

ESTUDIO CONDUCTIMETRICO DE LAS MODIFICACIONES EN LA FORMACION Y ESTABILIZACION DE UNA CREMA ANIONICA MEDIANTE LA ADICION DE ANFIFILOS FLUIDIFICANTES

C. Barbé Rocabert, L. Halbaut Bellowa, A. del Pozo Carrascosa y C. Faulí Trillo

Departamento de Farmacia. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. España.

En la tecnología actual de las cremas O/A, se utilizan con alguna frecuencia productos fluidificantes, por lo general constituidos por anfifilos no iónicos con predominio hidrófilo acusado. Tal es el caso del éter polipropileno-poliethylenglicólico del alcohol laurílico (denominación CTFA: PPG-25-Laureth-25) y del sequestearato de PEG (20) metil glucosa (CTFA: Methyl Gluceth 20 stearate).

En el presente trabajo experimental se estudian conductímetricamente los procesos de formación y estabilización de cremas obtenidas mediante la adición a una fórmula base, de dichos tensioactivos a diversos porcentajes. Dichas cremas se elaboran por inversión de fases a 70°C, mediante un procedimiento totalmente estandarizado durante el cual se realiza un seguimiento conductimétrico de los procesos de vertido isotérmico de la fase acuosa y de enfriamiento hasta temperatura ambiente [1, 2]. La formulación inicial (A) corresponde a una crema aniónica tipo O/A de parafina líquida, emulsionada mediante una cera emulgente de lauril sulfato sódico y alcohol cetosteárico (Cuadro 1).

Las gráficas y parámetros conductimétricos obtenidos durante los procesos se relacionan con las características macroscópicas, extensibilidad y aspecto microfotográfico de las cremas obtenidas.

PARTE EXPERIMENTAL

En el Cuadro 1 se exponen las formulaciones estudiadas. La formulación A es la formulación base. La serie B (formulaciones B-1, B-2, y B-3) corresponde a formulaciones con cantidades crecientes de ADF-Oleile y la serie C a cantidades crecientes de Glucamate SSE-20. Se elaboran por inversión de fases muestras de 500 g de cada emulsión y se obtiene el registro gráfico de las variaciones de conductancia/tiempo durante el proceso de vertido de la fase acuosa y de conductancia/temperatura durante el proceso de enfriamiento, según metódica descrita en [1 y 2].

Condiciones de trabajo

- Proceso de vertido isotérmico de la fase acuosa: Temperatura de la fase acuosa y del concentrado emulsionable (emulgente más fase grasa), 70°C. Vertido de la fase acuosa, 44,2 ml/mn. Agitación mediante áncora a 210 rpm.

- Proceso de enfriamiento: Agitación mediante áncora a 125 rpm. Enfriamiento mediante la adición de 5,6 l de agua a 16 ± 3 °C. Cuando la muestra alcanza los 35°C, se adicionan 960 g de hielo en cubos de 20 cc cada uno. La operación termina cuando la muestra alcanza los 25°C.

Productos empleados

Lauril sulfato sódico (Texapon K 1296 de Henkel); Alcohol cetoestearílico (Lanette O de Henkel); Eter polipropilén-polietilenglicólico del alcohol láurico (ADF-Oleile de Vevy); Sesquiestearato de PEG(20) metil glucosa (Glucamate SSE-20 de Amerchol); Parafina líquida (White Oil Vestan A80B de Fina) y agua de grado analítico.

Resultados: Estudio de las variaciones conductimétricas que se producen durante el proceso de elaboración de las cremas.

Serie B

La fig. 1 corresponde al registro conductimétrico obtenido durante el proceso de vertido de la fase acuosa de las formulaciones A, B-1, B-2 y B-3.

Se observa que, en el proceso de vertido de la fase acuosa (gráfica conductancia/tiempo) la fórmula A presenta registro nulo. Las fórmulas B-1 y B-2 originan registros irregulares i se invierten con un t_i (inicio de la conductancia) alto, no originando t_m (máximo de conductancia). Únicamente en el caso de la emulsión B-3 se obtienen ambos valores durante este proceso, presentando inversión a t_i bajo y alcanzando rápidamente el máximo de la conductancia (t_m). Después del proceso de vertido sólo resulta estable la emulsión B-3. El aditivo (ADF-Oleile) en el porcentaje empleado en este caso ejerce una influencia positiva sobre la formación de la película interfacial en las condiciones de la experiencia, al incrementar adecuadamente la hidrofilia de la mezcla emulgente.

La fig. 2 corresponde al registro gráfico del proceso de enfriamiento de las formulaciones de esta serie (gráficas conductancia/temperatura). Al final del proceso se obtienen cremas cuyo grado de dispersión y homogeneidad viene condicionado por el proceso previo de formación en caliente [3, 4, 5]. La fórmula A se invierte durante el proceso de enfriamiento, al tiempo que se estructura la fase dispersante. Las fórmulas B-2 y B-3 producen un tipo de curva en que se manifiesta claramente la estructuración de la fase dispersante.

La fórmula B-1 corresponde a una situación intermedia y muestra una gráfica de enfriamiento en la que se observa que la inversión no ha culminado en el proceso de vertido, así como la subsiguiente caída de conductancia debida a la estructuración de la fase acuosa debida como en los demás casos, a la insolubilización de alcohol cetosteárico.

Serie C

La fig. 3 corresponde al registro conductimétrico obtenido durante el proceso de vertido de la fase acuosa, de las formulaciones A (registro nulo) y C-1, C-2, y C-3.

Se observa que la adición de Glucamate SSE-20 incrementa la hidrofilia de la mezcla emulgente inicial como lo demuestra la aparición de conductancia con tiempos cada vez menores en la gráfica de vertido. Sin embargo únicamente aparecen valores de t_i y t_w adecuados en la gráfica de la fórmula C-3. Dicha emulsión se forma en condiciones idóneas [3, 4, 5], siendo al final del proceso de vertido una emulsión homogénea y estable.

La fig. 4 corresponde al proceso de enfriamiento de la emulsión A y las correspondientes a la serie C. Las gráficas de las formulaciones C-1 y C-2 corresponden

La estructuración de la fase dispersante que se produce a continuación se debe a la presencia de ACE, que estabiliza en forma de crema O/A el producto formado. En la gráfica de enfriamiento de la emulsión C-3 se observa la caída de conductancia correspondiente a la estructuración de la fase dispersante (la emulsión se forma durante el proceso de vertido).

Extensibilidad

A fin de estudiar las variaciones reológicas producidas por la presencia de los fluidificantes en las formulaciones, se ha determinado la extensibilidad de las mismas según metodología descrita en [6].

En la Serie B (fig. 5) se observa incremento de la extensibilidad al aumentar el porcentaje de ADF-Oleile. Sin embargo la emulsión B-3 (con mayor porcentaje que la B-2) presenta menor extensibilidad. Ello puede explicarse a la luz de las microfotografías de las emulsiones de la serie: la emulsión B-3 presenta comparativamente gotículas mucho más homogéneas y un elevado grado de dispersión (fig. 6).

Análogamente pueden explicarse las variaciones en la extensibilidad en la serie C (incremento de la extensibilidad con la presencia de cantidades crecientes de SSE-20) (fig. 7) excepto en el caso de la fórmula C-3 correspondiente a un sistema menos polidisperso y con mayor grado de dispersión (ver fig. 8).

CONCLUSIONES

La adición a la formulación base estudiada de fluidificante del tipo de los empleados en el presente trabajo experimental modifica la hidrofilia del producto a alta temperatura. Determinadas concentraciones de los mismos pueden inducir a una inversión en caliente (durante el proceso de vertido de la fase acuosa) con formación de emulsiones finas y homogéneas que en ocasiones pueden presentar mayor fluidez y/o mejores características macro y microscópicas.

BIBLIOGRAFIA

[1] Evolución de los procedimientos conductimétricos aplicados al estudio de emulsiones.

C. Barbé Rocabert, L. Halbaut Bellowa, A. del Pozo Carrascosa y C. Faulí Trillo Circular Farmacéutica 313:43-54 (1992)

[2] Diseño y metodología específicos para el seguimiento de variaciones conductimétricas durante el proceso de elaboración, por inversión de fases, de emulsiones fluidas y cremas.

Barbé Rocabert C., del Pozo Carrascosa A., Halbaut Bellowa L., Faulí Trillo C. y del Pozo Ojeda A.

Comunicación presentada al XIX Congreso Internacional de la Sociedad Farmacéutica del Mediterráneo Latino . Lyon (Francia) 21-23 Mayo 1990.

[3] Parámetros específicos en el proceso de elaboración de emulsiones fluidas y espesadas tipo O/A.

Ibid Ibid.

[4] Sistemas emulsionados O/A en el diagrama ternario de equilibrio de fases (I). Interpretación teórica del significado de los parámetros conductimétricos.

C. Barbé Rocabert, A. del Pozo Carrascosa, C. Faulí Trillo y A. del Pozo Ojeda Circular Farmacéutica 307:209-220 (1990)

[5] Sistemas emulsionados O/A en el diagrama ternario de equilibrio de fases (II). Estudio experimental de los parámetros conductimétricos en la formación de emulsiones estables de parafina líquida elaboradas con emulgentes no iónicos.

C. Barbé Rocabert, A. del Pozo Carrascosa, C. Faulí Trillo y A. del Pozo Ojeda Circular Farmacéutica 308:305-318 (1990)

[6] Influencia del método de elaboración (orden de mezclado de los componentes) en el tamaño de gotícula y la estabilidad de las emulsiones O/A. Industria Farmacéutica : enero-febrero 1991, pag. 73-79.

COMPONENTES	A	B-1	B-2	B-3	C-1	C-2	C-3
Leuril sulfato adico	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Alcohol cetosteárilico	8,1	8,1	8,1	8,1	8,1	8,1	8,1
ADF-Olella	-	2	4	6	-	-	-
Glucamate SSE-20	-	-	-	-	0,5	1	2
Parafina líquida	21	21	21	21	21	21	21
Agua purifica	100	100	100	100	100	100	100
HLB teórico de la mezcla emulsante	8,2	10,0	11,1	12,0	8,6	8,9	9,5
HLB teórico: Suma algebraica de los HLB de los tensioactivos: LSS (HLB=40), ACE (HLB=4,7), ADF-Olella (HLB=17,7), Glucamate SSE-20 (HLB=15)							

Cuadro 1

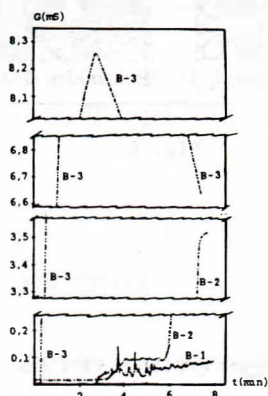


Fig. 1

PROCESOS DE
VERTIDO ISOTERMICO

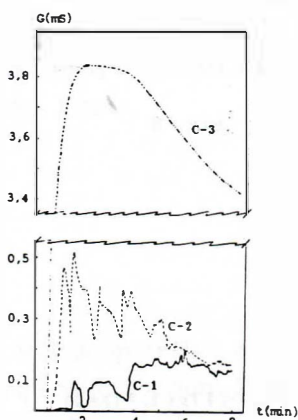


Fig. 3

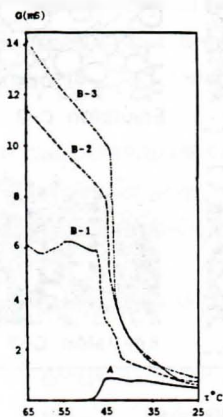


Fig. 2

PROCESOS DE
ENFRIAMIENTO

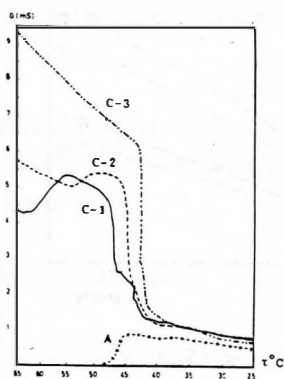


Fig. 4

EXTENSIBILIDAD

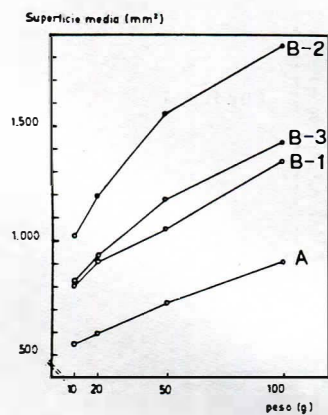


Fig. 5

MICROFOTOGRAFÍAS

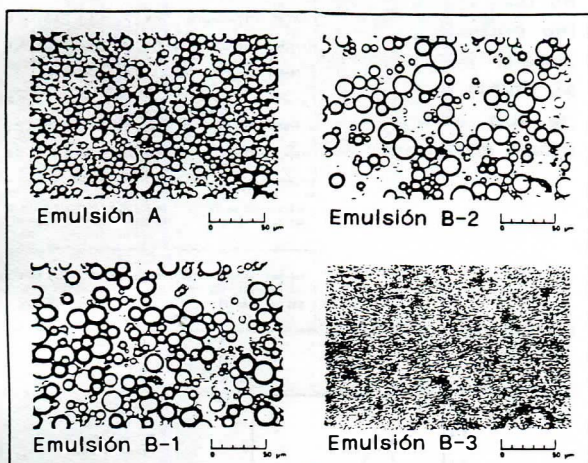


Fig. 6

EXTENSIBILIDAD

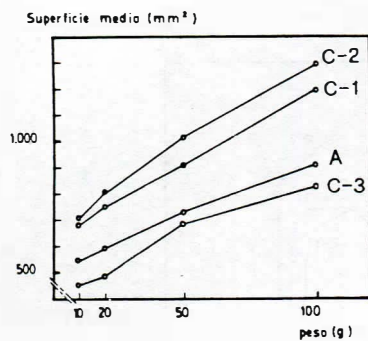


Fig. 7

MICROFOTOGRAFÍAS

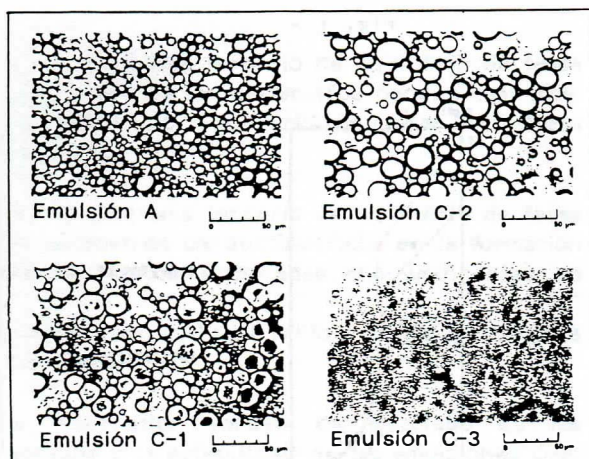


Fig. 8