcio:**

Cristales cúbicos, muy higroscópico. La forma anhidra se usa como un agente secante para líquidos orgánicos y gases.

Las características químicas se pueden observar en la Tabla 2 de Materias Primas utilizadas:

MATERIA PRIMA	FÓRMULA	P.M. (g/mol)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	I.A.	I.I.	I.S.	VISCOSIDAD (Ps)	P.E.
Alcohol								
Cetílico	$C_{16}H_{34}O$	242.4	---	2	5	---	---	45°C
Aceite Mineral	---	---	0.82	---	---	---	33.5	---
Ácido Estearico	$C_{18}H_{36}O_2$	284.5	---	198	1	198	---	---
Lanolina Anhidra	---	---	---	---	30	---	---	36°C
Cera de Abejas	---	---	---	17	---	---	---	62°C
Aceite Vegetal	---	---	0.915	---	95	195	---	---
Glicerina	$C_3H_8O_3$	92.1	1.25	---	---	---	---	---
Bórax	$Na_2B_4O_7 \cdot 10 H_2O$	381.4	---	---	---	---	---	---
KOH	KOH	56.11	---	---	---	---	---	---
Propilenglicol	$C_3H_8O_2$	76.0	1.037	---	---	---	---	---
CaCl <sub>2</sub> · 2H <sub>2</sub> O		147.02	---	---	---	---	---	---

TABLA 2, MATERIAS PRIMAS UTILIZADAS

P.M. = Peso Molecular.

I.A. = Índice de Acidez.

I.I. = Índice de Iodo.

I.S. = Índice de Saponificación.

P.E. = Punto de Ebullición.

Así pues elaboramos emulsiones líquidas variando la viscosidad ya que es un factor importante en la actividad de una emulsion, al igual que el tipo de emulsión, emulsificante y cantidad de éste.

De una misma formulación se cambió el porcentaje de ácido estearico y trietanolamina; haciendo la relación entre ellos para una adecuada saponificación.

Para evitar el nombramiento continuo de los diferentes tipos de emulsiones, se decidió utilizar claves para cada una de ellas.

CLAVES:

RUSA I- Emulsión líquida o/w de baja viscosidad.

RUSA II- Emulsión líquida o/w de alta viscosidad.

NASA I- Emulsión líquida w/o de baja viscosidad.

NASA II- Emulsión líquida w/o de alta viscosidad.

FLORES I- Emulsión sólida w/o

FLORES II- Emulsión sólida o/w

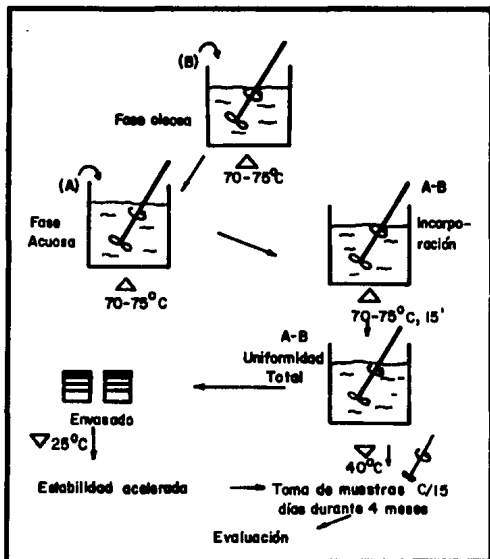
PARTE A	RUSA I (%p/p)	RUSA II (%p/p)	NASA I (%p/p)	NASA II (%p/p)	FLORES I (%p/p)	FLORES II (%p/p)
Trieta- nolamina	1.8	2.3	3.3	4.18	---	---
Metil- parabeno	0.1	0.1	0.15	0.15	0.15	0.15
Glicerina	---	---	---	---	---	5.00
Bórax	---	---	---	---	0.60	0.46
KOH	---	---	---	---	---	0.52
Propilen- glicol	---	---	---	---	---	5.00
Agua destilada	84.6	82.1	54.75	51.57	26.85	65.77
PARTE B	RUSA I	RUSA II	NASA I	NASA II	FLORES I	FLORES II
Aceite mineral	10.0	10.0	35.0	35.0	10.0	7.0
Acido esteárico	3.0	5.0	6.7	9.0	---	15.0
Alcohol cetílico	0.5	0.5	---	---	---	---
Monoste- arato de glicerilo	---	---	---	---	---	2.0
Lanolina anhidra	---	---	---	---	28.0	1.0
Cera de abejas	---	---	---	---	24.0	---
Aceite Vegetal	---	---	---	---	10.0	---
Antioxi- dante	---	---	---	---	0.05	---
Propil- parabeno	---	---	0.10	0.10	0.15	0.10
TOTAL	100	100	100	100	100	100

TABLA 3 : FORMULACIONES



Para la elaboración de las emulsiones seleccionadas se siguió el siguiente proceso de manufactura a excepción de la emulsión FLORES I, en la cuál la fase acuosa (A) se incorporó a la fase oleosa (B).

PROCESO DE MANUFACTURA



FIGVI. PROCESO DE MANUFACTURA.

## METODOLOGIA

Los seis tipos de emulsiones se sometieron a seis diferentes sistemas:

- |           |  |
|-----------|--|
| I. 6°C    | IV. 50°C   |
| II. 25°C  | V. Ciclos de temperatura (0°C-25°C)<br>cada 48hrs. |
| III. 37°C | VI. 90% de Humedad relativa.                       |

Las tomas de muestra se hicieron Cada 15 días a partir de su elaboración, durante 4 meses.

Las pruebas a las cuales se sometieron las muestras fueron:

### A) ORGANOLEPTICAS:

- . Consistencia.
- . Color.
- . Olor.
- . Textura.

### B) VISCOSIDAD:

Se utilizó un viscosímetro BROOKFIELD a 20rpm, con cuatro tipos diferentes de aguja: 3,4,6,7; dependiendo del grado de viscosidad de la emulsión.

A cada muestra se le hicieron tres lecturas, para obtener un promedio y disminuir la posibilidad de error.

A las emulsiones FLORES I y II no se les midió viscosidad, por no tener el aparato adecuado.

### C) CENTRIFUGACION:

Las muestras se calentaron a 40°C en baño María, las cuales posteriormente se colocaron en una centrifuga SOL-BAT MOD. J-12 a 4000rpm durante una hora.

Se utilizaron tubos de 10cm de altura por 1.3cm de diametro; la cantidad de muestra colocada en cada tubo fue de aproximadamente 5.3cm de altura. Después de someterlas a centrifugación se midió la altura de separación (si existía) en cada muestra.

#### D) DENSIDAD:

Se realizó por medio de un picnómetro metálico, pesando en una balanza analítica:

- i) picnómetro solo.
- ii) picnómetro con agua destilada.
- iii) picnómetro con la muestra.

La densidad se determino de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\rho = \frac{\text{Picnómetro c/muestra} - \text{Picnómetro solo}}{\text{Picnómetro c/agua} - \text{picnómetro solo}}$$

A cada muestra se le hicieron 3 lecturas para obtener resultados más confiables.

#### E) PH:

Para ésta prueba se tomaron 5g de cada muestra y se llevaron a 50ml con agua destilada, con agitación manual hasta completa disolución posteriormente se midió el PH a temperatura ambiente.

#### F) CICLOS DE TEMPERATURA:

Las emulsiones se sometieron a cambios drásticos de temperatura cada 4hrs; es decir, estuvieron a 0°C durante 48hrs., e inmediatamente después se cambiaron a temperatura ambiente otras 48hrs. Esto se realizó el tiempo en que duro el estudio.

La temperatura del refrigerador fue controlada a 0°C durante todo el proceso.

### G) TAMAÑO DE PARTICULA Y DISTRIBUCION DE TAMAÑO:

Para esta prueba el método de análisis fue el descrito por Edwin L. Knoechel y Dale E. Wurster (17), con la finalidad de medir el tamaño y la distribución del glóbulo en función del tiempo; con las siguientes modificaciones:

Se usó un microscopio de alta fluorescencia Zeiss West Germany con cámara integrada.

Las emulsiones se observaron con el objetivo 16/0.40 colocándolas en un ocular graduado; una vez que se localizó el campo, se tomó la fotografía, para tener una referencia del tamaño y distribución de los glóbulos.

Se tomaron fotografías del hematocitómetro (cámara de New Bauer) con el mismo objetivo. De ésta cámara tomamos en cuenta los cuadros pequeños los cuales representan  $50\mu$ .

Una vez sacada la fotografía del hematocitómetro se consideraron tres cuadros teniendo en ellos un total de  $150\mu$ , dividiéndolos hasta obtener una medida de  $4.7$  y  $9.3\mu$ .

Posteriormente éstas medidas se plasmaron en una mica para facilitar la medición de los glóbulos (ver figura VII), de manera que se pudiera contar con un parámetro que nos pudiera proporcionar una lectura confiable; aproximándose estos, a las medidas que nos proporcionaría un aparato adecuado para éste estudio. (contador Coulter). (17)

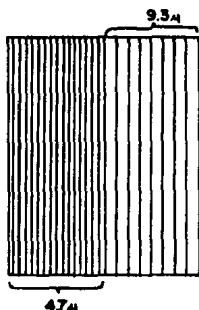


FIGURA VII. Parámetro de referencia para la medida de los glóbulos ( sacado con el mismo objetivo con el que se sacaron las fotografías).

**SECCION II**  
**RESULTADOS**

## SECCION II

### RESULTADOS

Las siguientes tablas nos muestran las propiedades organolépticas mas sobresalientes durante el estudio:

Para la consistencia de la emulsion se elaboraron las siguientes claves:

(+++) Muy liquida.

(++) Liquida.

(+) Semiliquida.

SIST.	CONSIST.	COLOR	OLOR	FORM. NATA	FORM. GRUM.	SEPARACION DE FASES.
6°C	(++)	Blanco opaco.	Caract.	no	no	no
25°C	(++)	Blanco opaco.	Caract.	no	no	no
37°C	(+)	Blanco brillante.	Caract.	si	no	si
50°C	(+++)	Amarillo Crema.	Caract.	si	si	si
C.T.	(+)	Blanco brillante.	Caract.	si	no	no
H.R.	(++)	Blanco Opaco.	Caract.	no	no	no

TABLA No. 1 RUSA I (EMULSION LIQUIDA O/W DE BAJA VISCOSIDAD)

SIST.	CONSIST.	COLOR	OLOR	FORM. NATA	FORM. GRUM.	SEPARACION DE FASES.
6°C	(++)	Blanco	Caract.	no	no	no
25°C	(++)	Blanco	Caract.	no	no	no
37°C	(+)	Blanco Crema.	Caract.	si	no	si
50°C	(+++)	Amarillo Brilloso.	Caract.	no	si	si
C.T.	(+)	Blanco Brilloso.	Caract.	si	si	si
H.R.	(++)	Blanco	Caract.	si	si	si

TABLA No. 2 RUSA II (EMULSION LIQUIDA O/W DE ALTA VISCOSIDAD)

SIST.	CONSIST.	COLOR	OLOR	FORM. NATA	FORM. GRUM.	SEPARACION DE FASES.
6°C	(++)	Blanco	Caract.	no	no	no
25°C	(++)	Blanco	Caract.	no	no	no
37°C	(+)	Blanco Nacarado	Caract.	si	no	no
50°C	(+++)	Amarillo Obscuro.	Caract.	no	si	si
C.T.	(+)	Blanco Brilloso.	Caract.	no	no	no
H.R.	(++)	Blanco	Caract.	no	no	no

TABLA No. 3 NASA I (EMULSION LIQUIDA W/O DE BAJA VISCOSIDAD)



SIST.	CONSIST.	COLOR	OLOR	FORM. NATA	FORM. GRUM.	SEPARACION DE FASES.
6°C	(++)	Blanco	Caract.	no	no	no
25°C	(++)	Blanco	Caract.	no	no	no
37°C	(+)	Blanco	Caract.	si	no	no
50°C	(+++)	Nacarado Amarillo Crema	Caract.	no	no	si
C.T.	(+)	Blanco Brillante	Caract.	no	no	no
H.R.	(++)	Blanco	Caract.	no	no	no

TABLA No. 4 NASA II (EMULSION LIQUIDA W/O DE ALTA VISCOSIDAD) \*

SIST.	CONSIST.	COLOR	OLOR	FORM. NATA	FORM. GRUM.	SEPARACION DE FASES.
6°C	Sólida	Crema	Caract.	no	no	no
25°C	Sólida	Crema	Caract.	no	no	no
37°C	Sólida	Crema	Caract.	no	no	no
50°C	Semisólida	Amarillo Intenso.	Caract.	no	no	si
C.T.	Sólida	Crema	Caract.	no	no	no
H.R.	Sólida	Crema	Caract.	no	no	no

TABLA No. 5 FLORES I (EMULSION SOLIDA W/O)

SIST.	CONSIST.	COLOR	OLOR	FORM. NATA	FORM. GRUM.	SEPARACION DE FASES.
6°C	Sólida	Blanco	Caract.	no	no	no
25°C	Sólida	Blanco	Caract.	no	no	no
37°C	Semisólida	Blanco	Caract.	no	no	no
50°C	Semisólida	Nacarado	Caract.	no	si	si
		Amarillo Cremoso.				
C.T.	Sólida	Blanco	Caract.	no	no	no
H.R.	Sólida	Blanco	Caract.	no	no	no

TABLA No. 6 FLORES II (EMULSION SOLIDA O/W)

Después de someter las emulsiones a estabilidad acelerada y de analizar los resultados obtenidos, se observó que los únicos parámetros que siguen una cinética de orden uno fueron:

- a) Viscosidad.
- b) Densidad.
- c) Tamaño y distribución de glóbulo.

Lo cual se puede apreciar en la sección III en donde primeramente se graficó la actividad ( viscosidad y tamaño del glóbulo) en función del tiempo siguiendo la ecuación:

$$A = A_0 \text{ Exp }^{-KT} \dots \dots \dots (10)$$

De donde a partir de las pendientes, se obtuvieron las energías de activación (Ea), para cada sistema; como se puede observar en la sección IV.

A continuación se observan las tablas de los parámetros que se pudieron cuantificar; para todas las emulsiones, a los diferentes sistemas estudiados.

6°C			25°C		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	26.33	0.9829	0	26.33	0.9829
15	26.50	0.9853	15	30.58	0.9816
30	28.56	0.9806	30	34.53	0.9865
45	28.25	0.9824	45	36.25	0.9856
90	29.50	0.9824	90	37.41	0.9861
115	30.46	0.9877	115	37.58	0.9869
130	29.91	0.9830	130	40.66	0.9868
	37°C			50°C	
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	26.33	0.9829	0	26.33	0.9829
15	28.50	0.9768	15	21.16	0.9814
30	34.67	0.9681	30	13.82	0.9801
45	37.25	0.9832	45	12.66	0.9795
90	37.66	0.9811	90	17.50	0.9861
115	38.26	0.9849	115	14.30	0.9877
130	52.66	0.9848	130	8.08	0.9845
CICLOS DE TEMPERATURA			HUMEDAD RELATIVA		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	26.33	0.9829	0	26.33	0.9829
15	30.75	0.9827	15	32.00	0.9851
30	32.97	0.9656	30	35.82	0.9692
45	41.66	0.9772	45	35.58	0.9781
90	40.75	0.9801	90	36.83	0.9842
115	43.50	0.9891	115	35.66	0.9872
130	45.00	0.9873	130	38.00	0.9872

TABLA No. 7 RUSA I (EMULSION LIQ. O/W DE BAJA VISCOSIDAD)

25°C			25°C		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	46.22	0.9795	0	46.22	0.9795
15	47.91	0.9788	15	47.83	0.9804
30	57.33	0.9774	30	59.91	0.9731
45	54.90	0.9732	45	63.66	0.9798
90	63.66	0.9818	90	72.58	0.9827
115	68.16	0.9834	115	76.83	0.9845
130	63.16	0.9660	130	74.41	0.9624
37°C			50°C		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	46.22	0.9795	0	46.22	0.9795
15	57.41	0.9798	15	30.58	0.9875
30	60.16	0.9722	30	21.58	0.9643
45	56.66	0.9766	45	21.56	0.9845
90	69.50	0.9879	90	24.75	0.9887
115	85.83	0.9819	115	24.62	0.9763
130	86.16	0.9634	130	24.00	0.9716
CICLOS DE TEMPERATURA			HUMEDAD RELATIVA		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	46.22	0.9795	0	46.22	0.9795
15	51.08	0.9799	15	52.16	0.9842
30	62.16	0.9744	30	64.83	0.9743
45	66.91	0.9813	45	64.83	0.9820
90	73.75	0.9832	90	71.78	0.9818
115	74.16	0.9792	115	73.58	0.9801
130	76.58	0.9506	130	72.58	0.9688

TABLA No. 8 RUSA II (EMULSION LIQ. O/W DE ALTA VISCOSIDAD)

6°C			25°C		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	15.85	0.9446	0	15.85	0.9446
15	16.16	0.9404	15	10.12	0.9281
30	16.87	0.9453	30	8.83	0.9429
45	17.01	0.9457	45	13.62	0.9477
90	18.20	0.9500	90	9.13	0.9501
115	19.35	0.9527	115	9.50	0.9539
130	18.78	0.9504	130	10.66	0.9524
37°C			50°C		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	15.85	0.9446	0	15.85	0.9446
15	9.50	0.9208	15	2.54	0.9142
30	7.12	0.9434	30	1.42	0.9062
45	7.85	0.9437	45	2.23	0.9437
90	3.75	0.9493	90	1.99	0.9275
115	1.81	0.9523	115	0.78	0.9537
130	1.67	0.9509	130	1.00	0.9474
CICLOS DE TEMPERATURA			HUMEDAD RELATIVA		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	15.85	0.9446	0	15.85	0.9446
15	27.15	0.9532	15	8.92	0.9496
30	34.50	0.9425	30	8.50	0.9419
45	47.25	0.9196	45	9.92	0.9486
90	62.08	0.9458	90	8.83	0.9492
115	68.67	0.9503	115	9.00	0.9544
130	62.83	0.9429	130	10.83	0.9493

TABLA No. 9 NASA I (EMULSION LIQ. W/O DE BAJA VISCOSIDAD)

6°C			25°C		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	128.75	0.9139	0	128.75	0.9139
15	154.17	0.9488	15	83.33	0.9443
30	132.08	0.9341	30	41.66	0.9412
45	136.50	0.9394	45	42.83	0.9415
90	99.17	0.9402	90	34.58	0.9486
115	100.67	0.9464	115	27.08	0.9504
130	117.08	0.9375	130	25.00	0.9509
37°C			50°C		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	128.75	0.9139	0	128.75	0.9139
15	863.34	0.9155	15	1030.00	0.9283
30	1051.60	0.9077	30	648.40	0.9154
45	1096.60	0.9007	45	478.00	0.9104
90	726.60	0.9286	90	386.60	0.9487
115	899.40	0.9219	115	355.40	0.9462
130	630.00	0.9314	130	206.60	0.9358
CICLOS DE TEMPERATURA			HUMEDAD RELATIVA		
DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	DIAS	VISCOSIDAD (Ps)	DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )
0	128.75	0.9139	0	128.75	0.9139
15	128.33	0.9496	15	90.00	0.9448
30	157.91	0.9373	30	51.66	0.9413
45	157.50	0.9359	45	61.33	0.9409
90	213.33	0.9275	90	27.50	0.9502
115	211.25	0.9467	115	31.25	0.9542
130	186.60	0.9320	130	32.08	0.9504

TABLA No. 10 NASA II (EMULSION LIQ. W/O DE ALTA VISCOSIDAD)

SISTEMA	DIAS (cm x10 <sup>4</sup> )			DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	
	0	30	90	inicial	
6°C	5.98	6.77	10.05	6°C	0.9830
25°C	5.98	6.42	9.18	25°C	0.9840
37°C	5.98	5.94	7.38	37°C	0.9850
50°C	5.98	6.00	8.37	50°C	0.9800
C.T	5.98	5.76	7.75	C.T	0.9830
H.R	5.98	7.15	8.22	H.R	0.9810
					0.9820

TABLA No. 11 (RUSA I DIAMETRO PROMEDIO)

SISTEMA	DIAS (cm x10 <sup>4</sup> )			DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	
	0	30	90	inicial	
6°C	4.47	4.98	5.56	6°C	0.9790
25°C	4.47	5.96	6.62	25°C	0.9770
37°C	4.47	4.88	5.14	37°C	0.9760
50°C	4.47	6.22	7.57	50°C	0.9790
C.T	4.47	5.23	6.49	C.T	0.9750
H.R	4.47	5.37	7.04	H.R	0.9790

TABLA No. 12 ( RUSA II DIAMETRO PROMEDIO)

SISTEMA	DIAS (cm x 10 <sup>3</sup> )				DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	
	0	30	90	120	inicial	
6°C	2.39	3.18	3.61	4.24	6°C	0.9450
25°C	2.39	2.83	3.57	4.83	25°C	0.9460
37°C	2.39	3.15	5.11	5.91	37°C	0.9440
50°C	2.39	3.27	5.39	7.66	50°C	0.9340
C.T	2.39	3.26	3.24	3.81	C.T	0.9430
H.R	2.39	3.03	3.24	3.99	H.R	0.9480

TABLA No. 13 (NASA I DIAMETRO PROMEDIO)

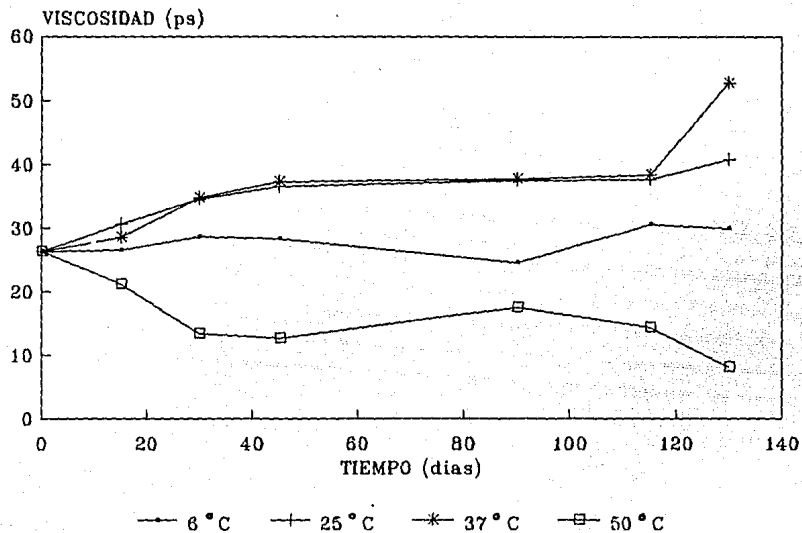
SISTEMA	DIAS (cm x 10 <sup>3</sup> )			DENSIDAD (g/cm <sup>3</sup> )	
	0	30	90	inicial	
6°C	3.80	4.97	5.07	6°C	0.9140
25°C	3.80	4.37	4.59	25°C	0.9420
37°C	3.80	4.38	5.06	37°C	0.9170
50°C	3.80	4.55	5.28	50°C	0.9280
C.T	3.80	3.89	4.37	C.T	0.9350
H.R	3.80	3.83	4.58	H.R	0.9420

TABLA No. 14 (NASA II DIAMETRO PROMEDIO)



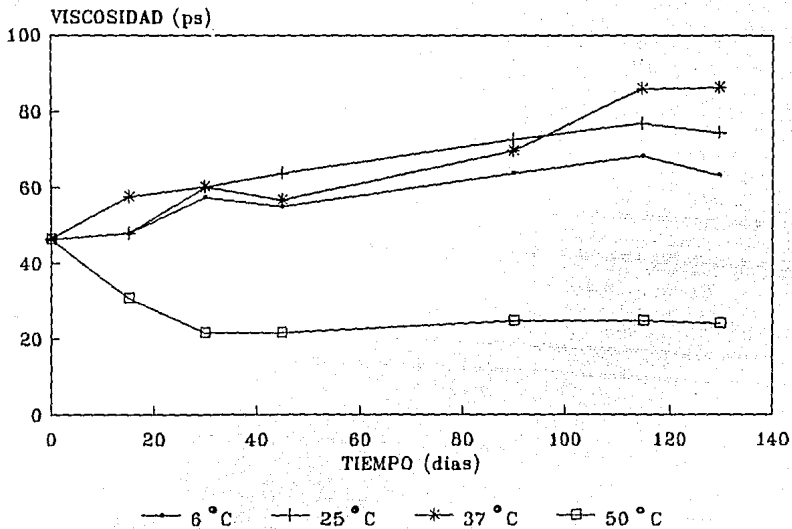
**SECCION III**  
**GRAFICAS GENERALES**

# RUSA I (O/W, LIQ. BAJA VISCOSIDAD)



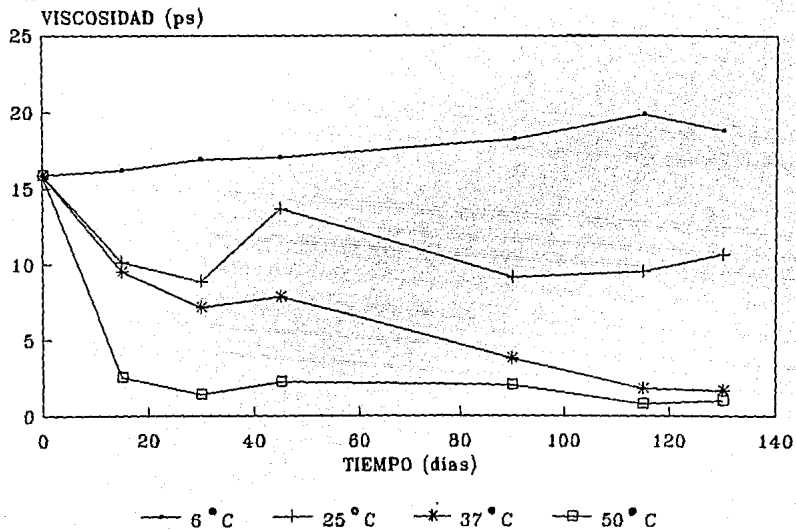
GRAFICA I

# RUSA II (O/W, LIQ. ALTA VISCOSIDAD)



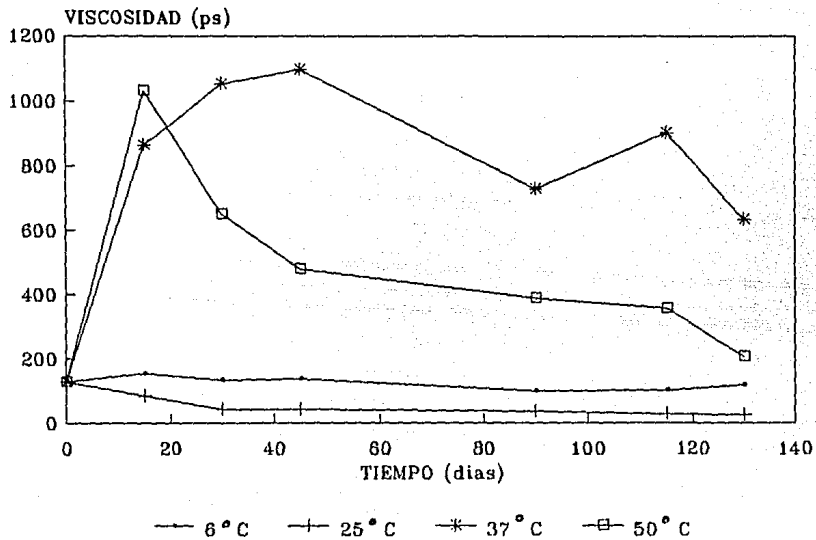
GRAFICA II

# NASA I (W/O, LIQ. BAJA VISCOSIDAD)



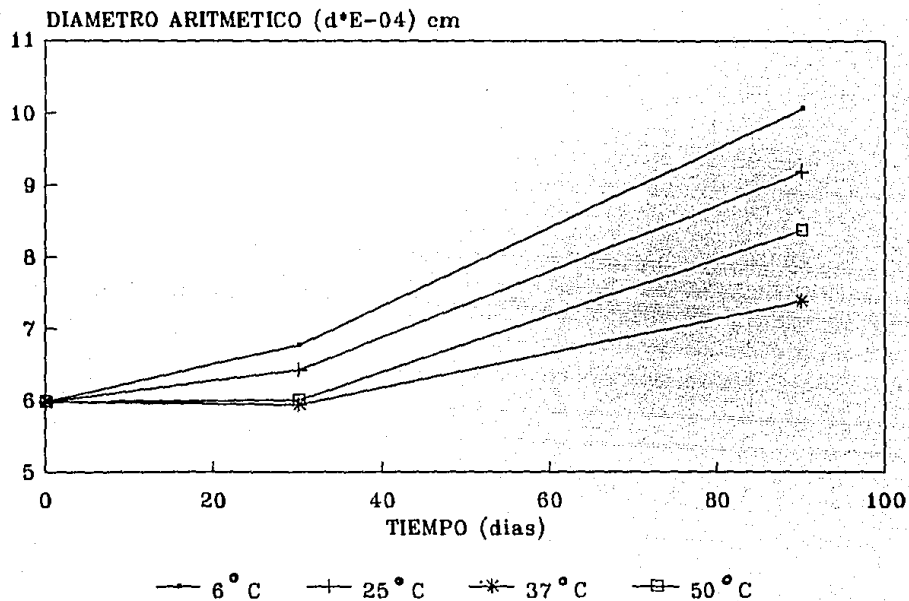
GRAFICA III

# NASA II (W/O, LIQ. ALTA VISCOSIDAD)



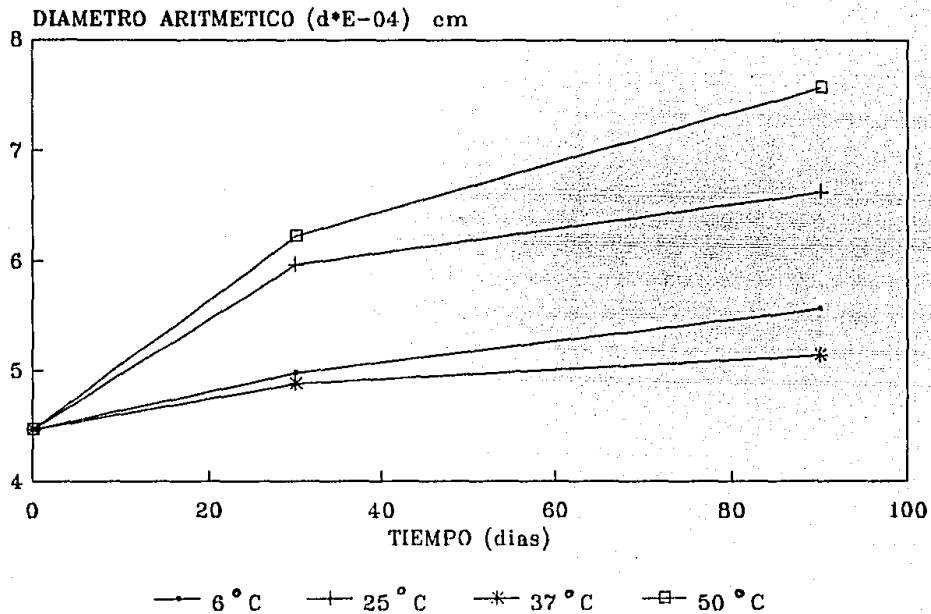
GRAFICA IV

# RUSA I (O/W LIQ. BAJA VISCOSIDAD)



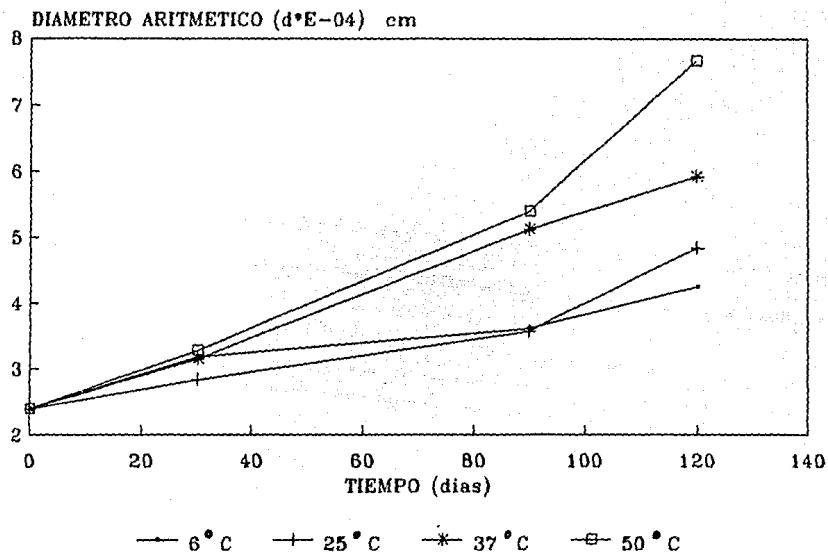
GRAFICA V

# RUSA II (O/W LIQ. ALTA VISCOSIDAD)



GRAFICA VI

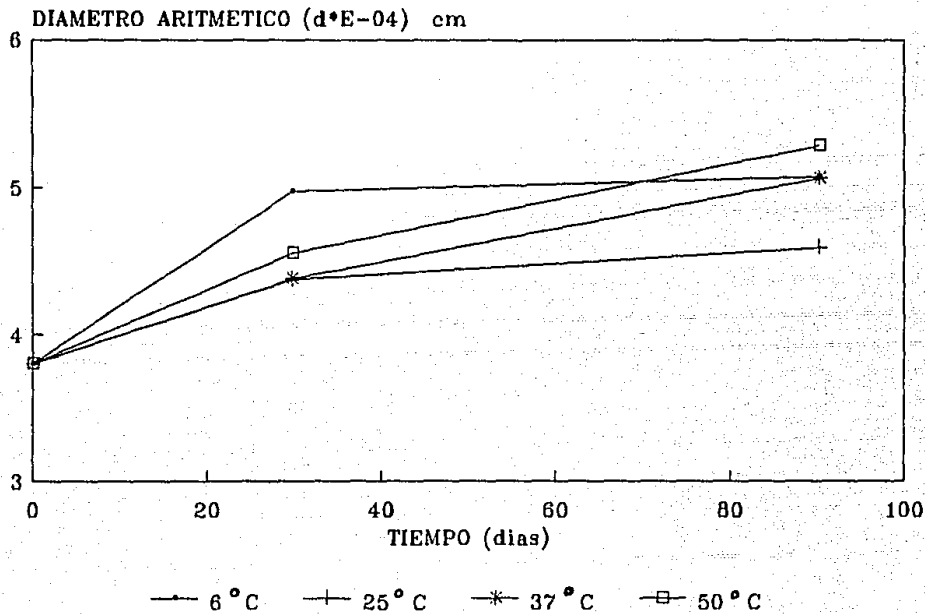
# NASA I (W/O LIQ. BAJA VISCOSIDAD)



GRAFICA VII

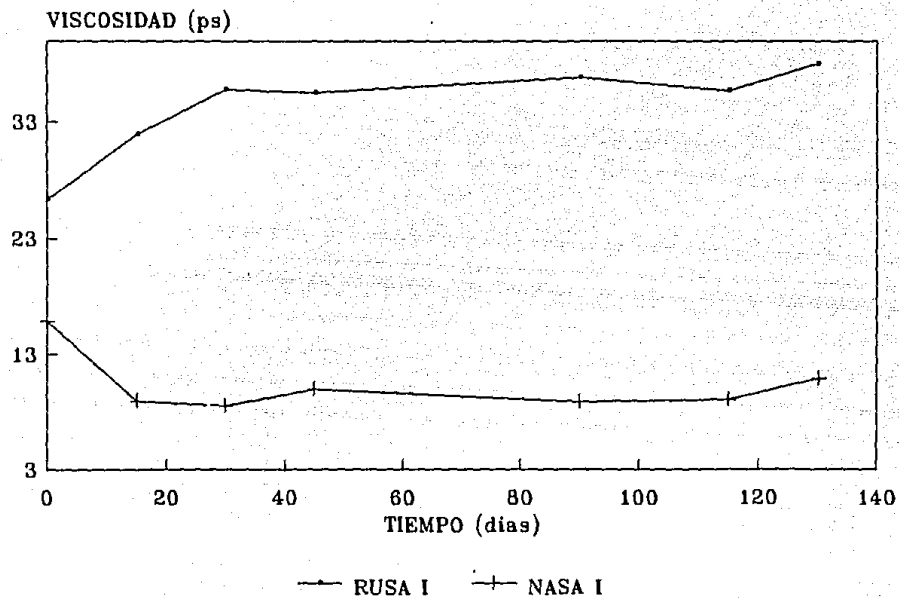


# NASA II (W/O LIQ. ALTA VISCOSIDAD)



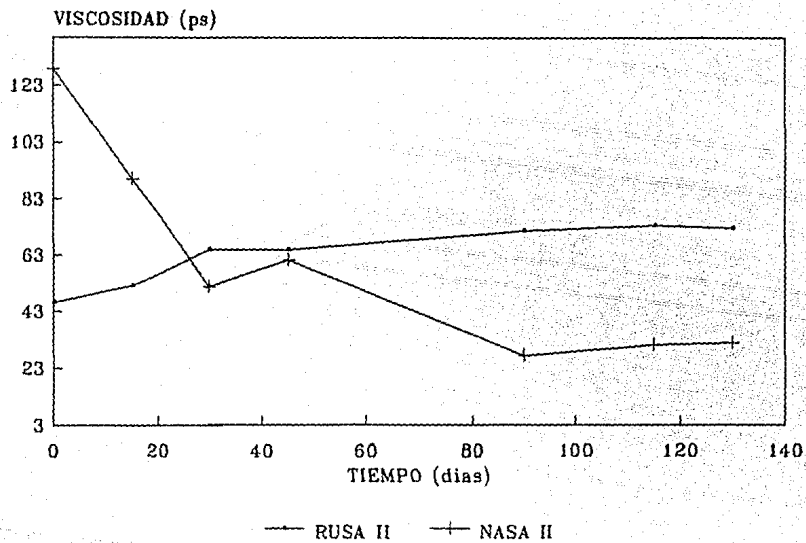
GRAFICA VIII

# HUMEDAD RELATIVA



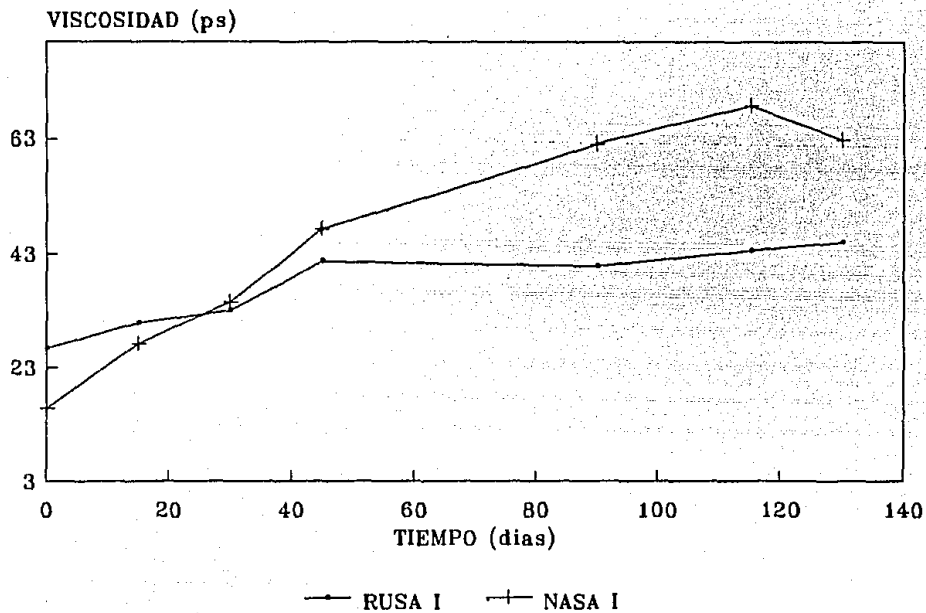
GRAFICA IX

## HUMEDAD RELATIVA



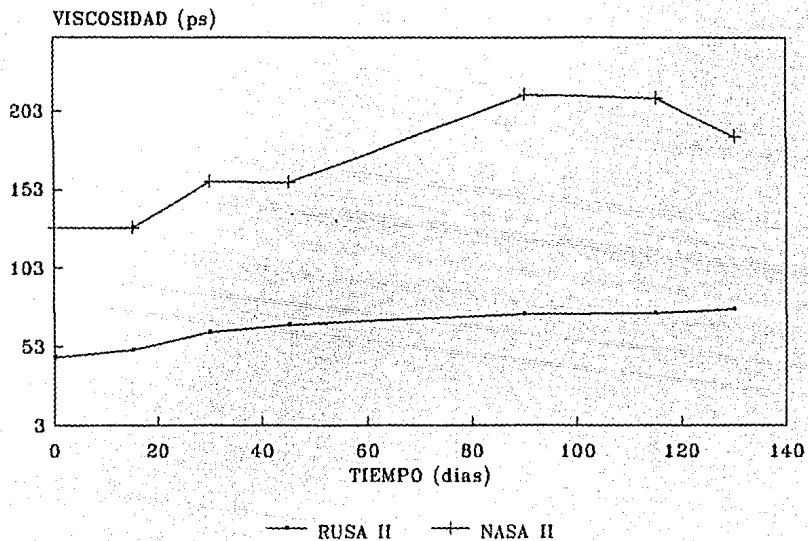
GRAFICA X

# CICLOS DE TEMPERATURA



GRAFICA XI

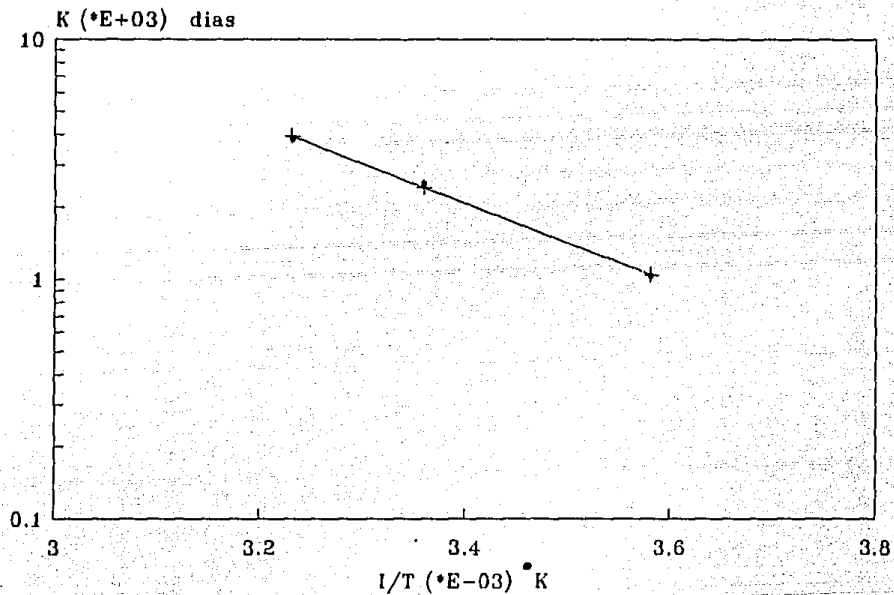
## CICLOS DE TEMPERATURA



GRAFICA XII

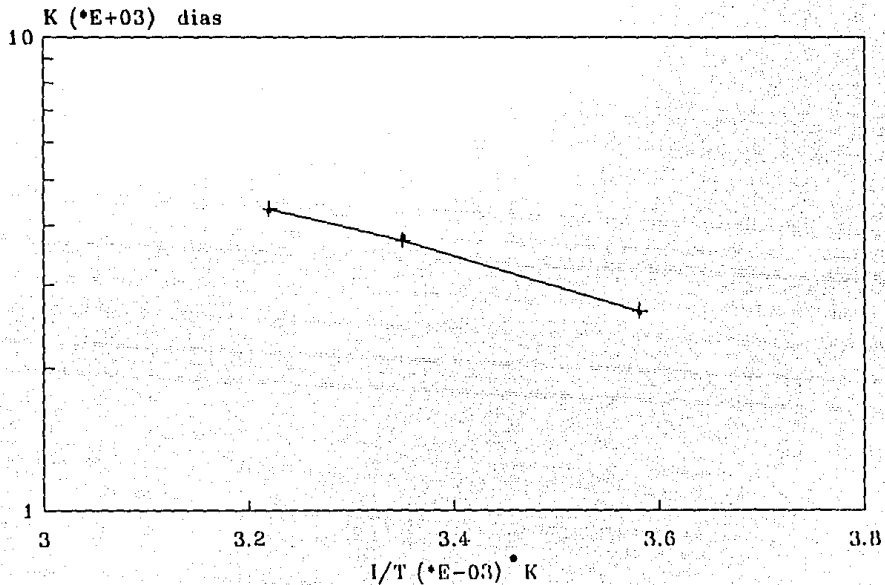
**SECCION IV**  
**GRAFICAS DE ENERGIA DE ACTIVACION**

ENERGIA DE ACTIVACION  
DE VISCOSIDAD (RUSA I)



GRAFICA XIII

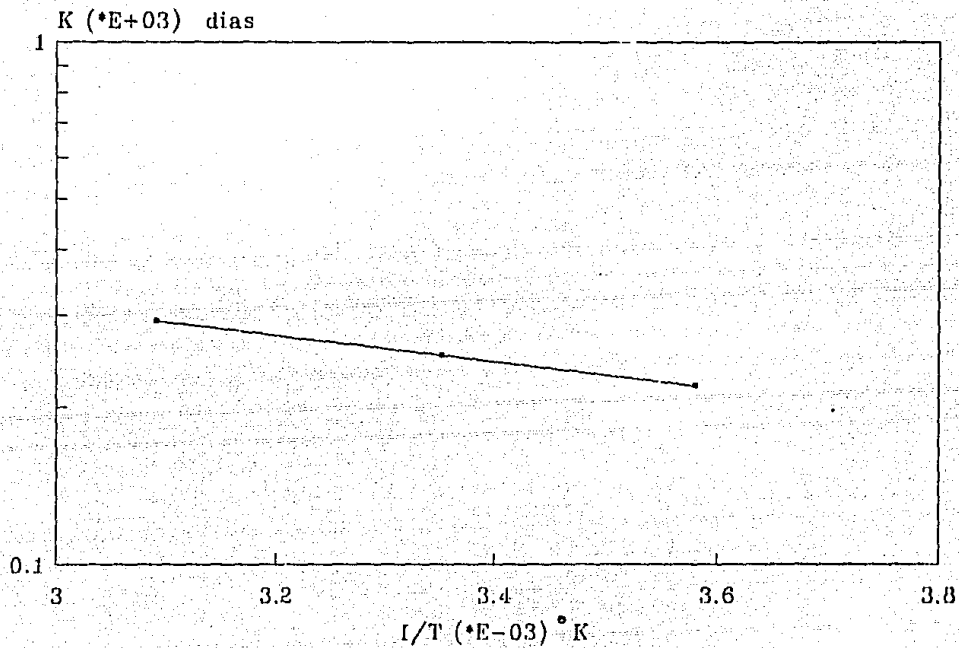
ENERGIA DE ACTIVACION  
DE VISCOSIDAD (RUSA II)



GRAFICA XIV

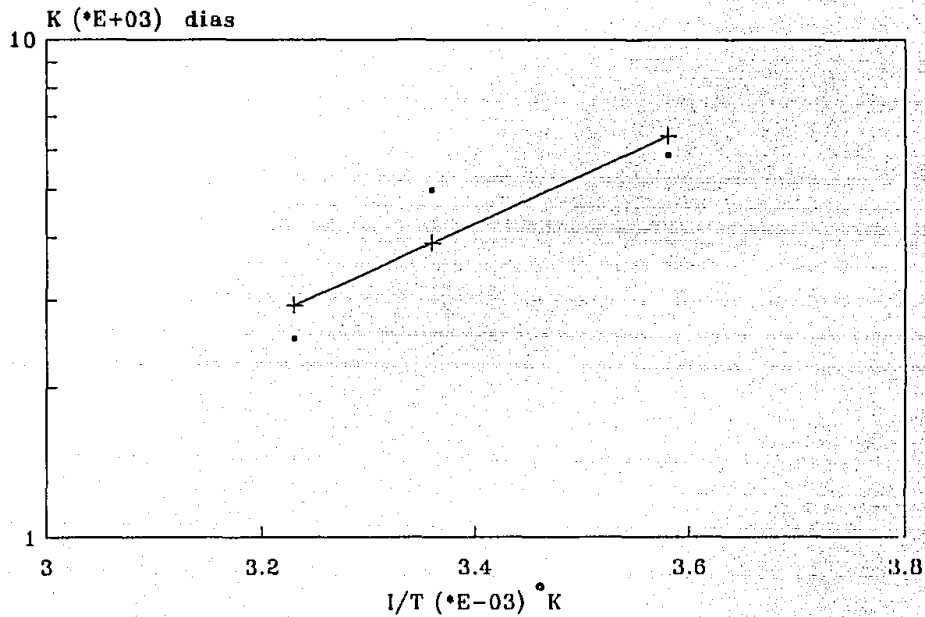


# ENERGIA DE ACTIVACION DE VISCOSIDAD (NASA II)



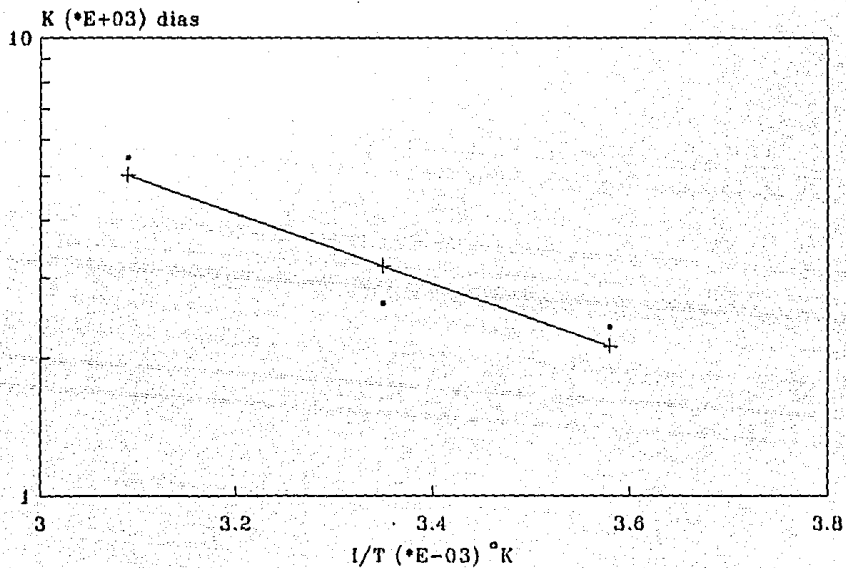
GRAFICA XV

ENERGIA DE ACTIVACION  
DE DIAMETRO ARITMETICO (RUSA I)



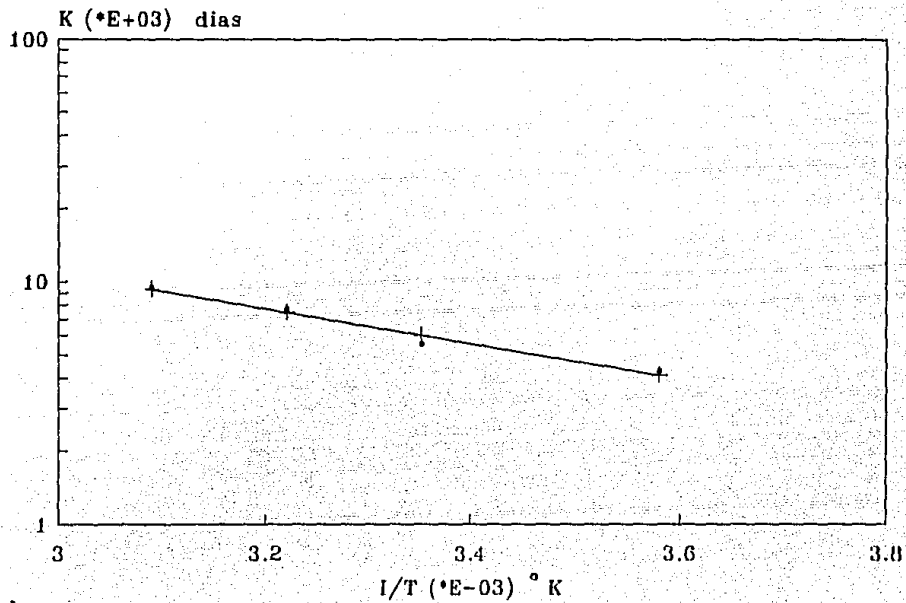
GRAFICA XVI

ENERGIA DE ACTIVACION  
DE DIAMETRO ARITMETICO (RUSA II)



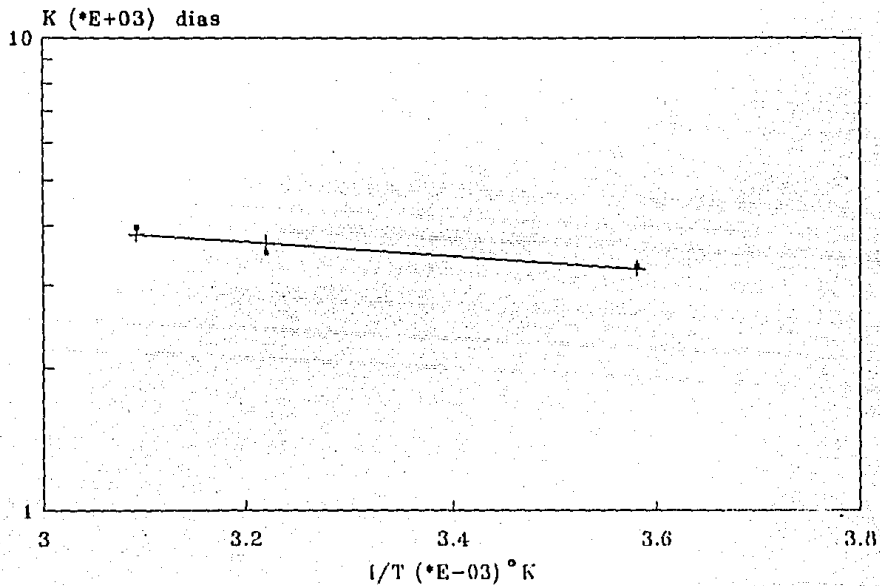
GRAFICA XVII

ENERGIA DE ACTIVACION  
DE DIAMETRO ARITMETICO (NASA I)



GRAFICA XVIII

ENERGIA DE ACTIVACION  
DE DIAMETRO ARITMETICO (NASA II)



GRAFICA XIX

**SECCION V**  
**DISCUSION Y CONCLUSIONES**

## DISCUSION

### EMULSIONES RUSA I Y RUSA II

#### A) ENERGIA DE ACTIVACION:

La energía que se requiere para lograr un cambio en una actividad intrínseca se conoce como energía de activación. Dentro de los sistemas emulsionantes podemos considerar como actividad a la viscosidad y al diámetro, tomando en cuenta que el proceso de cambio, desde el punto de vista cinético es de primer orden, con la respuesta paramétrica en función del tiempo después de un dato inicial de viscosidad y diámetro aritmético.

Se puede entonces calcular la constante de cambio de primer orden de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$A = A_0 \text{ Exp}^{-kT} \quad (11)$$

En donde (A) representa la respuesta paramétrica en función del tiempo (t) y (A<sub>0</sub>) es la respuesta paramétrica a t=0, que para nuestro caso representaría el punto de partida de nuestra cinética de primer orden; es decir, haciendo una comparación a la cinética tradicional en función de concentraciones; (A<sub>0</sub>) representaría la concentración inicial ó 100 % de actividad.

Los sistemas RUSA I y RUSA II mostraron una respuesta exponencial para las diferentes temperaturas trabajadas por lo que se decidió relacionar la constante de cambio de primer orden (K) a las temperaturas, de acuerdo a arrhenius:

$$K = W_0 \text{ Exp}^{-E_a/RT} \quad (12)$$

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Donde (K) es como se definió anteriormente; (W<sub>0</sub>) representa de acuerdo a Boltzman (4) la probabilidad de que se produzca un cambio continuo en la actividad original; (R) es la constante general de los gases; (T) la temperatura y E<sub>a</sub> es la energía de activación necesaria para producir un cambio en la viscosidad ó en el diámetro.

Por lo que si linearizamos la ecuación anterior en función de Arrhenius nos quedará:

$$\ln K = \ln W_0 - E_a/RT. \dots \dots \dots (13)$$

Graficando para las formulaciones RUSA I y RUSA II (ver tablas 7 y 8 de la sección II; y gráficas XIII y XIV de la sección IV) el Ln K vs. 1/T se obtiene una línea recta y de la pendiente se calcula la Energía de Activación (ver tabla I)

PARAMETROS	RUSA I		RUSA II	
	Ea=cal/mol	corr.	Ea=cal/mol	corr.
Viscosidad (pS)	7397.66	0.999	2765.84	0.993
Diámetro (cm)	4331.3	0.890	3499.40	0.937

TABLA I; ENERGIA DE ACTIVACION.

Este tratamiento se llevo a cabo con las respuestas obtenidas para los dos sistemas en función de la viscosidad y crecimiento del glóbulo, habiéndolos medido de acuerdo a la técnica de Edwin L. Knoechel y Dale F. Wruster (17); obteniéndose el diámetro promedio de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$d = \frac{Enidi}{Eni} \dots \dots \dots (14)$$



Donde  $n_i$  es igual al número de glóbulos, y  $d_i$  es el diámetro que presentan los glóbulos. El significado práctico que le podemos dar a estas energías de activación las podemos resumir en los siguientes puntos:

- A) De acuerdo a Arrhenius es la energía promedio necesaria para producir un cambio en los parámetros medibles, conforme a los resultados de la tabla 1.
- B) Considerando el diámetro aritmético ( $d$ ) es importante señalar una respuesta similar a pesar de que el diámetro aritmético por definición nos refleja sólo una parte parcial del glóbulo.
- C) Que a pesar de existir una diferencia dimensional de aproximadamente 20% y dado el tipo de sistema que estamos trabajando (en este caso RUSA II) podemos considerar que la cantidad de energía necesaria para producir un cambio en la viscosidad, es la misma que la que se necesita para producir un cambio en el tamaño de glóbulo en función de la temperatura.

Sin embargo en el caso de RUSA I sucede un fenómeno distinto, ya que en éste caso hay una mayor cantidad de energía de activación en función de la viscosidad de aproximadamente 50% en relación al diámetro, implicando en consecuencia que comparativamente existe una mayor probabilidad de desestabilización para sistemas de baja viscosidad que de alta viscosidad. Ya que al tener menor viscosidad existe una mayor interacción interfacial entre cada glóbulo por ser mayor la fase hidrofílica. Hay mayor movimiento entre los glóbulos y por tanto mayor choque y conglomeramiento.

En relación a los diámetros prácticamente no hay un cambio substancial en la respuesta energética; implicando entonces que la viscosidad es independiente del diámetro. Es decir, que si el aumento en el tamaño del glóbulo es función de la coalescencia y ésta, está íntimamente relacionada a la energía libre a través de la tensión interfacial y a la disminución del área, esperaríamos que para tener un

sistema estable la energía libre fuera de cero, en consecuencia los resultados de la energía de activación que tenemos bajos, pueden ser un indicativo de la estabilidad del sistema.

Seguindo con éstas consideraciones de máxima estabilidad; para llegar a un equilibrio termodinámico en función de Gibbs y de acuerdo a los resultados obtenidos, esperaríamos una disminución del área en función del tiempo a las diferentes temperaturas como puede verse en la siguiente ecuación:

$$\Delta G = \Delta A \alpha \frac{1}{\omega} \dots \dots \dots (15)$$

Esto nos da un indicativo de la tendencia natural del sistema hacia el equilibrio.

Para el calculo de la disminución del área se pueden seguir los conceptos de Carstensen (19) considerando el glóbulo como una esfera de acuerdo a las siguientes ecuaciones:

$$\rho = m/v \dots \dots \dots (16)$$

Pero el volumen de un esfera es igual a :

$$V = \frac{\pi d^3}{6} \dots \dots \dots (17)$$

En consecuencia la masa de un glóbulo es igual a:

$$m = \frac{(\pi d^3)}{6} \dots \dots \dots (18)$$

Pero para tener un parámetro comparativo, es necesario conocer el Area específica; que por definición es el area total ocupada por una determinada cantidad de masa.

Ahora bien, para calcular el área total requerimos del conocimiento del número de glóbulos  $n$  contenidos en esa cantidad de masa, que para nuestro caso lo referiremos a un gramo. Por lo tanto cabe la siguiente relación:

$$n = \frac{1g \times 1\text{globulo}}{m} \text{ globulos/g} \dots\dots\dots (19)$$

donde  $m$  es igual a la masa de un glóbulo en gramos. Por lo que el área total será:

$$A = n\pi d^2 \dots\dots\dots (20)$$

y quedará con unidades de  $\text{cm}^2/\text{g}$

En las siguientes tablas podemos observar la masa del glóbulo y el área total para las emulsiones RUSA I y RUSA II:

RUSA I			
AREA TOTAL (cm <sup>2</sup> /g)			
DIAS			
SISTEMAS	0	30	90
6°C	10206.96	9006.70	6067.22
25°C	10206.96	9488.10	6635.48
37°C	10206.96	10307.20	8296.00
50°C	10206.96	10172.90	7292.43
C.T	10206.96	10618.40	7891.88
H.R	10206.96	8545.40	7433.06
RUSA II			
AREA TOTAL (cm <sup>2</sup> /g)			
DIAS			
SISTEMA	0	30	90
6°C	13708.76	12329.99	10982.22
25°C	13708.76	10299.90	9262.95
37°C	13708.76	12574.09	11947.29
50°C	13708.76	9853.98	8092.73
C.T	13708.76	11700.12	9524.40
H.R	13708.76	11427.34	8703.76

TABLA II; AREA TOTAL RUSA I Y II

RUSA I						
SISTEMA	MASA DEL GLOBULO (g x 10 <sup>3</sup> )			GLOBULOS/g x 10 <sup>3</sup>		
	DIAS			DIAS		
	0	30	90	0	30	90
6°C	1.10	1.60	5.23	9.10	6.30	1.90
25°C	1.10	1.36	3.99	9.10	7.30	2.50
37°C	1.10	1.10	2.10	9.10	9.30	4.80
50°C	1.10	1.11	3.00	9.10	8.90	3.30
C.T	1.10	0.98	2.40	9.10	10.2	4.20
H.R	1.10	1.88	2.90	9.10	5.30	3.50

RUSA II						
SISTEMA	MASA DE UN GLOBULO (g x 10 <sup>3</sup> )			GLOBULOS/g x 10 <sup>3</sup>		
	DIAS			DIAS		
	0	30	90	0	30	90
6°C	4.58	6.33	8.80	2.18	1.58	1.13
25°C	4.58	0.11	0.15	2.18	0.92	0.67
37°C	4.58	5.94	6.93	2.18	1.68	1.44
50°C	4.58	0.12	0.22	2.18	0.81	0.45
C.T	4.58	7.32	0.14	2.18	1.36	0.72
H.R	4.58	7.91	0.18	2.18	1.26	0.56

TABLA III; MASA DE UN GLOBULO Y GLOBULOS POR GRAMO RUSA I Y II

B) CONSTANTE n:

Empriricamente podemos relacionar algunas de las respuestas de los sistemas emulsionados a la siguiente ecuación:

$$A = kt \dots \dots \dots (21)$$

que en forma logaritmica nos quedaria:

$$\ln A = \ln K + n \ln t \dots \dots (22)$$

donde (A) podria representar la respuesta del sistema en funcion de la temperatura; (K) es una constante de tipo fenomenológico y (n) es una constante que está relacionada a los factores que pueden afectar la actividad de una emulsion; éstos pueden ser:

- . Temperatura.
- . Tipo de emulsion.
- . Viscosidad.
- . Tipo de emulsificante.
- . Cantidad de emulsificante.

Para el sistema RUSA II y considerando a la viscosidad como factor de respuesta, como puede verse en la tabla IV, el valor de (n) dimensionalmente permanece constante; tanto a 6°C como a Ciclos de temperatura y a 70% de Humedad relativa; significando que la viscosidad como factor no tiene ningun efecto en la actividad intrinseca de la emulsion.

Este concepto contrasta con la actividad obtenida para el sistema RUSA I; donde tenemos una interaccion aparentemente mayor de los factores antes mencionados tomando la viscosidad como respuesta; ya que hay una mayor actividad conforme aumenta la temperatura. Para este mismo sistema tomando como respuesta al diametro aritmético, presentará menor actividad conforme aumenta la temperatura.

Esta respuesta se ve tambien reflejada en los resultados obtenidos para la energia de activacion. (ver tabla I).

Sin embargo para los sistemas RUSA I y RUSA II a 30°C tenemos un valor de (n) negativo implicando en consecuencia bajo la misma premisa, que a ésta temperatura estamos afectando la actividad intrinseca de la emulsion que pudiera ser la fusion de alguno de los componentes cerosos de la formula; implicando inclusive la posibilidad de una inversion de fase a través de la coalescencia.

Considerando ahora el aumento de diámetro como parámetro de la "inestabilidad" para la emulsión RUSA II, podemos observar que el valor de  $(n)$  dimensionalmente y en términos generales permanece constante; con excepción de los 50°C; equivalente a una diferencia de 35% aproximadamente, confirmando las conclusiones vertidas para el caso de la viscosidad.

	RUSA I		RUSA II	
	(n) Viscosidad	(n) $\bar{d}$	(n) viscosidad	(n) $\bar{d}$
6°C	0.0296	0.0967	0.0765	0.0444
25°C	0.0845	0.0777	0.1102	0.0758
37°C	0.1106	0.0353	0.0118	0.0295
50°C	-0.1729	0.0574	-0.1117	0.1120
C.T	0.1116	0.0415	0.1091	0.0597
H.R	0.0713	0.0660	0.1011	0.0895

TABLA IV; CONSTANTE  $n$  PARA RUSA I Y II

Relacionando las viscosidades de las emulsiones RUSA I y RUSA II es importante considerar la influencia marcada que tienen los ingredientes en éste tipo de sistemas emulsionados, ya que para nuestro caso una diferencia de aproximadamente 0.5% y 2.0% de trietanolamina y ácido esteárico respectivamente; están produciendo en sistemas emulsionados o/w diferencias en viscosidades 2 veces mayores; implicando la sensibilidad del sistema a las características intrínsecas de las materias primas utilizadas.

## EMULSIONES NASA I Y NASA II

Si consideramos para los sistemas w/o de alta y baja viscosidad, el aumento del diámetro a diferentes temperaturas y en función del tiempo para el cálculo de la energía de activación, se observa una mayor tendencia a tener una menor energía de activación para el sistema de alta viscosidad que para el de baja viscosidad, esto es consecuencia directa del concepto que se definió anteriormente, donde mientras más rígido es el sistema menor movilidad molecular se puede apreciar, siendo reflejado esto por una menor energía de activación. Esto lo podemos apreciar en la tabla V.

PARAMETRO	NASA I		NASA II	
	Ea=cal/mol	corr.	Ea=cal/mol	corr.
Diametro (cm)	3325.88	0.986	693.02	0.902

TABLA V; ENERGIA DE ACTIVACION NASA I Y II

Considerando ahora la constante (n) para los sistemas NASA I y NASA II en función del diámetro aritmético podemos observar que dimensionalmente permanecen constantes; es decir, que para sistemas w/o los factores que pueden afectar a la actividad de una emulsion no son predominantes. Como se observa en la tabla VI.

T	NASA I (n) $\bar{d}$	NASA II (n) $\bar{d}$
6°C	0.1061	0.0692
25°C	0.1033	0.0427
37°C	0.1750	0.0590
50°C	0.2094	0.0689

TABLA VI; CONSTANTE n NASA I Y II



Como se explico en las consideraciones para el cálculo del área en los sistemas RUSA I y RUSA II; tomando para este cálculo el diámetro aritmético, empíricamente esperaríamos una disminución de área para tener un sistema termodinámicamente estable en función del tiempo y temperatura.

Dos hechos podemos destacar en los sistemas NASA I y NASA II:

a) Para el sistema NASA II se mantiene una estabilidad alta, ya que no hay prácticamente diferencia de área en función de tiempo y temperatura que confirma la baja energía de activación encontrada en el sistema; es decir, una muy pequeña interacción molecular.

Podríamos concluir de éste hecho que para éste tipo de sistemas nacen intrínsecamente estables, tomando el diámetro, coalescencia y viscosidad como parámetros. (ver tabla VII)

b) Para el caso del sistema NASA I se presenta una inestabilidad desde el punto de vista de coalescencia mayor en función de tiempo y temperatura debido principalmente a una mayor interacción molecular reflejada en la energía de activación encontrada.

NASA I				
AREA TOTAL $\text{cm}^2/\text{g}$				
DIAS				
SISTEMA	0	30	90	120
6°C	26576.66	19923.89	17550.68	14942.92
25°C	26576.66	22411.64	17766.09	13131.43
37°C	26576.66	19945.34	11764.70	10152.28
50°C	26576.66	19466.61	12029.43	7832.89
C.T	26576.66	19517.40	17973.65	16699.93
H.R	26576.66	20888.16	19534.30	15862.44

NASA II				
AREA TOTAL $\text{cm}^2/\text{g}$				
SISTEMA	0	30	90	
6°C	16811.41	12819.48	12551.50	
25°C	16811.41	14545.30	13808.99	
37°C	16811.41	14933.21	12874.86	
50°C	16811.41	14166.00	12242.98	
C.T	16811.41	16504.48	14665.51	
H.R	16811.41	16644.90	13892.61	

TABLA VII; AREA TOTAL NASA I Y II

NASA I						
MASA DEL GLOBULO (g $\times 10^3$ )						
DIAS						
SISTEMA	0	30	90	120		
6°C	0.675	1.59	2.33	3.78		
25°C	0.675	1.12	2.25	5.58		
37°C	0.675	1.62	6.90	1.08		
50°C	0.675	1.75	7.62	2.35		
C.T	0.675	1.71	2.20	2.73		
H.R	0.675	1.38	1.69	3.15		
GLOBULO/g $\times 10^{10}$						
DIAS						
SISTEMA	0	30	90	120		
6°C	0.148	6.27	4.28	2.64		
25°C	0.148	8.90	4.44	1.79		
37°C	0.148	6.20	1.44	9.30		
50°C	0.148	5.69	1.31	4.20		
C.T	0.148	5.84	4.57	3.66		
H.R	0.148	7.24	5.90	3.17		
NASA II						
MASA DEL GLOBULO (g $\times 10^3$ )				GLOBULO/g $\times 10^{10}$		
DIAS				DIAS		
SISTEMA	0	30	90	0	30	90
6°C	2.71	6.04	6.42	3.70	1.65	1.55
25°C	2.71	4.12	4.79	3.70	2.42	2.08
37°C	2.71	4.03	6.22	3.70	2.48	1.60
50°C	2.71	4.57	7.14	3.70	2.18	1.40
C.T	2.71	2.88	4.09	3.70	3.47	2.44
H.R	2.71	2.77	4.73	3.70	3.61	2.11

TABLA VIII; MASA DEL GLOBULO Y GLOBULO POR GRAMO NASA I Y II

Relacionando las viscosidades de las emulsiones NASA I y NASA II podemos decir que el elemento viscosante en éste caso es el ácido esteárico y la trietanolamina, con una diferencia de 2.3% y 0.8% respectivamente; con una fase oleosa común de 35%, nos está produciendo una diferencia ocho veces mayor.

Podemos confirmar en consecuencia que quien nos va a producir básicamente la viscosidad final es la fase externa, ya que el diferencial de viscosidades entre el agua y el aceite es alta.

#### RELACION ENTRE EMULSIONES O/W Y W/O

Considerando primero al diámetro aritmético, podemos ver que el comportamiento del mismo es el esperado de acuerdo a la tendencia hacia el equilibrio termodinámico de los sistemas emulsionados; es decir, un aumento del diámetro en función del tiempo y temperatura implican una mayor coalescencia; tanto para el sistema o/w como para el sistema w/o.

Sin embargo para el caso de la viscosidad el comportamiento es distinto, ya que para el sistema o/w hay un aumento de la viscosidad y en el caso del sistema w/o la viscosidad disminuye. Estos comportamientos son individuales de las viscosidades iniciales.

Considerando ahora exclusivamente a las áreas totales como respuesta de inestabilidad; en términos generales, esperaríamos que el sistema más estable tendiera hacia una disminución del área como se puede ver en los sistemas o/w y w/o de alta viscosidad (ver tabla IX inciso A); sin embargo debemos considerar no solo la disminución del área sino también la velocidad de cambio en el diámetro que sufre el sistema, como puede verse en la tabla IX inciso B); en ninguno de los dos sistemas o/w y w/o a 25°C existe un aumento considerable en la velocidad de crecimiento del glóbulo; podríamos decir que no hay diferencia entre los dos.

Significando que desde el punto de vista cinético, la velocidad de cambio para éstos sistemas es independiente de la viscosidad del propio sistema (o/w ó w/o).

Si ahora consideramos esa misma cinética a 50°C podemos observar una dependencia de la formulación en la velocidad de cambio; es decir, el sistema RUSA I con una menor concentración de ácido esteárico provoca un mayor aumento de la velocidad de crecimiento con formación de glóbulos de diámetro  $8.37 \times 10^{-4}$  cm.

Y, conforme aumenta la cantidad de ácido esteárico, la velocidad de crecimiento del glóbulo disminuye; hasta llegar el momento en que con un exceso de ácido esteárico, esa velocidad de crecimiento vuelve a aumentar (ver tabla IX, inciso B para NASA II) aunque el diámetro de los glóbulos de la emulsión no es grande ( $5.28 \times 10^{-4}$  cm; en comparación con la emulsión RUSA I que presenta menor cantidad de ácido esteárico) hay mayor cantidad de ellos, lo que nos muestra que no se presenta una coalescencia marcada. (ver tabla IX, inciso (B)).

(A)					
AREA TOTAL					
dias		RUSA I (cm <sup>2</sup> /g)	RUSA II (cm <sup>2</sup> /g)	NASA I (cm <sup>2</sup> /g)	NASA II (cm <sup>2</sup> /g)
0	25°C	10206.96	13708.76	26576.66	16811.41
	50°C	10206.96	13708.76	26576.66	16811.41
30	25°C	9488.10	10299.90	22411.64	14545.30
	50°C	10172.90	9853.98	19466.61	14166.00
90	25°C	6635.48	9262.95	17766.09	13808.99
	50°C	7292.43	8092.73	12029.43	12242.98

(B)					
		RUSA I	RUSA II	NASA I	NASA II
ac. Estearico					
(% p/p)		3.00	5.00	6.70	9.00
K min <sup>1</sup>					
a 25°C		7.03	3.80	7.92	3.21
a 50°C		5.68	7.88	13.53	5.76
Diámetro (cm)					
Alcanzado al		$8.37 \times 10^{-4}$	$7.57 \times 10^{-4}$	$7.66 \times 10^{-4}$	$5.28 \times 10^{-4}$
final del pro- ceso a 50°C					

TABLA IX

A) AREA TOTAL A 25°C Y 50°C

B) VELOCIDAD DE CRECIMIENTO DEL GLOBULO,  
COMPARACION DE ESTE CRECIMIENTO CON EL  
DIAMETRO Y CON LA CANTIDAD DE ACIDO ESTEARICO  
EN CADA FORMULACION.

Desde el punto de vista de la viscosidad, es importante destacar algunos aspectos:

Es claro que en los sistemas estudiados hay una relación directa entre el sistema w/o y o/w tanto de alta como de baja viscosidad.

Mientras que en el sistema w/o la estabilidad en función de la viscosidad se alcanza a niveles inferiores del inicial; en los sistemas o/w ésta estabilidad se alcanza a niveles superiores al inicial.

Este comportamiento probablemente tenga significancia en la relación interfacial de los sistemas; en otras palabras, en los sistemas w/o habrá una menor energía interfacial, y en sistemas o/w será mayor.

Otro hecho importante a destacar en el caso de sistemas o/w es que a 50°C hay una caída en la viscosidad debido probablemente al reacondo de tipo energético en la superficie del globo; sin embargo para el caso del sistema w/o de alta viscosidad (NASA II) a 50°C hay una aparente HISTERESIS del sistema que puede ser reflejo de todos los sistemas estudiados; puede llegar a ser el más estable, ya que además es el que presenta la más baja energía de activación. (GRAFICA IV SECCION III)

#### 90% DE HUMEDAD RELATIVA Y CICLOS DE TEMPERATURA

En éste estudio, es interesante conocer la actividad del parámetro viscosidad en función de 90 % de humedad relativa y ciclando los sistemas cada 48 hrs. de 25°C a 0°C.

Para el caso de la humedad relativa intrínsecamente podríamos esperar un abatimiento en forma directa de la viscosidad de los sistemas debido a la permeabilidad del agua, dado el tipo de material empleado como envase (polietileno de alta densidad); sin embargo como puede observarse en las gráficas IX y X, independientemente del sistema o/w ó w/o; la humedad relativa actúa como una especie de estabilizador de la viscosidad después de los 30 días, con excepción del sistema NASA II (w/o de alta viscosidad); ésto podría deberse a una saturación del polímero componente del envase en función de la permeabilidad intrínseca del agua.

En el caso de los ciclos de temperatura es importante establecer el tiempo que debe durar un ciclo, ya que, en sistemas termodinámicamente inestables como las emulsiones, debemos esperar un tiempo razonable para alcanzar un estado pseudoestable; para que, la medición de la viscosidad sea correcta.

Se pueden establecer dos conceptos:

A) Los ciclos de temperatura no afectan realmente a las emulsiones o/w de alta y baja viscosidad, como puede verse en las gráficas XI y XII, sección II'.

Aunque no debemos descartar que existe una ligera tendencia hacia el aumento de la viscosidad con una pendiente más ó menos alta hasta los 40 días que después permanece relativamente constante; es decir, que la relación trietanilamina-ácido estearico para los dos sistemas establece un pseudoequilibrio en un tiempo corto, produciendo un sistema estable. Gráficas XI y XII, sección III.

B) Para el caso de las emulsiones w/o no se puede predecir la actividad de este parámetro. Sin embargo, si observamos las gráficas XI y XII, sección III para llegar a establecer un estado pseudoestable necesitaríamos prolongar el tiempo de estudio; tomando en cuenta que existe una mayor relación de trietanilamina-ácido estearico que en emulsiones o/w.

En relación a las áreas superficiales específicas, para los dos sistemas, como puede verse en las tablas II y VII, para los casos de ciclos de temperatura y humedad relativa, no se observan cambios significativos al compararlas con las áreas superficiales específicas de las temperaturas; implicando en consecuencia que no existe efecto en el crecimiento del glóbulo.

Las pruebas de centrifugación, y pH no las tomamos en cuenta, ya que no se pudieron obtener datos reproducibles, tal vez porque la técnica utilizada no fué la apropiada para cada caso.



En relación a las emulsiones FLORES I Y FLORES II, no se obtuvieron resultados aceptables, debido a:

- 1) No se pudo determinar la viscosidad, por no tener el aparato adecuado, para emulsiones solidas.
- 2) Unicamente contamos con las propiedades cualitativas, pero éstas no son un parámetro determinante para establecer un análisis adecuado de los sistemas.

Las fotografías que a continuación se muestran son las tomadas al inicio y final del proceso de estabilidad; en donde podemos observar que efectivamente hubo un aumento del tamaño del globo en cada una de las emulsiones; siendo éste crecimiento más marcado en las emulsiones o/w.

Esto se puede explicar de la siguiente forma:

Las partículas al principio presentan una gran energía superficial y conforme pasa el tiempo éstas tienden a unirse, adherirse ó englobarse para finalmente coalescer, así reducen su superficie total y por tanto, disminuyen también su energía superficial, siendo ésta la razón de la destrucción espontánea de la emulsión. (figuras: VIII-XI)

Sin embargo en las emulsiones w/o debido a la viscosidad de la fase continua, hay mayor resistencia a la movilidad de los glóbulos, por lo que es más difícil el choque entre ellos para provocar la coalescencia; probablemente se necesite observar durante más tiempo a éste tipo de emulsiones para llegar a su completa destrucción. (FIGURAS: XII-XV)



FIGURA VIII: RUSA I-EMULSION LIQ.  
O/W DE BAJA VISCOSIDAD.  
TOMA INICIAL.

FIGURA IX: RUSA I-EMULSION LIQ.  
O/W DE BAJA VISCOSIDAD  
TOMA FINAL.



FIGURA X: RUSA II-EMULSION LIQ.  
O/W DE ALTA VISCOSIDAD.  
TOMA INICIAL.

FIGURA XI: RUSA II-EMULSION LIQ.  
O/W DE ALTA VISCOSIDAD  
TOMA FINAL.

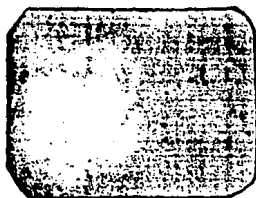


FIGURA XII: NASA I-EMULSION LIQ.  
W/O DE BAJA VISCOSIDAD.  
TOMA INICIAL.

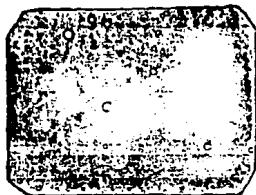


FIGURA XIII: NASA I-EMULSION LIQ.  
W/O DE BAJA VISCOSIDAD  
TOMA FINAL.

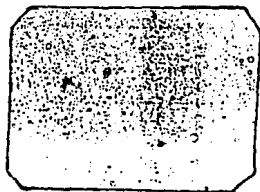


FIGURA XIV: NASA II-EMULSION LIQ.  
W/O DE ALTA VISCOSIDAD.  
TOMA INICIAL.

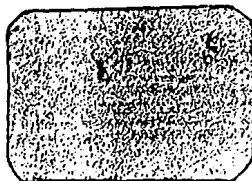


FIGURA XV: NASA II-EMULSION LIQ.  
W/O DE ALTA VISCOSIDAD  
TOMA FINAL.

## CONCLUSIONES

- 1) Después del estudio realizado se observó que los únicos parámetros cuantificables fueron: viscosidad y tamaño de glóbulo de los cuales se obtuvo la Energía de Activación partiendo de la ecuación de Arrhenius para determinar la estabilidad del sistema.
- 2) Para sistemas de alta viscosidad tanto o/w como w/o la Energía de Activación es menor considerando al diámetro como actividad en función del tiempo; y mayor para sistemas de baja viscosidad.
- 3) Para todos los sistemas la viscosidad es independiente del diámetro ya que no hay cambio predominante en la respuesta energética.
- 4) Para todos los sistemas existe una disminución del ÁREA TOTAL en función del tiempo a las diferentes temperaturas como consecuencia de la tendencia natural del sistema para alcanzar la estabilidad termodinámica.
- 5) Considerando el valor de  $n$  para los sistemas RUSA II, NASA I y NASA II en función del diámetro aritmético, el cual permanece constante dimensionalmente; nos indica que los factores que pueden afectar la actividad de una emulsión no son predominantes; a excepción de RUSA I la cual presenta menor actividad conforme aumenta la temperatura.
- 6) Para los sistemas o/w a 50°C con respecto a la viscosidad en función del tiempo, se obtiene un valor negativo de  $n$  lo cual nos indica que a esta temperatura se está afectando la actividad intrínseca de la emulsión.

- 7) Para todos los sistemas se observo un aumento del diametro aritmético siendo funcion directa del tiempo y temperatura; indicandonos una mayor coalescencia.. Con respecto a la viscosidad para el sistema o/w se presentó un aumento y para el sistema w/o una disminucion; siendo estos comportamientos individuales de las viscosidades iniciales.
- 8) La Humedad relativa a la cuál fueron sometidos todos los sistemas actúa como una especie de estabilizador de la viscosidad después de los 30 dias; a excepcion del sistema w/o de alta viscosidad. Para el caso de los Ciclos de temperatura la viscosidad no se vió afectada.
- 9) En relacion a las AREAS TOTALES tanto de Humedad relativa como Ciclos de temperatura no se presentaron cambios significativos.
- 10) Después del estudio realizado, consideramos que la emulsion que podria ser la mas estable por presentar la menor energia de activacion y el fenomeno aparente de HISTERESIS (grafica IV) a 50°C es el sistema w/o de alta viscosidad (NASA II). Por consiguiente consideramos que las emulsiones de alta viscosidad presentan una mayor estabilidad que las de baja viscosidad.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jochen, Quack y Alwin. Pruebas de estabilidad de emulsiones cosméticas. *Cosmetics and Toiletries*. (5), pp. 21-38, (1976)
- 2.- Righetti R, Reng A. K. Estabilidad de emulsiones cosméticas. Comparación de diferentes métodos de apreciación. *Perfums, Cosmetique s, Aromes*. (8), pp. 93-96, (1985)
- 3.- Gohike, y Fiquet L. Métodos de preparación de emulsiones y evaluación de su estabilidad. *Perfums, Cosmétique's, Aromes*. (7), pp. 69-71
- 4.- Martin. A.N., Swarbrick J.; Cammarata A.; Chun A.H.C. *fisicoquímica Farmacéutica*. 2da. Edición. Lea and Febiger-Philadelphia. pp. 413-442
- 5.- Shaw D.I. *Introducción a la Química de superficies y Coloides*. Alhambra. pp. 1-199, (1970)
- 6.- Righetti R; R.H. Ottewill, *Principios Fisicoquímicos de Farmacia*. 3a. Edición. Cap. 7; *Dispersiones coloidales liofóbicas*. Sociedad Química de Londres, (1), pp. 415-480, (1973)
- 7.- Florence A.T. y Whitehill D. *La formulación y estabilidad de Emulsiones múltiples*. *Inter. J. of Pharm.* (11), pp. 277-308, (1982)
- 8.- Rochow T.G. y Mason C.W. *Rompimiento de emulsiones por enfriamiento*. *Ind. and Eng. Chem.* (28), pp. 1296-1300, (1936)
- 9.- ALONSO V. *Curso de actualización sobre Tecnología Farmacéutica*. ENCB. Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. (1984)

- 10.- Fuminori, Harasahua, Hideo, Nakijima. El balance HLB de una mezcla de surfactantes no iónicos. J. Soc. Cosm. Chem. (33), pp. 115-129 (1982)
- 11.- Orth D.S. Método de Regresión lineal para una determinación rápida de la eficiencia de un preservativo cosmético. J. Soc. Cosm. Chem. (30), pp. 321-332, (1979)
- 12.- O'Neill J.J.; Peelor P.L.; Peterson A.F.; Strube Charles H., Selección de Parabenos como preservativos para cosméticos y artículos de tocador. J.Soc. Cosm. Chem. (30), pp. 25-30, (1979)
- 13.- John J., Ciencia de los coloides. Academic. Pres. (23), pp. 644-666 (1972)
- 14.- Zatz J. y K.I. P. Bernard. Estabilización de emulsiones o/w por gomas J. Soc. Cosm. Chem. (37), pp. 329-350, (1986)
- 15.- Vold, D.R. y Groot, C.R. Un Método Ultracentrifugal para la determinación cuantitativa de la estabilidad de emulsiones. J. of Coll. Sci. pp. 1969-1975, ((1962)
- 16.- Vold, D.R. y Groot, C.R. Efecto de electrolitos sobre la Estabilidad de emulsiones. J. of Coll. Sci. (19) pp. 384-393, (1964)
- 17.- Knoechel L.E. y Wruster E.D. Investigación de la estabilidad de emulsiones variando viscosidades. (158), 1, pp. 1-5, (1989)
- 18.- Reddy R.S. y Fogler H. Estabilidad de emulsiones acústicamente formadas. J. of Phiys. Chem. (84) pp. 1570-1575, (1980)
- 19.- Carstensen T.J. Teoría de sistemas farmacéuticos. (2) Sistemas Dispersos. Academic Pres. New York y Londres. pp.58-83, (1975)

- 20.- Eccleston M.G. La microestructura de cremas semisólidas. Pharmacy International. pp. 63-70, (1986)
- 21.- Watchel E.R. y La Mer K.V. La preparación y distribución de tamaño de algunas emulsiones monodispersas. J. of Coll. Sci. (17) pp. 531-564, (1962)
- 22.- Stueur P. y Varansi P. Un estudio experimental sobre el rompimiento de una emulsión doble en un flujo de cizalla uniforme. J. of Coll. and Interf. Sci. (99), 2, pp. 360-373, (1984)
- 23.- Thuston B.G. y Davis S.S. Propiedades viscoelásticas de un jabón estabilizador en emulsiones o/w. J. of Coll. and Interf. Sci. (72) pp. 161-163, (1979)
- 24.- Bournel M. Graham A. La relación de la estabilidad de emulsión del comportamiento de fase y la tensión interfacial de sistemas surfactantes. J. of Coll. and Interf. Sci. (72) pp.163-168 (1979)
- 25.- Reddy R.S., Melik H.D. y Fogler S.H. Estabilidad de emulsión: Estudios teóricos sobre la floculación y cremación simultánea. J. of Coll. and Interf. Sci. (82), 1, pp. 116-127, (1981)
- 26.- Reddy R.S., Melik H.D. y Fogler S.H. Estabilidad de emulsión: Delineación de los mecanismos de diferentes partículas. J. of Coll. and Interf. Sci. (79), 1, pp. 105-113, (1981)
- 27.- Reddy R.S., Melik H.D. y Fogler S.H. Estabilidad de emulsión: Determinación por Turbidimetría. J. of Coll. and Interf. Sci. (79), 1, pp. 101-104, (1981)



- 28.- Princen M.H. Estabilidad de emulsion y espumas- El efecto del tamaño del film sobre la filtración del mismo. J. of Coll. and Interf. Sci. (97), 2, pp. 591-594, (1984)
- 29.- Princen M.H. Un intento para estimar la estabilidad de las capas de aceite en emulsiones w/o/w por medio de un viscosímetro. J. of Coll. and Interf. Sci. (77), 2, pp. 564-565, (1980)
- 30.- Princen. M.H. Reología de espumas y emulsiones altamente concentradas. J. of Coll. and Interf. Sci. (105), 1, pp. 150-171 (1985)
- 31.- Reddy R.S. y Fogler S.H. Estabilidad de emulsión: Estudios experimentales sobre la floculación y cremación simultánea. J. of Coll. and Interf. Sci. (82), 1, pp. 128-135, (1981)
- 32.- Balsam. S.M. y Gershon D.S. Cosméticos. Esencia y Tecnología. 2da. Edición Wiley-Interscience pp. 1-105, ((1972)
- 33.- Avendaño I. Ma. Del Carmen y Aguayo A. José D. Tesis. FES-C UNAM. Estudio y extracción de productos naturales y su aplicación en cosméticos. pp.24-en adelatne., (1988)
- 34.- Toral Ma. Teresa. Fisicoquímica de superficies y sistemas dispersos. 1ra. Edición Urmo Espartero, 10 Bilbao. España pp. 263-365, (1973)
- 35.- Weiner Norman. Estrategias para la formulación y evaluación de Emulsiones y suspensiones. Algunas consideraciones Termodinámicas. Coll. of Pharmacy, Universidad de Michigan. 12 (7) pp.933-951 (1986)

36.- Bernstein D.F., Higuchi W.I., Y HO. N.F.H. Cinética de floculación y/o coalescencia de emulsiones diluidas O/W. J. of Pharm. Sci. 60 (5) pp. 690-694 (1971).