

Estabilización de Emulsiones por Formación de Complejos Insolubles*

ROSA SERRAO y CARLOS BREGNI

*Cátedra de Química Analítica y Estabilidad de Medicamentos,
Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires,
Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina.*

RESUMEN. Con la finalidad de obtener emulsiones aceite-agua de aplicación en el campo farmacéutico y cosmético, se desarrolla una técnica original de estabilización mediante el empleo de montmorillonitas naturales y montmorillonitas saturadas de sodio, complejadas con sustancias polares orgánicas. Se comprueba la formación del complejo por difracción de rayos X y la presencia de estructuras líquido-cristalinas por microscopía polarizante. Se proponen las condiciones óptimas de preparación de este tipo de "complejos insolubles" y su probable mecanismo de estabilización. Se realizan, además, determinaciones reométricas, con el objeto de relacionar los parámetros reológicos con el grado de estabilidad del sistema.

SUMMARY. "*Stabilization of O/W Emulsions by Insoluble Complexes*". An original stabilization technique is developed to obtain oil-water emulsions with application in the pharmaceutical and cosmetic areas. To do this, montmorillonites (Veegum HV) and Na-Montmorillonites forming insoluble complexes with polar organic substances are used. The X-ray diffraction and the presence of mesomorphic structures enable to confirm that the complex is formed in this emulsion system. Best conditions to prepare this kind of insoluble complex and its probable stabilization mechanism are proposed. Besides, rheometric determinations are made to relate the rheologic parameters to the stability degree of the systems.

INTRODUCCION

El empleo de las emulsiones, en particular las de tipo aceite en agua (O/W), se encuentra ampliamente generalizado en dermatofarmacia y en el campo de la cosmética moderna, siendo una de sus aplicaciones fundamentales la de regular el contenido acuoso del estrato córneo. En términos generales las emulsiones O/W son más estables

que las del tipo W/O y son más utilizadas en lociones, cremas de limpieza, cremas bases, cremas evanescentes, repelentes de insectos, cremas bronceadoras, etc.

Los efectos adversos de las emulsiones son generalmente debidos al emulsionante, al actuar éste como irritante o sensibilizador de la piel, por un mecanismo basado fundamentalmente en su absorción percu-

* Presentado parcialmente en la III Reunión Latinoamericana de Ciencias Farmacéuticas, Montevideo, Uruguay, 30 de noviembre al 5 de diciembre de 1986.

PALABRAS CLAVE: Emulsiones; Estabilidad; Complejos insolubles; Cristales líquidos.

KEY WORDS: *Emulsions; Stability; Insoluble complexes; Liquid crystals.*

tánea. Cabe destacar que los tensioactivos iónicos son más irritantes que los no iónicos, pero estos últimos no están exentos de presentar toxicidad cutánea.

Basados en recientes trabajos realizados en Japón por Takemoto *et al.*¹, se desarrolló un nuevo sistema de estabilización de emulsiones por formación de un complejo que tiene dos características fundamentales: poseer poca actividad sobre la tensión superficial y ser una sustancia macromolecular. Al reunir estas dos propiedades, la emulsión obtenida no tendrá los inconvenientes anteriormente señalados. Se eligieron las montmorillonitas, sustancias de tipo macromolecular, insolubles en agua y en aceite, pero dispersables fácilmente en medio acuoso, que no disminuyen la tensión superficial y que forman complejos insolubles al ser combinados con ciertos compuestos orgánicos que tengan grupos polares. Este nuevo sistema de estabilización de emulsiones O/W denominado por formación de "complejos insolubles" (CI), será reseñado en este trabajo, donde se indicará: la técnica de preparación de las emulsiones para la obtención del mismo, la demostración de su existencia, el estudio comparativo de estabilidad con emulsiones convencionales, su relación con estructuras líquido-cristalinas, el mecanismo probable de estabilización y las determinaciones reométricas realizadas.

MATERIALES Y METODOS

Las montmorillonitas ensayadas fueron las siguientes: silicato doble de aluminio y magnesio (Veegum HV, RT Vanderbilt Co.), silicato doble de aluminio y magnesio saturado de sodio (preparado a partir de Veegum HV comercial), Bentonita de origen argentino y Bentonitas procedentes de Italia y de Estados Unidos; las sustancias polares orgánicas usadas fueron: monoestearato de glicerilo (MEG) (Cutina MDS,

Henkel) y monoestearato de etilenglicol (MEE) (Cutina EGSA, Henkel).

Se trabajó con vaselina líquida F.A. VI Ed. y agua destilada. En la emulsión convencional se usaron monolaurato de sorbitán (Span 20) y monoleato de sorbitán polioxi-etilenado (Tween 80).

Preparación de la emulsión

Las emulsiones fueron preparadas según la siguiente técnica: se incorporó la fase oleosa a la acuosa a 70 °C en un agitador de aletas, enfriando lentamente hasta 45 °C con agitación continua a 1.000 rpm. En algunos casos fueron homogeneizadas cuando alcanzaron la temperatura ambiente. La fase acuosa está constituida por una dispersión de montmorillonita, que contiene metil y propil-parabeno (7:3) al 1%_o; la fase oleosa por vaselina líquida (20%) y sustancia polar orgánica (0,5%). Para cada formulación ver Tabla 1.

Difractometría de rayos X

Las muestras empleadas para realizar las determinaciones fueron preparadas secando las emulsiones a 45 °C y extrayendo posteriormente la fase oleosa con n-hexano. Los espectros fueron realizados con un difractor Rich Seifert modelo Iso-Debyflex 2002, ajustado a los siguientes parámetros instrumentales: Rango de barrido: de 10° a 60, 70 y 80°; Tensión de la fuente: 40 kV; Corriente: 30 mA; Constante de tiempo: 3 seg.; Posición del goniómetro: 7; Velocidad de la carta: 0,6 cm/min; Número de cuentas: 10, excepto para la muestra C, en la que se observó saturación de pico, por lo cual se varió el número de cuentas de 10 a 50.

Determinaciones reológicas

Con el empleo de un viscosímetro rotacional Brookfield modelo RVT, Rotor N° 3, se obtuvieron las curvas de flujo reométrico de las emulsiones a 25 °C.

Tabla 1. Composición de los distintos sistemas de emulsiones.

Materiales	Sistemas							
	1A ^(a)	2A ^(b)	3A	4B	5C	6D	7E	8
Vaselina líquida	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0	20.0
Montmorillonita (1)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	--
Monoestearato de Glicerilo (MEG)	0.5	0.5	--	0.5	0.5	0.5	0.5	--
Monoestearato de Etilenglicol (MEE)	--	--	0.5	--	--	--	--	--
Monoleato de sorbitan polioxietileno	--	--	--	--	--	--	--	1.9
Monolaurato de Sorbitan	--	--	--	--	--	--	--	3.2
Agua destilada	77.0	77.0	77.0	77.0	77.0	77.0	77.0	74.9

(1) A: Veegum HV

B: A, saturado de sodio

C: Bentonita origen Italia

D: Bentonita origen U.S.A.

E: Bentonita origen Argentina

(a) Homogeneizada

(b) Sin homogeneizar

Microscopía polarizante

Utilizando un microscopio con luz polarizada modelo Ortolux, con aumento de 400 X, se trabajó sin y con nicols cruzados a temperatura ambiente, obteniéndose las microfotografías de las emulsiones estabilizadas por formación del complejo insoluble.

Estabilidad física de la emulsión

La estabilidad de las emulsiones se determinó por dos métodos:

a) en términos del grado de separación, teniendo en cuenta la altura de fase continua drenada² a los 7 días de su preparación. Las emulsiones ensayadas fueron comparadas con una emulsión convencional considerada estable por Takamura *et al.*³, que contine un 5,1% de Tween 80^R (HLB:15) y Span 20^R (HLB:8,6), en una relación de 1,9 a 3,2, con un HLB final de 11,0;

b) mediante el método de centrifugación, llevado a cabo a 25 °C a diferentes velocidades y tiempos: 100 rpm durante 2 horas, 1.000 rpm durante 10 minutos y

2.000 rpm durante 60 minutos (ver Tabla 2).

La clasificación adoptada fue la siguiente: buena (no se observa cremado ni separación de fases), regular (ligero cremado o escasa altura de fase drenada) y mala (considerable cremado y/o separación de fases).

RESULTADOS

Por el método de difracción de rayos X se demostró la existencia del complejo formado entre las montmorillonitas y el grupo polar orgánico (Fig. 1). Dicho complejo no es soluble en agua ni aceite a temperatura ambiente, y resultaría de un fenómeno de adsorción o quimioadsorción del grupo polar orgánico sobre el silicato. El mismo rodea la fase dispersa formando una película interfacial, en la cual la parte hidrofílica es la montmorillonita y la parte lipofílica la cadena alquílica de las sustancia polar orgánica.

Las montmorillonitas en exceso adoptan en la fase acuosa una estructura de red tridimensional que aumenta notablemente la estabilidad del sistema, fijando las gotas

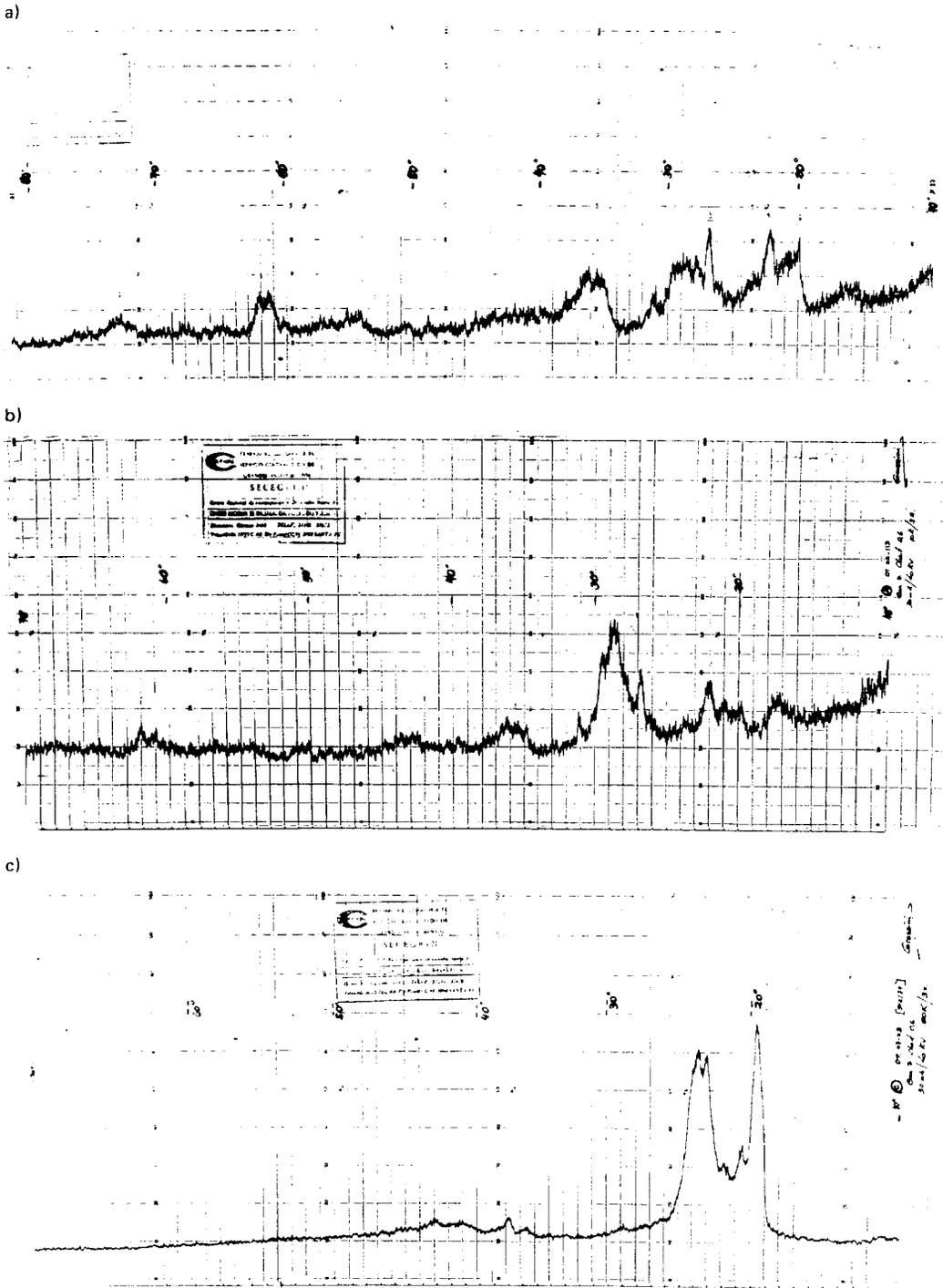


Figura 1. Espectros de difracción de rayos X. a) muestra preparada a partir de una emulsión CI, compuesta por vaselina líquida, monoestearato de glicerilo, montmorillonita y agua. b) montmorillonita sin tratar. c) monoestearato de glicerilo.

Tabla 2. Determinación de la estabilidad física de la emulsión mediante el método de centrifugación.

Sistemas	Velocidad y Tiempo de Centrifugación				
	100 rpm		1.000 rpm		2.000 rpm
	30 min	120 min	5 min	10 min	60 min
1A	△ △ △	△ △ △	△ △ △	△ △ △	△ △ △
2A	△ △ △	△ △ △	△ △ △	△ △ △	△ △ △
3A	△ △ △	△ △ △	○ ○ ○	○ ○ ○	□ □ □
4B	△ △ △	△ △ △	△ △ △	△ △ △	△ △ △
5C	△ △ △	△ △ △	○ ○ ○	□ □ □	□ □ □
6D	△ △ △	□ □ □	□ □ □	□ □ □	□ □ □
7E	□ □ □	□ □ □	□ □ □	□ □ □	□ □ □
8	□ □ □	□ □ □	□ □ □	□ □ □	□ □ □

△ △ △ Buena: No se observa cremado ni separación de fases.

○ ○ ○ Regular: Ligero cremado o escasa altura de fase drenada.

□ □ □ Mala: Considerable cremado y/o separación de fases.

Estabilidad de las emulsiones:

$$1A = 2A = 4B > 3A > 5C > 6D > 8 = 7E$$

oleosas dispersas en la fase continua (Fig. 2).

Los reogramas obtenidos muestran que las emulsiones estabilizadas por el complejo insoluble presentan un flujo pseudoplástico y tixotrópico (Fig. 3).

En las microfotografías obtenidas con luz polarizada sin nicóles cruzados, las emulsiones CI presentan formas globulares esféricas de fase oleosa uniformemente distribuidas (Fig. 4). Con nicóles cruzados los sistemas ensayados se comportan como estructuras líquido-cristalinas. La difracción con luz polarizada permite destacar en las emulsiones CI dos aspectos importantes:

a) en la fase externa la misma se debe a la presencia del silicato disperso (Fig. 5);

b) la película que rodea los glóbulos de aceite difracta la luz polarizada de un modo diferente al anterior, señalando la existen-

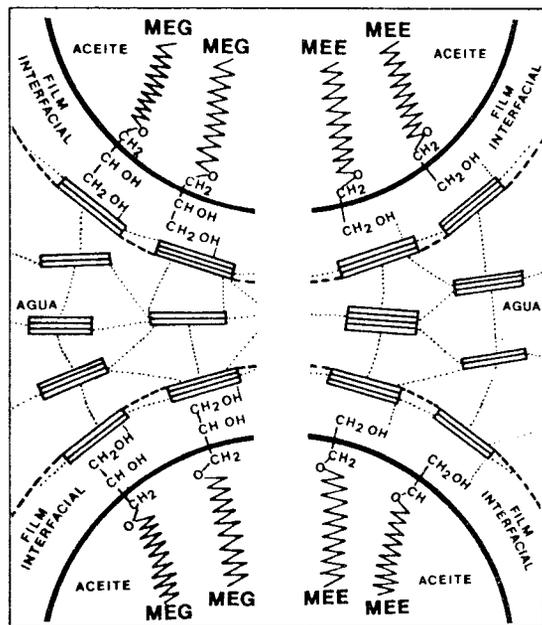


Figura 2. Representación esquemática del probable mecanismo de estabilización de las emulsiones CI.

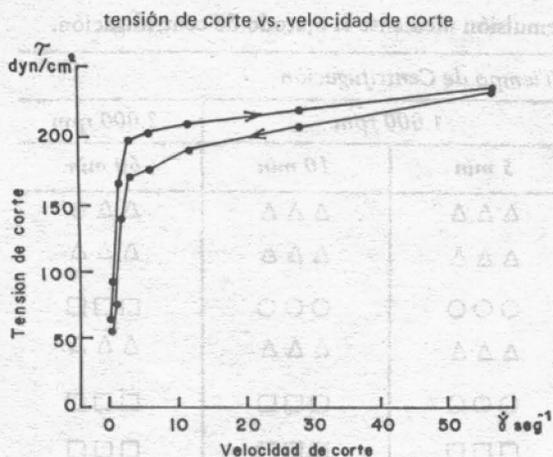


Figura 3. Reograma de una emulsión CI.

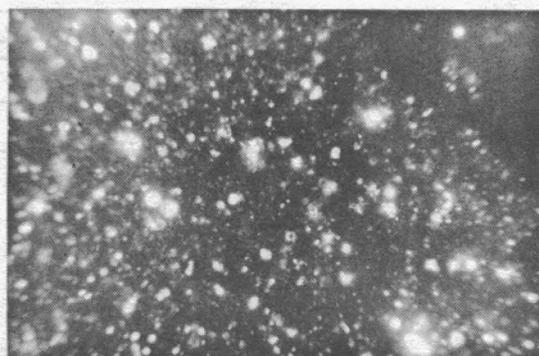


Figura 5. Microfotografía obtenida con luz polarizada y nicoles cruzados (400 X) de una dispersión en agua montmorillonita al 3%.

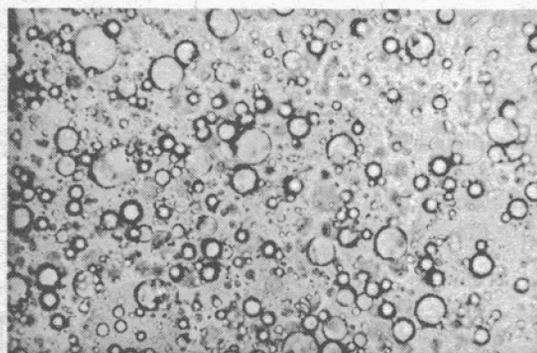


Figura 4. Microfotografía obtenida con luz polarizada sin nicoles cruzados (400 X) de una emulsión CI.

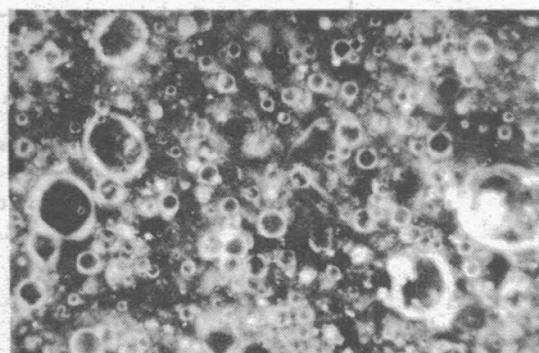


Figura 6. Microfotografía obtenida con luz polarizada y nicoles cruzados en la emulsión CI de la Fig. 4.

cia de una mesofase formada por las montmorillonitas y el grupo polar orgánico (Fig. 6).

El orden decreciente de la estabilidad de las emulsiones O/W en base a los resultados obtenidos empleando los métodos citados fue el siguiente:

$$1A = 2A = 4B > 3A > 5C > 6D > 8 = 7E$$

(ver Tablas 1 y 2)

Concretando, las emulsiones 1A y 4B resultaron ser las más estables de todos los sistemas ensayados.

Cabe señalar que los resultados expuestos respecto a las bentonitas están exclusivamente referidos a los lotes empleados y no a todas las bentonitas de diferente procedencia de sus respectivos países de origen.

CONCLUSIONES

En base a los resultados, inferimos que las emulsiones CI, en particular las constituidas por montmorillonitas saturadas de sodio y Veegum HV con MEG, son más estables que las obtenidas con las asociacio-

nes de Tweens y Spans propuestas por diferentes autores, en iguales condiciones. Si a estos datos experimentales adicionamos los resultados de Takemoto *et al.*¹ en el sentido de que estos sistemas no causan irrita-

bilidad, sensibilización o fototoxicidad dérmica, podemos concluir que las emulsiones estabilizadas por complejos insolubles resultarían óptimas para ser empleadas en dermofarmacia y cosmética.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Takemoto, S., A. Tsugita, K. Mori, T. Yoneya y Y. Otani (1982) *Proceedings of the XII International Congress of the I.F.S.C.C.*, París, Francia, págs. 195-214
2. Noro, S., A. Takamura y M. Koishi (1979) *Chem. Pharm. Bull.* 27: 309-16
3. Takamura, A., T. Minowa, S. Noro y T. Kubo (1979) *Chem. Pharm. Bull.* 27: 2921-6