



GRADO EN QUÍMICA

TRABAJO FIN DE GRADO

2015 / 2016

*VEHICULIZACIÓN DE LA VITAMINA F' EN UN
SISTEMA TERNARIO PARA UN PRODUCTO
DERMOCOSMÉTICO. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE
LA TEMPERATURA*

(MEMORIA)

DATOS DE LA ALUMNA O DEL ALUMNO

NOMBRE: SHEILA

APELLIDOS: DÍAZ AMORES

FDO.:

FECHA: 10/02/2016

DATOS DEL DIRECTOR O DE LA DIRECTORA

NOMBRE: ÁNGEL

APELLIDOS: VALEA PÉREZ

DEPARTAMENTO: INGENIERÍA QUÍMICA Y DEL MEDIO
AMBIENTE

FDO.:

FECHA: 10/02/2016



GRADO EN QUÍMICA

TRABAJO FIN DE GRADO

2015 / 2016

*VEHICULIZACIÓN DE LA VITAMINA F' EN UN
SISTEMA TERNARIO PARA UN PRODUCTO
DERMOCOSMÉTICO. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE
LA TEMPERATURA*

(MEMORIA)

DATOS DE LA ALUMNA O DEL ALUMNO

NOMBRE: SHEILA

APELLIDOS: DÍAZ AMORES

DNI: 45816086 V

FDO.:

FECHA:10/02/2016

DATOS DEL DIRECTOR O DE LA DIRECTORA

NOMBRE: ÁNGEL

APELLIDOS: VALEA PÉREZ

DEPARTAMENTO: INGENIERÍA QUÍMICA Y DEL MEDIO
AMBIENTE

FDO.:

FECHA:10/02/2016

AGRADECIMIENTOS

A Ángel Valea Pérez, director de este Trabajo de Fin de Grado, sin él no habría sido posible realizarlo. Gracias por todas las horas dedicadas, los consejos y las recomendaciones.

A ti Marta Zamora, por tu apoyo incondicional y tus consejos, aún estando a 1400 km de distancia.

ÍNDICE

i. *Agradecimientos*

ii. *Evaluación del director*

Glosario de términos y definiciones

1. Introducción	1
1.1 Objetivo y alcance	2
1.2 Estado del arte	2
1.3 Tendencias del Mercado	3
1.4 Trasfondo científico y tecnológico	4
1.5 Interés económico	5
1.6 Vías de futuro	6
2. Fundamentos teóricos	7
2.1 Introducción a la cosmética	8
2.1.1 Definición de cosmética	8
2.1.2 Preparados cosméticos: propósito	8
2.1.3 Historia de la industria química cosmética	9
2.1.4. La piel: estructura, composición y funciones	11
2.1.5. Últimos avances en la industria cosmética	18
2.2 Características del estado disperso	20
2.2.1 Definición de dispersión	20
2.2.2 Clasificación de dispersiones	20
2.2.3 Coloides e interfases	23
2.2.4 Estabilidad de los sistemas dispersos	25
2.2.5 Disoluciones	28
2.2.6 Termodinámica de las disoluciones	29
2.2.7 Reología de las dispersiones	32
2.3 <i>Características de las emulsiones</i>	35
2.3.1 Introducción a la ciencia de las emulsiones	35

2.3.2 Tipos de emulsiones	36
2.3.3 Propiedades de las emulsiones	37
2.3.4 Estabilidad e inestabilidad de las emulsiones	40
2.3.5 Reología de las emulsiones	49
2.3.6 Preparación de emulsiones	51
2.3.7 Tipos de Emulsificantes	52
2.3.8 Microemulsiones	53
2.3.9 Termodinámica de las emulsiones	57
2.4 <i>Fenómenos de micelización</i>	64
2.4.1 Formación y concentración crítica de micelas	64
2.4.2 Propiedades de las micelas	67
2.4.3 Factores que afectan a la CMC y al tamaño micelar	71
2.4.4 Principios termodinámicos de la formación de micelas	73
2.5 <i>Características de la solubilización</i>	81
2.5.1 Definición de solubilización	81
2.5.2 Método experimental para el estudio de la solubilización	81
2.5.3 Factores que afectan a la solubilización	82
2.6 <i>Tensioactivos</i>	84
2.6.1 Definiciones. Sustancias activas, inactivas y monocapas	84
2.6.2 Clasificación de tensioactivos	88
2.6.3 Propiedades de los tensioactivos	90
2.6.4. Los tensioactivos y la Biotecnología	94
2.6.5. Industria de los tensioactivos	95
2.7 <i>Tensión superficial y fenómenos de superficie</i>	96
2.7.1 Superficies, Interfases, tensión superficial e interfacial	96
2.7.2 Factores que afectan a la actividad superficial y a la actividad interfacial	100
2.7.3 Métodos para la medida de la tensión superficial e interfacial	102
2.8 <i>Sistemas polifásicos</i>	102
2.8.1 Fases cristalinas líquidas en sistemas ternarios	103

2.8.2 Equilibrio Líquido-líquido	107
2.9 Características de los cristales líquidos	108
2.9.1 Definición y formación de los cristales líquidos	109
2.9.2 Cristales líquidos en emulsión	110
2.9.3 Estudios polimórficos	115
2.9.4 Estructuras cristalinas líquidas	116
2.10. Características del color y la luz polarizada	119
2.10.1. Definición de color	118
2.10.2. Características de la percepción del color	121
2.10.3. Complicaciones en la percepción del color	123
2.10.4. Sistemas de clasificación del color	124
2.10.5. Definición y comportamiento de la luz polarizada	126
2.11 Características de la vehiculización	127
2.11.1 Definición de vehículo y vehiculización	127
2.11.2 Sistemas de Vehiculización	128
2.11.3 Empleo de la nanotecnología en la vehiculización	131
2.11.4 Liposomas	132
2.12 Principios activos	133
2.12.1 Definición de principio activo para uso cosmetológico	133
2.12.2 Tipos de principios activos	133
2.12.3 Funciones de los principios activos	137
2.12.4 Aplicaciones cosméticas de los principios activos	139
2.12.5 Modo de empleo de ciertas vitaminas	142
2.13 Aspectos característicos de los cosméticos	143
2.13.1 Dispersiones y emulsiones cosméticas	143
2.13.2 Micro y Nanoemulsiones cosméticas	145
2.13.3 Tensioactivos en la cosmética	149
2.13.4 Aplicaciones cosméticas de los cristales líquidos	150
2.13.5 Estabilidad de los cosméticos	151

2.13.6 Principios de la terapia tópica	153
2.13.7 Aplicación de la biotecnología en la cosmética	154
2.13.7 Seguridad de los preparados cosméticos	156
3. Metodología experimental	163
3.1 Reactivos	164
3.2 Aparatos y material	164
3.3 Procedimiento experimental	164
3.4 Datos necesarios para la realización de la investigación	166
4. Resultados y discusión	169
4.1 Estudio de las disoluciones madre	170
4.2 Estudio de la viscosidad relativa de las diferentes mezclas	173
4.3 Estudio de la vehiculización de la Vitamina F	175
5. Conclusiones	180
6. Bibliografía	182

GLOSARIO DE TÉRMINOS Y DEFINICIONES

Definiciones

Opoterapia: Tratamiento a base de extractos de tejidos animales.

Lasitud: abatimiento, flojedad, agobio, desmayo, desaliento, descorazonamiento.

Escorbuto: Es una enfermedad carencial que resulta del bajo consumo de la vitamina C.

Hidrotropía: Propiedad presentada por ciertas sustancias, denominadas hidrótropas, para hacer solubles en el agua los cuerpos insolubles. Sin formar una combinación química definida ni pasarlos al estado coloidal.

Matiz: Es aquella cualidad del color que se describe con palabras como rojo, azul, verde, amarillo, etc.

Valor (en el color): Es aquella cualidad del color que se describe con palabras como claro, oscuro, etc. relacionando el color con el gris o colores de claridad similar.

Croma: Es aquella cualidad que describe el grado en el que un color difiere de un gris del mismo valor.

Siglas

PCP: Productos para el Cuidado Personal

TNF: Factor de Necrosis Tumoral.

FDA: Food and Drug Administration.

NE: Nanoemulsiones.

GRAS: Generally Recognised As Safe. (Reconocidas en general como seguras)

SAP: Fosfato Ascórbico de Sodio.

EFA: Essential Fatty Acids. Ácidos Grasos Esenciales.

NMF: Natural Moisturising Factors. Factores de Hidratación Natural.

CMC: Concentración Micelar Crítica.

HLB: Balance Hidrófilo-Lipófilo.

FEM: Fuerza Electro Motriz.

MAC: Maximum Additive Concentration, Concentración Máxima de Aditivo.

PIT: Phase Inversion Temperature. Temperatura de Inversión de Fase

DLVO: (Derjaguin y Landau, Verwey y Overbeek) explica la estabilidad describiendo fuerzas que previenen la estrecha proximidad de las partículas dispersas.

OSA: Optical Society of America. Sociedad Óptica Americana.

DIN: Deutsche Industrie Norm. Norma Industrial Alemana.

SAD: Surfactant Afinity Difference. Diferencia de Afinidad del Tensioactivo

HLD: Desviación Hidrófila-Lipófila

CFU: Colony Forming Unit. Unidad formadora de colonias

RSE: Resonancia paramagnética del Espin Electrónico

CSF: Barrera de Fluido Cerebroespinal

NE: Nanoemulsiones

GLA: Gamma-Linolenico

PUFA: Ácidos Grasos Poliinsaturados

TEWL: TransEpidermic Water Loss

RTV: Recuento Total de Viables

UFC: Unidades Formadoras de Colonias. Es un valor que indica el grado de contaminación microbiológica de un ambiente.

COSMOS: Cosmetic Organic Standard

NOP: National Organic Program

Términos

P = Presión

T = Temperatura

V = Volúmen

S = Entropía del sistema

H = Entalpía del sistema

a = actividad

c = Concentración

η = Viscosidad dinámica de un fluido

P_i = Presión parcial del componente i

x_i = Fracción molar del componente i

P_i^0 = Presión de vapor del líquido puro i

μ = Potencial químico

μ^ = Potencial químico de un líquido puro*

μ^M = Potencial químico de una mezcla

R = Constante universal de los gases ($8,31434 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$ ó $\text{Pa} \cdot \text{m}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$;
 $1,98717 \text{ cal mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$; $0,0820562 \text{ atm L mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$)

T = Temperatura

n = número de moles

G = Energía libre de Gibbs

G_f = Energía de Gibbs final

G_i = Energía de Gibbs inicial

G^M = Energía libre de Gibbs en función de la mezcla

N = Número total de moles

S^M = Entropía de la mezcla

H^M = Entalpía de la mezcla o contenido de calor de la mezcla

V^M = Volúmen de mezcla

γ = tensión superficial o interfacial

F = Fuerza

A = Área

r = radio

k = Constante de Boltzmann ($1,38064 \cdot 10^{-23} \text{ J/K}$)

α_i = Polarizabilidad de la molécula i

I = Energía de ionización

ε = Módulo dilatacional de la superficie o interfase

π = Presión superficial dimensional

Ψ = Potencial eléctrico

M_W = Peso molecular promedio de los grupos hidrófilos

M_O = Peso molecular promedio de los grupos lipófilos

W = Trabajo

θ = Ángulo de contacto

v = Volúmen específico

l = Longitud

UNIDADES DE MEDIDA SE TOMARÁN LAS DEL S.I.

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Objetivo y alcance

El **objetivo** para la realización de éste Trabajo de Fin de Grado es la vehiculización en el sistema ternario Dehscodiol 462/agua/alcohol amílico de un producto dermocosmético (Vitamina F) y, a su vez, realizar un estudio de la influencia de la temperatura sobre la vehiculización en dicho sistema. Esta investigación se realiza para que en un futuro se pueda emplear el sistema de vehiculización aquí presentado, para solventar el aporte vitamínico necesario (o de cualquier otro principio activo que se desee) a través de un sistema de aplicación cutánea.

1.2 Estado del arte

En la actualidad los desarrollos a nivel científico son espectaculares, se han sintetizado ingredientes conocidos con anterioridad, aparecen nuevos sistemas de liberación de agentes activos, se han racionalizado los tratamientos por un más exhaustivo conocimiento histológico, bioquímico y galénico, y se han logrado nuevas moléculas con efectos cosméticos espectaculares. La disponibilidad de técnicas más precisas permite observar alteraciones en parámetros cutáneos dando como resultado productos cosméticos con mayor eficacia. [1]

Los grandes retos actuales y de futuro de la cosmética van en la línea de la prevención y protección de las radiaciones (con el desarrollo de los filtros), la lucha contra los radicales libres (que son moléculas reactivas que se forman por acción de las radiaciones, entre otras causas, y que alteran estructuras de la piel), la reestructuración de la capa cornea, es decir, la capa más externa de la piel, empleo de ingredientes de origen vegetal y de medios de vehiculización que hacen más efectiva la cosmética y la implantación de la cosmetovigilancia para dar mayor seguridad a los usuarios.

También está de moda el mundo marino con la utilización del colágeno animal, algas, etc. y técnicas que proceden del mundo del medicamento como la biotecnología, permitiendo elaborar por medio de cultivos sustancias idénticas a ingredientes naturales. [2]

Se introducen conceptos nuevos como la cronobiología, término que estudia las variaciones que se producen en las funciones vitales en relación con el tiempo. Los desarrollos científicos contribuyen a dar contenido en dos áreas "seguridad y eficacia". [3]

Antes, los test en animales (conejos, ratas, cobayas) se empleaban para determinar la seguridad de un producto. Sin embargo, la tendencia actual a eliminar los ensayos con estos animales lleva a desarrollar otras alternativas, que utilizan cultivos de tejidos, ensayos bioquímicos o en humanos. [4]

Actualmente, en el mundo entero, las mujeres y los hombres quieren una piel siempre más bella y más vital. Constantemente en movimiento, la industria cosmética, a través de la investigación, junto con los grandes centros hospitalario-universitarios del mundo entero, proporciona respuestas en la lucha contra el envejecimiento de la piel.

Desde hace décadas, los productos aportan a la piel los elementos para mejorar el aspecto y la textura. A lo largo de los años y a través de los descubrimientos, los cosmetólogos poco a poco introdujeron en los productos del cuidado los ingredientes activos que aprenden a autorregular la piel, a estimular la renovación, aumentar su colágeno, con ácido hialurónico, reforzar la unión dermo-epidérmica, inhibir las metaloproteínas, etc. [5]

La cosmetología se caracteriza hoy con un enfoque tecnológico múltiple. El dominio de los cosméticos está particularmente activo en la investigación e innovación. [6]

De ahora en adelante, las mujeres, aunque también los hombres, investigan en torno a los cosméticos de cuidado y de maquillaje por placer y rendimiento, asociado a un retorno a la naturaleza. El deber de la industria cosmética, reconocido por el dinamismo económico, responde a la espera de los contextos medioambientales reglamentarios cada vez más exigentes e integran de ahora en adelante, las nociones de 'Química Verde' y de 'Desarrollo Sostenible'. [7]

1.3 Tendencias del Mercado

En la actualidad se observa una fuerte tendencia hacia el consumo de cosméticos la cual tiene su origen en el envejecimiento de la población, la necesidad de bienestar y la influencia de la publicidad que día a día incentivan el uso de cosméticos para evitar el desgaste propio de la edad. [8]

En respuesta a esta necesidad, se ha evidenciado el aumento en la oferta de productos para el cuidado personal (PCP), naturales y orgánicos, en los supermercados, farmacias y salones de belleza de todo el mundo, especialmente en América del Norte y Europa Occidental.

En este orden de ideas, es un hecho que el aumento del mercado de los cosméticos naturales esté marcado por una serie de tendencias de comportamiento y percepción social. Entre ellas sobresalen la preocupación por el medio ambiente y el cambio climático; las ideas que promueven el "comercio justo" y el consumo consciente, la exigencia del no uso de animales en pruebas de seguridad y eficacia y las prevenciones existentes respecto al uso de ingredientes tóxicos o al empleo de productos transgénicos. Siendo así, en la medida que las empresas garanticen el cumplimiento de los requerimientos antes mencionados, sus productos tendrán una mayor aceptación por parte del consumidor. [9]

Sumado a lo anterior, es importante tener en cuenta que el desarrollo de los productos cosméticos responde tanto a la demanda como a los impulsos generados por los cambios tecnológicos o nuevas exigencias legales. Siendo así, es necesario considerar las diferentes tendencias que predominan en el sector cosmético. Entre ellas se destacan la premiumisation y la glocalización; los cosmeceúticos, los nutricosméticos y lo natural/orgánico.

Una amplia gama de productos naturales que se utilizan como ingredientes en la industria cosmética incluyen: aceites esenciales, aceites vegetales, plantas medicinales aromáticas y extractos de las mismas, gomas y resinas naturales y colorantes naturales. **[10]**

Dentro de las funciones importantes que cumplen los ingredientes naturales en los productos cosméticos se encuentran agentes tensioactivos, emolientes, emulsionantes, ingredientes contra los microbios, agentes de control de la reología, disolventes, colorantes, ingredientes exfoliantes y fragancias.

Además de esto, los productos cosméticos también incluyen ingredientes activos, por ejemplo, para contrarrestar el envejecimiento de la piel, reducir la caída del cabello y mejorar la humedad de la piel. **[11]**

1.4 Trasfondo científico y tecnológico

Las investigaciones se están conduciendo cada vez más a un amplio rango de asignaturas relacionadas con el hombre, incluyendo la dermatología, la fisiología, la biología, la bioquímica, la farmacología, etc.

Otras áreas científicas como la psicología, la psiconeurología y la inmunología se están convirtiendo también en parte importante del desarrollo de los cosméticos. Estas últimas áreas son importantes en la investigación de los efectos psicológicos de los cosméticos en la tranquilidad, felicidad, relajación y en la liberación del estrés. **[12]**

Es evidente que el desarrollo de los cosméticos es una ciencia humana que combina tanto el “hardware”, o los aspectos tecnológicos de la producción de un producto, como el “software”, o las necesidades fisiológicas y psicológicas del usuario.

En el futuro, se empleará más tecnología vanguardista en los aspectos del “hardware” de la producción, por lo que serán descubiertos productos con un mayor rendimiento. **[13]**

Desde el aspecto del rendimiento, habrá mayores avances en el desarrollo de materiales con utilidad biofisiológica para la cara y cuero cabelludo con funciones innovadoras como la prevención de arrugas y caída del pelo, y la estimulación del aclarado de la piel y del crecimiento del pelo. **[14]**

Además, los cosméticos físico-químicos de alto rendimiento aparecerán, lo que añadirá nuevas dimensiones al concepto de cosmética.

Nuevas bases se descubrirán, por ejemplo: pigmentos fotocromáticos que cambiarán el color de la cara de una forma más bella y acorde a los cambios de luz, resultando en una base de maquillaje que parece natural bajo cualquier condición lumínica. [15]

Al mismo tiempo de la evolución de los cosméticos fisiológicamente y físico-químicamente, también evolucionarán en sus efectos psicológicos. Algunas fragancias estimulan al ser humano, y otras lo calman, mientras que algunos maquillajes mejoran la apariencia como también pueden ayudar a las mujeres a recuperarse de una depresión.

En otras palabras, **los cosméticos no solo se limitan a las funciones fisiológicas, sino que también pueden tener un efecto psicológico positivo y pueden ayudar a la salud humana y su felicidad a través de los 5 sentidos.** En otra dimensión, el efecto antidepresivo de mejorar la apariencia está unido a un efecto beneficioso sobre el sistema inmunológico, el cual tiene una muy buena influencia sobre la salud. [16]

La ciencia cosmética cubre campos desde las ciencias naturales hasta ciencias humanas y sociales; este es un elemento interdisciplinar en varias disciplinas científicas. En el futuro, podemos esperar un progreso mayor, basado en actuales investigaciones y en nuevos descubrimientos en otras disciplinas científicas. [17]

La biotecnología

La biotecnología manipula microorganismos y células con fines industriales mediante análisis biológicos, microbiológicos, inmunológicos, bioquímicos, toxicológicos y químicos.

Recientes investigaciones han desarrollado una nueva fórmula elaborada exclusivamente con elementos naturales (como la vitamina C). Gracias a un sofisticado trabajo de ingeniería molecular, estos productos reaccionan como "una gran molécula". Una vez que la piel la absorbe, este sistema combinado de elementos naturales reacciona en diferentes puntos: espacio intercelular, citoplasma y especialmente en las mitocondrias.

Esto es, solamente, la punta del iceberg de las investigaciones que actualmente se están realizando. [18]

1.5 Interés económico

Para satisfacer las expectativas actuales del mercado, el reto para los diseñadores de productos es la dirección de sus esfuerzos hacia productos multifuncionales, de fácil uso, y con un alto grado de diferenciación. Así, un grupo importante se orienta hacia una nueva generación de ingredientes activos, con el reto que representa estabilizar y controlar las complicaciones que ocasiona combinar diferentes sustancias con actividad en una sola

formulación. Allí se encuentra un campo fértil para el desarrollo del conocimiento y de la innovación que es extensible, por supuesto, al campo de los cosméticos naturales. [19]

1.6 Vías de futuro

Las posibles vías de futuro que se pueden contemplar al elaborar este proyecto son muy amplias.

En primer lugar, se podría realizar un estudio más completo de las formulaciones que han presentado conductas singulares. A su vez, se podrían investigar otras composiciones en las cuales vehiculizar la vitamina F.

En cuanto a las propiedades, quedan numerosas sin estudiar. Es posible estudiar las propiedades físico-químicas, ópticas y morfológicas más a fondo incluyendo, por ejemplo, la reacción cutánea en la aplicación de un producto que contenga este tipo de mezclas, el estado de las mismas después de un almacenamiento prolongado, o la realización de estudios que confirmen la adquisición de la vitamina F, entre otros.

Teniendo en cuenta los últimos y más novedosos desarrollos, se podrían realizar diagnósticos histológicos personalizados a los usuarios que va a emplear éste producto y, así, poder escoger la mejor vía para la vehiculización del principio activo que necesite su organismo.

Así mismo, se podrían observar las patologías cutáneas y desarrollar una vehiculización para cada uno de los casos. Con esto, se podrían tratar desde el origen, desde dentro, sin tener que ingerir fármacos, los cuales necesitarían un tratamiento más prolongado, ya que no actúan directamente en las capas más profundas de la piel.

Por otro lado está la preocupación actual por los efectos de la radiación sobre la piel. Éste ámbito también podría estudiarse a partir de lo realizado en este trabajo, incluyendo en las cremas solares principios activos que reestructuren la capa córnea dañada.

Se podrían realizar pruebas para observar la estimulación a nivel psicológico de productos cosméticos que integren el sistema de vehiculización desarrollado. Para, así, poder comprobar que los últimos estudios son irrefutables y verdaderamente los productos cosméticos ayudan a la autoestima de las personas.

Otra de las vías por la que se podría seguir desarrollando éste estudio sería la investigación de la introducción de más de un principio activo en la misma formulación, sin que esto altere las propiedades físico-químicas del producto a comercializar. Lo que conllevaría un trabajo arduo en la estabilización de dichas formulaciones.

2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 INTRODUCCIÓN A LA COSMÉTICA

2.1.1 Definición de cosmética

La cosmética es una ciencia multidisciplinar que asocia las ciencias puras y las ciencias aplicadas e integra conocimientos de biología, química, bioquímica, formulación, fisiología, psicología, sociología, ciencias neurosensoriales, farmacia, etc. [20]

Un cosmético es *“Toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo y principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, y/o corregir los olores corporales, y/o protegerlos y mantenerlos en buen estado”*. [21]

La definición de cosmético según la ley varía dependiendo del país (la anterior citada corresponde a España), pero en términos generales, “cosmético” se refiere a cualquier artículo destinado a ser empleado para medios de frotado, aspersion o de aplicación similar en el cuerpo humano para limpiarlo, embellecerlo, mejorar su atractivo, alterar la apariencia del mismo, y para mantener la salud de la piel y el pelo, procurando que la acción del artículo en el cuerpo humano sea leve.

Por otro lado, se tienen los productos de parafarmacia, denominados cuasifármacos. Son productos que se aplican en el cuerpo para la limpieza de los dientes, los desodorantes, colorantes para el pelo, etc. Deberían ser para alivio de las condiciones del cuerpo, pero no para la prevención y tratamiento de enfermedades; no deberían ser diseñados para afectar la estructura corporal y sus funciones.

La actual Ley de Asuntos Farmacéuticos hace una clara distinción entre cosmético, cuasifármaco y fármaco. Las dos primeras categorías son para uso de gente saludable para mantener la higiene personal y una apariencia personal favorable. En contraste, los medicamentos farmacéuticos se emplean para el tratamiento y la prevención de enfermedades, y tienen un efecto en la estructura y funciones corporales.

Como los cosméticos y los cuasifármacos son de uso diario durante periodos prolongados, es de suma importancia que no tengan efectos secundarios y que tengan cierta seguridad. [22]

2.1.2 Preparados cosméticos: propósito

Los cosméticos están tomando cada vez más importancia en la vida diaria, son empleados regularmente por cada vez más personas y se consumen grandes cantidades de estos productos cada año.

Aunque se examine la historia de los cosméticos, es extremadamente difícil decir cuando se emplearon por primera vez, pero se puede asegurar que los cosméticos tienen una historia muy larga.

Si se examina el propósito de los cosméticos, la respuesta más obvia es la protección del cuerpo de los elementos de la naturaleza, como el calor y la luz solar. La gente se pintaba con aceites o mezclas de aceites, arcillas y materiales vegetales para protegerse de la sequedad del frío, quemaduras provocadas por la exposición al sol y para protegerse de la irritación de las picaduras de insectos.

En la sociedad moderna, los cosméticos son empleados para la higiene personal, para mejorar el atractivo a través del uso del maquillaje, para mejorar la autoestima y aportar tranquilidad, para proteger la piel y el pelo del daño de la luz UV, contaminantes, y otros factores medioambientales, para prevenir signos de la edad, y, en general, para ayudar a las personas a disfrutar de una vida plena y gratificante. [23]

2.1.3 Historia de la industria química cosmética

Los cosméticos, desde la antigüedad, han sido reconocidos en las sepulturas en Egipto, remontándose a la primera dinastía, los perfumes se guardaban en vasijas de estaño, como culto a dios. En esa época, las mujeres empezaron a utilizar cremas perfumadas a base de aceites vegetales (aceite de palma, aceite de oliva, etc.) mezcladas con hierbas aromáticas para proteger la piel de envejecimiento.

Cleopatra fue la primera en recolectar las recetas de belleza en una obra. El maquillaje refinado para el rostro aparece después; el blanco, el rojo y el negro son los tres colores utilizados, que pudieron encontrarse como adorno en todas las civilizaciones.

Los egipcios de la época “jugaban” con los productos químicos y obtenían probablemente los minerales preciosos para conseguir óxido de plomo, que se mezclaba a continuación con los ricos en carbonato y en cloro antes de filtrar. Estaban, sin saberlo, muy cerca del comienzo del dominio de las nanotecnologías y del dominio de la luz por vía cristalográfica.

Un poco más tarde, las primeras pastillas de jabón, constituidas por aceite vegetal o animal, de ceniza de madera y de extractos de plantas aromáticas, aparecieron en Pompeya en los vestigios de una jabonería en una de las partes exhumadas.

El bioquímico Richard Evershed y su equipo (de la Universidad de Bristol), pusieron en evidencia tres ingredientes principales de una crema datada de 150 años antes de Cristo: la grasa animal proveniente de bovino o de ovino; el almidón, todavía se utiliza hoy en día en los cosméticos para disminuir el aspecto graso, y el estaño, probablemente utilizado como pigmento blanco. Toda la memoria de este refinamiento, cuidado de la piel y maquillaje de

repente desapareció con las guerras e incendios constantes y sucesivos de Roma después del 390.

El renacimiento Italiano, la belleza Botticeliana, y la edad media, donde el maquillaje es diabólico (prohibido), fueron la base para la utilización de recetas cosméticas peligrosas y tóxicas, a base, por ejemplo, de blanco de cerusa (sulfuro de plomo, PbS) o del rojo bermellón (sulfuro de mercurio, HgS) empleados para mejorar el tinte.

El final de los siglos XVIII y XIX, estuvo marcado por la reaparición de la higiene y de nuevos productos cosméticos y perfumes, acompañados de muchos libros a cerca del cuidado de la cara y de cuerpo.

Poco a poco, con los progresos de la química y de las ciencias en general, los cosméticos evolucionaron más y más hacia la sofisticación. Las preparaciones industriales fueron perfeccionadas en los talleres.

Los grandes avances en formulación llegaron con la primera guerra mundial, especialmente, gracias al empleo de la química de los derivados del petróleo. Gracias a ello, a partir del 1940, se realizó la síntesis de numerosos tensioactivos.

Aparecen diferentes tipos de fórmulas (ligera, rica en ciertos componentes, más o menos suave, etc.), de donde surge y tiene éxito la denominada 'cold cream'. La innovación y el dominio de la formulación tuvieron grandes avances en temas sensoriales, de aspecto, envase, y en formas de aplicación. **[20]**

Hasta cerca de 1970, el interés principal de las investigaciones se centraba en los aspectos del producto. Se enfocaba hacia la estabilidad, que tuviera una textura fina, una buena sensación después del aplicado, un buen control de calidad y hacia la tecnología de producción. La ciencia coloidal, la reología y la estadística eran las áreas donde más investigación se necesitaba.

La primera crisis del aceite, en 1973, estuvo unida a un periodo de bajo crecimiento de los cosméticos, y la compatibilidad entre usuario y producto y la seguridad de los productos cosméticos se convirtió en el interés principal de las investigaciones.

En los 80, esto se volvió más evidente. Además del problema de la seguridad, de la utilidad del producto, 'qué es lo que el producto puede hacer por los humanos' se volvió el principal objetivo de las investigaciones. **[24]**

El empleo de las moléculas realmente activas dio la nobleza a los productos que enmascaran y corrigen las imperfecciones con el tiempo. Los colores llegaron con el control de la luz, polvos, bases de maquillaje imperceptibles, las cuales dan una adición de brillo a la cara.

Los productos cosméticos deben su evolución constante a las sucesivas aportaciones de la química de las disoluciones, de la química de la síntesis, de la química de los polímeros y de la química de los coloides.

Los cosméticos se reparten en diversas categorías que se dividen dependiendo de los productos utilizados:

- Productos de cuidado de la piel (hidratantes, anti-arrugas, anti-edad, reafirmantes, etc.)
- Productos de maquillaje para los ojos (máscaras, delineadores, etc.)
- Para la cara (bases de maquillaje, polvos, etc.)
- Para las uñas (esmaltes)
- Para los labios (bálsamos, pintalabios de diversos colores, hidratantes, etc.)
- Productos solares (protección solar, autobronceadores, etc.)
- Productos para la higiene corporal (jabones, geles de ducha, depilatorios, desodorantes, etc.)
- Para el pelo (champús, tintes, permanentes, lociones anti-caída, fijadores, lacas, etc.)
- Los perfumes y los hidroalcoholes (extractos, agua de colonia, agua de perfume, etc.).

En estos productos se combinan principios de formulación tales como: las emulsiones, las disoluciones, los geles, las cremas para el cuerpo, las mezclas de polvos de maquillaje, los aerosoles y las nuevas formas de producto (parches).

Como ejemplo, el mercado de los productos de cuidado 'anti-arrugas', tal como se conoce hoy en día, está en constante crecimiento, desde los años 80. Es el resultado de la emergencia de una nueva visión de la biología cutánea, combinada con la utilización de tecnologías más sofisticadas para el dominio de los activos y de la formulación. [20]

2.1.4. La piel: estructura, composición y funciones

Para poder comprender la acción de los cosméticos sobre la piel, se deben conocer tres factores importantes sobre la misma:

- a. Estructura
- b. Composición
- c. Funciones

Estructura

- **Estructura general**

La piel, el órgano más grande del cuerpo, está compuesto de dos unidades morfológicas distintas, que se encuentran en una unión muy bien definida.

El segmento más al exterior, la epidermis, en el ser humano tiene unos 0,1 *mm* de grosor. La epidermis está compuesta por una porción viva interna que consiste en una variedad de tipos celulares, denominada capa Malpighiana, y una exterior, una porción que no está viva, la capa córnea o estrato córneo.

El segmento interno, la dermis o “la verdadera piel”, en el ser humano tiene un grosor aproximado de 3 *mm*. La dermis cubre el músculo y las capas de grasa, las cuales tienen un rol pasivo en la fisiología de la piel.

La unión entre la dermis y la epidermis se asemeja a los picos y valles complementarios (las proyecciones epidérmicas denominadas “papilas”) los cuales proporcionan un gran área de interfase entre las dos unidades estructurales.

A elevada edad, esta interfase se aplana. Este aplanamiento en la interfase reduce de forma remarcable el área superficial útil para a transferencia de nutrientes a la epidermis.

Mientras que el grosor total de la piel varía de alguna forma con el lugar anatómico correcto, el estrato córneo de la palma de las manos y la planta de los pies es desde el nacimiento bastante más grueso que en el resto del cuerpo. [25]

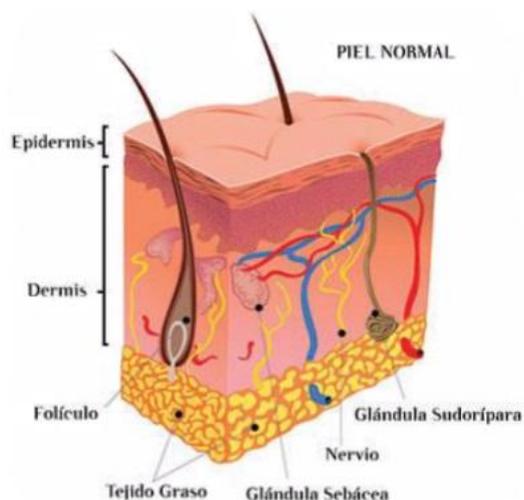


Figura 2.1 Esquema de la estructura de la piel [26]

Las estructuras adicionales, o anejos cutáneos, que se encuentran en la piel son las glándulas sudoríparas, pelos (pili) y estructuras asociadas al pelo (folículos, conductos) y las glándulas sebáceas, las cuales transportan el sebo dentro del conducto capilar para su deposición en la superficie de la piel.

- **Epidermis**

Las células que componen la “epidermis viva” se derivan del estrato germinativo (es decir, de las células basales) localizadas justo sobre la unión dermo-epidérmica

(Figura 2.2, A). Estas células migran y se diferencian para convertirse en estrato espinoso (células espinosas) y estrato granuloso (células que contienen gránulos).

Estas capas vivas se denominan de forma colectiva como capa Maplpighiana (estrato Malpighii). Por encima de ésta hay un área translúcida (estrato lúcido) apreciado en el humano pero no en los animales más pequeños. La capa más exterior es la capa córnea (estrato córneo), la “capa barrera”, la cual está en contacto con- y protege a los animales de- el entorno hostil, el cual busca destruirla por deshidratación, infección o por envenenamiento. [25]

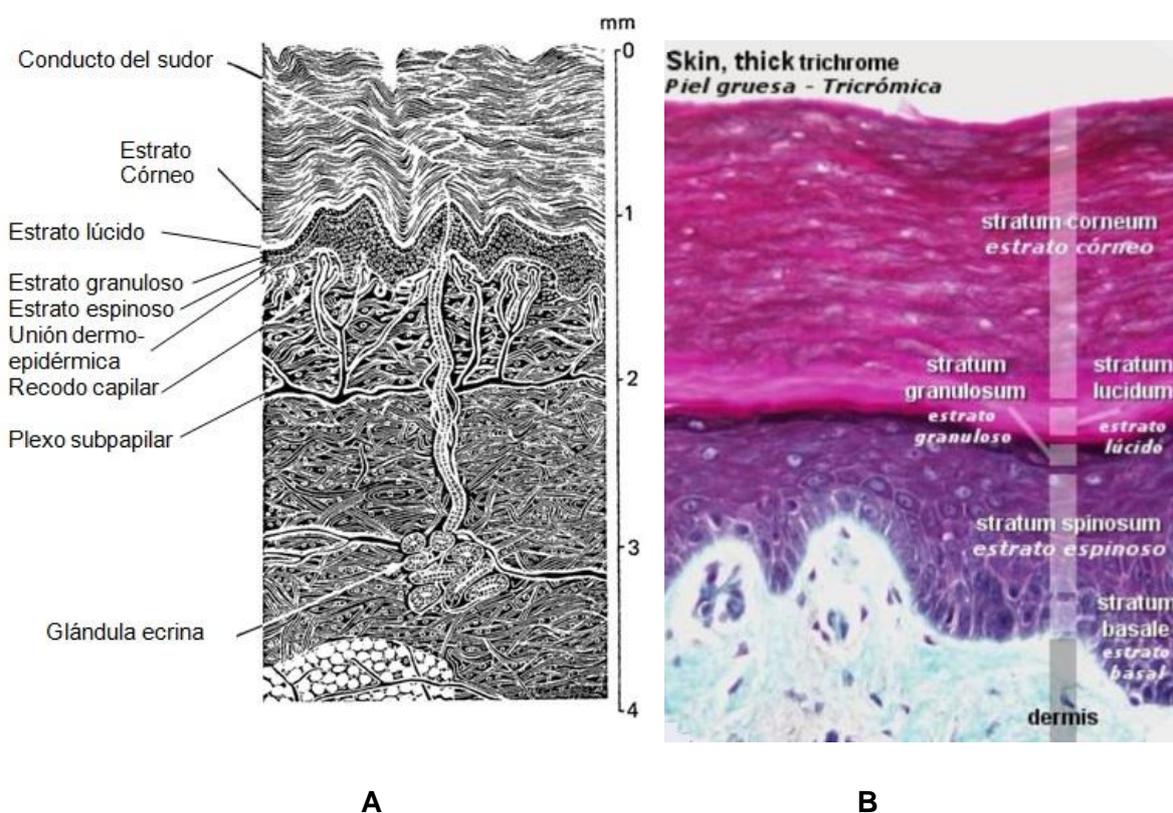


Figura 2.2. A. Sección de la piel de la planta del pie. Los vasos sanguíneos han sido inyectados. [25] **B.** Sección de piel gruesa. [26]

En realidad, el estrato córneo no es una única capa, pero si un número de capas de células aplastadas, cuya apariencia microscópica de alguna manera se asemeja a un muro de ladrillos mal construido (Ver Figura 2.2, B). Las células enucleadas del estrato córneo carecen de orgánulos reconocibles y otras inclusiones tales como filamentos de queratina en una matriz amorfa.

Los “cuerpos de Odland” (también denominados “gránulos que revisten las membranas”) son orgánulos específicos asociados con la maduración de queratinocitos (células basales de la epidermis las cuales se someten a modificaciones para formar el estrato córneo) y están presentes en las capas

granular y espinosa. Estos sirven para el transporte de moléculas polares a través del estrato córneo.

Las secuencias de cambios (duran 27 días en el humano) ocurren mientras las células migran hacia el exterior y sufren una metamorfosis desde células epiteliales basales a células córneas no viables, e involucra procesos autolíticos internos, los cuales tienen como último objetivo la formación de una capa físicamente fuerte y difícil de penetrar. Ése es el denominado proceso de queratinización.

En el curso de la queratinización de las células, la composición lípida de la epidermis cambia, con una variación desde lípidos polares en la epidermis más baja hasta los lípidos no polares en las células queratinizadas del estrato córneo. La participación íntima de estos lípidos en la función de la barrera de la piel está inferida por la habilidad de ciertos disolventes de lípidos, tales como el cloroformo, para destruir ésta barrera, incluso bajo ciertas condiciones en las que no hay extracción total del lípido en el tejido.

La grasa que las glándulas sebáceas segregan contribuye al mantenimiento de la barrera funcional de la piel lubricando la superficie, inhibiendo, así, la rotura mecánica, y también la provee de una película hidrofóbica protectora adicional para ayudar a la prevención de la pérdida de los compuestos nitrogenados solubles en agua presentes en el estrato córneo. Estas dos características ayudan al mantenimiento de la flexibilidad de la piel y evitan su cuarteamiento.

- **Dermis**

La dermis consiste principalmente de una red gruesa fibrosa rica en colágeno y elastina, la cual es mecánicamente fuerte y altamente flexible. La dermis es la que determina las características más importantes de la piel, como las arrugas y pliegues, mientras que la epidermis (y más particularmente el estrato córneo) define las características más finas tales como la textura de la piel.

La capa más exterior de la dermis está bien alimentada por capilares, los cuales también administran nutrientes (incluyendo agua) a la metabólicamente activa y no vascularizada epidermis.

La dermis es la que experimenta daños irreversibles por los componentes ultravioletas de la luz solar, lo que contribuye al envejecimiento prematuro de la piel.

- **Unión dermo-epidérmica**

Las células basales epidérmicas están bien ancladas a los componentes fibrosos de la dermis en la unión con la epidermis. Se ha realizado la separación de las capas epidérmicas y dérmicas en esta unión por diversos medios, incluyendo el afinamiento

de la piel, cortes, quemaduras, tratamientos con enzimas y exposición a agentes químicos con remarcables diferencias en el éxito de cada método en particular.

- **Anejos cutáneos**

Pelo. De los diversos anejos cutáneos, el pelo es el más prominente, proporcionando protección del frío y de daños mecánicos. En el humano, las áreas velludas se limitan generalmente a la cabeza, la cara (en hombres), las axilas y la región púbica, aunque también, variando la cantidad de pelo, se puede ver en el pecho, la espalda y las piernas. El crecimiento del pelo se da por la continua formación de nuevas células, las cuales se mueven hacia arriba y cornifican de un modo más gradual que la epidermis.

Glándulas sebáceas. Las glándulas sebáceas son glándulas holocrinas localizadas en la dermis más superficial abriéndose paso también por los conductos del pelo o directamente en la superficie de la piel. Su secreción (sebo) consiste en lípidos y detritos de células provenientes de las células glandulares rotas, el cual fluye como un lípido viscoso a través del conducto hasta la superficie de la piel, proporcionando lubricación y protección de los disolventes hidrofílicos.

Como con el pelo, las áreas de mayor concentración de glándulas sebáceas son el cuero cabelludo, la cara, las axilas y las zonas púbicas, mientras que esas células están prácticamente ausentes en la capa bermellón de los labios, las palmas de las manos y las plantas de los pies.

Glándulas sudoríparas. Las glándulas sudoríparas son de dos clases: ecrinas y apocrinas. Las glándulas ecrinas, distribuidas prácticamente por todo el cuerpo, exudan “transpiración térmica” o sudor a la superficie de la piel. El sudor sirve como medio excretor, y puede que sea más importante por su ayuda en la disipación del calor a través de secreción y evaporación.

Las glándulas apocrinas, localizadas en las axilas, en los pezones y en las regiones genitales, exudan “transpiración ansiosa” lo que es una secreción más viscosa que el sudor ecrino. Como ésta secreción se mueve a través del conducto piloso y se mezcla con el sebo, su composición no se puede caracterizar de forma fácil. [25]

Composición

Una evaluación de la composición de la epidermis es más que un problema, ya que no solo están los aspectos biológicos y químicos cambiantes asociados con el proceso de queratinización epidérmica, sino que también es necesario elaborar una distinción entre los componentes celulares y los componentes superficiales.

Hay una complicación adicional que surge del hecho de que la epidermis puede diferir en la composición de lípidos y aminoácidos con respecto a los tejidos normales. Los componentes superficiales surgen de la ruptura celular, secreción de las glándulas sebáceas y de las glándulas sudoríparas, e incluyen los productos resultantes de la acción microbiológica en los otros compuestos superficiales.

- **Lípidos**

Los lípidos de todos los tejidos corporales sirven para funciones primarias: como componentes estructurales en la formación y mantenimiento de las membranas celulares y organulares, como parte de los sistemas circulatorio y de transporte, como almacenamiento de energía y como aislamiento (térmico y eléctrico).

Lípidos epidérmicos. Los lípidos en la epidermis surgen a partir de tres fuentes principales: la síntesis en la epidermis, síntesis en las glándulas sebáceas y del transporte desde el sistema circulatorio. Estos lípidos neutros surgen directamente o indirectamente a partir de los contenidos de los gránulos que cubren las membranas (cuerpos de Odland) liberados en los intersticios intercelulares.

En el caso de ausencia de ciertos ácidos grasos esenciales (EFA) en la dieta (como por ejemplo el ácido linoleico), se presentan una serie de síntomas, siendo el más común la piel escamosa con una berrera deficiente.

Lípidos superficiales. La mayoría de los lípidos de la superficie de la piel vienen de las glándulas sebáceas en forma de una secreción cerosa denominada sebo. Los demás lípidos derivan de las células del estrato córneo de la epidermis. Muchos de los lípidos inusuales surgen en la superficie de la piel.

- **Compuestos nitrogenados**

Los compuestos nitrogenados están en la parte interna del cuerpo, dentro de un pequeño número de categorías. La categoría más grande está compuesta por las proteínas; sus unidades estructurales poliméricas, los péptidos; y sus bloques de construcción, los α –amino ácidos.

La función de las proteínas en el cuerpo es la siguiente: son unidades estructurales, biocatalizadores (enzimas), hormonas, agentes anti infecciosos (anticuerpos), transportistas (en la sangre) de agentes de muchos tipos, controladores del fluido celular y del flujo de iones, parachoques contra el ambiente, como constituyentes no determinantes del material genético y como fuentes de energía.

En la piel, los compuestos nitrogenados tienen algunas funciones especiales que no forman parte del cuerpo en general.

- **Carbohidratos**

Al igual que con los compuestos nitrogenados, los carbohidratos juegan muchos papeles en el cuerpo. Tienen el mismo papel en la epidermis que en el resto del cuerpo.

- **Melanina**

Uno de los compuestos nitrogenados que no se ha mencionado es el pigmento melanina. La tremenda importancia de la melanina como pantalla del sol se demuestra muy bien por las serias consecuencias de una sobredosis de luz solar o radiación ultravioleta artificial (en el rango de 280-310 nm) con ausencia de bronceado gradual previo o construcción de melanina. Estos efectos incluyen eritema (enrojecimiento), abrasamiento y dolor de piel y pueden incluir síntomas constitucionales, tales como escalofríos, fiebre, delirios y colapsos.

- **Constituyentes inorgánicos**

Los constituyentes minerales de la piel (Na, K, Ca, Mg, Zn, Cu, etc.) tienen muchas más funciones vitales en éste tejido que las que tienen en otros tejidos del cuerpo, el mantenimiento de la homeostasis intra- y extracelular, actuando como cofactores en las reacciones enzimáticas, y como componentes críticos de otros sistemas micro- y macromoleculares. [27]

Funciones de la epidermis

Las tres funciones principales de la epidermis son:

1. Proporcionar una barrera contra la invasión de agentes externos, incluyendo los xenobióticos (químicos orgánicos, metales tóxicos) y los microbióticos (bacterias, virus).
2. Tener mecanismos para el reconocimiento de esos agentes externos, y para alertar y emplear los mecanismos de defensa del cuerpo para luchar contra esos invasores cuando logren penetrar la barrera.
3. Prevenir la desecación (reduciendo la pérdida de agua transepidérmica)

Las funciones epidérmicas adicionales vitales para la supervivencia son:

1. Actuar como un tejido excretorio y de control térmico a través de sus glándulas excretorias.
2. Proteger de rayos actínicos potencialmente dañinos.
3. Hacer que sea consciente de su entorno, a través de los anejos sensoriales.
4. Poseer mecanismos para el mantenimiento, la reparación y renovación del sistema responsable de todas las operaciones mencionadas.

Estas funciones específicas están sobrepuestas en todas las responsabilidades de la piel para ofrecer aislamiento de traumas mecánicos y térmicos, y para proporcionar (para muchos) un exterior cosméticamente aceptable. [28]

2.1.5. Últimos avances en la industria cosmética

El avance de la ciencia y el desarrollo de nuevas tecnologías han ido influenciando cada vez más todos los sectores productivos en la sociedad. El sector de la cosmética no se queda atrás y es así como hoy por hoy se ve en la necesidad de incorporar nuevos conceptos y técnicas en el desarrollo de sus productos. [29]

Actualmente, la preocupación por el aspecto externo es mucho mayor. Esta tendencia social condiciona a la población a utilizar productos cosméticos de todo tipo, convirtiéndolos en productos de uso generalizado.

Los cosméticos que se venden son generalmente productos sintéticos: sustancias sintéticas producidas en laboratorios, formuladas con elementos químicos, no naturales, con una estructura compleja. Esta complejidad impide la correcta absorción de sustancias, sustancias que se quedarán a nivel de la dermis o epidermis, con el riesgo de causar reacciones alérgicas perjudiciales.

Imponer una sustancia en la piel no es la solución, ya que la reacción del cuerpo puede ser adversa y los efectos secundarios, difíciles de curar. El cuerpo está expuesto todo el día a sustancias químicas y a partículas nocivas: desodorantes, perfumes, etc. Además, la piel tiene que soportar diariamente los efectos nocivos de la contaminación y de las partículas ambientales que se adhieren a la piel. Toda esta sobreexposición contribuye a modificar el delicado equilibrio homeostático del sistema cutáneo.

Los consumidores están acostumbrados a ponerse una crema en la misma imperfección, pero no se esfuerzan en buscar la causa principal del mal o de la irritación. Los productos que existen en el mercado "pretender curar el síntoma, pero no la causa". [30]

Diversas disciplinas científicas tales como la nanotecnología, biotecnología, así como técnicas neurobiológicas –las cuales estaban reservadas para otros campos de aplicación- ahora son una realidad en la cosmética.

La incorporación de cada una de estas disciplinas ha generado nuevas ramas en la cosmética, que a menudo se encuentran íntimamente ligadas con la farmacología y otros campos científicos. Todo esto contribuye a que la cosmética se incorpore al amplio mundo de posibilidades que genera el desarrollo de los avances científicos. A continuación se mencionan algunas de las citas ramas. [30]

- **Cosmecéutica**

Esta rama reúne elementos de las áreas cosmética y farmacéutica.

Tal como sucede con los cosméticos, sus productos son de aplicación tópica, sin embargo poseen ingredientes que influyen la acción biológica de la piel. La realización de estudios aplicando técnicas genéticas ha demostrado la acción biológica de muchos cosméticos en la piel, considerados como tradicionales, aunque con anterioridad esta relación no se conociera. [30]

- **Nutricosmética**

Ha surgido de la relación entre nutrición y cosmética y se refiere a la ingestión de suplementos nutricionales que influyen –entre otras funciones- en la función y la infraestructura de la piel. Cabe destacar en este grupo la vitamina C, que tiene efectos antioxidantes y de estimulación de producción de colágeno, así como otros micronutrientes como el ácido omega-3, carotenos y flavonoides, que ayudan a proteger la piel de los rayos solares. [30]

- **Nanocosmética**

Es la utilización de los conocimientos nanotecnológicos en la generación de nanopartículas útiles en los cosméticos. Este tipo de partículas se están utilizando desde hace algún tiempo en la elaboración de lociones de protección solar, lo que permite obtener factores de protección muy altos.

Una de las ventajas de las nanopartículas es su capacidad de penetración en las capas más profundas de la dermis, debido a su reducido tamaño, lo que permite llevar a estas capas los nutrientes y los componentes activos de los nutrientes. Generalmente, las nanopartículas son agrupadas en estructuras de mayor tamaño, denominadas nanosomas, que contienen además micronutrientes y vitaminas. [29]

- **Neurocosmética**

Esta rama incluye la aplicación de los conocimientos neurobiológicos al diseño de productos cosméticos y la interpretación de sus efectos sobre la piel. La compleja estructura de la piel incluye una infinidad de terminaciones nerviosas relacionadas con nuestro cerebro, lo que justifica el hecho de que al estar alterados se puedan producir alteraciones cutáneas como eczemas, o que al estar relajados, nuestra piel obtenga una textura y brillantez óptimas. La aplicación de estos conocimientos permite el desarrollo de productos más adecuados para el fin previsto.

Como se puede observar, son múltiples las diversas disciplinas científicas que están siendo utilizadas para la elaboración de cosméticos, y es importante que esta industria haga uso de ellas para poder abrir el abanico de posibilidades que cada una de estas disciplinas brinda. [29]

Recientes investigaciones vanguardistas sobre la psiconeuroinmunología han clarificado que los cosméticos pueden también jugar un importante papel en efectos protectores. Desde

ésta perspectiva, la categorización no acaba con los cosméticos. Se han descubierto productos cosméticos con mejores propiedades farmacéuticas, y se pueden esperar más en el futuro. [24]

2.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTADO DISPERSO

2.2.1 Definición de dispersión

Un sistema de dispersión es un sistema en el cual las partículas son dispersadas al azar en un medio continuo y uniforme. El medio es denominado medio de dispersión y las partículas dispersadas se denominan fase dispersa. El medio dispersante puede estar en cualquier fase, líquida, gas, o sólida, pero la fase dispersa puede incluir moléculas solitarias e iones, además de las tres fases. [31]

Se dice que estas partículas están en estado coloidal, que es el estado que toda clase de materia puede tomar cuando está finamente dividida (a tamaño coloidal) y dispersa en un medio en el cual conserva su entidad como partícula. [32]

2.2.2 Clasificación de dispersiones

El sistema disperso puede ser clasificado en tres tipos: dependiendo del tamaño de las partículas.

- Molecular
- Coloidal
- Dispersión grosera

En las dispersiones **moleculares** o verdaderas, la fase dispersa está formada por moléculas, átomos o iones, de hasta 1nm de tamaño. Esto puede ser descrito como una disolución.

Si el tamaño de las partículas dispersas excede los 1000nm (1mm) se trata de una **dispersión grosera**, la cual no es macroscópicamente homogénea y se llega a separar con el tiempo por la acción de la gravedad o de un campo centrífugo.

En una dispersión **coloidal**, el tamaño de las partículas dispersas está entre los tamaños de partícula de las dispersiones gruesas y las moleculares, puede ir de 1nm hasta 1000nm. Sin embargo, el rango de tamaño de partícula no es estricto.

Las dispersiones coloidales pueden moverse por estados claramente estables (dispersiones moleculares) y estados inestables (dispersiones gruesas). Como consecuencia, las dispersiones coloidales se dividen en los siguientes **tres tipos**, basados en las propiedades de las partículas dispersas:

1. **Coloides moleculares.** En un coloide molecular, las macromoléculas están disueltas en un disolvente, formando una disolución macromolecular. El sistema es una disolución real/verdadera y es termodinámicamente estable. Actualmente, las disoluciones macromoleculares no se describen como coloides moleculares. Los compuestos macromoleculares se engloban en la ciencia de los polímeros.
2. **Coloides asociativos.** Estos coloides están formados por la asociación de moléculas relativamente pequeñas e iones en disolución. Estas asociaciones se denominan micelas y existen en equilibrio termodinámico. Los coloides asociativos son también sistemas estables verdaderos/reales.
3. **Coloides dispersos.** Los dos sistemas descritos hasta ahora existen en equilibrio termodinámico, son verdaderamente estables y son sistemas de una sola fase. En particular, son generados de forma espontánea, por mezclado. En contraste, los coloides dispersos son inestables termodinámicamente, sistemas multifase donde el medio dispersante y la fase dispersa son claramente fases diferentes, aunque macroscópicamente parezca homogénea.

Generalmente, los coloides dispersos no se forman espontáneamente por mezclado. Sin embargo, aunque haya una diferencia en el grado de estabilidad entre los coloides dispersos dependiendo de la finura de las partículas dispersadas, la carga superficial, etc. pueden ser estabilizados. Además, los coloides dispersos pueden ser clasificados basándose en la relación entre el medio dispersante y la fase dispersa, como podemos ver en la siguiente tabla. [33]

Como toda la materia puede tomar el estado coloidal, se pueden clasificar los sistemas coloidales en función de los estados de la fase dispersa y del medio de dispersión, en diversas clases (Mencionado en la Tabla 2.1). Pero también se pueden clasificar por un intervalo dado de tamaño de partícula (ver Tabla 2.2). [34]

Tabla 2.1. Clasificación de coloides dispersos. [33]

Medio dispersante	Fase dispersa	Nombre	Ejemplo
Gas	Gas	-	-
	Líquido	Aerosol	Espráis, niebla
	Sólido	Aerosol	Espráis de polvo, humo
Líquido	Gas	Espuma	Espuma de afeitar
	Líquido	Emulsión	Lociones lechosas
	Sólido	Suspensión	Esmalte de uñas
Sólido	Gas	Xerogel	Esponja
	Líquido	Gel	Pomadas, gelatinas
	Sólido	Coloide sólido	Vidrio coloreado

A pesar de las diferencias entre los sistemas coloidales y los sistemas que forman verdaderas disoluciones, los primeros han de satisfacer también los principios básicos de la fisicoquímica al igual que los que contienen sólo moléculas o iones. [34]

Tabla 2.2. Clasificación de coloides por el tamaño de partícula. [34]

Longitud mayor (cm) (lado para cubos, diámetro para esferas)	Superficie/unidad de volumen cm^2/cm^3 (cubos)
1	6
10^{-1}	60
10^{-2}	600
10^{-3}	$6 \cdot 10^3$
10^{-4}	$6 \cdot 10^4$
10^{-5}	$6 \cdot 10^5$
10^{-6}	$6 \cdot 10^6$
10^{-7}	$6 \cdot 10^7$
10^{-8}	

} suspensiones groseras (para 6, 60, 600)
 } Suspensiones ordinarias (para $6 \cdot 10^3$)
 } Límite de resolución del microscopio óptico (para $6 \cdot 10^4$)
 } suspensiones coloidales típicas (para $6 \cdot 10^5$, $6 \cdot 10^6$, $6 \cdot 10^7$)
 Soluciones verdaderas (para 10^{-8})

Otra forma de clasificación puede realizarse con la distinción entre dispersiones diluidas, concentradas y sólidas considerando el equilibrio entre el movimiento térmico (o Browniano) y las interacciones hidrodinámicas e interparticulares. Si predomina la difusión Browniana sobre el efecto de la interacción hidrodinámica, la dispersión puede considerarse **diluida**. En este caso, la distancia entre la superficie de las partículas es grande comparándola con el alcance de las fuerzas de interacción (hidrodinámicas o de superficie).

Para las dispersiones diluidas, las interacciones de las partículas pueden representarse como la colisión de dos cuerpos cuando, previendo que la fuerza gravitacional pueda ser desconsiderada (es decir, no ocurre sedimentación), las propiedades de esas dispersiones diluidas son esencialmente independientes con el tiempo.

Cuando se incrementa la concentración del número de partículas en una dispersión, el volumen de espacio ocupado por las partículas relativo al volumen total (es decir, la fracción en volumen) se incrementa, del tal manera que una proporción del espacio es excluida en términos de su ocupación por una única partícula. La probabilidad de interacción partícula-partícula, ambas hidrodinámica y superficial, por tanto, se incrementa.

Las fuerzas hidrodinámica y superficial juegan papeles dominantes en la determinación de las propiedades del sistema, como su estructura en espacio y sus características de flujo.

Con un incremento gradual en la concentración del número de partículas, sin embargo, se crea una situación donde las distancias interparticulares se vuelven relativamente pequeñas comparadas con el radio de partícula; en este caso, el sistema es referido como una suspensión **sólida**.

Para poder entender la propiedad de cualquier dispersión, es importante considerar la disposición de las partículas en el sistema:

- Si es una disposición aleatoria con difusión libre: diluida o en forma de vapor
- Si la disposición es ordenada libremente con difusión restringida: concentrada o en forma líquida
- Si las partículas están altamente ordenadas: sólidas o en forma de cristal. [35]

2.2.3 Coloides e interfases

Los coloides son un rango de dimensiones de la fase dispersa en una dispersión, aunque es realmente difícil definirlo concretamente. [36]

Las disoluciones de macromoléculas presentan una serie de propiedades características, como son su elevada viscosidad, dispersión de luz, turbidez, fenómenos eléctricos cuando llevan cargas, etc. todos ellos derivan, en definitiva, del gran tamaño molecular.

Sin embargo, es posible preparar otras dispersiones con partículas de gran tamaño constituidas no por una sola macromolécula, sino por el agregado de muchas moléculas ordinarias o incluso de átomos, que se mantienen juntas no por enlaces químicos sino por interacciones atractivas suficientemente grandes.

Estas partículas reciben el nombre de *micelas*, y sus dispersiones el de *coloides* o *dispersiones coloidales*.

Puesto que el tamaño de las micelas es del orden de magnitud del de las moléculas de polímeros, las dispersiones coloidales presentan propiedades muy parecidas a las de disoluciones macromoleculares.

Hoy en día, todavía se utiliza la palabra coloide en un sentido genérico, que cubre cualquier dispersión de partículas grandes, sean éstas macromoléculas o agregados micelares. Sin embargo, se reserva la denominación de coloide estrictamente al caso de dispersiones de micelas formadas por agregados moleculares.

Es evidente que el 'estado coloidal' va unido a la existencia de una dispersión, ya que los coloides son sustancias ordinarias que en determinadas condiciones pueden formar, al dispersarse, micelas coloidales. Según sea la naturaleza de la fase dispersa (la constituida por las propias micelas) y de la fase dispersante, puede haber distintas clases de dispersiones coloidales (ver Tabla 2.1)

Así como las macromoléculas al formar dispersiones forman verdaderas disoluciones, termodinámicamente hablando, los coloides no. En efecto, la dispersión no es a escala molecular y, además, la fase dispersa suele ser escasa o totalmente insoluble en la dispersante: sólo la acción de determinadas fuerzas hace posible que se mantengan en

dispersión las micelas. Cuando éstas cesan, las micelas se unen entre sí con separación de las dos fases (floculación), y el coloide desaparece como tal.

A veces las partículas coloidales se solvatan fuertemente y pueden llegar a inmovilizar una gran parte del disolvente, que queda mecánicamente 'atrapado', formándose entonces agregados de partículas. El conjunto toma entonces el aspecto de un sólido gelatinoso, que recibe el nombre de gel. Esta propiedad la poseen también las macromoléculas. [37]

A grandes rasgos, los sistemas coloidales pueden clasificarse en liófilos y liófobos (que comprenden coloides de asociación). Esta distinción es de gran utilidad para sistemas en los que las partículas dispersas, sólidas o líquidas, están dispersas en un medio fluido (gas o líquido).

Por definición, los sistemas liófilos son meras suspensiones de partículas de tamaño coloidal y no soluciones de agregados de partículas primarias, pues liófilo quiere decir amigo del disolvente, lo cual significa que hay mucha, o ninguna, atracción o afinidad entre el medio y las partículas.

Los sistemas liófilos son termodinámicamente inestables en lo que respecta a la formación de grandes agregados no coloidales. Si se trata de dos líquidos, la condición inestable correspondiente constaría de dos capas líquidas separadas.

Las partículas en suspensión experimentan muchísimas colisiones por segundo, unas con otras, y si en cada una de estas colisiones las partículas se adhirieran mutuamente, la suspensión sólo duraría segundos o minutos (función de la concentración, viscosidad del medio y temperatura).

Pero como existen suspensiones liófilas que pueden durar años, se deduce que para llegar a entrar en colisión, las partículas han de vencer alguna fuerza de repulsión de corto alcance para llegar al equilibrio estable.

Los sistemas liófilos son verdaderas soluciones de macromoléculas o de micelas (agregados de moléculas primarias más pequeñas) que tienen dimensiones en el intervalo del tamaño coloidal. Como su nombre indica (amigo del disolvente), en estos sistemas hay fuerte atracción entre el medio y las partículas.

Entre los coloides liófilos se cuentan muchos polímeros naturales y sintéticos, sustancias de gran importancia biológica como proteínas, ácidos nucleicos, almidones y otras macromoléculas. En este grupo están comprendidos los coloides de asociación, formados por agregados (micelas) de moléculas que constan de una parte liófila y una parte liófila, como jabones, detergentes, emulsificantes y humectantes, al igual que productos biológicos muy importantes como ácidos cítricos, sus sales y sus derivados. [38]

Como se ha mencionado previamente, hay una clara tendencia a la formación de micelas, como ejemplo de una micela tenemos la siguiente Figura 2.3, en la que se puede observar una micela esférica, donde las moléculas se disponen en forma radial, con la parte hidrófoba dirigida hacia el centro y la hidrófila hacia la parte exterior. [39]

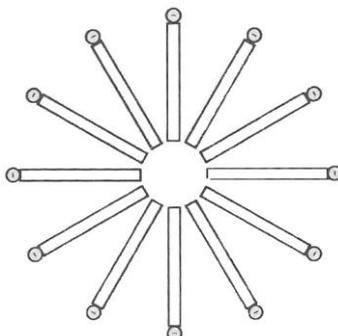


Figura 2.3. Micela esférica. [39]

Una interfase es el límite entre dos fases. En el caso de una interfase entre un gas y un líquido, o entre un gas y un sólido, es habitualmente denominado superficie. En coloides dispersos (incluyendo las dispersiones gruesas), la interfase es extremadamente grande, debido a la finura de las partículas, y es especialmente importante en la físico-química.

Las moléculas que están en la interfase están en contacto con diferentes moléculas tanto dentro como fuera, y son diferentes a las moléculas que hay en la parte interior. Consecuentemente, hay un exceso de energía libre en la interfase, comparándolo con la parte interior. El exceso de energía libre por unidad de área es la tensión interfacial.

En coloides dispersos, hay una interfase entre el medio dispersante y las partículas dispersas, y ésta es más grande que la interfase en el estado de total separación. Como resultado, los coloides dispersos tienen un extremadamente gran exceso de energía libre, haciendo que sean termodinámicamente inestables. Un fenómeno denominado adsorción también se da en la interfase. [41]

2.2.4 Estabilidad de los sistemas dispersos

Se entiende por la estabilidad de un sistema, su capacidad para mantener su estado y completa homogeneidad en todo su volumen.

La sedimentación de las partículas coloidales, con la heterogeneidad consiguiente en el sistema, es tan lenta que normalmente es impedida por agitación térmica, en contraste con partículas más grandes que sedimentan rápidamente.

Sin embargo, hay casos en que las partículas de un sistema disperso sedimentan rápidamente, bien de forma espontánea en un tiempo corto o por adición de pequeñas cantidades de sales. Esto prueba que el tamaño de las partículas ha aumentado y se dice

que el coloide ha *floculado* o coagulado (*Cuando la fase dispersa de un sol es un líquido o un gas (emulsión o espuma) el proceso puede llegar más lejos, hasta fundirse gotitas o burbujas entre sí y, entonces, se llama coalescencia*). Si por un cambio apropiado en el disolvente se invierte este efecto, se dice que ha habido desfloculación o peptización. [42]

El tamaño de partícula de un sistema disperso puede aumentar por muchas causas, pero, en sistemas coloidales, la adherencia de partículas en colisión es, en general, el más importante de todos los posibles procesos (como difusión).

Toda agregación de partículas de un sistema, que da por resultado la floculación, produce un cambio en el estado del sistema disperso y, como consecuencia, una perturbación de su estabilidad. Por ello se puede hablar de estabilidad frente a agregación de sistemas dispersos, que indica que el sistema no flocula. [42]

La floculación es un fenómeno muy extendido e importante en los sistemas dispersos, pero todavía no muy bien entendido, entre otras cosas, por la dificultad de distinguir entre los efectos de velocidad de un proceso y los de equilibrio de un sistema.

Un sistema en equilibrio puede definirse como un sistema en un estado de mínima energía libre, es decir, no puede experimentar cambios espontáneos. En realidad, para decidir si un sistema está o no en equilibrio hay que examinar los estados alternativos que le son permitidos y las velocidades de los procesos que intervienen.

Si el sistema está en verdadero equilibrio respecto de un cambio dado, en el caso de sistemas dispersos frente a la floculación, es un sistema *estable*. Hay sistemas dispersos francamente estables frente a la agresión que causaría su floculación. En general, todos los sistemas liófilos y muchos coloides de asociación como jabones y detergentes. [42]

- ***Metaestabilidad, diuturnidad y caducidad.***

Si el sistema no está en equilibrio respecto de la floculación, es inestable o no estable. Una clase muy conocida de este tipo de sistemas es la de los estados metaestables, en los cuales la velocidad inicial de cambio es pequeña, pero una vez iniciado el cambio, prosiguen a gran velocidad.

Es importante distinguir entre sistemas inestables que cambian a velocidad observable y sistemas en los que la velocidad de cambio escapa a la observación. Los primeros están claramente en estado de no equilibrio, los segundos en estado congelado. [43]

Se emplean dos términos que expresan bien la diferencia: diuturno, de gran duración y caduco, lo que es pasajero o breve. Sin embargo, no siempre puede verse la diferencia entre estos tres tipos de inestabilidad. Por ejemplo, considérese una emulsión de gotitas de estaño en estaño subenfriado.

Al solidificar el estaño, su volumen disminuye. Cada gotita está en estado metaestable mientras está líquida, pero una vez iniciada la cristalización la transformación de cada gotita en estaño sólido es casi instantánea. Pero esta cristalización empieza al azar en las gotitas y, como hay gran número de ellas, se produce casi continuamente en uno u otro punto del sistema.

Esto hace que, para una observación directa parezca que el volumen disminuye continuamente. Así, el sistema en conjunto es caduco y, si la velocidad de cristalización es muy pequeña, se denominaría diurno, aunque está formado por gotitas en estado metaestable.

Los sistemas caducos son sistemas de vida corta, puesto que, por definición de caducidad, flocculan dentro del tiempo normal de observación. Todo sistema al que se agrega un floculante será inestable hasta que la floculación sea completa y adquiera un nuevo estado de equilibrio (ahora floculado).

Los sistemas diurnos son los que flocculan tan lentamente, que el cambio es imperceptible en el tiempo de observación aunque su energía libre es menor en estado floculado. **[43]**

Como se ha mencionado antes, los coloides son esencialmente inestables. Con seguridad, las fuerzas de Van der Waals actúan manteniendo unidas las moléculas que integran una micela.

La cuestión, sin embargo, no es esa, sino más bien por qué las micelas no se unen entre sí hasta la separación de fases. La respuesta a esta pregunta hay que buscarla en causas de tipo superficial, ya que es en la interfase micela-fase dispersante donde van a actuar.

Como causas de estabilidad hay que señalar fundamentalmente dos:

- La solvatación (ordinariamente denominada hidratación)
- La doble capa eléctrica.

La solvatación es una interacción favorable y tiende a estabilizar el coloide, ya que para floccular tendría que reducirse la superficie de la interfase, a costa de perder la considerable energía de solvatación. Esta sólo desempeña un papel importante en los coloides liófilos, ya que en los liófilos no existen grupos afines al medio dispersante. **[43]**

La otra causa de estabilidad es la doble capa eléctrica que forma en la interfase de la micela, como consecuencia de la existencia de cargas eléctricas sobre ella. Estas pueden provenir de la propia disociación iónica de grupos superficiales, lo que ocurrirá se acaso en los liófilos, o, más corrientemente, por adsorción de iones desde el medio dispersante.

Esta es selectiva, en el sentido de que no todos los iones presentes se adsorben por igual, dependiendo de su naturaleza y de su concentración, a consecuencia de lo cual aparecerá una carga neta de un determinado signo sobre la micela, que formará la doble capa correspondiente con los iones de la fase dispersante.

Como todas las micelas son iguales, todas ellas poseerán carga del mismo signo, lo que impide su aproximación relativa y su floculación. Esta es la causa de la estabilidad de los coloides liófilos, en los que la solvatación no posee importancia. [43]

Esta doble capa puede modificarse introduciendo en la dispersión un electrólito: sus iones se adsorben, modificando la doble capa e invirtiendo su signo. Cuando el potencial zeta se hace lo suficientemente pequeño para que las micelas puedan aproximarse entre sí a distancias a las que las fuerzas de Van der Waals son ya apreciables, se unen entre sí y el coloide floclula.

De esta manera es posible producir la floculación con pequeñas cantidades de electrólito, ya que no se requiere mucho para que se produzca la adsorción. Este efecto no tiene lugar en los coloides liófilos, ya que en ellos, aparte de los fenómenos eléctricos, la solvatación es dominante.

Sin embargo, también puede provocarse la floculación por la adición de grandes cantidades de determinados electrólitos, cuyos iones tienden a solvatare y compiten con las micelas por moléculas de disolvente. Si la solvatación del electrólito es muy fuerte, las micelas se ven privadas de moléculas de disolvente, disminuye su solvatación y finalmente floclula. [44]

2.2.5 Disoluciones

Una disolución es una mezcla homogénea de varios componentes y, por tanto, monofásica. Los componentes pueden ser gaseosos, líquidos o sólidos. Los gases son solubles en todas proporciones, por lo que cualquier mezcla de gases se puede considerar como una disolución.

Las disoluciones líquidas se forman cuando se disuelve algún gas, líquido o sólido en un líquido. Las disoluciones sólidas se forman cuando se disuelve un gas en un sólido como H₂ en paladio, un líquido en un sólido, por ejemplo, mercurio en oro, o un sólido en otro sólido, como, por ejemplo, cobre en níquel o cinc en cobre (latones).

Si la disolución consta de dos componentes, se llama binaria, ternaria si consta de tres, cuaternaria de cuatro componentes, y así sucesivamente. El componente que existe en mayor proporción se llama disolvente, mientras que los que existen en menor proporción se llaman solutos. [44]

Esta distinción entre disolvente y soluto es arbitraria, ya que no hay nada que los distinga desde un punto de vista termodinámico. Los términos disolución y mezcla se usan frecuentemente como sinónimos, aunque nosotros emplearemos esta última denominación cuando los componentes sean solubles en todas proporciones, como, por ejemplo, el sistema benceno-ciclohexano.

- **La disolución ideal**

En el estudio de cualquier sistema químico-físico es conveniente poder disponer de un estado ideal en el que las leyes que lo rigen sean extremadamente sencillas. Así, en el estudio de los gases se puede definir el gas perfecto o ideal, que es aquel al que tienden todos los gases cuando la presión tiende a cero.

En el estudio de los sólidos se definió un sólido ideal, perfectamente ordenado, al que tienden todos los sólidos cuando la temperatura se aproxima al cero absoluto. El estudio de estos sistemas era muy sencillo, así como las leyes que los regían. El estudio de los sistemas reales era relativamente fácil tomando como punto de partida el del sistema ideal.

Parece, pues, conveniente poder definir lo que se entiende por disolución ideal y ver las leyes que la rigen, ya que entonces será más sencillo el estudio de las disoluciones reales, que son las que uno se encuentra en la práctica.

Hay varias maneras de definir una disolución ideal, todas ellas equivalentes, pues una vez que una se toma como definición, las demás se pueden obtener a partir de ella. [45]

2.2.6 Termodinámica de las disoluciones

- **Ley de Raoult**

Esta ley se emplea para definir una disolución ideal. Está basada en medidas experimentales de presiones de vapor y se puede expresar como

$$P_i = P_i^0 x_i \quad (2.1)$$

Donde p_i es la presión parcial del componente i , cuya fracción molar es x_i , siendo P_i^0 la presión de vapor del líquido puro i . Como $x_i < 1$, la adición de una sustancia a un líquido puro disminuye la presión de vapor de éste. La ecuación (1) se puede escribir en función del *descenso relativo de la presión de vapor*, en cuyo caso la ley de Raoult toma la forma

$$\frac{P_i^0 - P_i}{P_i^0} = 1 - x_i \quad (2.2)$$

Se define, pues, una *disolución ideal*, a veces también denominada *perfecta*, como aquella en la que todos los componentes de la misma siguen la ley de Raoult en todo el intervalo de composición. [46]

- **Potencial químico**

Si se supone una disolución en equilibrio con su vapor a una temperatura fija T , la condición de equilibrio $\mu_i^\alpha = \mu_i^\beta$ (potenciales químicos de cada especie) exige que para cada componente

$$\mu_i(\text{disolución}) = \mu_i(\text{vapor}) \quad (2.3)$$

Es decir, que los potenciales químicos de cada componente han de ser iguales en el vapor y en la disolución. Si el vapor es ideal, el valor de $\mu_i(\text{vapor})$ vendrá dado por

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln P_i \quad (2.4)$$

Por tanto, se podrá escribir la ecuación (2.3) como

$$\mu_i = \mu_i^0(T) + RT \ln P_i \quad (2.5)$$

Donde $\mu_i = \mu_i(\text{disolución})$. Sustituyendo la ley de Raoult en (2.5),

$$\mu_i = \mu_i^0(T) + RT \ln P_i^0 + RT \ln x_i \quad (2.6)$$

$$\mu_i = \mu_i^*(T, P) + RT \ln x_i \quad (2.7)$$

Siendo $\mu_i^*(T, P) = \mu_i^0(T) + RT \ln P_i^0$ el potencial del líquido puro i a la presión P y la temperatura T . [46]

- **Funciones de mezcla en disoluciones ideales**

Cuando dos líquidos se ponen en contacto, tienden a mezclarse espontáneamente y, por tanto, en el proceso de mezcla habrá una disminución de la energía libre G . Si se supone que se tienen dos líquidos separados por una pared que en un momento dado se quita, manteniendo T y P constantes durante el proceso, la energía libre de los líquidos puros vale

$$G_1 = n_1 \mu_1^*$$

$$G_2 = n_2 \mu_2^*$$

Y la G del estado inicial es

$$G_i = G_1 + G_2 = n_1 \mu_1^* + n_2 \mu_2^*$$

Mientras que la del final,

$$G_f = n_1 \mu_1 + n_2 \mu_2$$

La variación de energía libre en el proceso es la energía libre debida a la mezcla

$$\Delta G^M = G^M = G_f - G_i \quad (2.8)$$

En la que el superíndice M se usa para indicar función de mezcla:

$$G^M = n_1(\mu_1 - \mu_1^*) + n_2(\mu_2 - \mu_2^*) \quad (2.9)$$

Sustituyendo $\mu_i - \mu_i^*$ por su valor dado en (2.7), queda

$$G^M = n_1 RT \ln x_1 + n_2 RT \ln x_2 \quad (2.10)$$

Que se puede generalizar a cualquier número de componentes, obteniéndose

$$G^M = NRT \sum_i x_i \ln x_i \quad (2.11)$$

Donde N es el número total de moles, o

$$\mu^M = RT \sum_i x_i \ln x_i \quad (2.12)$$

Fórmulas que expresan la energía libre o el potencial químico de una mezcla ideal. Puesto que $x_i < 1$, sus logaritmos serán negativos y, por tanto, también G^M . Las demás funciones de mezcla se pueden obtener con facilidad de (2.11) o (2.12):

$$S^M = -\frac{\partial G^M}{\partial T} = -NR \sum_i x_i \ln x_i \quad (2.13)$$

$$H^M = G^M + TS^M = 0 \quad (2.14)$$

$$V^M = \frac{\partial G^M}{\partial P} = 0 \quad (2.15)$$

Las dos últimas ecuaciones muestran que, en una disolución ideal, el calor de mezcla y el volumen de mezcla son cero. [47]

- **Termodinámica de la estabilidad de las dispersiones**

El más importante de estos principios generales es el enunciado que combina la 1ª y 2ª ley de la termodinámica:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (2.16)$$

Al escribir esta ecuación hacemos referencia a un proceso en el que el sistema experimenta un cambio, en el cual G es la energía libre del sistema, definida como su capacidad para hacer trabajo útil (Δ significa cambio de). [34]

Para que el proceso sea espontáneo, ΔG ha de ser negativo, porque G significa energía libre almacenada en el sistema y al tener lugar el proceso ha de gastarse parte de ella (convertirse en otras formas de energía).

H es la entalpía o contenido de calor igual a la parte de G almacenada en el sistema como energía térmica. La cantidad de calor absorbido o liberado en el proceso se determina por los contenidos de entalpía inicial y final. Cuando se desprende calor, ΔH será negativo.

Por la ecuación vemos que, cuanto más calor se desprenda en un proceso, mayor será la tendencia a producirse el proceso; pues si el término ΔH es negativo, tenderá a hacer ΔG más negativo. [34]

S es la entropía y, al multiplicarla por T (K), queda expresada en unidades de energía compatibles con ΔG y ΔH (calorías/mol).

S mide el grado de desorden o número de configuraciones posibles para el sistema. La ΔS de reacción es importante, pues cuanto más positivo sea (mayor desorden) mayor será la tendencia a producirse la reacción.

Una consecuencia importante de esta ecuación es que, para que el sistema esté en equilibrio, ΔG ha de ser cero para todas las reacciones posibles. Esto significa que la actividad (concentración efectiva), $a/c = \gamma$, de cada especie ha de ser igual en todos los puntos del sistema; de otro modo, habría más reacción o migración de la materia desde la zona de actividad más alta a la de actividad más baja.

La ecuación es importante en la química de los sistemas dispersos, porque cuando $\Delta G = 0$ asegura la estabilidad del sistema frente a una mayor dispersión (para formar solución molecular) o frente a una mayor agregación (hasta llegar a estados groseros no coloidales).

No obstante, al igual que en las reacciones químicas ordinarias, también tendrá mucha importancia la velocidad del proceso, esto es, su cinética. [34]

2.2.7 Reología de las dispersiones

La reología (características de flujo) de las dispersiones de tipo solido/líquido (suspensiones) y de tipo líquido/líquido (emulsiones) es aplicable a muchas situaciones industriales, incluyendo pinturas, tintas de imprimación, revestimientos de papel, cerámicas, cosméticos, sistemas alimenticios, formulaciones farmacéuticas y agroquímicas, y detergentes líquidos. [48] En todos estos sistemas multifásicos complejos es necesario controlar la reología de la formulación durante su preparación, para mantener su estabilidad física a largo plazo, y durante su aplicación.

Los investigadores químicos actuales, cuando formulan un producto químico, deben entender los principios básicos de la reología y cómo controlar los diversos parámetros del sistema para poder alcanzar el efecto deseado.

Además, el químico de formulación debe diseñar test acelerados para predecir cualquier cambio que pueda ocurrir en el sistema durante su almacenamiento. Las medidas reológicas representan las herramientas más poderosas para esas predicciones, ya que la formulación puede ser investigada sin diluir ni perturbar su estructura. [48]

La reología es una disciplina científica que trata de los cambios en la forma de las cosas y con la dinámica del flujo. Las propiedades reológicas más simples son la viscosidad y la elasticidad. Los líquidos como el agua y la parafina líquida tienen viscosidad pero no elasticidad. Este tipo de materias se denominan fluidos Newtonianos. Los fluidos Newtonianos fluyen hasta bajo la mínima fuerza, gastando toda la fuerza en fluir y, de ese modo, consumiendo energía.

En contraste, cosas como la goma y los resortes de metal tienen elasticidad pero no viscosidad. Este tipo de materiales se denominan cuerpos Hookianos. Cuando una fuerza actúa en un cuerpo Hookiano, la fuerza se gasta para cambiar la forma del cuerpo y la energía es almacenada, en lugar de consumida. [49]

- **Formas de fluir**

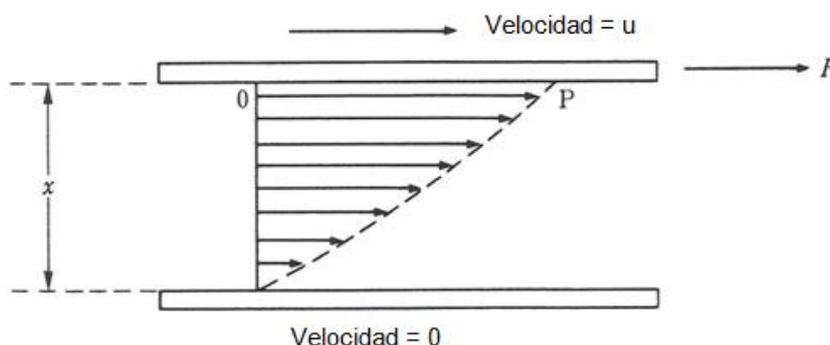


Figura 2.4. Modelo de fluido Newtoniano. [49]

Primero se considerará el flujo de un fluido Newtoniano. Como se muestra en la Figura 2.4 los fluidos Newtonianos pueden representarse por una corriente que fluye entre dos superficies paralelas de $A \text{ cm}^2$ separadas por una distancia de $x \text{ cm}$. La superficie inferior está fija, y una fuerza de $F \text{ dinas}$ es aplicada en la dirección de la flecha situada en la superficie superior, causando que se mueva a una velocidad de $u \text{ cm/s}$. Cada capa de líquido que se encuentra entre dos superficies fluye a las velocidades mostradas por las flechas y u/x es constante. Éste valor es proporcional a la fuerza por unidad de área (F/A), aplicada a la superficie superior. La viscosidad del fluido, η , se calcula con la siguiente expresión.

$$\eta = \frac{F/A}{u/x} \quad (2.17)$$

F/A se denomina esfuerzo de cizalla, u/x es la velocidad de cizallamiento. La viscosidad, η , está expresada en dinas s/cm^2 , lo que se denomina Poise, donde se debe tener en cuenta que su equivalencia en el Sistema Internacional es 10^{-1} Pa·s. La viscosidad del agua a temperatura ambiente es de 1 mPa·s (1 centipoise).

La forma Newtoniana de fluir es rara para un sistema disperso y se han observado otras formas, como Bingham, plástico, pseudoplástico, dilatante, y flujo de Ostwald.

Éstas se muestran en la Figura 2.5. Cuando se mide la viscosidad, se aplica una fuerza externa al sistema y ésta fuerza externa puede cambiar la estructura del sistema. Hasta cuando el esfuerzo de cizalla es constante, la viscosidad disminuye durante el tiempo de medida y cuando se quita el esfuerzo de cizalla, vuelve al estado original. Éste efecto se denomina tixotropía.

Cuando una fuerza externa se aplica al sistema, éste se vuelve sólido, y cuando se elimina la fuerza, vuelve al estado original. Esta propiedad se denomina dilatancia. [50]

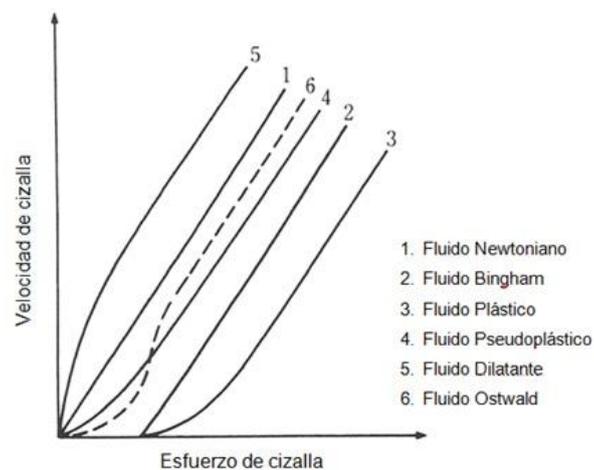


Figura 2.5. Diagrama reológico de las diversas formas de fluir. [50]

Todos los fenómenos anteriores se ven comúnmente en los sistemas dispersos y, consecuentemente, la medida de la viscosidad en los cosméticos varía mucho dependiendo del método de medida empleado. Viendo esto de otra forma, la medida de la reología por varios métodos es útil para aclarar la estructura interna de los cosméticos. [50]

- **Métodos de medida de las propiedades reológicas**

En términos simples, el principio básico de la medida de la reología involucra la obtención de la velocidad a la cual un cuerpo fluye en función de la fuerza a aplicar necesaria para que ese cuerpo pueda fluir.

Sin embargo, cuando una fuerza es aplicada y hace que el material fluya a una velocidad mayor a la que puede fluir, hasta un fluido Newtoniano muestra elasticidad, por tanto, la velocidad de cizallamiento, se vuelve importante.

En sistemas dispersos, cuando se deforman mucho, la dispersión de las partículas cambia acorde a esto. Como resultado, es esencial seleccionar el método de medida más apropiado, de acuerdo con lo que se quiera medir. [51]

2.3 CARACTERÍSTICAS DE LAS EMULSIONES

2.3.1 Introducción a la ciencia de las emulsiones

Clayton define una emulsión como:

“Un sistema que contiene dos fases líquidas, donde una está dispersa como gotículas en la otra. El líquido que está en forma de gotículas, se denomina fase dispersa, y el líquido que rodea esas gotículas se denomina fase continua o medio dispersante. Los dos líquidos, que deben ser inmiscibles, o muy poco solubles, se denominan frecuentemente como fase interna y externa, respectivamente.”

Becher añadió:

“Este tipo de sistemas tiene una mínima estabilidad, que puede ser acentuada por ciertos aditivos como los agentes de superficie activa, sólidos finamente divididos, etc.”

Y IUPAC aclara:

“En las emulsiones, las gotículas suelen exceder los límites usuales de tamaño para los coloides.” [55]

Las emulsiones cosméticas existen hoy en día en una amplia variedad de aplicaciones, incluyendo cremas faciales y corporales para pieles normales, pieles secas o piel grasa, leches corporales y lociones, así como también en las cremas solares y la cosmética correctora (o terapéutica).

La leche natural, como ejemplo de emulsión, no solo se compone de esos dos componentes (aceite y agua). Las emulsiones son sistemas muy complejos, en el caso de la leche las gotas de aceite pueden existir en el medio acuoso solo con la ayuda de sustancias denominadas estabilizantes, como los fosfolípidos y las proteínas (la caseína). Estos estabilizantes se concentran en la interfase que se encuentra entre las gotas de aceite y el agua y de este modo previenen que las gotas de aceite sufran el efecto ‘cremado’ (convertir la emulsión en una crema). [56]

El proceso de producción de este tipo de sistemas se denomina emulsificación. Aunque las emulsiones pertenezcan a las dispersiones coloidales, o dispersiones groseras, son termodinámicamente inestables y se separan con el tiempo.

Las emulsiones suelen ser opacas. Esto es debido a que el índice de refracción del medio dispersante difiere del de la fase dispersa. El diámetro de partícula suele ser mayor

de $0,1\mu\text{m}$. Si los índices de refracción son iguales, aunque tengan el diámetro de partícula grande, serán transparentes. El problema más importante con las emulsiones es cómo manipular las que son estables durante un largo tiempo. Las emulsiones son una importante tecnología en la producción de cosméticos. [57]

2.3.2 Tipos de emulsiones

Las emulsiones están clasificadas en dos tipos: emulsiones de aceite en agua (O/W) y emulsiones de agua en aceite (W/O). Por lo general, en un emulsificante hidrófilo, la fase acuosa es la fase continua que forma la emulsión W/O. Para poder determinar si se ha formado una emulsión W/O o una emulsión O/W, se observará la diferencia de propiedades de la fase continua, empleando los siguientes métodos:

1. **Conductividad eléctrica.** La conductividad eléctrica de las emulsiones O/W es más elevada que de las emulsión W/O.
2. **Método de la dilución.** Éste método evalúa el tipo de emulsión dependiendo de la facilidad que tenga de disolverse en agua.
3. **Método de coloración.** Éste método evalúa el tipo de emulsión disolviendo tintes solubles en agua y tintes solubles en aceite en la emulsión.

Además de simples emulsiones O/W ó W/O, hay también emulsiones múltiples o emulsiones dobles como: emulsiones W/O/W y emulsiones O/W/O. Cuando se observan con el microscopio, se puede ver un mayor número de partículas dentro de las partículas de la emulsión. [58]

Las emulsiones pueden ser clasificadas de acuerdo con la naturaleza del emulsificante o de la estructura del sistema (ver Tabla 2.3). [59]

Tabla 2.3. Clasificación de las emulsiones

Naturaleza del emulsificante	Estructura del sistema
Átomos e iones	Naturaleza de las fases interna y externa: O/W, W/O
Tensioactivos no iónicos	
Mezclas de tensioactivos	Emulsiones micelares (microemulsiones)
Tensioactivos iónicos	Macroemulsiones
Polímeros no iónicos	Gotículas con bicapa
Poliectrolitos	Emulsiones dobles y múltiples
Polímeros y tensioactivos mezclados	Mezclas de emulsiones
Fases cristalinas líquidas	-
Partículas sólidas	-

2.3.3 Propiedades de las emulsiones

Viscosidad

Las propiedades de la fase dispersa, la fase continua y el o los agentes emulsificantes influyen en la viscosidad de las emulsiones. Cada factor no actúa independientemente, por

lo que la interpretación de los datos de la viscosidad de la emulsión es complicada. Esta interpretación también se ve afectada por el hecho de que las partículas pueden deformarse bajo esfuerzo de cizalla, dependiendo de la naturaleza de la película interfacial. La Tabla 2.4 nos muestra los factores que más influyen en la viscosidad de las emulsiones.

Como ya se ha mencionado [56] las emulsiones son sistemas complejos, muchas veces altamente estructurados, y en los límites de las fases o en el punto de inversión son muy sensibles a pequeñas perturbaciones en el sistema. [60]

Tabla 2.4. Factores que influyen en la viscosidad de las emulsiones.

Factor influyente	Influencia
Fase Interna	Concentración del volumen (ϕ)
	Interferencia entre partículas
	Floculación
	Agregación
	Viscosidad (η_i)
Fase Continua	Tamaño de partícula, y distribución del tamaño
	Técnica empleada para preparar la emulsión
	Tensión interfacial
	Deformación de las partículas
	Constitución química
Agente emulsificante	Viscosidad (η_0)
	Constitución química, y polaridad
	Efecto de la energía potencial de la interacción entre las partículas
	Constitución química, y la concentración
	Solubilidad en la fase continua y en la interna
	pH de las fases líquidas
Agentes estabilizantes adicionales	Propiedades físicas del film alrededor de las partículas
	Grosor del film
	Deformación de las partículas
	Circulación del fluido dentro de las partículas
	Influencia de las fuerzas de atracción entre partículas
	Efecto electroviscoso
	Concentración de electrolitos en el medio acuoso
	Pigmentos
	Hidrocoloides

HLB, Número HLB, y temperatura HLB (Temperatura de inversión de fase; PIT)

HLB. Es el balance hidrófilo-lipófilo (HLB) de un tensioactivo en una emulsión, es un concepto estudiado y empleado por muchos científicos. El HLB del tensioactivo en el sistema cambia con la temperatura, con el tipo de fase orgánica y cantidad de aditivos en agua y aceite. [61]

Por alguna razón que no explica el sistema HLB, las mezclas de tensioactivos dan emulsiones más estables que los tensioactivos que van solos. El sistema que tiene un cremado mínimo o una separación de fases se considera que tiene un HLB óptimo. Por tanto, es posible determinar los números HLB óptimos requeridos para producir emulsiones estables de una variedad de aceites.

La influencia de los tensioactivos en la viscosidad de la fase continua es de importancia primaria. A pesar de que haya valores de HLB óptimos para formar emulsiones O/W, es posible formular sistemas estables con mezclas de tensioactivos muy por debajo del valor óptimo. Esto es debido a la formación de una red viscosa en la fase continua.

La viscosidad del medio que rodea las gotas previene su colisión y esto anula la influencia de la capa interfacial y las fuerzas de barrera debido a la presencia de la capa adsorbente.

Las emulsiones O/W estabilizadas con tensioactivos no iónicos tienden a formar emulsiones W/O a elevadas temperaturas según se rehidratan y se vuelven más lipófilas las moléculas de tensioactivo. La Temperatura de Inversión de fase (PIT) puede, así, determinarse experimentalmente.

La conclusión a la que llegaron ciertos investigadores fue que al cambiar linealmente los valores de PIT y del HLB en un estrecho rango de temperaturas, el valor HLB requerido para una mezcla de aceites se puede calcular a partir del volumen o del promedio en peso de los valores respectivos para cada aceite. [62]

Número HLB. Basándose en un amplio número de experimentos, Griffin asignó un número HLB a cada tensioactivo. Gracias a la definición de Griffin, se puede ver que un número HLB no es función de variables como: temperatura, presión, concentración salina en disolución, o tipo de aceite. Por lo tanto, el HLB de los componentes orgánicos es necesario para seleccionar el emulsificante; es específico para cada tipo de aceite, para cada temperatura, para otros aditivos bifásicos, etc.

Temperatura HLB. En contraste con el número HLB, la temperatura HLB (o PIT) es una propiedad característica de una emulsión en la que la propiedad hidrófila-lipófila de un tensioactivo no iónico simplemente se equilibra. El efecto de los aditivos en el disolvente, y el efecto de mezcla de emulsificantes o de mezclas de aceites, etc., se reflejan en la PIT y automáticamente se ajustan para su determinación y, por tanto, ilustra el cambio del HLB del emulsificante en la interfase.

Cabe de esperar que haya una correlación entre la temperatura HLB y el número HLB. Esas correlaciones son conocidas. Se puede determinar el número HLB desde la temperatura HLB de un tensioactivo con la ayuda de dichos datos, y viceversa. [61]

Propiedades ópticas de las emulsiones

Normalmente, las emulsiones son líquidos opacos, de color crema. Sin embargo, las emulsiones en las que el tamaño de partícula es bastante pequeño, pueden ser transparentes. Ciertos estudios con rayos-X han aportado información valiosa sobre la estructura de la fase interfacial. La transparencia puede darse en emulsiones que tienen fase dispersa y fase continua con índices de refracción iguales. Si los dos líquidos tienen iguales índices de refracción, pero diferentes poderes dispersivos ópticos, no se tendrá una emulsión transparente, pero sí una emulsión altamente coloreada (cromática).

Se pueden apreciar colores brillantes en una emulsión bajo un haz de luz, cuando ésta es examinada bajo luz polarizada. El color aparece en la barrera y está en función de la temperatura y la composición de dicha emulsión. La serie de colores observados es complementaria a los colores del arco iris e incluye el rosa y el morado (pero no el verde).

[63]

Estabilidad de los sistemas complejos

Se ha encontrado que para una estabilidad óptima, los tensioactivos deben tener una baja solubilidad en ambas fases, y tienen que tener la habilidad de permanecer en la región interfacial.

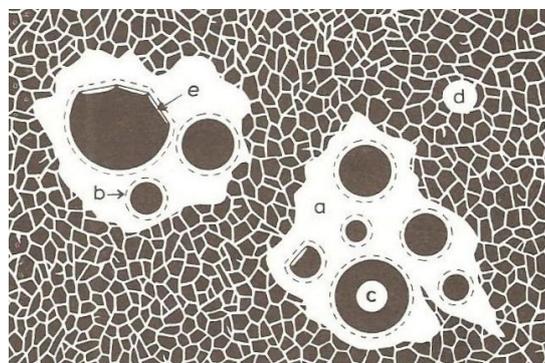


Figura 2.9. Diagrama teórico de las estructuras que pueden aparecer en las emulsiones. (a) Cristales líquidos congelados. (b) Fase L_2 . (c) Gota de aceite. (d) Red de gel de la fase cristalina líquida congelada dispersa en L_1 . (e) Cristalización en una gota. **[63]**

En la Figura 2.9 se pueden ver las estructuras que pueden generarse en el seno de una emulsión. En el caso de tener partículas deformadas en la emulsión, éstas solo podrán verse en emulsiones muy concentradas.

Las propiedades termodinámicas de las emulsiones también incluyen la presión ejercida en las películas interfaciales, la 'presión osmótica' de la emulsión, y la presión de vapor relativa de la fase continua. La teoría resultante es capaz de predecir la fracción de volumen máxima que se puede alcanzar en función del tamaño de gota. **[64]**

2.3.4 Estabilidad e inestabilidad de las emulsiones

Aspectos de la estabilidad de las emulsiones

Una emulsión no puede ser un sistema termodinámicamente estable, a no ser que la energía libre de la interfase aceite/agua sea cero, ya que la reducción del área de la fase orgánica, en contacto con el agua, siempre resulta de la coalescencia de las gotas. La 'estabilidad' es, por tanto, un término relativo, pero el grado de estabilidad puede ser evaluado observando la velocidad de cambio de un parámetro como el área interfacial o el diámetro de las gotas.

Las emulsiones que no están estabilizadas, denominadas hidrosoles de aceite, se unen rápidamente, mientras que las emulsiones estabilizadas pueden retener una fase dispersa interna durante meses o años. [65]

Mecanismos de estabilidad

La estabilidad de un sistema disperso está caracterizada por un comportamiento de sus parámetros básicos constante en el tiempo, a saber, la dispersidad y la distribución uniforme de la fase dispersa en el medio. El problema de la estabilidad es el más importante y complicado en la química coloidal.

A pesar de su inestabilidad termodinámica, muchas emulsiones son cinéticamente estables y no cambian de forma apreciable a largo plazo (a veces por décadas). Estos sistemas existen en el estado metaestable, es decir, la barrera potencial que previene la agregación de las partículas es lo suficientemente alta.

Para entender las razones de la relativa estabilidad de ese tipo de sistemas, es necesario que primero se determine la estabilidad y el mecanismo de desestabilización. [66]

Desestabilización de las emulsiones

A continuación se indican varios procesos relacionados con la desestabilización de las emulsiones que pueden ocurrir durante el almacenaje.

- La distribución del tamaño de partícula y la diferencia de densidad entre las gotículas y el medio dispersante.
- La magnitud de las fuerzas de atracción frente a las fuerzas de repulsión, lo que determina la floculación.
- La solubilidad de las gotículas dispersas y la distribución del tamaño de partícula, el cual determina la madurez de Ostwald (este fenómeno se explica más adelante).
- La estabilidad de la película líquida existente entre las gotículas, la que determina la coalescencia.

- La inversión de fase.

Los diversos procesos de desestabilización mencionados se encuentran esquemáticamente representados en la Figura 2.10.

El fenómeno físico que ocurre en cada proceso de desestabilización o ruptura de una emulsión no es simple, y requiere realizar un análisis de las diversas fuerzas superficiales que se ven involucradas. Además, los procesos antes mencionados, se darán más a menudo de forma simultánea que de forma consecutiva, lo que complica el análisis.

Las emulsiones modélicas, sin gotículas dispersas, no se pueden producir fácilmente y, por tanto, cualquier tratamiento teórico debe tener en cuenta el efecto de la distribución de tamaños de las gotículas.

Las teorías que tienen en cuenta la polidispersidad del sistema son complejas, y en muchos casos, solo son posibles soluciones numéricas. Además, la medición de la adsorción de los tensioactivos y de los polímeros en emulsión no es simple, y esa información debe ser extraída de medidas realizadas en una interfase plana. [59]

Mecanismos de estabilidad

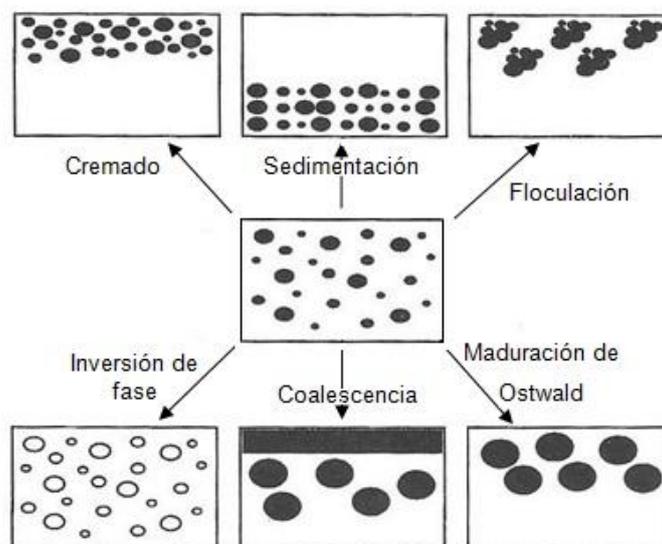


Figura 2.10. Representación esquemática de varios de los procesos de ruptura o desestabilización de las emulsiones. [59]

La **estabilidad de sedimentación** distingue la estabilidad de la fase dispersa con respecto a la fuerza de la gravedad. La separación de fases debida a la sedimentación es un fenómeno típico para las gotas de emulsiones toscamente dispersas, resultando en un asentamiento de las gotas.

Las emulsiones altamente dispersas son cinéticamente estables. Están caracterizadas por los equilibrios de difusión y sedimentación. La pérdida de la estabilidad de agregación es

debido a la combinación de las gotas. Por tanto, la estabilidad del agregado puede definirse como la habilidad de la emulsión para retener la dispersidad y la individualidad de las gotas.

[66]

Inestabilidad

La inestabilidad de las emulsiones se manifiesta en cambios en las propiedades físicas de la dispersión, tales como la distribución del tamaño de las gotas, sus propiedades reológicas u otros parámetros que son una consecuencia de la coalescencia de las gotículas o de su floculación, es decir, de la alteración de la media real o efectiva del diámetro de las mismas, respectivamente. [67]

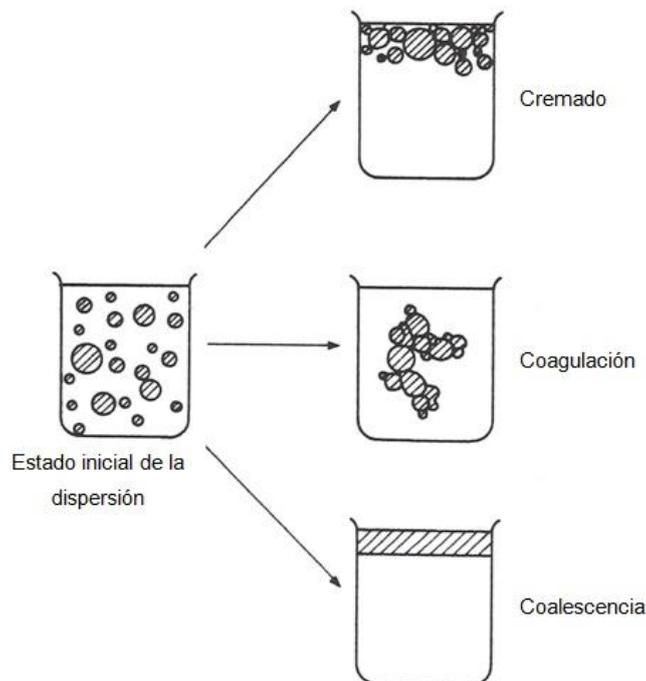


Figura 2.11. Tres tipos de separación en emulsiones (En la figura 2.10 se pueden ver todos los tipos de separación restantes).

La inversión del tipo de emulsión es rara en la práctica aunque la inversión localizada puede ocurrir a través de la interacción de los componentes del sistema con sustancias 'empaquetadoras'. El problema está en prevenir ésta inestabilidad, no solo para mantener la apariencia de la emulsión, sino también sus características. [67]

Por tanto, en resumidas cuentas, la inestabilidad de las emulsiones puede venir por los fenómenos mencionados: cremado, coagulación, coalescencia y floculación. También se pueden dar la maduración de Ostwald y la inversión de fase. Estos fenómenos no están restringidos únicamente a las emulsiones, sino que también ocurren en los coloides dispersos. A continuación se explicará en qué consiste cada uno de estos fenómenos de desestabilización. [68]

1. Floculación

La **floculación**, la cual suele ser la precursora de la coalescencia, puede afectar al aspecto de ambos tipos de emulsiones, líquidas o sólidas. Acelera la velocidad del cremado o licuación, la cual en sí misma está considerada como una forma de inestabilidad. [67]

Este proceso se refiere a la adhesión de las gotículas (sin cambios en el tamaño inicial de las mismas) formando unidades más grandes.

Es debido a las fuerzas de atracción de Van der Waals, que son universales para todos los sistemas dispersos. [69]

Fuerzas de Van der Waals

Todas las fuerzas de Van der Waals son atractivas, y se originan a partir de muchos mecanismos diferentes. Son potencialmente inversamente proporcionales a la distancia de separación gotícula-gotícula. [70]

1. *Fuerzas entre moléculas polares*

Se denominan como fuerzas de Keesom, o fuerzas orientativas. La energía de interacción entre dos dipolos permanentes μ_i^0 y μ_j^0 se obtiene a partir de la consideración de las fuerzas de coulomb entre las cuatro cargas. La energía de interacción depende de la distancia r entre los dipolos y de su orientación relativa, la cual está, por supuesto, afectada por la temperatura tanto como el campo eléctrico. Aplicando Boltzmann, Keesom se deriva del potencial resultante de las interacciones dipolo-dipolo:

$$\mu_{ij}^K = -\frac{2}{3} \frac{\mu_i^{02} \mu_j^{02}}{r^6 kT} \quad (2.18)$$

Donde μ_i^0 y μ_j^0 son los momentos dipolares y k es la constante de Boltzmann. Las características importantes de éste potencial son, que es atractivo, decrece cuando la temperatura se incrementa, y es de corto alcance, ya que varía con r^{-6} . En fases condensadas, cuando los factores estéricos y otros factores, como enlaces de hidrógeno, previenen de la rotación molecular libre, no se aplicaría Boltzmann, y la anterior ecuación estaría en error. [70]

2. *Fuerzas entre dipolos permanentes y dipolos inducidos*

Cuando una molécula no polar i la cual no tiene dipolo permanente está sujeta al campo eléctrico de una molécula polar j , los electrones de i se desplazan desde su posición de equilibrio y se induce un dipolo. La fuerza resultante entre el dipolo permanente y el dipolo inducido es siempre atractiva.

La energía potencial principal fue primero calculada por Debye:

$$u_{ij}^D = -\frac{\alpha_i \mu_j^{o2}}{r^6} \quad (2.19)$$

Donde μ_j^o es el momento dipolar de la molécula j y α_i es la polarizabilidad de la molécula i . Las principales características de éste potencial son que tiene corto alcance y que no depende de la temperatura.

3. Fuerzas entre moléculas no polares

Las desviaciones desde el comportamiento de un gas ideal de una molécula no polar como el argón, son indicaciones de la existencia de fuerzas diferentes a las descritas hasta ahora. London mostró por primera vez que las denominadas moléculas no polares son, de hecho, no polares solo cuando se ven durante un periodo de tiempo. En un instante dado, sin embargo, las oscilaciones de los electrones cerca del núcleo resultan en la distorsión de la disposición de los electrones suficiente como para crear un momento dipolar temporal. Este momento dipolar cambia rápidamente de magnitud y de dirección, y produce un campo eléctrico, el cual induce dipolos en las moléculas colindantes. [70]

Empleando mecanismos cuánticos, la energía debida a las fuerzas de London, las fuerzas de dispersión, se calcula para dos moléculas esféricamente simétricas i y j como

$$u_{ij}^L = -\frac{3\alpha_i\alpha_j}{2r^6} \frac{I_i I_j}{I_i + I_j} \quad (2.20)$$

Donde I_i y I_j son las energías de ionización. Las características importantes de este último potencial son que es atractivo, de corto alcance, e independiente de la temperatura.

Si las dos moléculas son de la misma especie:

$$u_{ii}^L = -\frac{3\alpha_i^2}{4r^6} I_i \quad (2.21)$$

Por consiguiente,

$$|u_{ij}^L| = \frac{2\sqrt{I_i I_j}}{I_i + I_j} \sqrt{u_{ii}^L u_{jj}^L} \quad (2.22)$$

En muchos casos, las energías de ionización de las diferentes moléculas no son mucho más diferentes, y por tanto, $2\sqrt{I_i I_j}/(I_i + I_j) \approx 1$.

En consecuencia, sigue que

$$|u_{ij}^L| = \sqrt{u_{ii}^L u_{jj}^L} \quad (2.23)$$

La ecuación (2.23) proporciona una base teórica para la frecuentemente aplicada "regla geométrica media", la cual es bastante empleada en las ecuaciones de estado para mezclas

de gases y en teorías de disoluciones líquidas. Las condiciones restrictivas impuestas en su derivación deben, sin embargo, tenerse en cuenta. [70]

Por tanto, la floculación ocurre cuando no hay suficiente repulsión como para mantener las gotículas separadas entre sí, a distancias donde la atracción de Van der Waals es débil. La floculación puede ser tanto débil como fuerte, dependiendo de la magnitud de la energía atractiva implicada. [69]

Una de las formas de superar estas fuerzas de atracción es por estabilización electrostática, empleando tensioactivos iónicos. Esto lleva a la formación de dobles capas eléctricas, las cuales introducen una energía repulsiva que supera la energía de atracción. Las emulsiones estabilizadas por la repulsión electrostática se convierten en floculadas y de concentración electrolítica intermedia.

El segundo y más efectivo método para superar la floculación es por estabilización estérica, empleando tensioactivos no iónicos o polímeros. En este caso, la estabilidad debe mantenerse en disoluciones electrolíticas y a temperaturas elevadas (más de 50 °C). [71]

2. Coagulación

En este caso, una fuerza de atracción general actúa entre las partículas coloidales y cuando no hay una fuerza de repulsión entre las partículas, éstas tienden a coagularse.

La teoría DLVO (llamada así por Derjaguin, Landau, Verwey y Overbeek) describe que las partículas dispersas están sujetas a dos tipos de fuerzas de largo alcance que influyen en el hecho de que dos partículas que se acercan bajo la acción del movimiento Browniano, lleguen a tocarse y permanecer en contacto o no.

Esta teoría es muy importante en las emulsiones, en particular en sistemas emulsificados donde se hayan empleado tensioactivos iónicos y, si hay fuerza repulsiva suficiente en el sistema, la emulsión será lo suficientemente estable para que se dé la coagulación.

Es conocido que los polímeros incrementan la estabilidad de las partículas coloidales de las dispersiones. Se cree que éste fenómeno es debido a la generación de una fuerza repulsiva, causada por el solapamiento de una capa de polímero adsorbida en la superficie de las partículas coloidales. Este tipo de efecto se conoce como **efecto osmótico o el efecto de restricción del volumen**. [72]

La **coagulación y la floculación** son procesos de cohesión de las partículas, la formación de agregados más grandes con pérdida de la sedimentación y estabilidad de fase y la consiguiente separación de fases, es decir, una destrucción de la emulsión. [66]

3. Coalescencia

Durante la coalescencia las partículas de la emulsión forman una fusión homogénea.

Si la coalescencia ocurre de forma completa, la emulsión se separa en dos fases, el cual es el estado más estable. La coalescencia difiere de la cremación y la coagulación en el sentido físico. Si una emulsión es estable, a pesar de la coagulación, no puede darse la coalescencia y, en este caso, la teoría de la coagulación puede ser aplicada.

Aunque las partículas de la emulsión se coagulen, la coalescencia no siempre ocurre. Esto es debido a que ocurre con la eliminación y la ruptura de las capas adsorbidas de la interfase componente oleoso-agua. Por tanto, intenta incrementar la resistencia coalescente reduciendo la fluidez de la capa adsorbida y forma cristales líquidos en la interfase. [72]

En los agregados, a pesar del cambio en su movilidad, las gotas todavía permanecen como tales durante cierto tiempo, después del cual pueden emerger espontáneamente, con disminución de la interfase. [66]

La fuerza impulsora para la coalescencia son las fluctuaciones de la superficie o de la película formada en la interfase; esto resulta de una mayor aproximación de las gotículas donde las fuerzas de Van der Waals son fuertes, y no permiten su separación. [71]

Las ondas superficiales pueden crecer en amplitud, y los vértices pueden entrar como resultado de esas fuertes atracciones de Van der Waals (en el vértice, el grosor de la película es el menor). Se aplica lo mismo si el grosor de la película se reduce a un pequeño valor (el grosor crítico para la coalescencia).

La prevención de la coalescencia puede ser conseguida por dos mecanismos y su combinación:

1. Una repulsión incrementada, tanto electrostática y estérica
2. Una amortiguación de la fluctuación por la mejora de la elasticidad de Gibbs.

En general, las gotículas más pequeñas son menos susceptibles a las fluctuaciones de la superficie, y por tanto, la coalescencia se reduce. Esto explica la elevada estabilidad de las nanoemulsiones.

4. Cremado y sedimentación

En una emulsión O/W, el componente oleoso es la fase dispersa, por lo que las partículas flotan cuando la densidad específica del aceite es menor que la del agua. (En una emulsión W/O sedimentan). Para retrasar la velocidad de cremado, es bueno tener un diámetro de partícula pequeño, una diferencia de densidades pequeña entre el medio dispersante y la fase dispersa y un medio dispersante con elevada viscosidad. El lograr un tamaño de partícula pequeño es un problema tecnológico importante a la hora de producir emulsiones. Además, como el cremado está afectado por la coagulación y la coalescencia, a veces evalúa la estabilidad del complejo. [73]

Este proceso es desencadenado por fuerzas externas, normalmente fuerza gravitacional o centrífuga. Cuando esas fuerzas exceden el movimiento térmico de las gotículas (movimiento Browniano), se construye un gradiente de concentraciones en el sistema, así las gotículas más grandes se mueven más rápidamente también hacia la parte superior (si su densidad es menor que la del medio) o al fondo (si su densidad es mayor que la del medio) del recipiente. [74]

En los casos límite, las gotículas pueden formar una matriz empaquetada (ordenada o desordenada) en la parte superior o inferior del sistema, con el resto del volumen ocupado por la fase continua líquida. Se pueden aplicar varios criterios para prevenir el cremado o la sedimentación de las emulsiones.

- Misma densidad de la fase oleosa y la fase acuosa
- Reducción del tamaño de las gotículas
- Empleo de espesantes (polímeros)

Para poder predecir la sedimentación o el cremado, es necesario medir la viscosidad bajo fuerzas que actúan en todo el seno de la emulsión. Esto puede lograrse empleando medidas a una fuerza constante o en cizalla. [71]

5. Maduración de Ostwald o desproporcionamiento

En la maduración de Ostwald las partículas pequeñas se vuelven más pequeñas y las grandes, más grandes, y finalmente las partículas pequeñas parece que desaparecen. [72]

Este efecto viene de la solubilidad finita de las fases líquidas. Los líquidos a los cuales se les denomina 'inmiscibles' suelen tener solubilidades comunes finitas, las cuales no son despreciables. En las emulsiones que suelen ser polidispersas, las gotículas más pequeñas tendrán una mejor solubilidad comparándolas con las gotículas más grandes (debido a los efectos de la curvatura). [73]

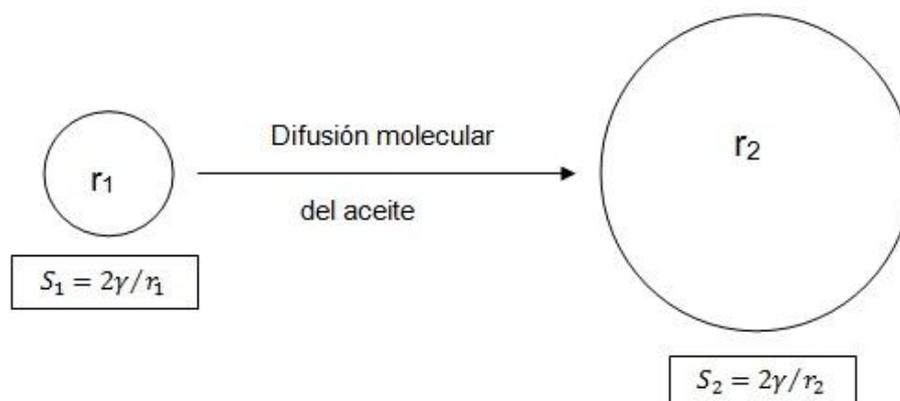


Figura 2.12. Esquema de la difusión de las moléculas

En la Figura 2.12 se muestra lo mencionado, donde r_1 disminuye y r_2 aumenta como resultado de la difusión de las moléculas desde las gotículas más pequeñas a las grandes. Aunque, en teoría, la maduración de Ostwald deba conducir a la condensación de todas las gotículas en una sola gota, en la práctica no ocurre, mientras que la velocidad de crecimiento disminuye con un incremento en el tamaño de partícula. A mayor diferencia entre r_1 y r_2 , mayor velocidad en la maduración de Ostwald.

Pueden aplicarse varios métodos para reducir la maduración de Ostwald:

- Adicionar una segunda fase dispersa que sea insoluble en el medio continuo.
- Modificando la película interfacial en la interfase aceite/agua. Empleando tensioactivos que son absorbidos fuertemente en la interfase aceite/agua, y los cuales no se desorben durante la maduración.
- Un incremento en el módulo dilatacional de la superficie $\varepsilon(= d\gamma/d \ln A)$ y para las gotículas en contracción, se puede observar una disminución en γ y esto tendería a reducir el crecimiento.

6. Inversión de fase

Hace referencia al proceso en el cual habrá un intercambio entre la fase dispersa y el medio. Por ejemplo, una emulsión O/W puede, con el tiempo o cambiando las condiciones, invertirse y pasar a ser una emulsión W/O. En muchos casos, la inversión de fase pasa a través de un estado de transición donde se producen las emulsiones múltiples. [75]

Puede ser de dos tipos: (1) inversión transicional, la cual es inducida por factores cambiantes que afectan el balance hidrófilo-lipófilo (HLB) del sistema, tales como la temperatura y/o la concentración de electrolitos; y (2) la inversión catastrófica, la cual está inducida por el incremento de la fracción en volumen de la fase dispersa.

Las primeras teorías de la inversión de fase estaban basadas en los parámetros de empaquetamiento. Cuando se excede el máximo empaquetamiento ($\sim 0,64$ para empaquetamiento aleatorio, y $\sim 0,74$ para empaquetamiento hexagonal de esferas monodispersas; para sistemas polidispersos, el empaquetamiento máximo excede el 0,74), ocurre la inversión.

Sin embargo, estas teorías no son adecuadas, ya que muchas emulsiones se invierten cuando alcanzan el valor muy por debajo del máximo empaquetamiento como resultado del cambio en las características del tensioactivo sin variar las condiciones. Muchas emulsiones muestran la inversión de fase cuando alcanzan la temperatura crítica (la temperatura de inversión de fase) la cual depende del número HLB del tensioactivo, como también de la presencia de electrolitos. [76]

7. Otros factores

Influencia del tamaño de las gotas en la estabilidad de las emulsiones

En algunos sistemas, la posición de máxima solubilización no coincide con una emulsión O/W óptima, un efecto que se cree que es debido a la inversión de fase en el punto de máxima solubilización. Es evidente que las emulsiones óptimas se forman cuando la proporción de tensioactivo es tal, que el tamaño de las gotas es el mínimo. Bajo esas condiciones, la sedimentación o el cremado y la atracción entre las gotas son mínimas. [77]

Estabilidad de los sistemas complejos

Otra posible fuente de desviación es la posible disolución del tensioactivo en la fase dispersa cuando las partículas se juntan, con el resultante agotamiento de la concentración superficial de estabilizante, a no ser que la difusión de tensioactivo en la fase continua sea lo suficientemente rápido para contrarrestar esta tendencia. En sistemas con concentraciones elevadas de emulsificante, la reposición de la superficie es rápida. Altas concentraciones de tensioactivo incrementarían la estabilidad. [64]

2.3.5 Reología de las emulsiones

Aunque la reología de las emulsiones tenga muchos aspectos similares a la de las suspensiones, hay tres diferencias principales:

- La interfase líquido/líquido móvil que contiene capas de tensioactivo o polímero introduce una respuesta a la deformación; por lo que, la reología interfacial debe tomarse en consideración.
- La viscosidad de la fase dispersa con respecto a la del medio tiene un efecto en la reología que debe ser considerada.
- La naturaleza deformable de las gotículas de la fase dispersa, particularmente para gotículas grandes, tiene un efecto en la reología de la emulsión en la fracción de volumen de la fase mayor.

Cuando se tienen en cuenta los factores mencionados, la reología de las emulsiones puede tratarse de manera similar a la de las suspensiones, y aplicarse las mismas técnicas.

[78]

Reología interfacial

Una interfase de un fluido en equilibrio exhibe un estado intrínseco de tensión que se caracteriza por su tensión interfacial γ la cual viene dada por el cambio en la energía libre con el área de la interfase, a composición constante n_i y temperatura T ,

$$\gamma = \left(\frac{\partial G}{\partial A} \right)_{n_i, T} \quad (2.24)$$

Las unidades para γ son energía por unidad de área ($\text{mJ}\cdot\text{m}^{-1}$) o fuerza por unidad de longitud ($\text{mN}\cdot\text{m}^{-1}$), que son dimensionalmente equivalentes.

La adsorción de los tensioactivos reduce la tensión interfacial, y esto produce una presión superficial dimensional π que viene dada por,

$$\pi = \gamma_0 - \gamma \quad (2.25)$$

Donde γ_0 es la tensión interfacial de la interfase 'clara' (antes de la adsorción) y γ después de la adsorción.

La interfase se considera macroscópicamente plana, interfase de fluido dinámico. Por tanto, la interfase está considerada como una entidad dimensional independiente del fluido tridimensional que la rodea. La viscosidad superficial de una interfase sin tensioactivo es despreciable y puede alcanzar valores elevados para moléculas rígidas adsorbidas como las proteínas. [79]

Viscosidad interfacial de cizalla

Se considera que la interfase es macroscópicamente plana, una interfase dinámica fluida. Por ello, es considerada como una entidad de dos dimensiones, independiente del fluido tridimensional circundante.

La interfase se corresponde con una monocapa altamente viscosa e insoluble, mientras que el esfuerzo interfacial que actúa dentro de la monocapa sea lo suficientemente grande comparado con el esfuerzo que actúa en todo el fluido a través de la interfase.

Elasticidad dilatacional interfacial

La elasticidad dilatacional interfacial ε (Gibbs), es un parámetro importante en la determinación de la estabilidad de las emulsiones (reduce la coalescencia durante su formación), viene dada por la siguiente ecuación:

$$\varepsilon = \frac{\delta\gamma}{\delta \ln A} \quad (2.26)$$

Donde $\delta\gamma$ es el cambio en la tensión interfacial durante la expansión de la interfase por una cantidad δA (ε se refiere como gradiente de tensión interfacial resultante de una adsorción no uniforme del tensioactivo durante la expansión de la interfase).

Efectos No Newtonianos

La mayoría de los tensioactivos adsorbidos en la interfase aceite-agua (O/W) muestran un comportamiento reológico no Newtoniano. Muchos de los polímeros adsorbidos y proteínas muestran un comportamiento viscoelástico y, por ello, es posible medir los componentes elásticos y viscosos. [80]

2.3.6 Preparación de emulsiones

Producción de emulsiones

A simple vista, preparar una emulsión puede parecer un proceso simple. Cuando dos líquidos inmiscibles son dispersados bajo agitación vigorosa, se obtiene brevemente una emulsión. Debido a que la energía libre del sistema es mayor que la de los dos líquidos, las fases se volverán a separar con una liberación de energía. [81]

Los métodos para su preparación son, básicamente, los mismos que para los coloides: el método por **condensación**, y el método por **dispersión**.

(El último método consiste en romper en finas partículas un conjunto grande de la fase dispersa.) [82]

Dentro de los dos métodos mencionados, el proceso de elaboración de una emulsión se lleva a cabo en **tres etapas básicas**:

1. Pre-emulsificación
2. Emulsificación fina
3. Estabilización

En la etapa de pre-emulsificación, las fases acuosa y oleosa se combinan a una elevada temperatura con agitación, formando una emulsión cruda (premezcla) con gotas grandes.

Estas gotas son deformadas en la segunda etapa a través de las fuerzas de cizalla externas y su tamaño se reduce cuando se excede un límite de deformación. En esta etapa hay que tener en cuenta que la adsorción de más moléculas de tensioactivo lleva su tiempo y depende de la cinética de mojado de la interfase del sistema emulsificante empleado. La densidad de cobertura no solo influye en la tensión interfacial y, por lo tanto, se necesita energía adicional para la reducción del tamaño de partícula, pero también para generar la estabilidad de las gotas.

En la tercera y última etapa se previene la aparición de la coalescencia, teniendo en cuenta que las fuerzas repulsivas entre las gotas deben ser lo suficientemente elevadas. Estas fuerzas repulsivas son ejercidas por las moléculas de emulsificante adsorbidas. El esparcimiento de las moléculas de emulsificante desigualmente distribuidas por la superficie de las gotas, ralentiza el drenaje de la película y estabiliza las gotas aún cuando la interfase no se haya cubierto completamente.

La reducción de tamaño de gota, así como la coalescencia de las gotículas rotas, pero aún no completamente estabilizadas, determinan los resultados de la emulsificación y la dispersidad de la emulsión formada. [81]

Si empeora la estabilidad de la emulsión cuando la tensión interfacial es baja, hay algunos procedimientos a seguir después de emulsificar para poder devolverla a un estado estable.

Cuando se mezcla el agua en un gel, se forma una emulsión W/O tremendamente estable. Son un poco diferentes a las emulsiones normales que son producidas empleando tensioactivos usuales. [82]

Diseño de las formulaciones de emulsiones

Las emulsiones, particularmente las directas del tipo O/W, son particularmente muy empleadas en la cosmética. La emulsificación es un resultado efectivo de la combinación entre componentes oleosos y acuosos eficaces en un único sistema y por tanto, es eficaz para producir cosméticos.

Las propiedades, funciones y sensación al uso de las emulsiones son determinadas por la polaridad, punto de fusión, y estructura química del componente oleoso y por la combinación de estructuras de grupos hidrófilos y alquilos del tensioactivo.

Las emulsiones deben tener una viscosidad y una textura apropiada para:

1. Combinar los constituyentes conceptuales efectivos y útiles
2. Tipo de emulsión (tanto O/W como W/O) y su ionicidad
3. Dar la sensación al uso y la textura apropiada para su propósito
4. Dar la forma y viscosidad al producto que encaje con el envase [83]

2.3.7 Tipos de Emulsificantes

Emulsificantes empleados en la actualidad

Los emulsificantes que se emplean actualmente son principalmente aditivos de tensioactivos que reducen la tensión superficial. En este grupo se incluyen agentes espumantes, antiespumantes, agentes humectantes, detergentes y solubilizantes. Se pueden obtener estructuras de emulsión muy diferentes, dependiendo del emulsificante empleado y su concentración. Como consecuencia, son posibles muchas aplicaciones.

Por ejemplo, una pastilla de jabón consiste en por lo menos un emulsificante puro que puede absorber grasas cuando se combina con agua. Por ello, el jabón se emplea para limpiar la piel, es decir, para eliminar las impurezas grasas, pero también el exceso de sebo.

Sin embargo, ese mismo emulsificante empleado para el jabón, puede mezclarse con aceites emolientes, agua y sustancias solubles en agua para el cuidado de la piel, para crear cremas O/W. Estas cremas para el cuidado de la piel se conocían como cremas esteáricas, y actualmente todavía pueden encontrarse en el sector de la protección cutánea. Este

emulsificante ha sido reemplazado principalmente por emulsificantes puramente sintéticos que ofrecen muchas ventajas en sus características de rendimiento. [84]

Nuevos tipos de emulsiones

En los últimos años, las emulsiones realizadas a la PIT han despertado un interés considerable (se debe recordar que PIT es la Temperatura de Inversión de Fase). Las emulsiones constituidas por aceite, agua y por lo menos un tensioactivo no iónico, se someten a una inversión de fase inducida por la temperatura, durante la cual se forma una microemulsión.

A concentraciones bajas de emulsificante (por debajo del 15%) la fase de la microemulsión está en equilibrio con una fase oleosa y otra acuosa, y se denomina microemulsión trifásica (W/D/O). Estas emulsiones representan una base prometedora para enfoques que resuelvan el problema de mezclar componentes activos susceptibles como los derivados de la vitamina C o las enzimas de forma estable. [85]

2.3.8 Microemulsiones

Shulman observó que cuando los aceites, el agua, un tensioactivo iónico y un alcohol de cadena media se mezclaban, se formaba un sistema transparente de forma espontánea. Lo cual denominó microemulsión.

Recientemente, en el campo de la ciencia de los coloides, las microemulsiones se han definido como sistemas termodinámicamente estables y monofásicos. Estos están compuestos por aceite, agua y anfífilos, que son transparentes o semitransparentes, y la dispersión con micelas hinchadas. En consecuencia, son esencialmente similares a los sistemas de solubilización, pero están caracterizados por las grandes cantidades de aceite o agua solubilizadas.

El término microemulsión no es siempre empleado estrictamente de acuerdo a esta definición, y es a veces empleado para describir emulsiones transparentes o semitransparentes con partículas extremadamente pequeñas, pero no sistemas de solubilización. [86]

En un sentido amplio, puede incluir dispersiones bastante estables que parecen microemulsiones, las cuales son transparentes o translúcidas (opalescentes). Las características importantes de las microemulsiones pueden ser su estabilidad termodinámica y su alto poder disolvente. [87]

El término "microemulsión" se introdujo por Hoar y Schulman (como se ha mencionado) para describir los sistemas transparentes o translúcidos obtenidos por titración de una emulsión ordinaria que tuviera un aspecto lechoso y pasara a ser clara por adición de un alcohol de cadena media como el pentanol o el hexanol.

Estos alcoholes fueron posteriormente denominados como cotensioactivos o codisolventes. Hubo bastante discrepancia en el uso de la palabra microemulsión, algunos científicos prefirieron denominarlas disoluciones micelares hinchadas o disoluciones micelares solubilizadas para describir de forma precisa los mismos sistemas que Hoar y Schulman denominaron microemulsión. [88]

Es cierto que Schulman y su equipo vieron diferencias fundamentales entre el estado de la materia que denominaron microemulsión y aquellos sistemas que se denominan disoluciones micelares o emulsiones ordinarias.

Las emulsiones son termodinámicamente inestables. Las gotas de la fase dispersa son generalmente grandes, puede que más grandes que $0,1 \mu m$, por ello las emulsiones suelen tener aspecto lechoso en vez de transparentes o translúcidas, lo que está generalmente asociado con las disoluciones micelares. El tamaño de gota, sin embargo, no es el factor crítico. [88]

Las emulsiones se distinguen de las microemulsiones y de las disoluciones micelares en el hecho de que el tamaño promedio de gota crece continuamente con el tiempo. Cuando se expone a una fuerza de un cuerpo proporcional a la masa, como la fuerza de la gravedad, las emulsiones se separarán en dos fases distintas.

El hecho de que el tamaño de gota se incremente continuamente con el tiempo es una manifestación de la inestabilidad termodinámica. Se cree que, por otra parte, las disoluciones micelares y las microemulsiones son termodinámicamente estables. Sus propiedades son independientes del tiempo.

Son, además, independientes del orden de mezclado, y vuelven a su estado original cuando son sometidas a una pequeña perturbación la cual es posteriormente relajada. Los estados de los sistemas termodinámicamente estables se definen especificando las concentraciones de los diversos constituyentes, la presión y la temperatura.

Está claro que muchos investigadores han percibido una diferencia entre las microemulsiones y las micelas que contengan solubilizante. Todos los intentos anteriores para distinguir entre las disoluciones micelares y las microemulsiones introdujeron en la definición un grado de arbitrariedad, el cual hace una distinción más artificial aún, especialmente bajo el punto de vista de la continuidad que puede observarse en las propiedades físicas mientras aumenta la solubilización.

Una posible definición es asegurar que una gran parte de una microemulsión está compuesta por regiones de O y W isotrópicas separadas por una capa anisotrópica C. Una micela no satisfaría esta definición ya que el interior de una micela, la región O, está

compuesta en su totalidad por porciones lipofílicas del anfífilo y es probable que no sea isotrópica. [88]

Incluso una micela que contenga una pequeña cantidad de solubilizante no se espera que tenga un interior isotrópico. Sin embargo, mientras que las cantidades de aceite y agua se vuelven mayores en la disolución micelar, y aproximadamente del mismo volumen, se puede anticipar que las regiones isotrópicas O y W existirán en algún punto.

Puede pensarse que este tipo de sistemas pueden, por tanto, corresponder a aquellos sistemas denominados microemulsiones por Schulman y sus colaboradores. Los análisis de la estabilidad termodinámica envuelven el concepto de que una microemulsión está compuesta en gran parte por fases separadas por una región interfacial. Las microemulsiones, por tanto, puede pensarse que son distintas y separarse de las disoluciones micelares; sin embargo, como no existe ninguna técnica para distinguir estos dos estados, suena poco razonable intentarlo.

Además, muchas veces, un sistema denominado microemulsión por unos autores, se denomina disolución micelar por otros. Esto es, por supuesto, una simple manifestación de la ausencia de un método para poder distinguir un sistema del otro. [88]

Shinoda y sus colaboradores realizaron estudios extensivos de diagramas fásicos que incluyen mezclas de agua-hidrocarburo-tensioactivo no iónico a diferentes temperaturas. En la figura 2.13 se representa un diagrama fásico simplificado de ese trabajo. La parte representada por I_W es la disolución micelar de fase acuosa continua, hinchada de aceite, mientras que I_O representa la disolución micelar de fase oleosa continua, hinchada de agua. [89]

I_W e I_O son isotrópicas, disoluciones de una sola fase, y se corresponden con microemulsiones del tipo O/W y W/O. La temperatura de inversión de fase (PIT) se encuentra al lado de ésta región trifásica.

La Figura 2.13 representa las mezclas que contienen un tensioactivo no iónico el cual se vuelve más lipófilo con un incremento de la temperatura. La región identificada como II (W/O) localizada en la porción superior de la figura, es una región bifásica compuesta por agua y aceite con tensioactivo disuelto. En el equilibrio, las dos fases están separadas en ésta región, pero al mezclar, se podría formar una emulsión W/O.

En la parte baja de la Figura 2.13 hay otra región bifásica, identificada como II (O/W). Esta región se localiza por debajo de la PIT, y si se mezcla puede llegar a formarse una emulsión O/W. [89]

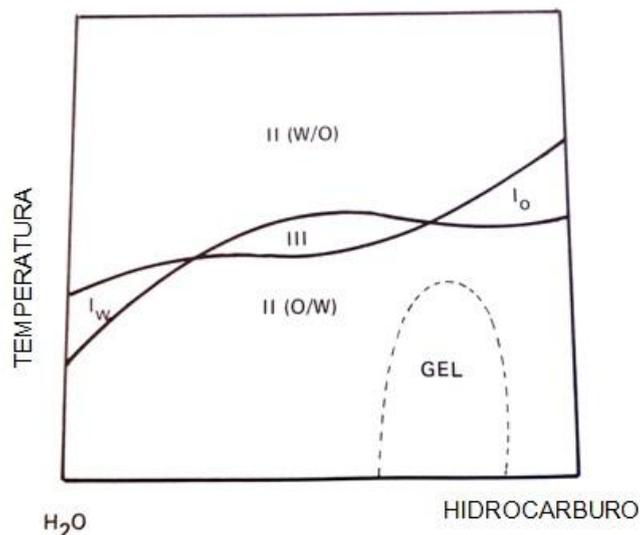


Figura 2.13. Ilustración de un diagrama PIT [89]

La ilustración representada en la Figura 2.13 es un diagrama fásico simplificado. La realidad es mucho más compleja, ya que en algunas regiones el tensioactivo no iónico se separará de la disolución para formar una fase separada "D".

Shinoda y Kunieda puntualizaron que además de las emulsiones típicas O/W y W/O, hay también muchos otros tipos que pueden ser denominados W/D, D/W, D/O, O/D, (W+O)/D, (D+O)/W, (D+W)/O, O/(D+W) etc. Además, también hay una fase de gel, la cual consiste en una fase de tensioactivo abarcando agua y aceite.

Friberg y sus colaboradores también condujeron extensas investigaciones de microemulsiones W/O y O/W empleando diagramas fásicos. Un sistema de tres componentes que incluye agua, tensioactivo y un cotensioactivo se representará por un diagrama fásico ternario de dos dimensiones, como se muestra en la Figura 2.14. [90]

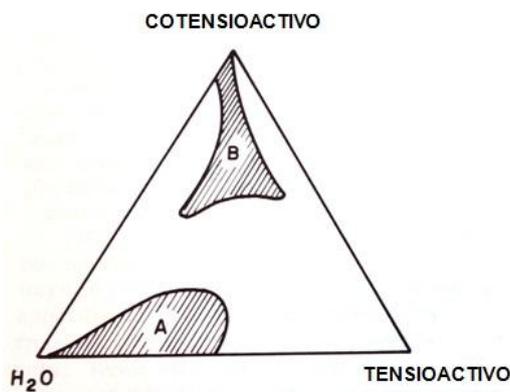


Figura 2.14. Ejemplo de un diagrama ternario. (A) Región micelar normal; (B) Región de micela inversa. [90]

Sin embargo, un sistema de cuatro componentes que contenga hidrocarburo además de los tres componentes requerirá una representación tridimensional más compleja (Figura 2.15). Empleando esos diagramas tridimensionales, Friberg y sus colaboradores mostraron que microemulsiones W/O son realmente una parte de la región micelar inversa.

A pesar de la controversia de la definición de microemulsión, la palabra ha ganado un uso extendido. Incluso los investigadores que objetaron el uso de éste término a veces emplean la palabra para identificar las disoluciones micelares. [90]

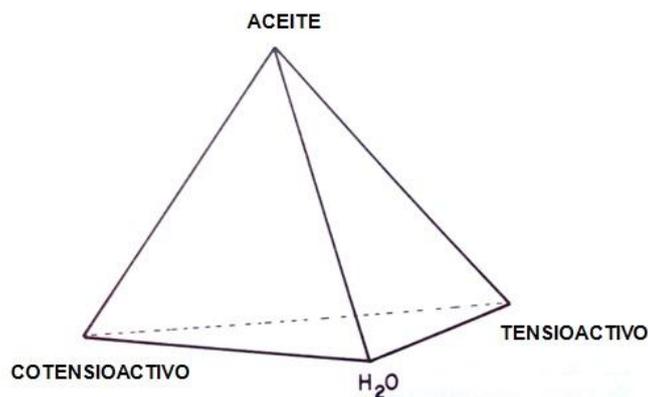


Figura 2.15. Diagrama de fases de cuatro componentes. [90]

2.3.9 Termodinámica de las emulsiones

En los sistemas reales, que de forma adicional a las fases acuosa o plar, fase orgánica y fase tensioactivo contienen electrolitos y alcoholes, el número de grados de libertad es excesivamente elevado para poder representarlo en un diagrama fásico conveniente. Sin embargo, el efecto de la formulación puede ser reunido en un único parámetro, de forma teórica con la proporción R de las energías interactivas, o de forma experimental con la temperatura de inversión de fase (PIT).

Esta formulación generalizada ha sido numéricamente expresada como la diferencia de afinidad del tensioactivo (SAD), la cual tiene en cuenta la contribución numérica de todas las variables, incluyendo la temperatura y a veces, la presión.

Mientras, el HLD (Desviación Hidrofílica-Lipofílica) es una simple variable de la formulación generalizada, cuyo valor está asociado con el comportamiento de las fases de un sistema SOW (Tensioactivo-Componente Oleoso-Agua) en equilibrio. Su significado está unido a una transferencia de energía libre de una molécula de tensioactivo de una fase a otra, en consecuencia, tiene el mismo significado físico-químico que cualquiera de los valores específicos de las variables. [91]

En la práctica, el uso del HLD representa una reducción en los grados de libertad, y para el sistema ternario SOW más simple hay tan solo tres variables independientes para describir el sistema en el equilibrio:

- Formulación general del HLD (naturaleza de los componentes, presión y temperatura)
- Concentración de tensioactivo
- Composición Agua/Aceite (WOR) [91]

El cambio del estado de disolución de los tensioactivos no iónicos con la temperatura

Un tensioactivo no iónico que es añadido a un sistema bifásico de agua e hidrocarburo, preferentemente se adsorbe en la interfase, formando una monocapa adsorbida. El tensioactivo no adsorbido se disuelve tanto en la fase acuosa como en la fase de hidrocarburo, dependiendo de la temperatura de la disolución y del HLB de las moléculas del tensioactivo.

Un tensioactivo no iónico con una parte polar, en general se disuelve en la fase oleosa a elevadas temperaturas, mientras que se disolverá en la fase acuosa a bajas temperaturas. Durante un estrecho intervalo de temperatura media en el cual la solubilidad del tensioactivo es extremadamente pequeña en el agua y baja en la fase oleosa, una tercera fase se separa, la cual está compuesta por un líquido isotrópico. [92]

Las fuerzas de hidratación entre la mitad hidrofílica del tensioactivo y en agua son más fuertes a bajas temperaturas, y la monocapa adsorbida puede tener una curvatura convexa hacia la fase acuosa. Ya que una interacción más fuerte significa mejor afinidad y una energía interfacial de cero o ínfima, el consecuente incremento en la interfase no da como resultado un aumento elevado en la energía libre del sistema. Este concepto se relaciona con las emulsiones del tipo O/W a bajas temperaturas.

Por otro lado, la disminución de la interfase aceite/tensioactivo contribuye de una forma más eficiente a la disminución de la energía libre del sistema a temperaturas bajas. Por lo tanto, la curvatura convexa hacia la fase acuosa puede ser termodinámicamente preferible. La disolución de un tensioactivo no iónico en una fase acuosa como las micelas por debajo del punto de enturbiamiento está considerada como un fenómeno similar. [92]

Este tratamiento enfatiza esencialmente la importancia de la energía de la superficie flexionada para este tipo de dispersiones. Aunque muchas investigaciones llevadas a cabo más adelante mostraron que esto podría ser una simplificación, los términos de energía libre superficial son extremadamente importantes para la estabilidad de una microemulsión o de un sistema micelar.

Aunque una disolución micelar que contenga el hidrocarburo dentro del límite de solubilización sea transparente (una alta solubilización puede dar disoluciones que son transparentes o traslúcidas a la luz, pero que aparecerán con turbiedad si el haz de luz incide en perpendicular) e infinitamente estable en contraste con una emulsión, existirán similitudes entre la estructura de las micelas en una disolución con una gran solubilización del hidrocarburo y las gotículas de una emulsión.

Una zona de la superficie y un núcleo central tienen diferentes propiedades para ambos tipos de partículas. La adición de un hidrocarburo fuera del límite de solubilización da como resultado una emulsión del tipo O/W, con un exceso de fase oleosa dispersa en forma de gotículas. El tensioactivo no iónico adsorbido en la interfase tiene una curvatura convexa hacia la fase acuosa a esa temperatura. [93]

La Figura 2.16 A ilustra esquemáticamente el estado de la disolución compuesta por agua, tensioactivo no iónico y aceite por debajo del punto de enturbiamiento. Está diseñada esquemáticamente para mostrar el cambio en los tipos de dispersión del sistema de tres componentes con la temperatura.

Si la temperatura de una disolución acuosa de un tensioactivo no iónico se eleva, la hidratación entre el agua y la fracción hidrófila disminuye gradualmente y el HLB cambia hacia un carácter más lipófilo. La curvatura convexa de la monocapa adsorbida hacia la fase acuosa cambiará gradualmente a una curvatura cóncava. A ciertas temperaturas donde la curvatura de la monocapa adsorbida está aproximadamente a cero, el tensioactivo no iónico se agrega de forma infinita con una elevada cantidad de agua y esto hace que ocurra una separación de fases. [93]

Este fenómeno en una disolución acuosa de un tensioactivo no iónico común se denomina opacidad, y la temperatura es, por supuesto, el punto de enturbiamiento.

Con un hidrocarburo alifático presente, la temperatura en el punto de enturbiamiento se incrementa y como las moléculas tensioactivo se asocian a agregados con estructuras mucho más complejas, la disolución se separa en dos fases denominadas la fase de tensioactivo y la fase acuosa. La fase de tensioactivo contiene grandes cantidades de agua, hidrocarburo y tensioactivo concurrentemente; el sistema total pasa a tener tres fases, como puede apreciarse en la Figura 2.16 B y 2.16 C.

El equilibrio de las fases con concentraciones elevadas de agua muestra un patrón bastante complicado en presencia de un hidrocarburo alifático. Las Figuras 2.17 y 2.18 muestran de forma esquemática el progreso con la temperatura desde la disolución micelar a la formación de una fase de tensioactivo separada.

Las características del agua, del hidrocarburo alifático, del sistema del tensioactivo no iónico en un rango de temperaturas en el cual el punto de enturbiamiento es mejorado por la presencia del hidrocarburo, se muestran en la Figura 2.17. [94]

El continuo desarrollo de la formación de la fase de tensioactivo muestra un efecto interesante. Con un aumento adicional de la temperatura el área micelar altamente dividida en la Figura 2.17 C se divide en dos áreas, de acuerdo con la Figura 2.18 A.

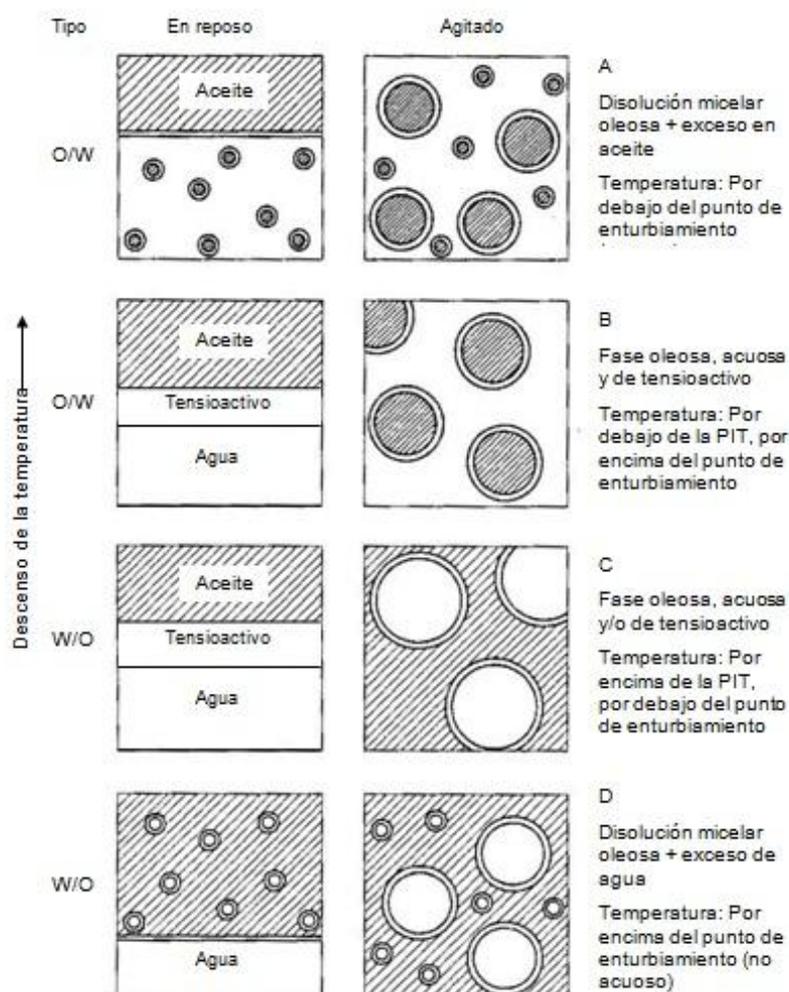


Figura 2.16. Diagramas esquemáticos del cambio de estado de la dispersión con la temperatura en una disolución compuesta por agua, un hidrocarburo y un tensioactivo no iónico. Los círculos pequeños muestran micelas grandes. Los círculos grandes indican las gotículas de emulsión. [93]

En el punto de enturbiamiento, la disolución micelar de tensioactivo/agua se divide en dos disoluciones. De las cuales una contiene cantidades extremadamente pequeñas de tensioactivo que, por otro lado, se concentra en la segunda disolución. Cuando esto ocurre, (A → B en la Figura 2.17) se descubre un área bifásica interna en el área micelar. Por tanto, una concentración lo suficientemente elevada de hidrocarburo significa un área

extremadamente sensibles a la temperatura, hay diferentes medios para la mejora del intervalo de temperaturas en las que se consigue la estabilidad. [94]

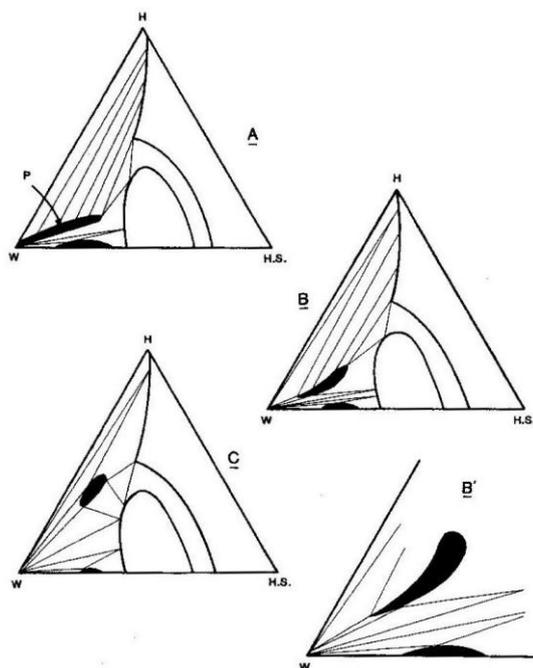


Figura 2.18. Con un aumento de temperatura, tanto la 'abolladura' como el área bifásica 'interna' de la Figura 2.17 C se ampliarán y aparecerán dos áreas separadas, como en la parte A de esta figura. La parte superior (P) no está en equilibrio con la parte inferior, excepto a concentraciones extremadamente pequeñas de hidrocarburo y tensioactivo. En cambio, el equilibrio se encuentra en el cristal líquido lamelar. Si se vuelve a incrementar la temperatura, lleva a una desconexión en el vértice del agua (B) y a la formación de una fase separada de tensioactivo. Si se vuelve a aumentar la temperatura, esta región se moverá hacia concentraciones más pequeñas de tensioactivo y hacia un contenido más elevado en agua e hidrocarburo (C). [94]

Cambio del tipo de emulsión con la temperatura

Las emulsiones que son estabilizadas con un tensioactivo no iónico son del tipo W/O a elevadas temperaturas y O/W a bajas temperaturas, y la inversión de fase en las emulsiones se da lugar a temperaturas medias.

La existencia de una temperatura de inversión de fase (PIT) indica cambios apreciables del HLB de un tensioactivo no iónico con la temperatura. Esta es una fuerte influencia, si alteramos la temperatura obtendremos un cambio del HLB del tensioactivo o un cambio del tipo de emulsión. De hecho, el efecto del volumen de fase en la inversión de fase debería ser menor que el efecto de la temperatura. Este razonamiento está claramente basado en la relación entre la PIT con el volumen de fase.

La PIT se mantiene constante en un amplio intervalo de fracción de volumen, indicando la fuerte tendencia a determinar la monocapa adsorbida del tensioactivo no iónico. La emulsión es del tipo O/W por debajo de la curva de la PIT y del tipo W/O por encima de la misma. [95]

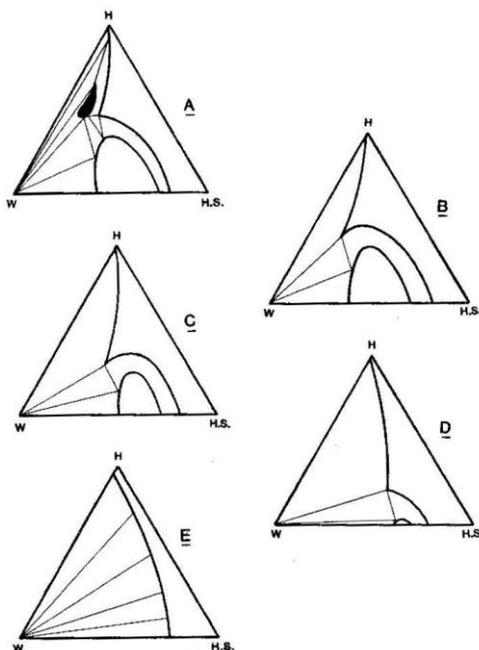


Figura 2.19. El área para la fase de tensioactivo (negra, A) se fusiona con la disolución de hidrocarburo/emulsificante, formando un área de una microemulsión W/O (B). Con un aumento de temperatura, la proporción hidrocarburo/tensioactivo para el máximo contenido en agua se reduce ($B \rightarrow C \rightarrow D$) y junto a esto, el área cristalina líquida. Finalmente, esta última desaparece completamente y solo queda un área bifásica (E). [95]

La fracción en volumen de la fase continua en ambos extremos de la curva de la PIT es muy pequeña, tanto que las gotículas de la emulsión se han empaquetado. El sistema se comporta como un gel. La representación esquemática de ese tipo de emulsiones se muestra en la Figura 2.20.

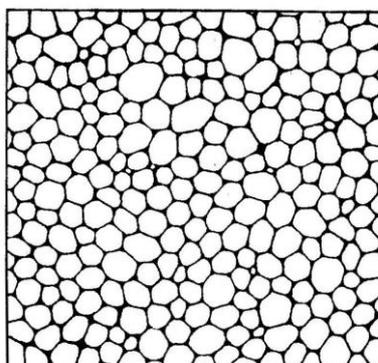


Figura 2.20. Representación esquemática de una emulsión muy empaquetada en la cual la fracción en volumen de la fase dispersa es elevada. [96]

Compuestos anfífilos

Los compuestos anfífilos, o más brevemente, anfífilos, están caracterizados por poseer en la misma molécula dos grupos distintos que difieren en gran medida en sus relaciones de solubilidad. Esos compuestos se denominados anfipáticos por Hartley para denotar la presencia de un grupo liófilo que tiene afinidad (simpatía) por el disolvente y un segundo grupo, muchas veces denominado como liófobo, el cual es antipático al disolvente.

Cuando el agua es el disolvente, los dos grupos son designados como las porciones hidrófila e hidrófoba, o más comúnmente y probablemente más pictóricamente como la cabeza y la cola respectivamente. Los términos 'lipófilo', 'hidrófobo', y 'cola anfífila', por tanto, se emplean en la literatura para describir la misma parte del compuesto anfífilo, y éste puede ser intercambiable. De forma similar, 'hidrófilo' y 'cabeza anfífila' se refieren ambos a la misma parte del anfífilo y pueden también emplearse ambos, intercambiarse.

[97]

Los compuestos anfífilos tienden a concentrarse como una monocapa en la interfase acuosa, con la tendencia creciente de volverse más pronunciados, ambos: el carácter lipófilo e hidrófilo del anfífilo. En la interfase, se organizan compuestos anfífilos, por ello se elimina el lipófilo del agua mientras que el hidrófilo sigue en contacto con la disolución acuosa.

Esta orientación molecular es consistente bajo el punto de vista de varias observaciones experimentales, incluyendo la reducción de cizalla en la tensión superficial o interfacial atendiendo a la adición de pequeñas cantidades de un anfífilo a una fase acuosa.

Debido a esta pronunciada tendencia de los anfífilos a acumularse como monocapas en una interfase, y por tanto, para reducir la tensión superficial, se denominan agentes de superficie activa o, más simple, tensioactivos. [97]

2.4 FENÓMENOS DE MICELIZACIÓN

2.4.1 Formación y concentración crítica de micelas

Las disoluciones de tensioactivos tienen propiedades físicas no usuales. En disolución diluida se comportan como electrólitos normales, pero a una concentración dada y bien definida ocurren cambios bruscos en su presión osmótica, conductividad eléctrica y tensión superficial.

La concentración a la cual la formación de micelas (*se denomina **micela** al conjunto de moléculas que constituye una de las fases de los coloides*) es apreciable se denomina **concentración micelar crítica** (CMC) y, es justamente a esta concentración a la cual ocurren los cambios bruscos en las tres propiedades citadas en el párrafo anterior, que por ello pueden utilizarse para determinar la CMC. [98]

Las micelas forman agregados de grupos hidrófobos en la parte interior de la disolución, de ese modo, reducen el número de grupos hidrófobos en contacto con el agua. La forma de la micela y el número de agregación se determinan por la fuerza relativa de los grupos hidrófilos e hidrófobos y por sus respectivas fuerzas totales. La Figura 2.21 muestra varias de las muchas formas que puede adoptar una micela.

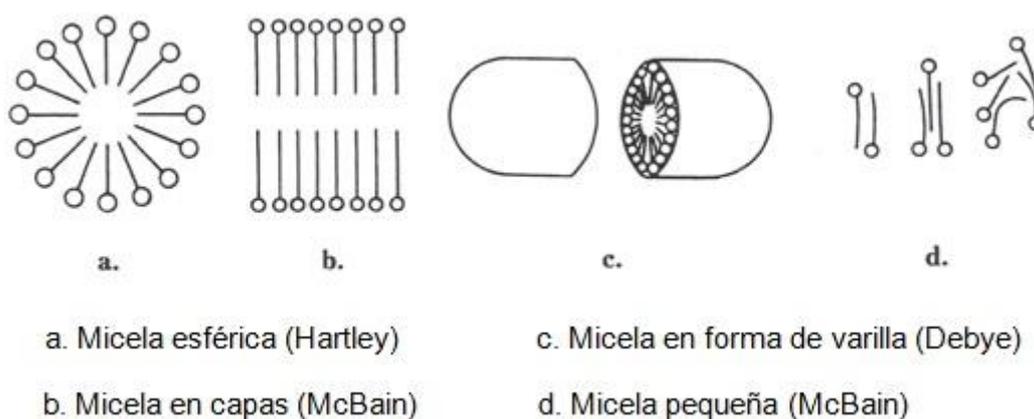


Figura 2.21. Varias formas micelares. [99]

La CMC es el límite en el que las condiciones de solubilidad del tensioactivo cambian desde una disolución real a un coloide asociativo, es el punto en el cual las propiedades físico-químicas de la disolución, como la tensión superficial y las propiedades coligativas (propiedades relativas al número de moléculas de soluto, como la presión osmótica y el descenso del punto de congelación) cambian realmente. [99]

La formación de estas micelas depende sobre todo de la concentración de la sustancia, de su composición química, temperatura, etc., existiendo una concentración micelar crítica (CMC) por encima de la cual se forma el coloide. Como ejemplos de coloides liófilos se tienen muchas sustancias insolubles en agua, que adoptan la forma coloidal al ser precipitadas en determinadas condiciones.

Si bien estos coloides pueden prepararse por disgregación de la materia, es más corriente hacerlo por agregación molecular, por lo general precipitando la sustancia a partir de disoluciones sobresaturadas, bien por variación de la temperatura o del disolvente o bien por reacción química. [100]

La Figura 2.22 muestra los resultados de una investigación de varias propiedades físico-químicas de una disolución acuosa de un tensioactivo iónico a diferentes concentraciones. La figura no muestra la turbidez (dispersión de la luz) ni tampoco la solubilización, etc. [100]

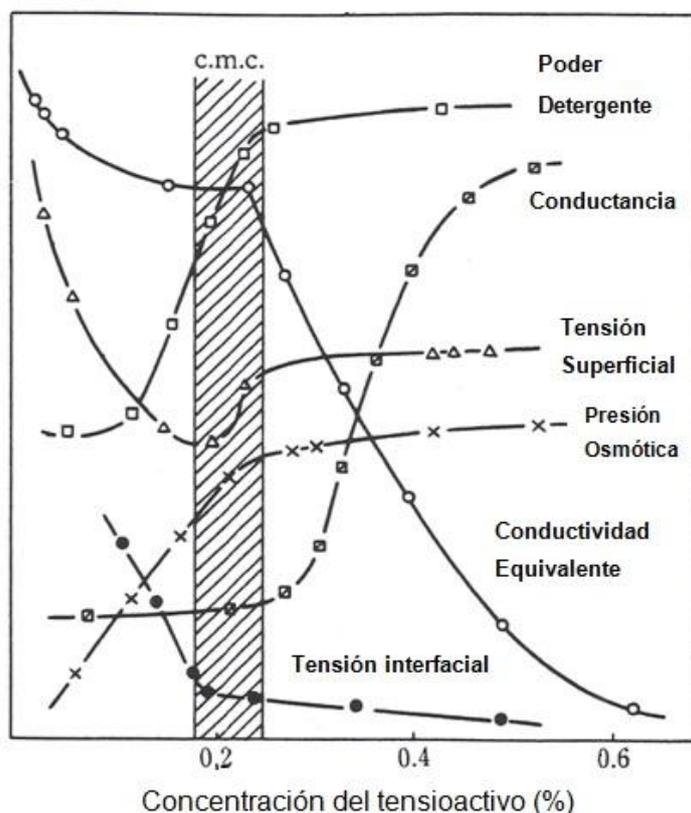


Figura 2.22. Diagrama de Freston. Cambios en las propiedades físicas con la concentración. [100]

La micelización es otro mecanismo, distinto de la adsorción, por el cual podría disminuir la tensión superficial. En la superficie, la agitación térmica y la repulsión eléctrica entre las cabezas, se oponen a este tipo de agregación, por consiguiente, una baja CMC estaría favorecida por los siguientes factores: [98]

1. Aumento de la longitud de la cola de las moléculas de tensioactivo
2. Descenso de la temperatura
3. Adición de sales simples que reducen la repulsión, por efecto de pantalla.

Una alternativa al hacinamiento de la interfase durante el incremento de la concentración del tensioactivo, la da la formación de pequeños agregados o micelas en la mayor parte de la disolución. Las fracciones hidrofóbicas componen el núcleo de la micela, siendo protegidas del disolvente que las rodea por la capa de grupos de cabeza iónicas.

Hay muchas más evidencias experimentales para sugerir que la movilidad de las cadenas de hidrocarburos en el interior de las micelas se asemeja a la que hay en un hidrocarburo líquido. Por tanto, el proceso de micelización representa un método por el cual las cadenas de hidrocarburo pueden recuperar su movilidad.

La concentración a la cual las micelas aparecen por primera vez en disolución se denomina como concentración de micelas crítica (CMC) como ya se ha mencionado

previamente. Experimentalmente se determina por el punto de inflexión de los gráficos de algunas propiedades físicas de la disolución en función de la concentración.

Es importante decir que el cambio de las propiedades físicas en la CMC ocurre en un rango de concentraciones reducido, incluso más pequeño que un punto concreto. La magnitud de éste rango de concentraciones puede depender de la propiedad física que se está midiendo. [101]

2.4.2 Propiedades de las micelas

Estructura general

La estructura generalizada de la sección transversal de una micela iónica típica que contiene n moléculas se muestra en la Figura 2.23. Se puede considerar que tiene un núcleo líquido formado por las n cadenas de hidrocarburos asociadas entre sí con los grupos cabeza totalmente ionizados para protegerla del agua.

Rodeando el núcleo está la capa Stern, la cual no sólo contiene los grupos de cabeza iónica, sino que también los $(1 - \alpha)n$ contraiones, donde el grado de ionización α está entre 0,2 y 0,5.

La capa Stern constituye la parte interna de la doble capa eléctrica que rodea la parte externa de la micela, una capa más difusa, que contiene el remanente αn de los contraiones y se denomina capa Gouy-Chapman. [102]

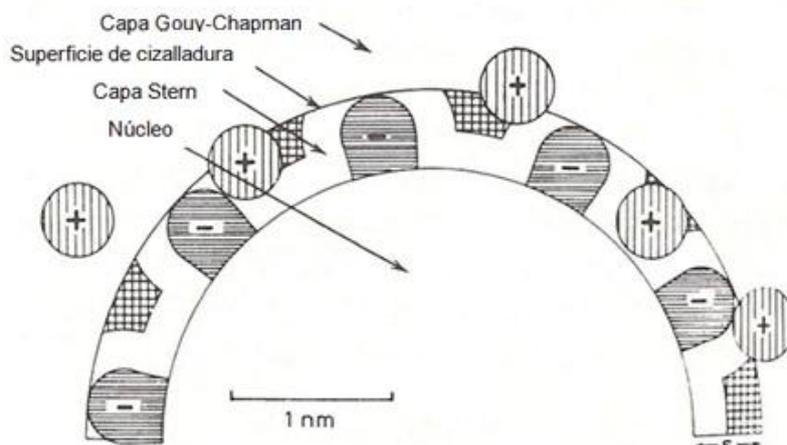


Figura 2.23. Sección transversal parcial de una micela de dodecil sulfato de sodio. El área sombreada de la capa Stern está a disposición de los centros de los iones de sodio.

[102]

La ubicación normal de la interfase entre el núcleo y el agua se estima entre $0,08 \pm 0,04$ nm por encima del átomo de carbono α de las cadenas de alquilo asociadas, aunque se pueda apreciar penetración de agua dentro del núcleo micelar.

El límite más externo la capa Stern corresponde con la superficie hidrodinámica cortada de la micela. El núcleo y la capa Stern de la micela cinética con una carga total αne , donde e es la carga elemental. El potencial de la superficie de la micela cinética es el potencial electroforético ζ .

Un conocimiento de la detallada naturaleza de los microambientes micelares es importante para poder entender la habilidad de las micelas para actuar como agentes solubilizantes y para la predicción de la localización de las moléculas solubilizadas dentro de la entidad micelar. [102]

Naturaleza del núcleo micelar

Las primeras deducciones de las observaciones de las propiedades macroscópicas de las micelas sugieren que esencialmente tienen un núcleo hidrocarbonado que se asemeja a un líquido. Por tanto, por ejemplo, se observó que había una similitud entre las capacidades caloríficas y compresibilidades de las micelas y aquellas del hidrocarburo mayor, del cual estaba compuesto el núcleo.

Sin embargo, Mukerjee prestó atención a la variación irregular de la CMC con la longitud de cadena en series homologas de sulfatos alquilos sódicos, lo que sugiere una estructuración parcial del núcleo. Las medidas en las que se han empleado sondas fluorescentes, en general, sostienen el concepto de una naturaleza del núcleo que parece un líquido. [102]

Hay una dificultad en la interpretación de datos sobre la fluorescencia desde que la emisión de excimeros ocurre junto a la fluorescencia del monómero parcialmente inactivo en micelas ocupadas doblemente o más, mientras que las micelas ocupadas de forma única muestran solo la fluorescencia sin desactivar del monómero.

La técnica espectroscópica alternativa que se ha empleado en la investigación de la estructura micelar incluye la medida del spin electrónico, el espectro de la resonancia de radicales libres, nitroxidos notables, que son incorporados en sondas dentro de la micela.

El movimiento restringido de la sonda (el tiempo de resonancia es de 10^{-8} s) da como resultado una constante de acoplamiento en el espectro de Resonancia Paramagnética del Espin Electrónico (RSE), lo cual es resoluble en momentos de transición paralelos y perpendiculares al campo magnético aplicado.

Waggoner concluyó, después de la observación de la falta de la constante de acoplamiento del espectro de las sondas nitroxidas incorporadas en dodecilsulfato de sodio, que la sonda estaba en un entorno esencialmente líquido. Sin embargo, se notó una ampliación de las líneas espectrales, lo que indica una viscosidad local bastante elevada. [103]

Una desventaja de ambas técnicas, la fluorescencia y la espectroscopía RSE que, en parte, es responsable de las estimaciones conflictivas de la viscosidad del núcleo micelar, es la necesidad de emplear sondas. No solo hay una posibilidad de que se trastorne el entorno adyacente de la sonda, sino que también en algunos casos hay una falta de conocimiento de la localización exacta de la sonda.

Las cadenas de hidrocarburo existen en las conformaciones totalmente trans en el estado cristalino, mientras que la presencia de isómeros desmañados en el estado micelar indica el movimiento similar a un líquido de los átomos terminales de carbono de las cadenas en el interior de la micela.

Las medidas con Raman y la despolarización fluorescente han indicado un incremento considerado en la microviscosidad del núcleo mientras que las micelas se vuelven más asimétricas siguiendo la adición electrolítica. [102]

La capa Stern de las micelas iónicas

El potencial eléctrico, Ψ , en la interfase entre el núcleo micelar y el agua que le rodea puede ser estimado por la teoría Gouy-Chapman de la doble capa eléctrica. En la teoría clásica, se asume una carga uniforme y continua en la superficie interfacial, la cual se neutraliza por una capa iónica difusa de cargas en la disolución acuosa.

En un modelo más detallado de la capa Stern, propuesto por Stigter, se permite el tamaño y la alta concentración de los portadores de carga en la superficie de micelas. Las estimaciones de la extensión de la unión de contraiones a la micela cinética se han realizado a través de diversas técnicas. La dispersión de la luz ha sido ampliamente utilizada para determinar el grado termodinámico efectivo de la disociación de las micelas, expresado como

$$\alpha = p/n \quad (2.27)$$

Donde p es la carga efectiva por micela del número de agregación n .

Los valores citados suelen estar en el rango de α desde 0,2 a 0,3, es decir, la capa Stern retiene aproximadamente el 70-80% de los contraiones. Más recientemente, se han empleado electrodos iónicos selectivos para medir directamente la actividad de los contraiones en disoluciones micelares.

Se ha demostrado que α desciende cuando aumenta la longitud de cadena. Esta reducción de α posiblemente surge por el incremento de la atracción entre cadenas, lo que conduce a un agrupamiento más cercano de los grupos de cabeza iónica en la micela, con la consecuencia de que más contraiones están ligados para reducir la incrementada repulsión iónica. [103]

A favor de la forma esférica pueden aducirse los siguientes hechos:

- La CMC depende extraordinariamente de la naturaleza de las colas. Si hubiera alguna clase de red cristalina, tendrían igual importancia las cabezas.
- Tienen tamaño definido, el cual depende también de la naturaleza de las colas.
El radio de la micelas habría de ser, así, sólo un poco menor que la longitud de las colas, pues de otro modo, si fuera mucho menor, estarían muy enrolladas o habría huecos o grupos iónicos en el interior si fuera mayor. Los radios calculados a partir de medidas de difusión y de dispersión de luz concuerdan con ello.
- Por encima de la CMC, las soluciones de tensioactivos pueden solubilizar sustancias insolubles, por incorporarlas en el interior de las micelas.

La teoría laminar supone una doble capa, con las cabezas polares hacia la fase acuosa. Este modelo no es concluyente, pues no aporta un mecanismo por el cual el tamaño sería limitado. Termodinámicamente sería de esperar, por el contrario, que las micelas crecieran indefinidamente, pues con ello disminuiría la energía interfacial en las aristas. Si existen micelas laminares, probablemente sólo es en soluciones concentradas; la birrefringencia nos sugiere esta posibilidad. [104]

El aumento regular de la presión osmótica con la concentración se interrumpe bruscamente al llegar a la CMC a causa de la asociación de partículas en agregados micelares, con lo cual disminuye el número de partículas reales en la disolución. La tensión superficial cesa de disminuir por la misma causa. La formación de micelas afecta a la conductividad de la disolución por varios conceptos:

1. La atracción viscosa sobre las moléculas se reduce al formarse agregados
2. Se adhieren contraiones a la micela por su alta carga de superficie y con ello disminuye el número de contraiones libres para la conducción eléctrica
3. La influencia retardadora de las atmósferas iónicas de los iones aumenta mucho por la agregación [104]

Polidispersidad del tamaño

Aunque la polidispersidad del tamaño de micela es una importante propiedad de un sistema micelar, hasta ahora, excepto por algunos casos, ha eludido la medida directa. La razón de esto es la limitación de las técnicas experimentales.

La polidispersidad del tamaño es convenientemente expresarla como la proporción del promedio en peso, n_w , y el promedio en número, n_n .

Definidos como

$$n_n = \frac{\sum_{n=2}^{\infty} X_n}{\sum_{n=2}^{\infty} X_n/n} \quad (2.28)$$

$$n_w = \frac{\sum_{n=2}^{\infty} n X_n}{\sum_{n=2}^{\infty} X_n} \quad (2.29)$$

Donde X_n es la fracción molar de los anfífilos contenidos en las micelas con número de agregación, n . Una relación n_w/n_n de unidad, por supuesto, representa un sistema de tamaño único. Hasta desviaciones pequeñas de esta relación de unidad pueden representar una propagación apreciable de los tamaños micelares y, por tanto, se demanda un mayor grado de precisión de las medidas de los dos grados de asociación medios.

La osmometría de membrana, la cual es una técnica absoluta capaz de tener una precisión de aproximadamente el $\pm 5\%$, se puede emplear para agregados del suficiente tamaño para ser retenidos por la membrana. (En general es necesario un peso micelar que rebase de 6 u $8 \cdot 10^3$). Esta limitación restringe por lo general su uso principal para tensioactivos no iónicos, aunque se han obtenido medidas exitosas en sistemas iónicos.

[105]

2.4.3 Factores que afectan a la CMC y al tamaño micelar

- Naturaleza del grupo hidrófobo
- Naturaleza del grupo hidrófilo
- Naturaleza del contraión
- Efecto de los aditivos
- Efecto de la temperatura
- Efecto de la presión

Se hará una mención a los efectos de la temperatura y de la presión.

Efecto de la temperatura

El mínimo en la curva de la variación de la CMC con la temperatura para un tensioactivo ionizado dado (dodecilsulfato de sodio) ocurre entre los 20 y los 30 °C, mientras que un tensioactivo no ionizado ($C_{10}E_5$) lo tendrá aproximadamente en 50 °C, como se muestra en la Figura 2.24. [106]

El fracaso general para detectar los mínimos en las curvas para los tensioactivos no iónicos puede ser una consecuencia de una falta de datos a temperaturas suficientemente altas.

En muchos casos, esas medidas no serán factibles debido a la separación de fases a elevadas temperaturas.

La disminución de la CMC de los tensioactivos iónicos con el incremento de la temperatura a temperaturas inferiores es posible, debido a la deshidratación del agua estructurada alrededor de los grupos hidrófobos que se oponen a la micelización.

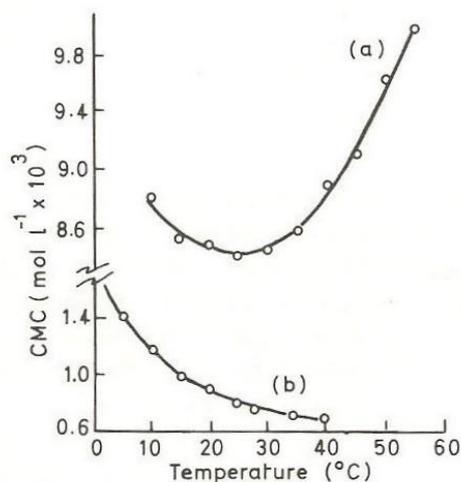


Figura 2.24. Variación de la CMC con la temperatura para: (a) dodecil sulfato de sodio, (b) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_5\text{OH}$. [106]

En algunos sistemas, el rápido incremento en el tamaño de las micelas solo se aprecia por encima de una temperatura de transición característica que va acompañada por un incremento en la asimetría de las micelas.

De los datos de la viscosidad a elevadas temperaturas se ha obtenido que un incremento en la extensión de las cadenas polioxiéticas ocurre mientras se eleva la temperatura, y como resultado se tiene un incremento en la cantidad de agua físicamente atrapada por las micelas.

El efecto más drástico de la temperatura en los tensioactivos no iónicos es el efecto en la solubilidad. Los tensioactivos no iónicos forman disoluciones isotrópicas por debajo de un punto Krafft inferior y tienen un punto de enturbiamiento superior.

Calentar una disolución transparente por encima del punto de enturbiamiento causa una separación de fases reversible: una fase rica en tensioactivos se separa de la disolución, dejando una fase acuosa que contiene monómeros de tensioactivo. [106]

Efecto de la presión

Se ha investigado el efecto de la presión en el tamaño micelar en disoluciones acuosas de NaDS y C_{12}E_6 . La Figura 2.24 muestra un mínimo en la curva 'número de agregación-presión' del NaDS el cual corresponde al máximo en la curva 'CMC-presión' de la Figura 2.25.

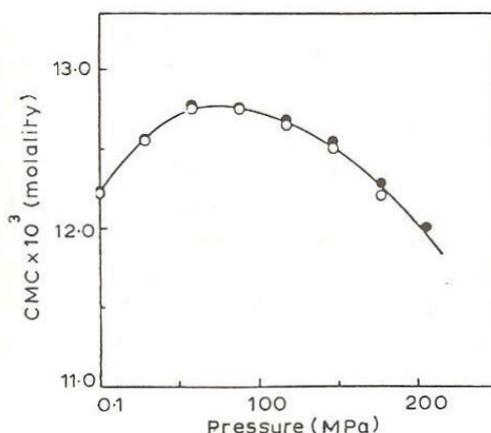


Figura 2.25. La CMC para el Bromuro de dodecilpiridinio, en función de la presión a 303 K. Puntos blancos: método óptico, puntos negros: método de la electroconductividad. [106]

2.4.4 Principios termodinámicos de la formación de micelas

Las interacciones de agregados moleculares pequeños como las micelas, bicapas, vesículas y membranas biológicas que se forman fácilmente en disoluciones acuosas por la autoasociación espontánea de algunas moléculas anfífilas (ver Figuras 2.26 y 2.27) deben tomarse en consideración.

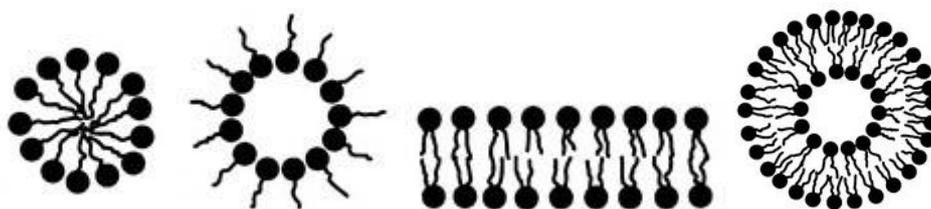


Figura 2.26. (De izquierda a derecha) Micela, micela invertida, micela bicapa, liposoma.

[107]

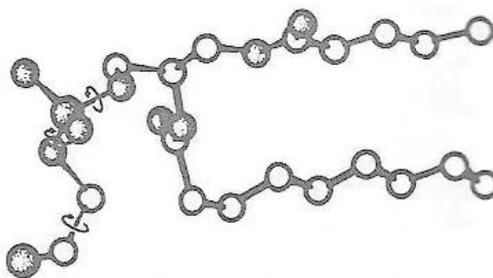


Figura 2.27. Cadena de un hidrocarburo saturado en un fosfolípido zwitteriónico saturado (dilauril fosfatidiletanolamina, DLPE) con un grupo de cabeza polar. [107]

Estas estructuras y los sistemas que éstas forman se diferencian de las partículas coloidales convencionales en un aspecto: son flexibles y mullidas, tienen la apariencia de un fluido. Esto es debido a que las fuerzas que mantienen las moléculas anfífilas juntas en

micelas y bicapas no se deben a enlaces covalentes o iónicos fuertes, si no que surgen de enlaces más débiles tipo Van der Waals, hidrofóbicos o puentes de hidrógeno.

Por tanto, si las condiciones de la disolución, como la concentración de electrolitos o el pH, de una suspensión acuosa de micelas es alterada, no solo va a afectar las fuerzas intermoleculares entre los agregados, sino que también afectará a las fuerzas intermoleculares dentro de cada agregado, de este modo, modificarán el tamaño y la forma de las estructuras. Por ello es necesario comenzar considerando los factores que determinan cómo y porqué ciertas moléculas se asocian en varias estructuras bien definidas. [107]

Existen dos enfoques principales para el análisis termodinámico del proceso de micelización, los cuales han ganado una amplia aceptación: el enfoque de la separación de fases y el enfoque de acción de masas. En el primer enfoque (separación de fases) se ha considerado que las micelas forman una fase separada a la CMC, mientras que en el segundo (acción de masas) se considera que los monómeros no asociados están en un equilibrio de asociación-disociación. En ambos tratamientos, el fenómeno de micelización es descrito en términos del sistema termodinámico clásico.

Modelo de separación de fases

Bajo este enfoque, la micela, y en el caso de micelas iónicas incluyendo los contraiones, se trata como una fase separada. Aunque las micelas no constituyan una fase de acuerdo a la definición real de éste concepto, ya que no son homogéneas y uniformes. De forma similar, hay problemas asociados con la aplicación de la regla de las fases cuando se consideran las micelas como una fase separada. [108]

Aplicación del modelo de separación de fases a los tensioactivos no iónicos

Para calcular los parámetros termodinámicos para el proceso de micelización se requiere una definición del estado estándar. El estado estándar hipotético para el tensioactivo en fase acuosa se toma como el monómero solvatado por fracción molar unitaria con las propiedades de una disolución infinitamente diluida. Para el tensioactivo en estado micelar, el estado micelar en sí se considera como estado estándar.

Si μ_s y μ_m son los potenciales químicos por mol del tensioactivo no asociado en fase acuosa y del tensioactivo asociado en la fase micelar, respectivamente, estas dos fases, por tanto, estarán en equilibrio.

$$\mu_s = \mu_m \quad (2.30)$$

Para un anfífilo no ionizado

$$\mu_s = \mu_s^\theta + RT \ln a_s \quad (2.31)$$

Si se asume que la concentración de los monómeros libres es baja, la actividad del monómero de tensioactivo, a_s , puede ser reemplazada por la fracción molar de los monómeros X_s , y la ecuación 2 se convierte en

$$\mu_s = \mu_s^\theta + RT \ln X_s \quad (2.32)$$

Donde μ_s^θ es el potencial químico del estado estándar. **[108]**

Ya que el material micelar está en estado estándar

$$\mu_m = \mu_m^\theta \quad (2.33)$$

Si ΔG_m^θ es el cambio en la energía libre estándar para la transferencia de un mol de anfífilo desde la disolución a la fase micelar, entonces

$$\Delta G_m^\theta = \mu_m^\theta - \mu_s^\theta = \mu_m - \mu_s + RT \ln X_s = RT \ln X_s \quad (2.34)$$

Asumiendo que la concentración de tensioactivo libre en la presencia de micelas es constante e igual al valor de la CMC, X_{CMC} , tenemos que

$$\Delta G_m^\theta = RT \ln X_{CMC} \quad (2.35)$$

X_{CMC} es la CMC expresada como una fracción molar, y se define de la siguiente forma

$$X_{CMC} = n_s / (n_s + n_{H_2O}) \quad (2.36)$$

Como el número de moles del tensioactivo libre, n_s , es pequeño en comparación al número de moles de agua, n_{H_2O} , la ecuación (2.36) se puede aproximar a

$$X_{CMC} = n_s / n_{H_2O} \quad (2.37)$$

Sustituyendo la ecuación (2.37) en la (2.35) y pasando a logaritmos decimales

$$\Delta G_m^\theta = 2,303 RT (\log CMC - \log w) \quad (2.38)$$

Donde $w = \text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ Agua (55,40 $\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ a 20 °C)

La aplicación de la ecuación de Gibbs-Helmholtz a la ecuación (2.35) lleva a

$$\frac{\partial}{\partial T} \left(\frac{\Delta G_m^\theta}{T} \right)_P = -R \left(\frac{\partial \ln X_{CMC}}{\partial T} \right)_P = -\Delta H_m^\theta / T^2 \quad (2.39)$$

Por lo tanto, la energía libre estándar de micelización por mol de monómero ΔH_m^θ , es

$$\Delta H_m^\theta = -RT^2 \left(\frac{\partial \ln X_{CMC}}{\partial T} \right)_P = R \left(\frac{\partial \ln X_{CMC}}{\partial (1/T)} \right)_P \quad (2.40)$$

Finalmente, la entropía estándar de micelización por mol de monómero, ΔS_m^θ , se puede obtener de

$$\Delta S_m^\theta = (\Delta H_m^\theta - \Delta G_m^\theta) / T \quad (2.41)$$

Aplicación del modelo de separación de fases a tensioactivos iónicos

En el cálculo de ΔG_m^θ es necesario considerar no sólo la transferencia de moléculas de tensioactivo de la fase acuosa a la micelar, sino que también la transferencia de $(1 - \alpha)$ moles de contraión desde su estado estándar al de micela. La ecuación (2.34) se escribe, por tanto **[108]**

$$\Delta G_m^\theta = RT \ln X_s + (1 - \alpha)RT \ln X_x \quad (2.42)$$

Donde X_s y X_x son las fracciones molares del ión y del contraión del tensioactivo respectivamente.

Las ecuaciones análogas a las ecuaciones (2.35) y (2.38) para un tensioactivo iónico en ausencia de un electrolito añadido, son

$$\Delta G_m^\theta = (2 - \alpha) RT \ln X_{CMC} \quad (2.43)$$

Y

$$\Delta G_m^\theta = (2 - \alpha) 2,303 RT (\log CMC - \log w) \quad (2.44)$$

Se cree a menudo que la fase micelar está compuesta del agregado cargado junto a un número equivalente de contraiones, y las ecuaciones (2.43) y (2.44) se aproximan a

$$\Delta G_m^\theta = 2RT \ln X_{CMC} \quad (2.45)$$

Y

$$\Delta G_m^\theta = 4,606 RT (\log CMC - \log w) \quad (2.46)$$

La ecuación semejante a la ecuación (2.40) para un tensioactivo iónico es

$$\Delta H_m^\theta = -2 RT^2 \left(\frac{\partial \ln X_{CMC}}{\partial T} \right)_p \quad (2.47)$$

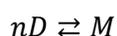
Una de las principales críticas al modelo de separación de fases es aquella que predice que la actividad de los monómeros por encima de la CMC permanece constante. La diálisis, la tensión superficial, y las medidas de la fem (fuerza electromotriz), sin embargo, indican una disminución en la actividad de los monómeros por encima de la CMC de los tensioactivos iónicos. **[108]**

Modelo de acción de masas

Se asume que las micelas y los tensioactivos iónicos no asociados están en equilibrio de asociación-disociación, por tanto se aplica la ley de acción de masas. El enfoque originario de la acción de masas se aplicó principalmente a tensioactivos iónicos.

Aplicación del modelo de acción de masas a los tensioactivos no iónicos

Se considera que las micelas, M, se forman en una reacción de una única etapa, desde n monómeros, D, de acuerdo a



El equilibrio constante para la formación de micelas, K_m , es dado por

$$K_m = a_m / (a_s)^n \quad (2.48)$$

Asumiendo la idealidad, se puede escribir como una aproximación

$$K_m = X_m / (X_s)^n \quad (2.49)$$

Corkill demostró que a la CMC, la energía libre de micelización, ΔG_m^θ , viene dada por

$$\Delta G_m^\theta = RT \left[\left(1 - \frac{1}{n}\right) \ln X_{CMC} + f(n) \right] \quad (2.50)$$

donde

$$f(n) = \frac{1}{n} \left[\ln n^2 \left(\frac{2n-1}{n-2} \right) + (n-1) \ln \frac{n(2n-1)}{2(n^2-1)} \right] \quad (2.51)$$

Si n tiene un valor elevado, la ecuación (2.50) se reduce a

$$\Delta G_m^\theta = RT \ln x_{CMC} \quad (2.52)$$

Aplicando la ecuación de Gibbs-Helmholtz y asumiendo que el número de agregación, n , es elevado e independiente de la temperatura

$$\Delta H_m^\theta = -RT^2 \left(\frac{\partial \ln x_{CMC}}{\partial T} \right)_p = R \left(\frac{\partial \ln x_{CMC}}{\partial (1/T)} \right)_p \quad (2.53)$$

Sin embargo, el número de agregación de muchos de los tensioactivos iónicos varía con la temperatura y, en algunos casos, se ha encontrado una dependencia con la concentración. En esos casos, la ecuación (2.53) no es aplicable. **[108]**

Aplicación del modelo de acción de masas a tensioactivos iónicos

La micela iónica, M^{+p} , se considera que se forma por la asociación de n iones del tensioactivo, D^+ , y $(n-p)$ contraiones firmemente unidos, X^- .



La constante de equilibrio para la formación de micelas, asumiendo la idealidad, es por tanto

$$K_m = X_m / (X_s)^n (X_x)^{n-p} \quad (2.55)$$

Donde X_x es la fracción molar del contraión.

La energía libre estándar de la micelización por mol de tensioactivo monomérico viene dada por

$$\Delta G_m^\theta = \frac{-RT}{n} \ln K_m = \frac{-RT}{n} \ln X_m / (X_s)^n (X_x)^{n-p} \quad (2.56)$$

Cuando el número de agregación, n , es elevado, y cuando los datos en la región de la CMC se toman en consideración, la ecuación (2.56) puede reducirse a

$$\Delta G_m^\theta = \left(2 - \frac{p}{n}\right) RT \ln X_{CMC} \quad (2.57)$$

La ecuación (2.57) es de la misma forma que la ecuación (2.43) del modelo de separación de fases, ya que $\alpha = p/n$. Ambas ecuaciones difieren claramente por las diferencias existentes en la forma en la que las fracciones molares han sido calculadas. **[108]**

En el modelo de separación de fases, el número total de moles presentes a la CMC es igual a la suma de los moles de agua y tensioactivo (ecuación 2.36), mientras que el número total de moles en el modelo de acción de masas es igual a la suma de los moles de agua, iones del tensioactivo, micelas y contraiones libres.

La entalpía estándar de micelización (por mol de monómero) viene dada por

$$\Delta H_m^\theta = -(2 - \alpha)RT^2 \left(\frac{\partial \ln X_{CMC}}{\partial T} \right)_P = (2 - \alpha)R \left[(\partial \ln X_{CMC}) / (\partial (1/T)) \right]_P \quad (2.58)$$

El modelo de acción de masas es un modelo más realístico que el modelo de separación de fases en la descripción de la variación de la concentración de monómeros con la concentración total por encima de la CMC.

Empleando un valor arbitrario de $K_m = 1$, se han calculado las concentraciones de varias especies para números de agregación entre 10 y 100 (Figura 2.25).

Las líneas a puntos muestran cómo las concentraciones varían de acuerdo al enfoque de separación de fases y las líneas en negrita de acuerdo a la ley de acción de masas. A números de agregación bajos, hay un notable incremento de la concentración de monómero por encima de la CMC por parte del tratamiento de la acción de masas, y ninguno por parte de la separación de fases. **[109]**

A un número de agregación de 100, hay una pequeña diferencia entre las concentraciones del monómero de acuerdo con cualquiera de los dos enfoques, lo que es razonable ya que para $n = \infty$ los modelos de acción de masas y de separación de fases son equivalentes.

Para un tensioactivo ionizado con $n = 100$, $p = 15$ y $K_m = 1$, las concentraciones de las diferentes especies varían con la concentración total del tensioactivo, como se muestra en la Figura 2.29. Aunque la concentración de iones de tensioactivo decrece por encima de la CMC, la actividad de los monómeros, $(X_s, X_x)^{\frac{1}{2}}$, sigue creciendo.

La nitidez del punto de inflexión a la CMC en gráficas sobre la dependencia de una propiedad física adecuada, depende de los valores relativos de los parámetros de la acción de masas, n , K_m y α . Para valores bajos de n y K_m , se predice un cambio gradual en las propiedades físicas en la región de la CMC. **[109]**

El modelo de acción de masas sufre una limitación seria, ya que solo se considera una única especie de micela, es decir, asume la monodispersidad del tamaño de micelas. Un

enfoque más realista es el considerar la formación de micelas por series de sucesivos equilibrios.

Ambos modelos, el de acción de masas y el de la separación de fases, a pesar de sus limitaciones, son representaciones útiles del proceso micelar y pueden emplearse para derivar ecuaciones que relacionan la CMC para los distintos factores que la determinan.

[109]

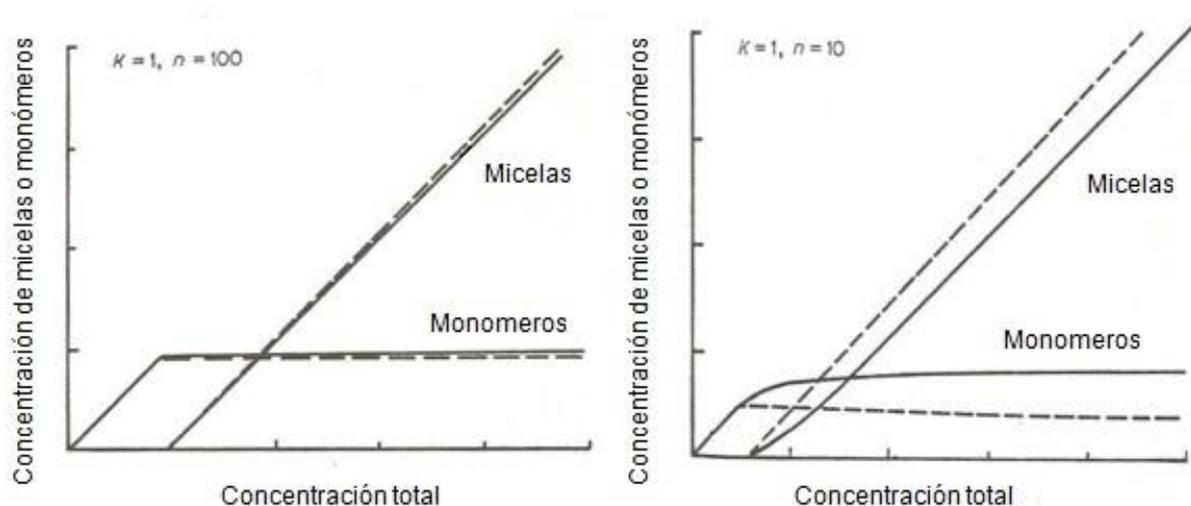


Figura 2.28. Concentración de las especies micelares o monoméricas en función de la concentración total, calculada a partir de la acción de masas (línea continua), y a partir de la teoría de la separación de fases (líneas discontinuas), para números de agregación micelar 10 y 100. [109]

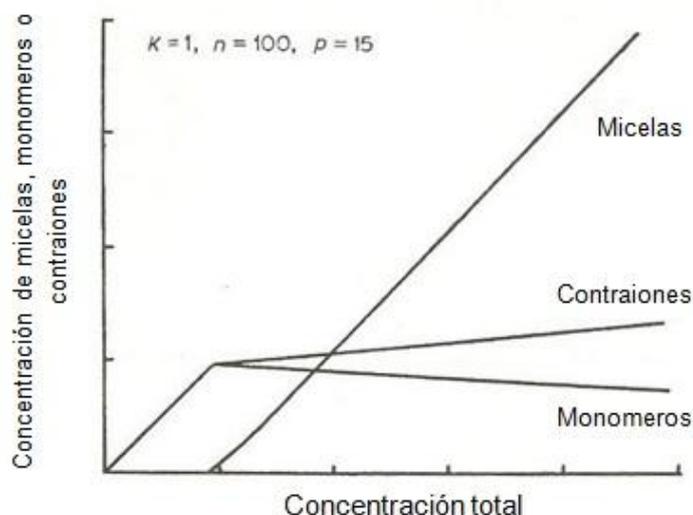


Figura 2.29. Concentración de micelas, monómeros y contraiones frente a la concentración total. [109]

Alguna información sobre el papel de la cadena de hidrocarburos en el proceso de micelización puede conseguirse de la determinación de la energía libre de micelización,

ΔG_m^θ . Un buen método para determinar ΔG_m^θ en tensioactivos iónicos es a través de la medida del efecto de un electrolito en la CMC. **[109]**

Una nueva disposición de la ecuación (2.56) nos da

$$\log X_s = -\left(1 - \frac{p}{n}\right) \log X_x + (\Delta G_m^\theta / 2,303 RT) + \frac{1}{n} \log X_m \quad (2.59)$$

Asumiendo que la concentración de tensioactivo monomérico X_s , en presencia de las micelas puede equipararse a la CMC, se ha demostrado que la ecuación (2.59) es de la misma forma que la ecuación empírica

$$\log CMC = A - Bm \quad (2.60)$$

La cual describe las disminuciones de la CMC con adición de electrolitos, observadas experimentalmente. La pendiente de las gráficas del $\log CMC$ en contra de la concentración total de contraiones (los electrolitos añadidos más la CMC) puede, por tanto, equipararse con $-(1 - \alpha)$ y la intersección en $\log X_x = 0$ con $(\Delta G_m^\theta / 2,303 RT) + (1/n \log X_m)$.

Con el propósito del cálculo, muchas veces es asumido que el 2% del total de la concentración de tensioactivo está en estado micelar a la CMC. Conceptualmente, se imagina que la ΔG_m^θ se divide en un componente eléctrico F_{el}^θ derivado de los grupos de cabeza iónica y en una contribución hidrocarbonada F_{hc}^θ . **[109]**

$$\Delta G_m^\theta = F_{hc}^\theta + F_{el}^\theta \quad (2.61)$$

F_{el}^θ puede ser estimado por medidas experimentales del potencial zeta, empleando soluciones numéricas de las ecuaciones Poisson-Boltzmann. F_{el}^θ es, por supuesto, positivo y su contribución al valor total de ΔG_m^θ es generalmente pequeña.

La entalpía de micelización, ΔH_m^θ , se mide directamente por calorimetría y también, en general, se estima por la dependencia de la CMC con la temperatura, empleando la ecuación (2.53) o la ecuación (2.58).

Este último método no se considera muy preciso y está basado en la suposición de que el tamaño y la forma de las micelas no cambian con la temperatura, que no siempre es el caso de los tensioactivos no iónicos.

Hay complicaciones añadidas con los tensioactivos iónicos, por la posible variación de α con la temperatura. Varios técnicos han intentado dividir la ΔH_m^θ en contribuciones separadas de la cadena de hidrocarburos y del grupo de cabezas polares, estudiando la dependencia de las cantidades termodinámicas sobre la longitud de la cadena de alquilo.

[109]

2.5 CARACTERÍSTICAS DE LA SOLUBILIZACIÓN

2.5.1 Definición de solubilización

El aumento de la solubilidad en una disolución de tensioactivo de una sustancia orgánica, insoluble o escasamente soluble en agua, es un fenómeno que se ha estudiado empíricamente durante mucho tiempo. [110]

De acuerdo con McBain y Hutchinson:

“Solubilización es el nombre que le dio J.W. McBain a un modo particular de crear una disolución con sustancias que serían insolubles en otro medio. La solubilización engloba la previa presencia de una disolución coloidal (ordenada) cuyas partículas (ordenadas) ocupan e incorporan dentro o sobre ellas mismas el material, que de otro modo sería insoluble”. [55]

La solubilización, también fue definida como *“un modo particular de crear una disolución con aquellas sustancias que, de otro modo, serían insolubles en un medio dado, englobando la presencia previa de una disolución coloidal cuyas partículas se asumen e incorporan dentro o sobre sí mismas, de lo contrario sería una materia insoluble”.*

Si se toma literalmente, esa última definición tiene las desventajas de ser realmente solo aplicable a disoluciones donde existan micelas o partículas de tamaño coloidal; y no toma en cuenta ningún cambio que ocurra en la estructura de la partícula coloidal cuando el tercer componente se incorpora, o las diferencias en el mecanismo de incorporación. Debe quedar claro que no es sinónimo de ‘disolver’. [110]

2.5.2 Método experimental para el estudio de la solubilización

Determinación de la concentración máxima de aditivo (MAC)

El estudio de sistemas solubilizados debe comenzar con la determinación de la concentración de solubilizante que puede ser incorporada en un sistema dado, con el mantenimiento de una disolución isotrópica simple. Esta concentración de saturación de solubilizante para una concentración dada de tensioactivo, se denomina Concentración Máxima de Aditivo (MAC). [111]

Los métodos de medida de ésta concentración son los mismos que los empleados para la determinación de la solubilidad de cualquier compuesto en un disolvente dado, con las dificultades adicionales causadas por la presencia de una disolución coloidal. Como las propiedades de la solubilización son sensibles a la temperatura, es importante que todos estos métodos estén sujetos a un control de temperatura adecuado; un factor que suele estar ausente en muchos trabajos experimentales.

La determinación de la MAC de líquidos o sólidos en disoluciones de tensioactivos engloba la observación de una segunda fase. Si los índices de refracción de la disolución solubilizada y el solubilizante difieren lo suficiente, se detecta una saturación, debido a la aparición de agregados supra coloidales con un incremento afín de la opacidad. [111]

Se prepara una serie de frascos que contienen pesos o volúmenes conocidos de tensioactivo, y se les añade diferentes cantidades de solubilizante a cada uno. Se sellan y después se agitan a una temperatura específica hasta que se alcance el equilibrio. La concentración de tensioactivo tiene influencia sobre el tiempo requerido para alcanzar el equilibrio. En la forma más simple, la concentración máxima de solubilizante para formar una disolución transparente puede determinarse por inspección visual.

Un exceso de solubilizante se agita junto con la disolución de tensioactivo hasta que se alcanza el equilibrio y se separa en dos fases. Se emplea la centrifugación a alta velocidad, particularmente para solubilizantes líquidos o si uno de las fases es cristalina líquida. [111]

2.5.3 Factores que afectan a la solubilización

En el estudio de la solubilización en sistemas acuosos se tienen dos variables: el tensioactivo y el solubilizante. Es de suma importancia saber cómo se afectan entre sí y conocer la concentración máxima de aditivo. Los factores que más afectan a la solubilización son los siguientes: [112]

- Estructura del tensioactivo
- Estructura del solubilizante
- La temperatura
- Solubilización de mezclas de solubilizantes [112]

Efecto de la temperatura

Tabla 2.5. Efecto de la temperatura en la Concentración Máxima de Aditivo (MAC) en algunos tensioactivos. [113]

Tensioactivo	Temperatura (°C)	g de solubilizante por mol de tensioactivo
<i>Caprato de sodio o potasio</i>	30	0,64
	50	1,19
<i>Laurato de sodio o potasio</i>	30	1,50
	50	2,43
<i>Miristato de sodio o potasio</i>	30	2,71
	50	4,15

La temperatura tiene un efecto en el grado de la solubilización micelar que depende de la estructura del solubilizante y del tensioactivo.

En la mayoría de los casos, la cantidad de solubilizado se incrementa con la temperatura. Se ha considerado que este efecto es debido a los dos cambios que se mencionan a continuación.

- a. Cambios en las propiedades de solubilidad acuosa del solubilizante.
- b. Cambios en las propiedades de las micelas.

La Tabla 2.5 muestra el efecto de la temperatura sobre el poder solubilizante de un número de tensioactivos. Es interesante destacar que el aumento relativo en las cantidades solubilizadas a elevadas temperaturas es inversamente proporcional a la cantidad solubilizada a temperaturas inferiores. **[113]**

Efecto de la solubilización de mezclas de solubilizantes

Cuando los compuestos son solubilizados en regiones micelares parecidas, es como si los solubilizantes compitieran entre ellos por el sitio de solubilización, lo que conduce a una disminución de la solubilidad en cada uno de ellos. **[114]**

El solubilizado puede ser simplemente incorporado en el núcleo central de la micela o de la micela invertida o puede ser asociado solo con el anfífilo dentro de la capa interfacial. También puede dividirse entre la fase continua, el interior de la micela, y la región interfacial.

Las moléculas que exhiben una presencia sustancial dentro de las capas interfaciales son, a veces, denominadas coadyuvantes o cotensioactivos. La distinción entre tensioactivos, coadyuvantes o cotensioactivos suele ser difícil, y para la mayoría de las veces, es innecesario. **[115]**

La solubilización no puede darse a concentraciones de tensioactivo por debajo de la CMC. Materias como los aceites, que son insolubles en agua, son disueltas tras la incorporación de micelas. Aunque los sistemas de solubilización sean transparentes, presentan el efecto Tyndall, que puede ser fácilmente reconocido por diferencia con las disoluciones reales.

El sistema de solubilización es una disolución micelar, que es un coloide asociativo, por lo tanto, es termodinámicamente estable. La cantidad de aceite que puede ser disuelto en un sistema de solubilización depende de la cantidad de tensioactivo.

La cantidad de aceite solubilizada cambia considerablemente de acuerdo con un cambio en el HLB, y la solubilización máxima se produciría al HLB más adecuado del tensioactivo (a la temperatura HLB). **[40]**

2.6 TENSIOACTIVOS

2.6.1 Definiciones. Sustancias activas, inactivas y monocapas

Sustancias Activas

La tensión superficial es una medida de las interacciones intermoleculares, por ello, las sustancias activas, que la rebajan al concentrarse en la superficie, serán moléculas que presenten interacciones menores que las del disolvente.

Precisamente por eso tienden a escapar del interior del líquido, ya que energéticamente son más favorables los contactos disolvente-disolvente que los contactos soluto-disolvente. El efecto será máximo cuanto mayor sea esta diferencia entre las interacciones; sin embargo, llega un momento en que el soluto deja de ser soluble y precipita. Cabe esperar, pues, que los tensioactivos sean moléculas no muy solubles y con una constitución molecular tal que posea un grupo afín al disolvente y otro disimilar. Por ejemplo, si el disolvente es agua, característicamente estas moléculas poseerán un grupo hidrófilo, de tipo polar o iónico y un resto orgánico apolar, hidrófobo, como el caso del jabón y los detergentes. [116]

Desde el punto de vista de las interacciones, estas moléculas tenderán a ir a la superficie y orientarse como se puede ver en la Figura 2.30. De esta forma el grupo iónico puede interaccionar con el agua y, por otra parte, se reducen incluso en su totalidad las interacciones desfavorables cadena alifática/agua.

De ahí una adsorción positiva. Es claro, por otra parte, que la tensión superficial debe disminuir, ya que en la capa superficial abundarán cada vez más las interacciones cadena alifática-cadena alifática en vez de las interacciones del tipo agua/agua del disolvente puro, muchísimo más fuertes. Estas mismas moléculas, si se adsorben en benceno, se orientarían al revés, con el grupo hidrófilo hacia fuera, aunque en este caso no estaría dissociado. [116]

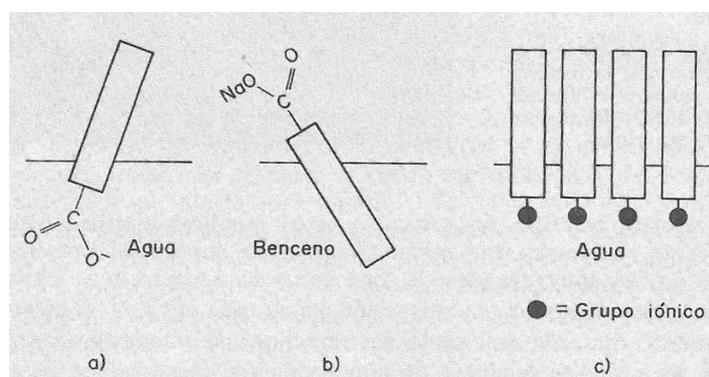


Figura 2.30. Adsorción superficial orientada de una molécula iónica; a) en agua; b) en benceno. En c) se indica la ordenación de las moléculas a densidades superficiales altas.

[116]

Cuando la densidad superficial es pequeña, las moléculas aunque orientadas, gozan de cierta libertad de movimientos (Figura 2.30). Pero a densidades superficiales altas, tenderán a ordenarse, a fin de hacer sitio para más, dando una cristalización superficial (Figura 2.30, c).

Si se observa la Figura 2.31, se ve que la tensión superficial disminuye fuertemente y de manera casi lineal al principio, pero luego, a concentraciones mayores, la pendiente se va haciendo menor.

Físicamente, la superficie tenderá a saturarse de moléculas de soluto; cuando esto ocurre, se dice que se ha formado una monocapa. Sin embargo, salvo en el caso de soluto puro, siempre habrá algo de adsorción, aunque a medida que aumenta la concentración, ésta cada vez se hace menor al estar la superficie cada vez más saturada. [116]

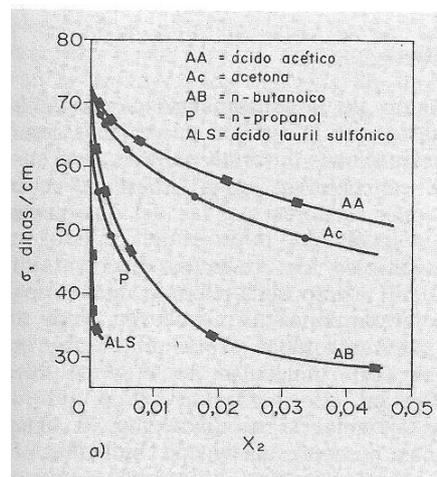


Figura 2.31. Variación de la tensión superficial con la concentración de soluto. Sustancias activas a 25 °C. [116]

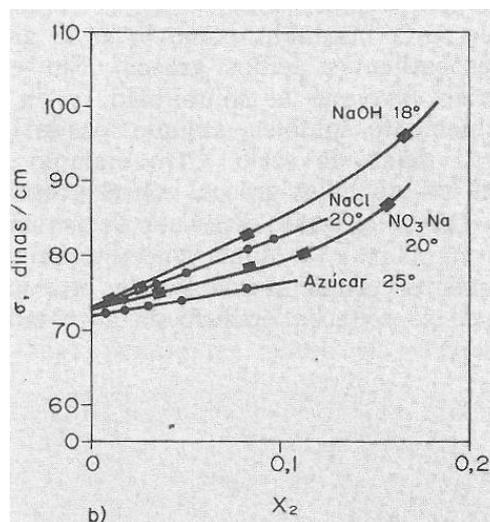


Figura 2.32. Variación de la tensión superficial con la concentración de soluto. Sustancias inactivas. [116]

Tensioactivos

La palabra anfifílico fue introducida por primera vez por Hartley, refiriéndose a la amplia clase de compuestos cuyas moléculas contienen fracciones que tienen afinidad por el agua (o son como el agua) y fracciones que tienen afinidad por el aceite (o son tipo aceite). Muchos compuestos biológicos, más destacadamente los fosfolípidos, constituyen los muros de células vivas, tan bien como muchos de los fármacos, los cuales son anfífilos. [117]

Así son los denominados tensioactivos, compuestos cuyas moléculas están hechas de una fracción hidrófila, la cual se denomina el grupo de *cabeza*, que está unida covalentemente a una fracción hidrófoba, generalmente una cadena alquílica simple o doble denominada *cola*.

El doble carácter de los tensioactivos es responsable de su comportamiento peculiar en la presencia de agua. Si se considera un sistema compuesto por agua y una pequeña cantidad de tensioactivo solubilizado en el agua. Los contactos entre el agua y la cadena alquílica son energéticamente incompatibles con respecto a los contactos agua/agua. Para evitar esos contactos, muchos tensioactivos tienden a localizarse en la interfase aire/agua, con el grupo cabeza en el agua y la cola en el aire, formando una capa adsorbida de tensioactivo.

La adsorción de tensioactivo en la interfase aire/disolución reduce la tensión superficial del agua. De forma similar, los tensioactivos adsorben en las paredes sólidas del recipiente que contiene la disolución. La estructura de una capa de tensioactivo adsorbida en una superficie sólida depende de la naturaleza de la superficie del tensioactivo. [117]

Si se aumenta la concentración de tensioactivo en la disolución, la cantidad de tensioactivo adsorbido en la interfase aire/disolución (y en los muros del recipiente que contiene la disolución) aumenta hasta el punto en el que la interfase se vuelve saturada por el tensioactivo adsorbido. A partir de este punto, la concentración de la disolución puede seguir siendo adicionalmente incrementada y el tensioactivo disuelto en la fase acuosa puede seguir estando en forma de dispersión molecular.

Sin embargo, la energía libre del sistema, aumenta con la concentración, debido al aumento del número desfavorable de contactos agua/cadena alquílica. A la concentración micelar crítica (CMC), el tensioactivo comienza a auto asociarse en micelas para prevenir un incremento de la energía libre. Esta autoasociación se da por la interacción hidrofóbica la cual surge de la tendencia de las moléculas de agua para reducir los contactos con las cadenas alquílicas del tensioactivo.

En las micelas, las cadenas alquílicas están en contacto una con la otra, formando un núcleo de aceite que está recubierto por los grupos polares de cabeza. La formación de

micelas es un proceso cooperativo que es espontáneo y reversible. Este proceso se ha explicado en el apartado 2.5. [117]

Los compuestos que son insolubles o sólo escasamente solubles en agua (aceites, moléculas aromáticas y fármacos) pueden ser solubilizados en micelas con núcleo de aceite, produciendo sistemas solubilizados. (Apartado 2.6)

Se debe recalcar que las emulsiones turbias o lechosas suelen darse cuando se añade a una disolución micelar más aceite del que puede solubilizar, y después de agitar el sistema. Cuando se aumenta la concentración de tensioactivo, las fuerzas intermicelares entran en juego y dan como resultado fases cristalinas líquidas, también denominadas fases liotrópicas o mesofases. [117]

La actividad superficial que presentan los tensioactivos es explotada en las siguientes operaciones: emulsificaciones, solubilizaciones, permeaciones, en fenómenos de mojado, dispersiones, limpiadores, como también en humectaciones, esterilizaciones, lubricación, prevención electrostática, ablandamientos, antiespumantes, etc. [118]

Sustancias Inactivas

Las sustancias de este tipo interaccionan con el disolvente y son muy solubles en él. Como consecuencia, tienden a huir de la superficie y se genera una desorción, provocando un aumento de la tensión superficial. Sin embargo, el efecto no es muy pronunciado, ya que lo producen aquellas moléculas que quedan en la superficie, que no son muchas. En la Figura 2.32 pueden verse algunos ejemplos. Las pendientes ahora no difieren excesivamente y son del orden de $75 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$. Si queremos obtener un aumento sensible en la tensión superficial, hay que disolver gran cantidad de soluto, cosa lógica, pues las moléculas tienden a ir al interior del líquido y, por tanto, su efecto superficial es menor. [116]

Monocapas

Los solutos tensioactivos tienden a adsorberse en la superficie. Cuando, como ocurre generalmente en las interfases líquido/gas y líquido/líquido, el exceso superficial de moléculas se empaqueta en una película de espesor de una molécula, ésta se denomina monocapa. Puede crearse bien por adsorción superficial del soluto desde la fase homogénea, si aquél es soluble, o por extensión sobre la superficie, si es insoluble. [119]

Para realizar la extensión, la sustancia se disuelve en un segundo líquido volátil, α , en el que sea soluble. Una gota de tal disolución diluida se deja caer encima de la superficie β sobre la que se quiere extender, en contacto con el gas (u otro líquido), σ . Al extenderse la gota sobre β , se crea interfase $\alpha\beta$ y $\alpha\sigma$, y se reduce la $\beta\sigma$ en la misma proporción. Si dA es el área de $\alpha\beta$ creada, también lo será de $\alpha\sigma$, mientras que en la $\beta\sigma$ se produce una disminución en $-dA$. La energía libre correspondiente vale

$$dG = \gamma_{\alpha\beta}dA_{\alpha\beta} + \gamma_{\alpha\sigma}dA_{\alpha\sigma} + \gamma_{\beta\sigma}dA_{\beta\sigma} = (\gamma_{\alpha\beta} + \gamma_{\alpha\sigma} - \gamma_{\beta\sigma})dA \quad (2.62)$$

Y para que sea espontáneo tiene que ser negativa. La tendencia a extenderse, pues, puede medirse por el coeficiente de extensión, $S_{\alpha\beta\sigma}$,

$$S_{\alpha\beta\sigma} = \gamma_{\beta\sigma} - \gamma_{\alpha\sigma} - \gamma_{\alpha\beta} \quad (2.63)$$

Tanto más positivo cuanto más espontáneo sea el proceso.

Elegido, pues, un disolvente α apropiado, la gota se extenderá rápidamente sobre β . Puesto que el disolvente es volátil, se evaporará con facilidad, quedando el soluto extendido como monocapa uniforme. [119]

2.6.2 Clasificación de tensioactivos

Los tensioactivos se clasifican de varias formas, dependiendo de su estructura química, del método de síntesis, de sus propiedades y usos, etc. Sin embargo, por lo general, la clasificación más importante está basada en la disociación iónica que sufren cuando se disuelven en agua. Los tipos de disociación están clasificados como aniónico, catiónico y tipos anfotericos. Los tipos de no disociación se clasifican como no iónicos. [118]

Tensioactivos Aniónicos

Cuando se disuelven en agua, la base hidrófila se disocia en aniones; los tensioactivos aniónicos son ácidos carboxílicos, ésteres de sulfatos, ácidos alcanosulfónicos, ácidos alquilarenosulfónicos y grupos mixtos aniónicos hidrófilos (fosfatos, persulfatos, tiosulfatos, ácidos sulfónicos y sulfonamidas).

En general, una sal soluble, como el sodio, el potasio o la trietanolamina, se emplea como la parte hidrófila. Como parte lipófila se pueden emplear un gran número de compuestos pero, por lo general, se emplean grupos alquilo o alquilo ramificados. Consecuentemente, la estructura molecular incorpora enlaces de amida ácida, enlaces éster y enlaces de éter. [118]

Grupos Hidrófobos. Proviene de los siguientes compuestos.

- Grupos alquilo de cadena recta C8-C18 derivados de los ácidos grasos naturales.
- Grupos alquilo más pequeños C3-C8 unidos a aromáticos como el benceno o el naftaleno.
- Propeno, isobuteno, isómeros del n-penteno y hexeno polimerizados C8-C20
- Hidrocarburos (Keroseno, petróleo ligero, etc.)
- Ácidos nafténicos
- Alcoholes e hidrocarburos más altos obtenidos por Fisher-Tropsch
- Ácidos resínicos

- Terpenos y alcoholes del terpeno

Alcoholes Grasos. El más común es el Laurilsulfato de sodio ($C_{12}H_{25}OSO_3Na$). Se obtienen por reacción de ácidos grasos derivados de las grasas naturales y también de sebo hidrogenado. El grupo hidrófilo del alcohol puede modificarse.

Tensioactivos del tipo LES. Son importantes para productos de higiene personal, tienen carácter antiirritante ya que aportan sebo.

Aerosoles. Son estabilizantes de microemulsiones. Pueden estabilizar un tamaño muy pequeño de partícula, empleándolos no serían necesarios los cotensioactivos o coadyuvantes.

Alquilaurilsulfonatos. LAS. Son muy eficaces como estabilizantes de emulsiones. Son grupos de alquilo pequeños, de menos de 9 átomos de carbono.

Esteres del ácido fosfórico. Tienen carácter antioxidante, son muy buenos en la limpieza de metales, anticorrosivos, antiestáticos y sinérgicos. [118]

Tensioactivos Catiónicos

Cuando un tensioactivo cationico es disuelto en agua, la parte hidrófila se disocia como catión. Como se trata del inverso de los tensioactivos aniónicos, estos materiales son denominados jabones invertidos. Son las sales de amina, los compuestos de amonio cuaternario, y bases nitrogenadas y no nitrogenadas.

Los tensioactivos catiónicos tienen una actividad de superficie normal como limpiadores, emulsificaciones y solubilizaciones y se clasifican por su estructura en sales cuaternarias antimónicas y en derivados de aminas. [118]

Sales de amonio cuaternario. Se emplean mucho en suavizantes y obviamente son incompatibles con los compuestos iónicos, ya que contrarrestaría su efecto. Tienen un comportamiento germicida. [118]

Tensioactivos Anfotericos o Zwitterionicos

Los tensioactivos anfotericos tienen tanto el grupo funcional catiónico como el grupo funcional anionico coexistiendo en la molécula. Generalmente, bajo condiciones alcalinas, se disocian en aniones, y bajo condiciones ácidas, en cationes. Son los aminocarboxilicos, amino y ester sulfatos, los aminos y alcanosulfonicos, etc.

Por esta razón, pueden emplearse para compensar las deficiencias de los tensioactivos iónicos. Muchos de los tensioactivos anfotericos tienen buenas propiedades limpiadoras, bactericidas, bacteriostáticas, espumantes y suavizantes. Son empleados en aerosoles por su habilidad para estabilizar la espuma y para estimular su formación. [118]

Betainas. Es la familia más empleada, sobre todo en jabones líquidos y de alto poder desinfectante.

Imidazolinas. Tienen tanto carga positiva como negativa. Presentan sobre los tensioactivos catiónicos unas características muy importantes, tienen elevada sustentividad, se pueden evaluar por el test de bidegradabilidad y se pueden emplear de la misma forma que los catiónicos.

Tensioactivos No Iónicos

Los tensioactivos no iónicos, a diferencia de los anteriores, no se disocian en iones. Su actividad superficial es debida a la presencia de grupos –OH, -O-, -CONH- y -COOR en las moléculas. Debido a ésta estructura, son clasificadas como cadenas de polioxietileno, conteniendo grupos hidrófilos, y compuestos por grupos hidroxilos.

En otras palabras, los grupos lipófilos son ampliamente los mismos que en los tensioactivos iónicos, pero hay muchas combinaciones posibles que van desde los tipos que tienen una baja solubilidad en agua, debido a la largura de la cadena polioxietilénica, que contiene los grupos hidrofílicos, hasta los tipos que tienen buena solubilidad en medio acuoso, debido al número de grupos hidroxilos.

Estas combinaciones causan grandes diferencias en las propiedades de los tensioactivos no iónicos, como en el grado de solubilidad, en el mojado, en los poderes de penetración, emulsificación y solubilización, etc. todo ello debido a diferentes equilibrios de los grupos lipófilos e hidrófilos. [118]

Tabla 2.6. Ejemplos de tensioactivos. [120]

	Tipo	Porción con actividad de superficie
Aniónicos	Estearato de sodio	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}^-$
	Oleato de sodio	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COO}^-$
	Dodecilsulfato de sodio	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{SO}_4^-$
	Dodecibencenosulfonato de sodio	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_4^-$
Catiónicos	Clorhidrato de laurilamina	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{NH}_3^+$
No iónicos	Óxidos de polietileno	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_8\text{OH}$

2.6.3 Propiedades de los tensioactivos

Balance Hidrófilo-Lipófilo. HLB

Los tensioactivos tienen grupos hidrófilos y lipófilos y el factor que determina si son uno u otro es la relativa fuerza de sus propiedades. Este concepto se entendió hace mucho tiempo, y se denomina Balance Hidrófilo-Lipófilo (HLB).

Griffin realizó test de expansión a emulsificantes para investigar el HLB de cada tipo de tensioactivo y dio un número o valor HLB a cada uno. Se ha llegado a proponer un método para calcular el número HLB a partir de la composición química del tensioactivo.

Posteriormente, J.T. Davies clasificó las moléculas tensioactivas en grupos químicos simples y determinó el valor intrínseco (valor grupal) para cada una. También propuso un método para determinar el HLB total a partir de estos valores, empleando la siguiente ecuación. [121]

$$\begin{aligned} \text{número HLB} = & \\ & \Sigma (\text{valor grupal de los grupos hidrofílicos}) + \\ & \Sigma (\text{valor grupal de los grupos lipofílicos}) + 7 \end{aligned} \quad (2.64)$$

Adicionalmente, Kawakami propuso una ecuación como método para la determinación del número HLB de tensioactivos no iónicos a partir de la composición molecular.

$$\text{Número HLB} = 7 + 11.7 \log M_w/M_o \quad (2.65)$$

Donde M_w es el peso molecular promedio de los grupos hidrofílicos y M_o el peso molecular promedio de los grupos lipofílicos.

En la emulsificación de algunos aceites el tensioactivo apropiado para cada aceite tiene un número HLB que también es denominado el HLB requerido. El HLB requerido para una mezcla de aceites puede ser calculado ya que es un aditivo. Por ejemplo, el HLB requerido para una emulsión W/O con un 10% de cera de abeja (HLB 15), un 53% de parafina líquida (HLB 10) y un 37% de Petrolato (HLB 10,5) se calcula de la siguiente forma: [121]

$$((15 \cdot 10) + (10 \cdot 53) + (10,5 \cdot 37))/(10 + 53 + 37) = 10,685$$

Esto demuestra que es necesario un emulsificante con un número HLB de 10-11 para emulsificar este componente oleoso. El número HLB es un indicador efectivo y sencillo de las propiedades de los tensioactivos. Sin embargo, el número HLB y el HLB requerido se determinan empíricamente sin suficiente base científica y es mejor considerarlos únicamente como guías de la efectividad de los tensioactivos.

Aunque el HLB y el número HLB se usan como sinónimos, se deberían considerar de forma separada. El HLB es un concepto que esencialmente explica las propiedades de los tensioactivos, y el número HLB es un índice del HLB. Para la estimación el HLB de los tensioactivos de una forma más teórica que empleando el número HLB, Shinoda propuso el concepto de temperatura HLB. [121]

En base a este sistema, se calcula el HLB de los tensioactivos, y el HLB de la mezcla de tensioactivo deberá coincidir con el de el aceite emulsificado, en el caso de sistemas aceite/agua (O/W).

El número HLB de un tensioactivo es calculado de acuerdo a una fórmula empírica, el cual para los tensioactivos no iónicos adquiere el valor entre 0 y 20 de una escala arbitraria (Figura 2.33).

En la parte más alta de la escala, los tensioactivos son hidrófilos, y actúan como agentes solubilizantes, detergentes y emulsificantes O/W. Los tensioactivos solubles en aceite con un HLB bajo actúan como emulsificantes W/O. El equilibrio entre ambas dependerá de la naturaleza del aceite y de la mezcla de tensioactivos. Por ello, la necesidad de aplicar el sistema HLB. [122]

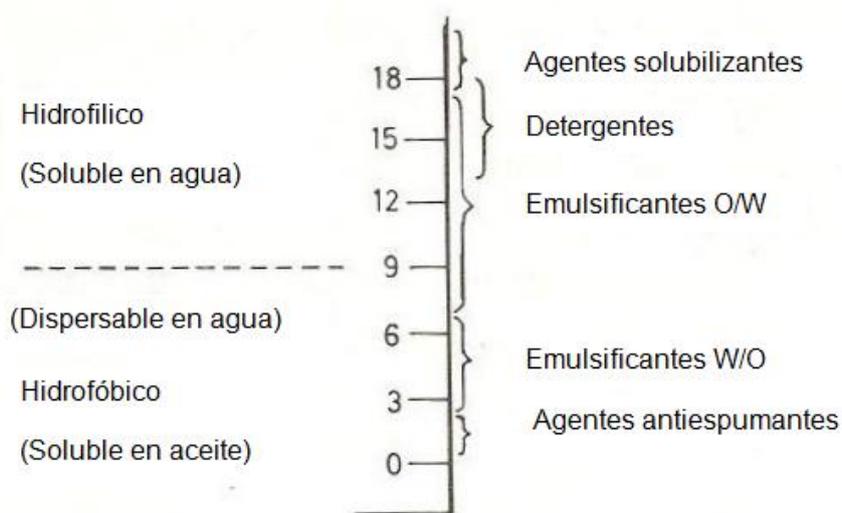


Figura 2.33. Escala HLB y un rango aproximado en el que caen los agentes solubilizantes, detergentes, emulsificantes y agentes antiespumantes. [122]

Actividad superficial. La simple definición de compuesto tensioactivo, implica su facilidad de reducir el valor de la tensión superficial del agua o de la tensión interfacial entre el agua y un compuesto apolar inmiscible con ella. La capacidad de reducir dicha tensión superficial es función de la estructura molecular del tensioactivo y por supuesto de su concentración en la disolución.

Humectación. La adición de un tensioactivo a una disolución acuosa, permite que el líquido se extienda mejor sobre la superficie de un sólido, o que penetre más fácilmente entre sus poros, como en el caso de la humectación de fibras textiles.

Espumación. Cuando una disolución de un tensioactivo se somete a una acción mecánica (agitación), se forma una dispersión de burbujas de aire dentro del líquido que, al romper su superficie, origina la aparición de espuma. Dichas burbujas de aire quedan rodeadas de una capa monomolecular de moléculas de tensioactivo y separadas unas de otras por una película o lámina delgada de líquido.

Emulsificación. Si dos líquidos inmiscibles tales como el agua y el aceite, se ponen en contacto, se origina una barrera de separación que impide que se mezclen. La adición de un tensioactivo, permite obtener un sistema heterogéneo (emulsión) constituido por la dispersión de pequeñas gotitas de uno de los líquidos en el otro, que está formando una fase continua. Las emulsiones, en función del tensioactivo adicionado, y de las proporciones de ambos líquidos, pueden ser de dos tipos: agua en aceite (W/O) y aceite en agua (O/W).

Dispersión. Las partículas sólidas en suspensión dentro de un líquido, tienden a aglomerarse provocando su posterior precipitación. La adición de un tensioactivo, impide tal aglomeración, manteniendo las partículas en suspensión en el seno del líquido.

Solubilización. La adición de un tensioactivo a una disolución, promueve una mayor solubilidad aparente de productos químicos que normalmente no son solubles o lo son en muy poca extensión.

Detergencia. Los tensioactivos tienen la capacidad de eliminar la suciedad de la superficie de un sólido, como resultado de la combinación de varias de las propiedades fisicoquímicas antes mencionadas.

Para todas y cada una de las propiedades de los tensioactivos, existe una estrecha relación con la estructura molecular de los mismos. En la Figura (2.33) se muestran las aplicaciones de los tensioactivos, en función de su HLB. [123]

Punto de enturbiamiento (Temperatura de disolución crítica inferior)

Cuando se calienta lentamente una disolución acuosa de un tensioactivo no iónico, se vuelve turbia de repente. A la temperatura que sucede esto, se le denomina punto de enturbiamiento. También se le denomina temperatura de disolución crítica inferior.

En un tensioactivo no iónico con grupos hidrofílicos de polietilenglicol, ocurre que los puentes de hidrógeno entre el agua y el oxígeno del éter del plientilenglicol se alteran con la elevación de la temperatura, la solubilidad del tensioactivo en agua cae con el incremento de la temperatura, y el número de conjuntos micelares del tensioactivo se incrementa infinitamente y la fase acuosa desaparece de la disolución (punto de enturbiamiento). [40]

Como consecuencia, en el punto de enturbiamiento, la disolución se separa en dos fases, una será la fase concentrada en tensioactivo y la otra será la fase diluida (por lo general agua). Como ejemplo, el punto de enturbiamiento en el diagrama de equilibrio de fases de la figura X sigue la curva ABC. Cuando la concentración de $C_{12}E_6$ en la sección AB es muy pequeña, la línea AB no se representa en el diagrama con precisión. El punto de enturbiamiento es un índice preciso del HLB y es empleado como indicador de control de calidad para tensioactivos no iónicos. [40]

Punto Krafft

La solubilidad de los tensioactivos iónicos en agua incrementa a temperaturas superiores a cierto punto. Esta temperatura se denomina punto Krafft. En términos simples, el punto Krafft es el punto de fusión de los cristales líquidos del tensioactivo hidratados en agua. Los cristales hidratados del tensioactivo primero se funden a esta temperatura, luego forman micelas y después, se disuelven en agua.

En consecuencia, el punto Krafft es menor en los tensioactivos con una estructura química en la cual el punto de fusión es menor. Generalmente, por encima del punto Krafft, la función de un tensioactivo cambia. Por lo que lo tenemos que tener en cuenta cuando se empleen los tensioactivos en cosmética. [40]

2.6.4. Los tensioactivos y la Biotecnología

La industria descubrió mucho antes de su uso comercial, que los sistemas biológicos con moléculas que contienen un dominio hidrófilo e hidrófobo proporcionan propiedades útiles. Esos compuestos son agentes tensioactivos que afectan las características de las interfases entre las fases inmiscibles.

Por ejemplo, estos compuestos químicos pueden reducir la tensión superficial en interfases aire/agua o la tensión interfacial en interfases aceite/agua. Hay otros límites en los que los agentes de superficie activa interactúan, incluyendo las interfases líquido/sólido, donde el sólido puede ser un microorganismo y se facilitará la humectación de la superficie.

Los productos bioquímicos de superficie activa pueden ser divididos en dos grupos principales: biotensioactivos y bioemulsificantes. De forma simple, los biotensioactivos favorecen la emulsificación de aceite en agua, mientras que los bioemulsificantes estabilizarán dicha emulsión. En contraste con los biotensioactivos, los bioemulsificantes, generalmente, no reducen la tensión interfacial, pero evitan la coalescencia de las gotículas de aceite. [124]

Variaciones químicas en los biotensioactivos

Las estructuras de los biotensioactivos producidas por microorganismos dan cierta idea de la variabilidad química que se ve en la naturaleza. Las sustancias que componen éste tipo de compuestos pueden dividirse en 5 grupos principales: glicolípidos, lípidos neutrales y ácidos grasos, lipopéptidos y ácidos lipoaminoácidos, fosfolípidos y polímeros. Los dos lipopéptidos, la surfactina y la polimixina, son ejemplos de tensioactivos antibióticos, demostrando que los tensioactivos pueden tener propiedades secundarias. Los ejemplos mostrados demuestran claramente la extraordinaria diversidad de la química de los biotensioactivos. [125]

Síntesis enzimática de ésteres de carbohidratos

Uno de los grupos de tensioactivos comercialmente disponible tiene similitudes estructurales con ciertos biotensioactivos. Éstos son los ésteres de carbohidratos, tales

como los ésteres de sacarosa, los cuales tienen un gran rango de aplicaciones en la industria alimentaria, cosmética, farmacéutica y detergente. Estos incluyen usos como sustitutos de grasas hipocalóricas, agentes de carga, emulsificantes y tensioactivos.

El número de enlaces estéricos determina, en un amplio rango, las propiedades del producto. Los derivados con tres o menos ácidos grasos son tensioactivos de interés como aditivos alimentarios por sus propiedades emulsificantes, estabilizantes y condicionantes. Los derivados esterificados con seis, siete u ocho ácidos grasos son como grasa e inabsorbibles con potencial como sustitutos de grasa. [125]

2.6.5. Industria de los tensioactivos

Importancia del sector

La industria de detergentes y tensioactivos, tanto en España como en los países más avanzados de Europa, puede considerarse una industria moderna, si bien la coyuntura económica actual determina que su crecimiento no sea espectacular. Pero en forma alguna se trata de una industria estancada. Durante el último cuarto del siglo XX, ha sido blanco de frecuentes ataques por razones de tipo ecológico, lo que ha motivado una importante cantidad de trabajos de investigación y la correspondiente inversión económica, para hallar soluciones aceptables. [126]

Consumo de tensioactivos

Existen pocos productos formulados en la vida cotidiana que no contengan, en mayor o menor proporción, compuestos tensioactivos, y muchos procesos técnicos serían inconcebibles en la actualidad sin la utilización de dichos productos químicos.

En la Tabla 2.7, se ilustran los diversos campos de aplicación de los tensioactivos en EEUU, Europa Occidental y Japón; en ella, destacan los porcentajes correspondientes a las formulaciones de detergentes para el lavado doméstico general, y las formulaciones de productos cosméticos. [126]

Tabla 2.7. Aplicación de los tensioactivos por Sectores (1990) [126]

Sector o Producto	%
Detergentes	31
Productos Cosméticos	16
Plásticos	5
Petróleo/minería	5
Textil/curtidos	4
Alimentación	3
Otros (procesos e industria química)	36

Evolución y perspectivas a corto plazo

En el campo específico de los tensioactivos, existe una tendencia general a un mejor aprovechamiento de las materias primas de origen oleoquímico, como los alcoholes y ácidos

grasos, para su transformación en productos tensioactivos. Además, se pretende recurrir a otras materias primas renovables, como los azúcares y el almidón.

Todas estas razones vienen promovidas por razones del comportamiento ecológico, si bien las posibilidades de éxito están limitadas por otros muchos aspectos indirectos, como son la necesidad de grandes extensiones para plantaciones de palmeras o cocoteros, la utilización de plaguicidas, el elevado consumo de energía necesaria para la transformación de materias en productos intermedios, etc. [127]

2.7 TENSIÓN SUPERFICIAL Y FENÓMENOS DE SUPERFICIE

2.7.1 Superficies, Interfases, tensión superficial e interfacial

En las dispersiones (apartado 2.2), la relación superficie/volumen puede llegar a ser enorme, y entonces, una buena parte de la sustancia estará formando parte de la superficie y será necesario saber si las propiedades de la materia en esa superficie difieren o no de las del resto de la fase.

Los fenómenos superficiales son característicos de las fases condensadas, y especialmente interesantes en los líquidos, ya que por su elasticidad de forma, da lugar a una serie de fenómenos típicos. La superficie sólo tiene sentido como la separación entre dos cosas y sus propiedades dependen de las dos fases en contacto. A estas superficies se les llama interfases. [128]

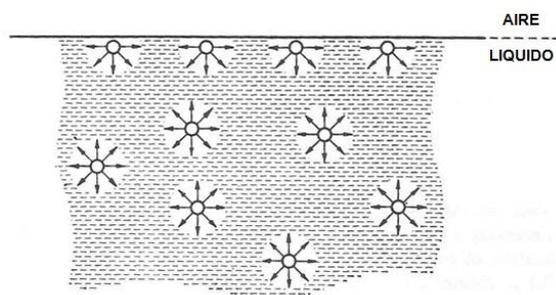


Figura 2.35. Fuerzas actuando sobre las moléculas de la superficie y en el interior de un líquido. [129]

Los posibles casos son líquido con gas, con otro líquido inmiscible o con sólido, y sólido con gas o con otros sólidos. Los fenómenos superficiales o interfaciales tienen mucha importancia en aquellos sistemas que poseen gran superficie, como son los sólidos porosos, en aquellos en que la superficie posee propiedades peculiares, como en electroquímica, etc.

En los sistemas coloidales, o donde existe la dispersión de partículas muy pequeñas, la relación superficie/volumen es extraordinaria, y en éstos las propiedades superficiales son muy importantes. Si se busca un punto de vista práctico de estos fenómenos de superficie, se puede mencionar la detergencia como uno de los más importantes. [128]

Se ha comprobado experimentalmente que para aumentar la superficie de un sistema hay que efectuar un trabajo sobre el mismo, W_s , y que éste es proporcional al incremento del área superficial, es decir,

$$dW_s = \gamma dA \quad (2.66)$$

Donde γ , llamada tensión superficial o interfacial, resulta siempre ser positiva e independiente del área A. La tensión superficial y el área son magnitudes conjugadas, la primera intensiva y la segunda extensiva. [130]

Si se supone un sistema con un solo componente, como, por ejemplo, un líquido puro en presencia de su vapor. La expresión general para dG será

$$dG = -SdT + VdP + \gamma dA \quad (2.67)$$

De ahí se obtiene que

$$\gamma = \left(\frac{\partial G}{\partial A} \right)_{T, P} > 0 \quad (2.68)$$

De donde se deduce que la energía libre aumenta con la superficie. Cuando T y P son constantes, la condición de equilibrio exige que el sistema evolucione hasta que G sea mínima, por lo que los sistemas tienden espontáneamente a reducir su área al mínimo.

La tensión superficial se mide normalmente como trabajo/área o fuerza/longitud, en $\text{erg}\cdot\text{cm}^{-2}$ o $\text{dina}\cdot\text{cm}^{-1}$, unidades completamente equivalentes. La tensión superficial depende de la composición química y de la temperatura, pero no del área, por lo que la ecuación (2.66) se integra inmediatamente, y para una transformación macroscópica en la que el área aumente de A_1 a A_2 ,

$$\Delta W = \gamma(A_2 - A_1) \quad (2.69)$$

La tensión superficial de una sustancia depende de la naturaleza de la otra fase con la que está en contacto. Cuando ésta es condensada, suele llamarse tensión interfacial. [130]

Interfases líquido-líquido

Cuando dos líquidos inmiscibles se ponen en contacto, aparece una interfase. Las fuerzas atractivas totales que actúan sobre una molécula en la interfase serán algo diferentes que en el caso de una superficie simple, ya que, sin duda, habrá cierta interacción Van der Waals con las moléculas de la superficie del segundo líquido.

Igualmente cierto, sin embargo, es el hecho de que ésta atracción será de un orden de magnitud diferente que aquella existente en la mayor parte de las moléculas, y que existirá un desequilibrio de fuerzas, con todos los efectos físicos consecuentes (Figura 2.36). Se puede esperar que el valor de la tensión interfacial por lo general se encuentre entre las tensiones superficiales individuales de los dos líquidos. [131]

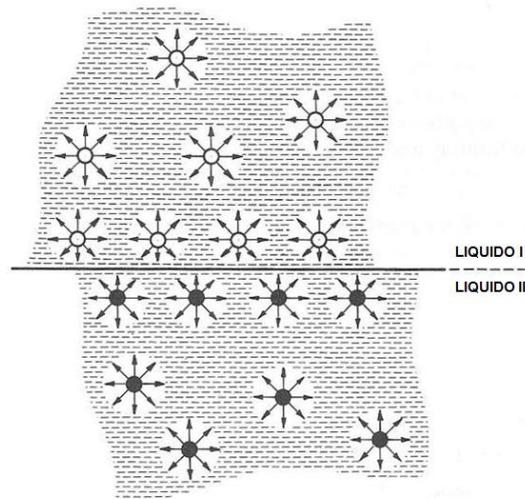


Figura 2.36. Fuerzas actuando sobre las moléculas en la interfase y en el interior de un par de líquidos. [131]

Ecuación de Young-Laplace

Constituye la ecuación básica de los fenómenos superficiales, y la dieron independientemente Young y Laplace en 1805.

Debe suponerse una gota de la fase α dentro de otra fase β (Figura 2.37). Se puede pensar, por ejemplo, en una gota de líquido cayendo libremente en el aire. Si su tamaño y densidad no son grandes, los efectos gravitatorios son pequeños y pueden no tenerse en cuenta. [131]

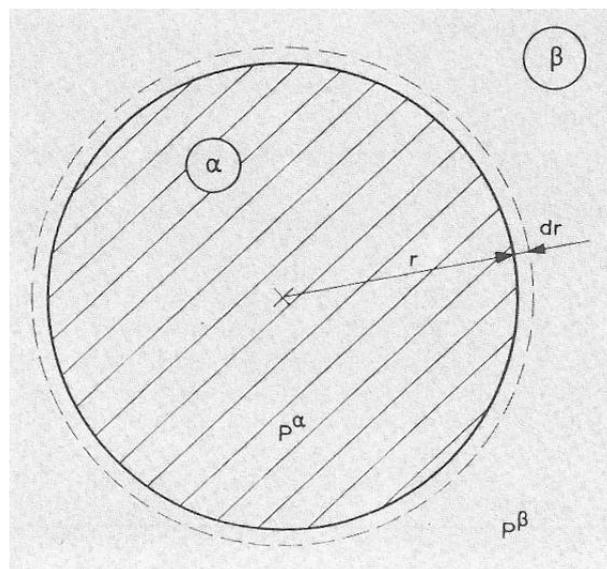


Figura 2.37. Cálculo del tamaño de una gota. [130]

La gota tenderá a disminuir su superficie adoptando la forma esférica, de mínima relación superficie/volumen, y disminuyendo su radio, con lo que se comprime la fase α . El equilibrio se alcanzará cuando el trabajo infinitesimal liberado por la superficie al disminuir r , a dr , que

vale $\gamma dA = \gamma \cdot 8\pi r dr$, sea igual al de compresión, $-PdV = -P4\pi r^2 dr$. Aquí, p será la diferencia de presiones $P^\alpha - P^\beta$ que se llamará Δp . Haciendo que la suma de ambos sea cero

$$\Delta P \cdot 4\pi r^2 dr = \gamma dA = \gamma \cdot 8\pi r dr \quad (2.70)$$

Y

$$\Delta P = 2\gamma/r \quad (2.71)$$

Que es la ecuación de Young-Laplace.

Puesto que γ y r son positivos, $\Delta P > 0$, o sea, $P^\alpha > P^\beta$: la presión dentro de la gota es mayor que fuera de ella. También se puede enunciar diciendo que, por defecto de la tensión superficial, *la presión dentro de una superficie convexa es mayor que fuera, y la diferencia es tanto más importante cuanto menor es el radio*. Este efecto se hace apreciable sólo para radios pequeños, y puede llegar a tener una gran importancia.

El valor del ángulo de contacto, θ , está relacionado con el de la tensión superficial, ya que ésta es una medida, de la magnitud de las fuerzas de interacción líquido/líquido. Cuando éstas son débiles ($\gamma \ll$), el equilibrio estará desplazado favoreciendo las interacciones líquido/sólido, y el líquido mojará, y viceversa: si ($\gamma \gg$) el líquido no mojará. De hecho, para $\gamma \rightarrow 0, \theta \rightarrow 0^\circ$, y para $\gamma \rightarrow \infty, \theta \rightarrow 180^\circ$. [130]

Un agente de superficie activa es, como su nombre implica, un compuesto que se adsorberá en una interfase aire-agua o aceite-agua y en la superficie de los sólidos. El estudio del proceso de adsorción es de fundamental importancia para poder entender las propiedades de los compuestos con superficie activa, ya que es el cambio en la energía libre interfacial y el cambio en la carga superficial, ambos generados por la adsorción. Lo cual otorga la habilidad de estos compuestos para actuar como emulsificantes y agentes de suspensión. [132]

Actividad superficial en disoluciones acuosas

Hay dos procesos que tienen una gran influencia en la actividad superficial en las disoluciones acuosas. Una concierne al efecto que tiene un soluto en la estructura del agua, y el otro concierne a la libertad de movimiento de los grupos hidrofóbicos.

Muchas de las teorías actuales sobre la estructura del agua están basadas en la premisa de que el agua está compuesta de ambas regiones estructurales, en las cuales las moléculas de agua tienen enlaces de hidrógeno que las unen en una disposición tetraédrica similar a la del hielo, como también tienen regiones de moléculas libres, sin enlaces.

La continua reorientación de las moléculas de agua lleva a la destrucción y reconstrucción de regiones ordenadas ha llevado a la descripción acertada de este modelo particular como modelo “de parpadeo”. [132]

Una consecuencia de la introducción de moléculas anfifílicas en la capa superficial o interfacial es que algunas de las moléculas de agua son reemplazadas por hidrocarburos u otros grupos apolares.

Cuando las fuerzas de atracción intermoleculares entre las moléculas del agua y los grupos apolares son menores que las existentes entre dos moléculas de agua, el poder de contracción de la superficie se reduce y, así, surge la tensión superficial.

En muchos casos, la tensión interfacial entre dos líquidos puede reducirse hasta un nivel bajo ($10^{-3} \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$) en el cual se puede observar una emulsificación espontánea de los dos líquidos inmiscibles. Estas tensiones interfaciales tan bajas son relevantes para poder entender la formación y estabilización de las emulsiones. [132]

2.7.2 Factores que afectan a la actividad superficial y a la actividad interfacial

1. Estructura del tensioactivo

La actividad superficial de un tensioactivo particular depende del equilibrio entre sus propiedades hidrófilas e hidrófobas. Para el simple caso de series homólogas de tensioactivos, un incremento en la largura de la cadena de hidrocarburos tiene como resultado un incremento en la actividad superficial en esas series.

Esta relación entre la largura de la cadena de hidrocarburos y la actividad superficial está expresada por la regla de Traube, en la cual dice que *“en disoluciones acuosas diluidas de tensioactivos que pertenezcan a cualquier serie homóloga, la concentración molar requerida para producir el mismo descenso en la tensión superficial del agua, disminuye a un tercio por cada grupo CH_2 adicional de la cadena de hidrocarburos del soluto”*. La regla de Traube también es aplicable a la tensión interfacial en interfases aceite-agua (O/W). [133]

2. Efecto de la adición de un electrolito

La adición de un electrolito inerte a disoluciones de un tensioactivo iónico da como resultado un incremento en la actividad superficial debida a una disminución en la magnitud del campo eléctrico generado por la interfase cargada. La presencia de la carga en la interfase impide la adsorción del tensioactivo cargado y, por tanto, es responsable de la menor actividad superficial de un tensioactivo iónico frente a la de un tensioactivo no iónico que tenga la misma largura de cadena hidrófoba. El efecto de un electrolito en la actividad

superficial de disoluciones acuosas de tensioactivos no iónicos es mucho menos pronunciado. [133]

3. Efecto de la adición de un cotensioactivo

En muchas aplicaciones importantes, los tensioactivos iónicos son empleados junto a un cotensioactivo, como un alcohol de cadena media. Son de particular interés los sistemas agua-tensioactivo-cotensioactivo-electrolito, empleados para producir microemulsiones.

Ruckenstein y Krishnan demostraron que bajo ciertas condiciones, la tensión interfacial se vuelve negativa, produciendo una interfase inestable. Como resultado, el área de la interfase aumenta hasta que la tensión interfacial adquiera un valor positivo, por muy pequeño que sea y, entonces, se forma la microemulsión.

El papel del cotensioactivo en la producción de la tensión interfacial tan baja puede verse de la siguiente manera. El valor con el que un tensioactivo iónico es capaz de disminuir la tensión interfacial es, por lo general, menor que el valor de la tensión interfacial de una interfase típica de aceite-agua (aproximadamente $50 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$).

La principal limitación en la actividad superficial es la carga existente en la interfase, generada por la adsorción del tensioactivo que actúa como barrera de una adsorción rápida del tensioactivo iónico.

Sin embargo, cuando el cotensioactivo está descargado, su adsorción no está impedida por el campo eléctrico y, por tanto, provocará la disminución necesaria de la tensión interfacial para que se forme una microemulsión. [134]

4. Efecto de la temperatura

Como se ha mencionado anteriormente, la tensión superficial de la mayoría de los líquidos disminuye con el incremento de temperatura. Esto es una deducción razonable de la imagen molecular de la tensión superficial. La energía cinética incrementada ejercida a las moléculas de la superficie por incremento en la temperatura, tiende a superar las fuerzas atractivas totales de una gran parte del líquido. Además, mientras que la temperatura del líquido se acerca a la crítica, las fuerzas cohesivas entre las moléculas se aproximan a cero. Se puede esperar que, por tanto, la tensión superficial desaparezca a la temperatura crítica. [135]

Eötvös propuso la siguiente relación

$$\gamma (Mv)^{2/3} = k (T_c - T) \quad (2.72)$$

Donde M es el peso molecular, v el volumen específico, y T_c la temperatura crítica del líquido, T la temperatura, y k es una constante universal.

Puede notarse que la ecuación tiene la deseada propiedad de causar que la tensión superficial desaparezca a T_c , y puede derivarse por supuestos razonables. La constante k tiene el valor aproximado de 2,2 para un gran número de líquidos. [135]

2.7.3 Métodos para la medida de la tensión superficial e interfacial

Se ha realizado una clasificación de los métodos de medida de la tensión superficial e interfacial con respecto a su precisión y con respecto a su aplicabilidad en líquidos puros o disoluciones. [136]

A. Un sólo líquido

1. Ascenso capilar
2. Método del estalagmómetro
3. Método del anillo
4. Método de presión de burbuja (tensiómetro)
5. Gota colgante

B. Disoluciones

1. Método del estalagmómetro
2. Método del anillo
3. Burbuja o gota sécil suspendida

El método del ascenso capilar es considerado como el más preciso. Sin embargo, es lento para la medida de la tensión superficial, y no es tan satisfactorio como el método de peso de gota para la medida de la tensión interfacial.

El método del anillo es muy rápido y bastante preciso para la tensión superficial; sin embargo exige de factores de corrección, y ha sido muy empleado para medida de la tensión interfacial. El método de presión de burbuja está considerado como moderadamente bueno aunque es difícil de implementar en medidas de tensión interfacial, y el método de la gota es, actualmente, el método menos preciso.

Para disoluciones, es preferible el método de peso de gota tanto para la tensión superficial como para la interfacial, siempre que no impliquen efectos a largo plazo. El método del anillo es excelente para la tensión superficial hasta cuando se implican los efectos del tiempo, y los métodos de la burbuja sécil o gota sécil son extremadamente buenos cuando hay efectos a largo plazo. [136]

2.8 SISTEMAS POLIFASICOS

Aunque la mayoría de trabajos publicados a cerca de las disoluciones de tensioactivos ha tratado sobre las propiedades de disoluciones acuosas diluidas, muchos de los tensioactivos también forman fases cristalinas líquidas a elevadas concentraciones. Las disoluciones

diluidas de tensioactivos isotrópicos representan solo una parte del panorama general de la interacción entre el tensioactivo y el disolvente. [137]

2.8.1 Fases cristalinas líquidas en sistemas ternarios

Los sistemas ternarios se encuentran principalmente como sistemas en emulsión de emulsificante- aceite- agua o como sistemas tensioactivo- solubilizante- agua en la formulación de sistemas solubilizados.

El equilibrio de fases en los sistemas ternarios son representados convenientemente en un diagrama fásico triangular el cual delinea las regiones fásicas permitiendo al formulador seleccionar las combinaciones adecuadas de los tres componentes para producir emulsiones estables o sistemas isotrópicos solubilizados.

Para representar el sistema ternario en un plano, se hace uso de la propiedad geométrica de un triángulo equilátero, la cual dicta que la suma de las longitudes perpendiculares desde un punto dado en el triángulo hasta cada lado es igual a la altura del triángulo. [137] Si se construye un triángulo equilátero como el de la Figura (2.38), y se divide cada lado en 100 partes para que corresponda al porcentaje de la composición, la composición del sistema puede obtenerse en cualquier punto, midiendo las distancias perpendiculares.

Por ejemplo, el punto X en la Figura 2.38 es equivalente al 20% de A, 30% de B y 50% de C.

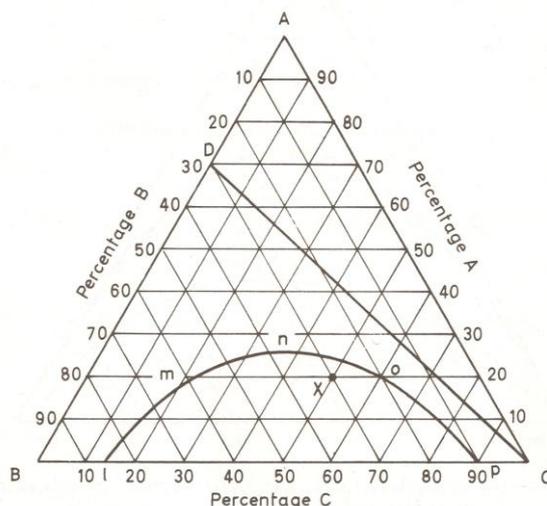


Figura 2.38. Diagrama de fases triangular de 3 componentes. [138]

Una propiedad más de diagramas de éste tipo es que una línea desde el vértice hasta un punto en el lado opuesto representa todas las posibles mezclas que tienen la misma cantidad relativa de los otros dos componentes. Esto es útil en la previsión de saber qué pasaría si se diluye un sistema dado con un disolvente; la línea CD representa todas las

posibles composiciones obtenidas cuando una mezcla que contiene originalmente 70% de A y 30% de B es diluida con el componente C. **[138]**

Los diagramas de fases simples se hacen para sistemas ternarios en los que dos de los tres componentes son completamente miscibles. Las características esenciales de esos diagramas se muestran en la Figura (2.38), en la cual los líquidos A y B, y A y C, son completamente miscibles, mientras B y C son solo parcialmente miscibles. La región 2 L que se encuentra debajo de la curva 'lmnop', es un área de inmiscibilidad. Los sistemas con composiciones que se encuentren en ésta región se encuentran separados en dos fases líquidas en el equilibrio.

A partir de determinaciones experimentales, se pueden trazar líneas de enlace que conecten esos sistemas dentro de la región 2 L, la que se separa en dos fases en el equilibrio, con las composiciones dadas por los puntos de intersección de las líneas de enlace y la curva 'lmnop'. **[138]**

En la Figura (2.38), todos los sistemas que se encuentran en la línea de enlace 'mo' se separarán en dos fases en el equilibrio, una con la composición dada por el punto m (20% de A, 60% de B y 20% de C) y la otra con la composición dada por el punto o (20% de A, 20% de B y 60% de C).

Aunque las composiciones de éstas fases sean idénticas para todos los sistemas a lo largo de 'mo', la proporción en peso desde la fase de composición 'm' a la fase de composición 'o' se determina por la distancia relativa del sistema en particular a lo largo de la línea 'mo'. **[138]**

En el sistema representado por X, por ejemplo, el cual está a tres cuartos de distancia en la línea 'mo' medida desde m, la proporción en peso desde 'm' a 'o' es 1:3. **[139]**

Ejemplos de sistemas ternarios simples de este tipo son sistemas C₆E₆-agua que contienen ciclohexano solubilizado, beceño u octanol (ver Figura 2.39).

Se requieren diagramas fásicos de mayor complicación para poder describir completamente las fases presentes en los sistemas en los que los componentes no son completamente miscibles. Aunque estos diagramas fásicos a menudo difieren notablemente en apariencia, es posible identificar regiones fásicas que son comunes a otros sistemas.

Se piensa que la inserción de las moléculas de alcohol entre las moléculas de tensioactivo en las capas dobles conduce a una fracción larga creciente del agua solubilizada, si es intercalada entre las capas dobles. Mientras que si se liga a los grupos polares del tensioactivo, lleva a una solvatación unidimensional.

El aumento repentino en la capacidad de incorporar más agua en esta etapa se cree que es debido a la liberación de contraiones del jabón como resultado de la disminución de la densidad de carga en la interfase de las capas dobles. [139]

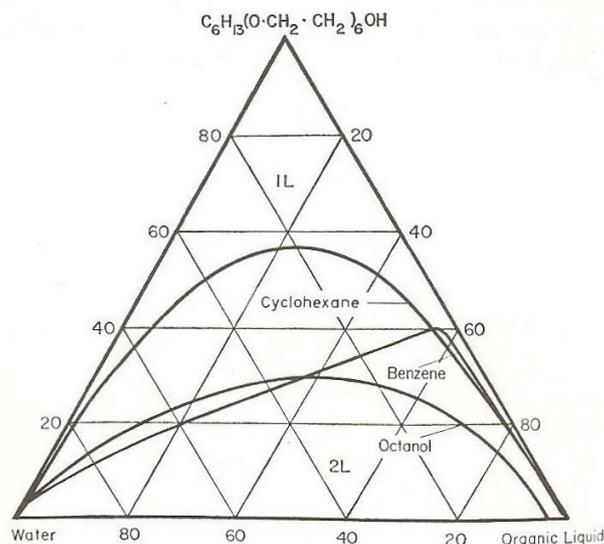


Figura 2.39. Los sistemas $C_6H_{13}(O-CH_2-CH_2)_6OH$ +ciclohexano, benceno, u octanol+ agua a 20 °C. [139]

Las condiciones creadas son satisfactorias para solvatar una distribución Donnan de los contraiones liberados y para incrementar las cantidades de agua que se adquieren hasta que se haya establecido el equilibrio de presión de vapor.

La extensión de la región de la fase ordenada hacia un contenido en agua mayor no se nota cuando el solubilizante es un hidrocarburo o un compuesto con un grupo polar débil como un éster metílico, nitrilo o aldehído. [139]

Cada vez hay más pruebas para sugerir que muchas de las emulsiones bifásicas de dos líquidos contienen una tercera fase, que generalmente adquiere la forma de un gel o es un líquido cristalino. En realidad, algunos trabajadores han sugerido que la estabilidad y otras propiedades de las emulsiones son completamente controladas por esta tercera fase.

El diagrama fásico del sistema $C_{10}E_6$ -agua-dodecano (Figuras 2.40 y 2.41) realizado por Ali y Mulley, muestra un área extensa LBJM en la que una fase acuosa que contiene la mayor parte del tensioactivo, está en equilibrio con una fase parecida al gel, que se piensa que tiene una estructura similar a la que tiene la fase viscosa isotrópica. [140]

Las emulsiones que son preparadas en ésta región son mucho más estables que las emulsiones normales líquido-líquido encontradas en la región estrecha ALNC de dos líquidos. Es una observación que sugiere que hay una influencia estabilizadora adicional por parte de la fase gel.

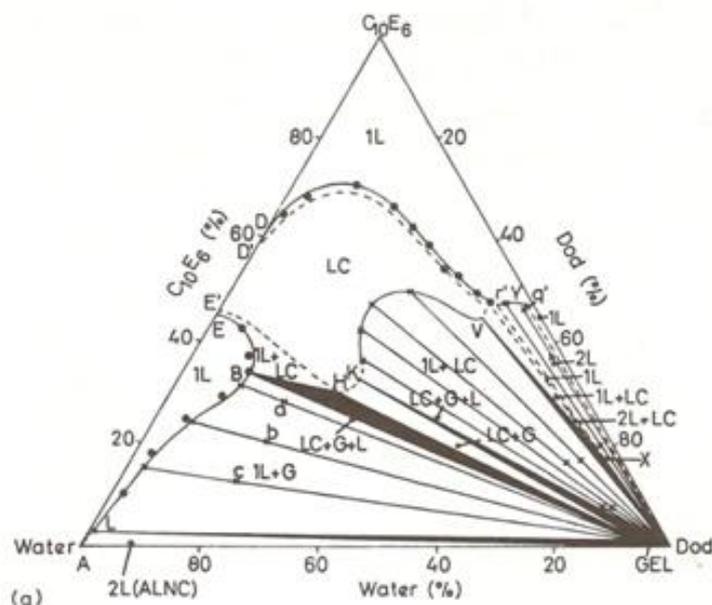


Figura 2.40. Diagrama fásico del sistema $C_{10}E_6$ -Agua-Dodecano a $25\text{ }^\circ\text{C}$. [140]

Los términos que aparecen son los siguientes:

- L: Fase líquida
- LC: Fase cristalina líquida
- G: Fase Gel

Por tanto, 1L, 2L, 1L+LC, 2L+LC, 1L+G, 2L+G y 3L representan: una fase líquida, dos fases líquidas, una fase líquida y una fase cristalina líquida, dos fases líquidas y dos fases cristalinas líquidas, una fase líquida y una gel, dos fases líquidas y dos fases gel, y tres fases líquidas. [140]

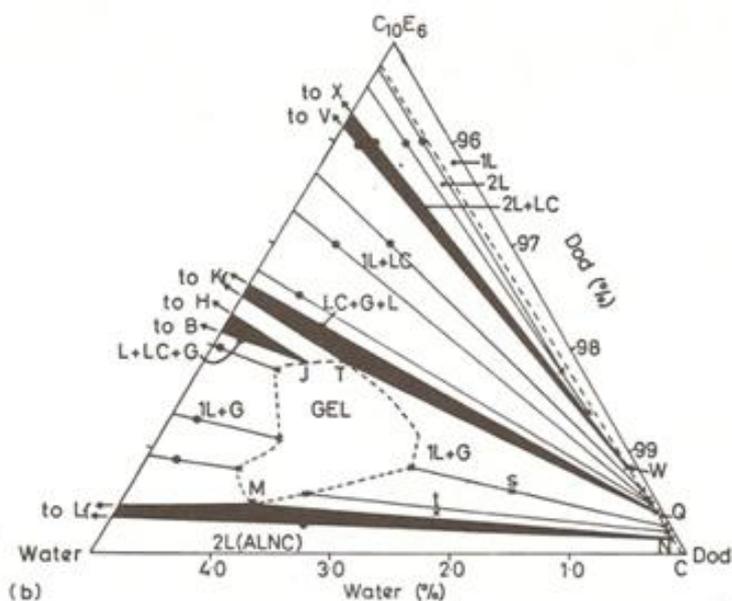


Figura 2.41. Vértice rico en dodecano del sistema $C_{10}E_6$ -Agua-Dodecano. [140]

2.8.2 Equilibrio Líquido-líquido

Cuando los tres componentes son líquidos, surgen tres posibilidades de diagramas ternarios según la distinta solubilidad de los mismos. [141]

Par de líquidos parcialmente miscibles

Un ejemplo de este tipo es el sistema cloroformo-agua-acético. Los pares cloroformo-acético y agua-acético son completamente miscibles, pero el sistema cloroformo-agua no lo es. La Figura 2.42 muestra esquemáticamente el equilibrio de este sistema donde A=acético, B=cloroformo y C=agua. Los puntos b y c indican las composiciones de las dos capas líquidas en ausencia de A.

A medida que se añade más componente A, la composición de las dos capas líquidas viene representada por b_1 y c_1 , y así sucesivamente. Las líneas de conjunción no son paralelas y el punto en el que las dos disoluciones conjugadas tienen la misma composición no cae en el máximo de la curva de solubilidad, denominada también curva binodal, sino en el punto K, llamado punto crítico. La curva binodal bKc representa el límite entre la región homogénea y heterogénea. [141]

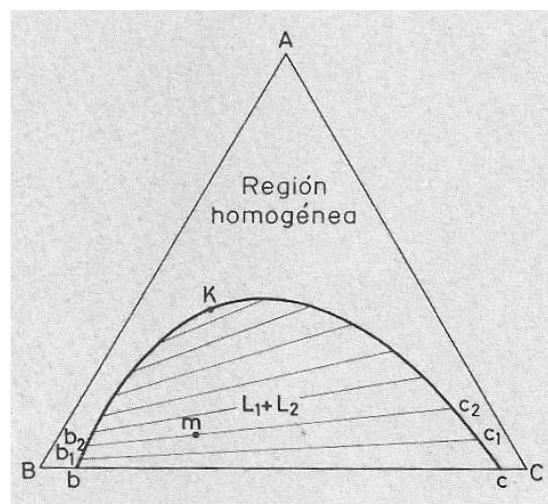


Figura 2.42. Diagrama de equilibrio de tres líquidos, con un par de ellos parcialmente miscibles. [141]

Cualquier punto dentro de la curva corresponde a una mezcla heterogénea de dos líquidos cuyas composiciones vienen dadas por la intersección de la línea de conjunción de la curva binodal. De acuerdo con las propiedades de la representación triangular, una mezcla de composición m se separará en dos capas de composición b_2 y c_2 , cuyas cantidades estarán en la relación mc_2/mb_2 . [141]

Dos pares de líquidos parcialmente miscibles

Si los dos pares A-B y A-C son parcialmente miscibles, aparecen dos curvas binodales como se indica en la Figura 2.43, a, que a bajas temperaturas pueden solaparse, como se muestra en la parte b de dicha figura, formando una banda de inmiscibilidad.

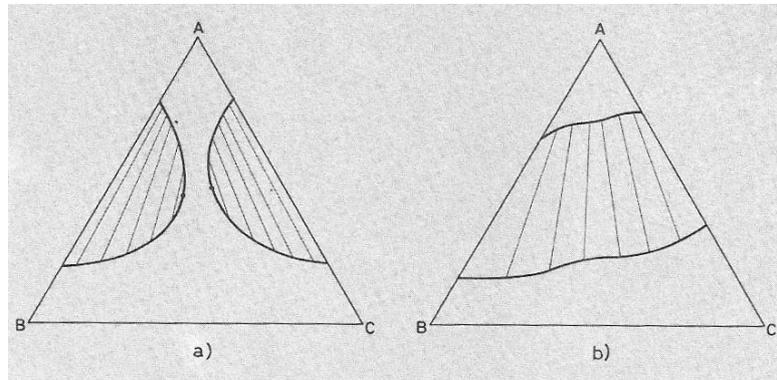


Figura 2.43. Dos pares de líquidos parcialmente miscibles: a) a alta temperatura; b) a baja temperatura. [141]

Tres pares de líquidos parcialmente miscibles

Si ninguno de los pares de líquidos es miscible, entonces aparecen tres curvas binodales siempre que la temperatura sea lo suficientemente alta para evitar intersecciones, como se indica en la parte a de la Figura 2.44. A bajas temperaturas, las tres curvas binodales se ensanchan llegando a solaparse, según se indica en la Figura 2.44, b. [141]

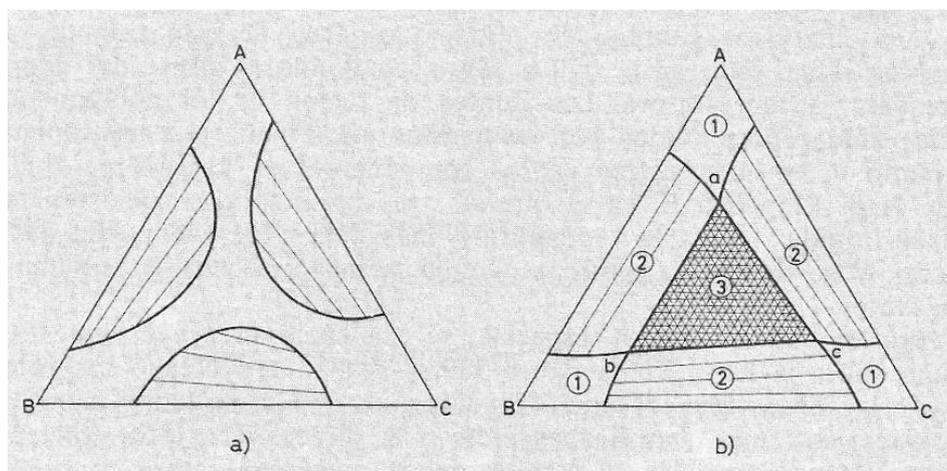


Figura 2.44. Tres pares de líquidos parcialmente miscibles: a) a alta temperatura; b) a baja temperatura. [141]

Cualquier mezcla que caiga dentro de las zonas marcadas por (1) forma una mezcla homogénea, siendo $l = 2$, por lo que es necesario fijar dos composiciones para que el sistema quede perfectamente determinado a temperatura y presión constantes.

Si la composición de la mezcla cae dentro de las áreas marcadas con (2) se separará en dos capas líquidas, y en este caso $l = 1$, por lo que sólo se necesita fijar una composición para que el sistema quede completamente definido.

Una mezcla cuya composición caiga dentro del área (3) se separará en tres capas líquidas de composiciones a, b y c. La regla de las fases da en este caso $l = 0$, por lo que si la temperatura y la presión se mantienen constantes, las composiciones de a, b y c estarán perfectamente fijadas. [141]

2.9 CARACTERÍSTICAS DE LOS CRISTALES LÍQUIDOS

2.9.1 Definición y formación de los cristales líquidos

Un cristal líquido es el estado intermedio entre cristal y líquido, en otras palabras, es el estado en el cual las moléculas se encuentran tanto en estado ordenado (como en un cristal), como en estado semiordenado (como en un líquido).

Por lo general, los cristales líquidos se identifican fácilmente por su fluidez intermedia entre sólido y líquido y por su anisotropía óptica. Sin embargo, también hay cristales líquidos ópticamente isotrópicos. Pueden ser ampliamente clasificados en cristales líquidos termotrópicos y cristales líquidos liotrópicos.

Los cristales líquidos liotrópicos están muy relacionados con los tensioactivos. En general, pueden ser formados mezclando tensioactivos y agua a elevadas concentraciones. También consisten en conjuntos de tensioactivo como las micelas, pero se cree que en los cristales líquidos los conjuntos crecen sin restricciones en cuanto a su forma. La Figura 2.45 muestra la estructura de los cristales líquidos más comunes. [40]

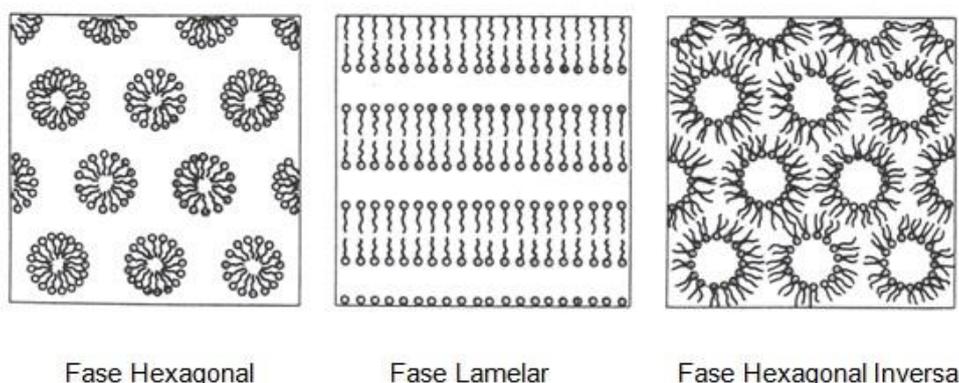


Figura 2.45. Estructuras comunes de cristales líquidos. [40]

Los conjuntos que tienen forma de varilla, con los grupos hidrófilos en la parte exterior se ordenan de forma hexagonal, y forman una fase hexagonal, o una fase intermedia y cuando

la distribución del tensioactivo se invierte, la fase es denominada fase hexagonal inversa. Los conjuntos lamelares se colocan en capas y forman la fase lamelar, o fase ordenada.

La estructura de un cristal líquido es determinada por el HLB del tensioactivo y por la concentración del mismo. Las estructuras que se muestran en la Figura 2.45 también reflejan el HLB del tensioactivo. Los tensioactivos hidrofílicos tienden a formar cristales líquidos de fase hexagonal, los tensioactivos hidrofóbicos forman cristales líquidos de fase hexagonal inversa, y los tensioactivos intermedios con un equilibrio entre las propiedades hidrófilas-lipófilas, forman cristales líquidos de fase lamelar. [40]

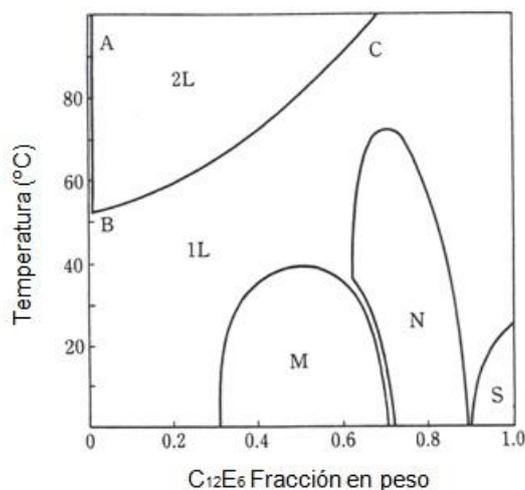


Figura 2.46. Diagrama de equilibrio de fases del C₁₂H₂₅(OC₂H₄)₆OH y agua. [40]

La Figura 2.46 muestra el diagrama de equilibrio de fases del hexaetilenglicol monododecil éter y agua. En el diagrama, las regiones 1L y 2L representan la fase líquida 1 y la fase líquida 2 respectivamente. M es la fase hexagonal, N es la fase de cristales líquidos (lamelar) y S es la fase cristalina. Una estructura de cristal líquido hidrófilo puede formarse en el lado que predomina el agua con un tensioactivo que tenga el HLB similar.

Los cristales líquidos también se pueden formar con mezclas de tensioactivo, agua y aceite. En los cristales líquidos, el agua puede ser solubilizada en el lado de los grupos hidrofílicos y el aceite en el lado de los grupos lipofílicos del tensioactivo. Este tipo de sistemas se emplean como base de la formulación en el campo de la cosmética. [40]

2.9.2 Cristales líquidos en emulsión

La discusión a cerca de la fase de tensioactivo muestra que se obtiene esta estructura líquida irregular y ópticamente isotrópica cuando la solubilidad del agua y la del hidrocarburo del tensioactivo se equilibran.

Esto quiere decir que el radio de curvatura de la estructura es cero y se encuentran estructuras irregulares del mismo tipo. Con concentraciones de tensioactivo más elevadas,

las capas se vuelven ordenadas y se obtiene una fase cristalina líquida. La Figura 2.47 muestra la dependencia que tiene este cambio de estructura con la concentración. Ésta transición de fase con la concentración incrementada es similar a la encontrada en capas monomoleculares, para las que la transición a una fase más empaquetada se encuentra con un área más reducida por molécula. [142]

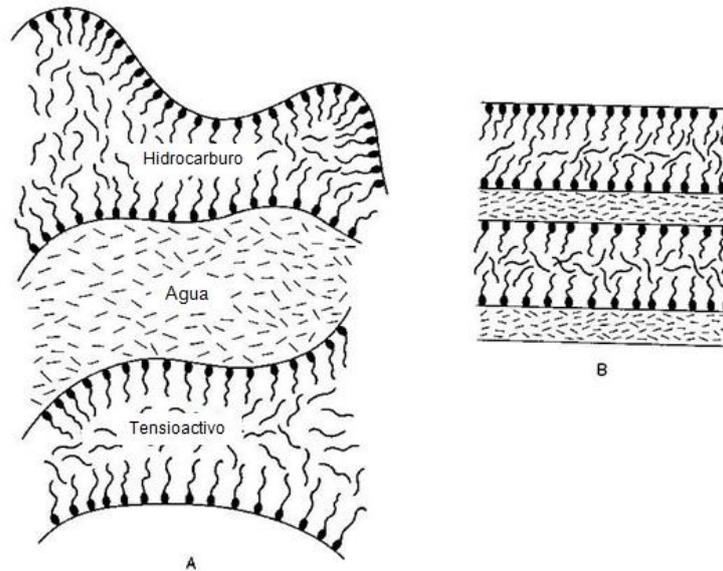


Figura 2.47. La fase de tensioactivo contiene conglomerados con un radio promedio de curvatura igual a cero en un líquido isotrópico, A. Mayores concentraciones de tensioactivo dan como resultado una estructura lamelar empacada en las que las principales curvaturas son cero en todo el espacio, excepto cuando ocurre una dislocación, B. [142]

Se puede hallar el mismo comportamiento en sistemas con tensioactivos no iónicos si la cadena polar es lo suficientemente larga. No se encuentra una fase tensioactiva líquida isotrópica. En lugar de ello, se separa un cristal líquido lamelar a bajas concentraciones de tensioactivo.

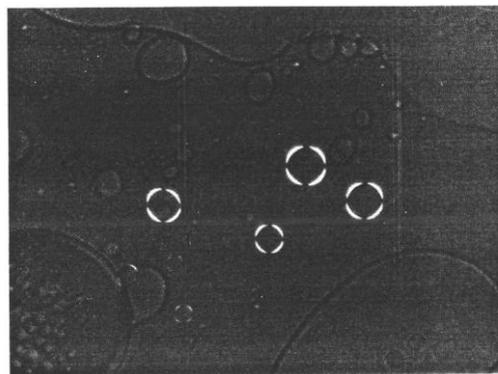


Figura 2.48. Las gotículas cubiertas por un cristal líquido con sus aureolas y las cruces de Malta son características destacables en una emulsión. [143]

Aunque es ilustrativo separar la fase cristalina líquida de la emulsión, su presencia en dicha emulsión puede determinarse directamente bajo el microscopio con luz polarizada. Los cristales líquidos lamelares o hexagonales son ópticamente anisotrópicos y sus partículas o capas alrededor de las gotículas son características que pueden verse bajo el microscopio. [142]

La Figura 2.48 muestra una emulsión que contiene gotículas con cristales líquidos, como también gotículas sin ellos. Las gotículas que contienen los cristales líquidos tienen una característica visible; muestran una aureola muy marcada bajo luz polarizada. [143]

Una separación de las fases en la emulsión hace posible descubrir la presencia de una fase cristalina líquida, también sin el empleo del microscopio. La capa cristalina líquida aparecerá radiante, cuando se ve frente a una fuente de luz a través de polarizadores cruzados, Figura 2.49. [143]



Figura 2.49. Cuando las tres fases de una emulsión que contiene cristales líquidos se separan, la capa cristalina líquida se identifica porque es radiante cuando se ve a través de polarizadores cruzados bajo una fuente de luz. Las dos fases líquidas son ópticamente isotrópicas y aparecen oscuras. [143]

Cuando se consigue una separación, la estructura de la fase cristalina líquida separada puede ser determinada bajo un microscopio óptico. La estructura lamelar mostrará un patrón ordenado, y/o los patrones esféricos con las cruces de Malta, Figura 2.50. La estructura cristalina líquida de los cilindros empaquetados de forma hexagonal es la que da el patrón óptico en la Figura 2.51. [143]

Estas estructuras pueden confirmarse empleando la difracción de rayos X. La Figura 2.52 muestra una comparación entre el patrón cristalino y el patrón líquido cristalino lamelar. El patrón cristalino está caracterizado por muchas líneas marcadas en el rango de 3,5 a 4,6 Å mientras que el patrón cristalino líquido presenta una reflexión difusa a 4,5 Å. La estructura específica del cristal líquido se determina a partir del patrón en la región de bajo ángulo.

La estructura lamelar y la hexagonal muestran una serie de reflexiones con relaciones de espaciado, pero una estructura cristalina líquida isotrópica no muestra patrón óptico bajo luz polarizada y por tanto, solo puede ser identificada por sus patrones bajo rayos X. [144]

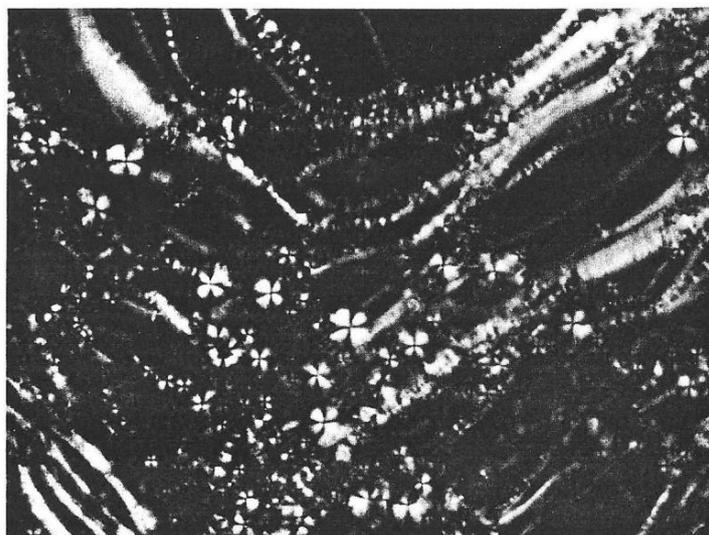


Figura 2.50. Muestra de una foto de un cristal líquido lamelar bajo luz polarizada, en la cual se pueden ver enlaces radiantes 'rayas de aceite' y cruces de Malta. [143]

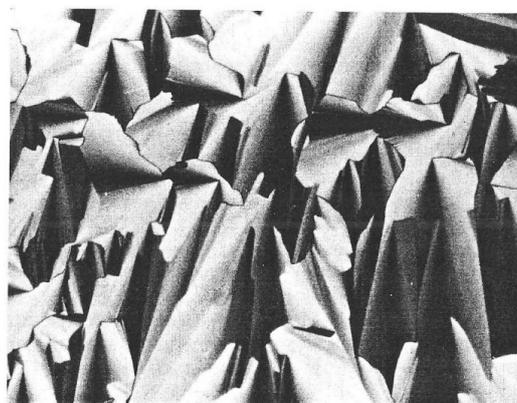


Figura 2.51. Muestra de una foto de un cristal líquido hexagonal bajo luz polarizada, en la que se puede ver un patrón caracterizado por texturas en abanico. [143]

Los cristales líquidos aumentan la estabilidad de la emulsión debido al hecho de que forman una capa que cubre las gotículas, y por tanto, forman una red tridimensional a través de la fase continua. La capa previene la coalescencia de las gotículas debido a su elevada viscosidad y al hecho de que una estructura a capas cambia en dependencia de la distancia del potencial de Van der Waals. Además, la presencia de moléculas cargadas en la fase cristalina líquida, mejorará la estabilidad por la influencia de la doble capa eléctrica.

La mezcla apropiada de tensioactivos para formar cristales líquidos, se da cuando la siguiente relación está en el intervalo de 0,5 a 1:

$$R = \frac{v_H}{l_C a_0} \quad (2.73)$$

Donde v_H es el volumen de la cadena de hidrocarburo, l_C la longitud de esa cadena y a_0 es la sección transversal del grupo polar.

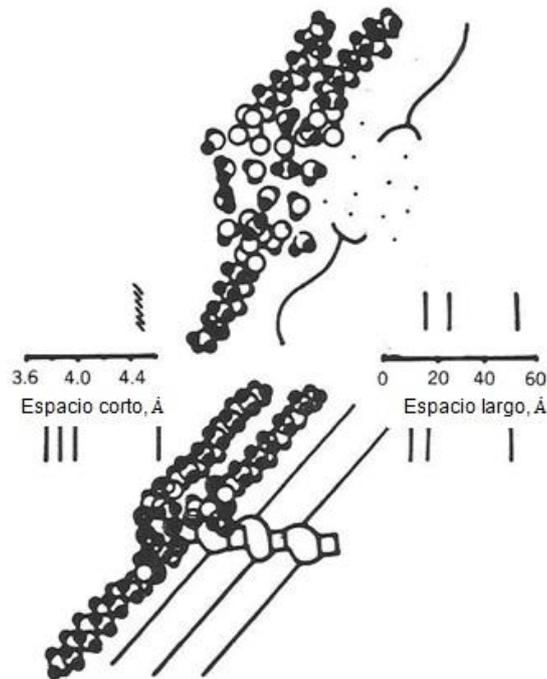


Figura 2.52. El estado cristalino (parte inferior de la figura) está caracterizado por un orden de corto alcance en las cadenas de hidrocarburo y en las partes polares. Si se adiciona agua, (parte superior de la figura) se destruye el orden de corto alcance, y prevalece el de largo alcance. [144]

Las emulsiones con cristales líquidos muestran una excelente estabilidad y una elevada viscosidad y existen en muchas formulaciones cosméticas. No son, por supuesto, un remedio para preparar emulsiones estables; emulsiones con una excelente estabilidad pueden prepararse fácilmente en un sistema bifásico.

Sin embargo, la fase cristalina líquida tiene una característica que puede llegar a dar una ventaja específica a estas emulsiones en cuanto a esfuerzos de formulación. La estructura cristalina líquida puede emplearse para disolver sustancias que de otra manera tendrían una limitada solubilidad. Parece obvio que las emulsiones con fases cristalinas líquidas puedan emplearse para formulaciones específicas en las cuales la sustancia activa es únicamente soluble en la fase cristalina líquida. [144]

Cristales líquidos en procesos de emulsificación

La adición de tensioactivos que reducen la tensión interfacial o la presencia de cristales líquidos que previenen la separación de fases, son los dos conceptos principales

para poder estabilizar una emulsión. Sin embargo, para los cosméticos y aplicaciones técnicas, las microemulsiones, incluso con áreas interfaciales mayores, pero siendo termodinámicamente estables, y las emulsiones multifásicas, son muy comunes también.

Los efectos de estabilización de los tensioactivos en las emulsiones son debidos a su estructura molecular anfifílica con fracciones hidrofílicas y lipofílicas, La tendencia a acumularse en las interfases, da como resultado una reducción de las energías interfaciales y a unirse en disoluciones acuosas, formando estructuras micelares termodinámicamente estables de cristales líquidos liotrópicos. Esto ofrece posibilidades para cambiar la apariencia macroscópica y las propiedades de las emulsiones. La presencia de estructuras cristalina líquidas durante la formación o producción de emulsiones técnicas o cosméticas es de importancia suprema para la PIT. [145]

2.9.3 Estudios polimórficos

Las transformaciones polimórficas se pueden estudiar a través de diferentes técnicas: [146]

- Microscopía de luz polarizada
- DSC y Calorimetría adiabática
- Análisis de Rayos X

Microscopia de luz polarizada

Es un método muy simple e intenso. Se pueden observar rayas características (texturas Schlieren) que muestran defectos macroscópicos particulares, por ejemplo, declinaciones y establecimiento de la simetría de las fases. En la Figura 2.53 a se pueden ver bien los efectos característicos de la fase nemática (declinaciones). La textura en abanico de la fase esméctica C se ve en la Figura 2.53 b. [146]

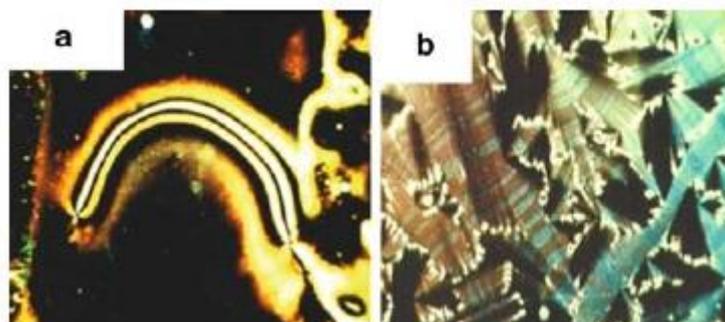


Figura 2.53. Texturas de la fase nemática (a) y la fase esméctica C (b) observadas bajo un microscopio de polarización. [146]

Se puede distinguir entre diferentes tipos de orientación molecular uniforme en diferentes preparaciones de cristales líquidos empleando una técnica conoscópica

(observaciones microscópicas en el haz de luz convergente): en este caso, la simetría del patrón se corresponde con la simetría de la textura.

Una técnica muy útil es el estudio de la miscibilidad de diferentes sustancias. Como norma, solo las fases idénticas son mezcladas con ellas mismas. Por tanto, empleando una sustancia bien investigada como referencia, se puede realizar una conclusión preliminar sobre la estructura de un compuesto nuevo sin llevarlo a rayos X o a otros estudios del estilo. [146]

2.9.4 Estructuras cristalinas líquidas

Fases liotrópicas

Las fases cristalinas de líquidos liotrópicos formadas por disoluciones acuosas de moléculas anfifílicas (particularmente bifílicas). Los bloques que construyen esas fases pueden ser tanto bicapas (Figura 2.54) como micelas. [147]

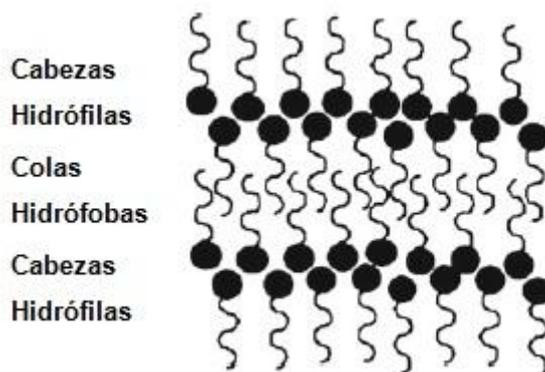


Figura 2.54. Bicapas formadas por moléculas bifílicas con sus correspondientes cabezas polares hidrófilas y colas hidrófobas. [147]

En la Figura 2.55 se muestran ejemplos de la estructura de algunas fases liotrópicas típicas (lamelar, cúbica, hexagonal). Bajo un microscopio muestran rasgos característicos. Por ejemplo, una textura en forma de abanico es típica de la fase liotrópica hexagonal, que se muestra en la Figura 2.56.

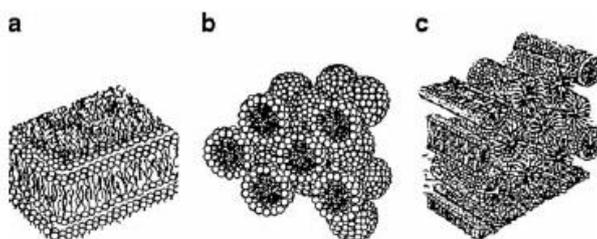


Figura 2.55. Fases liotrópicas lamelar, cúbica y hexagonal. [147]

También existe un grupo de los llamados liotrópicos nemáticos. Están de forma intermedia entre la fase isotrópica micelar y las fases estructuradas (lamelares o

hexagonales) y puede ser formada tanto por moléculas en forma de disco como de moléculas calamíticas. Las nemáticas liotrópicas pueden ser alineadas por un campo magnético o eléctrico y mostrar una textura Schlieren como los nemáticos termotrópicos. [147]



Figura 2.56. Microfotografía de la textura de la fase liotrópica hexagonal. [147]

Los bloques de construcción de estas mesofases son vesículas similares a objetos mesoscópicos. Desde el punto de vista de la simetría las fases nemáticas pueden ser uniaxiales o biaxiales, como se muestra en la Figura 2.57. De hecho, los nemáticos biaxiales han sido encontrados inequívocamente solo en los sistemas liotrópicos.

La importancia de estructuras cristalinas de líquidos liotrópicos se muestra para dos aplicaciones de los tensioactivos concretas, en cosmética y en detergencia. Las propiedades de los cristales de líquidos liotrópicos están demostradas para sistemas binarios de tensioactivo-agua, sistemas ternarios de tensioactivo-aceite-agua y sistemas multicomponente. Es crucial un conocimiento detallado del comportamiento de fases para el desarrollo de productos hechos a medida. [148]

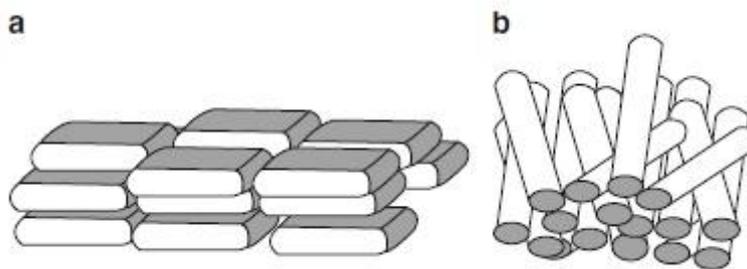


Figura 2.57. Estructura de nemáticos liotrópicos: Bloques en forma de disco (a) y bloques cilíndricos en forma de barra (b). [147]

Las estructuras cristalinas líquidas han recibido atención en los últimos años. Además de ser empleadas en estudios científicos de fenómenos cooperativos y fases de fluidos complejos, estas estructuras han encontrado aplicaciones en displays electroópticos, sensores, interruptores y obturadores, y en termografía.

Las estructuras cristalinas líquidas formadas por moléculas anfífilas forman la base para emulsiones y han sido estudiadas por investigadores en la industria alimentaria, medicamentos, aceite e industrias químicas.

Las fases son cruciales en la fabricación y modo de operación de los detergentes, y tienen un importante papel en los cosméticos. La verdadera diferencia de los cristales líquidos liotrópicos es el hecho de que al menos deben estar presentes dos especies diferentes de moléculas para que se formen (soluto y disolvente). [148]

Redes formadas por cristales líquidos

Similar al efecto de los aditivos de los polímeros, las fases cristalinas líquidas son capaces de formar redes tridimensionales extendidas por la fase continua del sistema. La red reduce el movimiento Browniano de las partículas dispersadas y añade estabilidad al sistema. [149]

Mesofases de cristales líquidos

Tabla 2.8. Designación de algunas de las fases liotrópicas más comunes. [150]

	Estructura básica	Designación
1. Disoluciones micelares (ópticamente isotrópicas)	Más o menos esféricas, micelas hinchadas que contienen líquidos orgánicos solubilizados	S_1
2. Fase intermedia, normal (anisotrópica)	De largo indefinido, varillas paralelas en formación hexagonal. Las varillas consisten de anfífilos más o menos ordenados radialmente. Los hidrófilos están en contacto con la fase acuosa circundante	M_1
3. Fase ordenada (anisotrópica)	Capas dobles coherentes de moléculas anfífilas con los hidrófilos en las interfases con capas de agua intercaladas	G
4. Fase media, inversa (anisotrópica)	Barras paralelas entre sí en disposición hexagonal, de longitud indefinida. Los lipófilos están organizados de tal manera que la fase continua orgánica que les rodea está en contacto con el lipófilo.	M_2
5. Disoluciones de micelas inversas (ópticamente isotrópicas)	Micelas inversas más o menos esféricas que contengan agua solubilizada	S_2

Dependiendo de un gran número de factores, incluyendo la estructura anfífila, la temperatura y la presencia o ausencia de ciertos aditivos, aparecerán algunas o todas las fases cristalinas líquidas intermedias. Hay una gran variedad de mesofases, pero generalmente aparecen en una secuencia dada, como se muestra en la Tabla 2.8. Hay que destacar que otras muchas mesofases, anisotrópicas e isotrópicas, pueden aparecer. [150]

La estructura está dentro de unos límites capaces de generar cambios dimensionales, con variación tanto en la temperatura como en la concentración proporcionándole un cierto grado de estabilidad.

Es posible, sin embargo, romper la fase G para que sea amorfa, y aparezcan las fases S_1 y S_2 ; sin embargo, en algunos casos se han observado estructuras líquidas cristalinas. Esto consiste en moléculas anfífilas micelizadas como fibras cilíndricas de longitud infinita y organizadas en dominios locales en forma de una configuración hexagonal bidimensional regular. [150]

Como se describe en la Tabla 2.8, estas organizaciones hexagonales pueden ocurrir tanto en micelas normales como en micelas inversas. Estas dos fases son las denominadas M_1 y M_2 .

Además de aquellas fases cristalinas líquidas intermedias que se indican en la Tabla 2.8, se han identificado otras mesofases. Muchas de estas aparecen como al menos isotrópicas y se cree que consisten en estructuras más o menos cúbicas. [150]

2.10. CARACTERÍSTICAS DEL COLOR Y LA LUZ POLARIZADA

2.10.1. Definición de color

La palabra color puede significar muchas cosas. Puede referirse a un cierto tipo de luz, su efecto en el ojo humano, o (lo más importante de todo) el resultado de éste efecto en la mente del espectador.

Pero el color es mucho más que algo físico. El color es lo que vemos, el resultado de la modificación física de la luz observada por el ojo humano e interpretado en el cerebro. Esto es una sucesión de eventos complicada. [151]

No hay nada como el color en ausencia de un observador; el 'color' es, de hecho, una sensación subjetiva, experimentada por un observador a través de un mecanismo receptor sensible a la luz situado en el ojo. Por tanto, antes de que lo denominado como color pueda tener algún significado, la luz y el observador deben estar presentes.

Sir Isaac Newton escribió hace unos 300 años en su libro 'Optiks': "*Los rayos [de luz] no son, hablando adecuadamente, de colores. En ello no hay más que una energía que excita una sensación de color*".

La enciclopedia 'Chambers' de 1741 recita: *"El color es una propiedad inherente de la luz, por lo que de acuerdo a los diferentes tamaños de sus partes, excita diferentes vibraciones en las fibras de los nervios ópticos, los que, propagados al sensorio, afectan a la mente con diferentes sensaciones"*.

El color, por tanto, es una cualidad especial de una imagen mental percibida por un observador, que puede ser descrita a través de los nombres de los colores. La luz suele verse por reflexión o transmisión por un objeto, el cual modifica la cualidad de la luz y produce el concepto de 'objeto con color'. Si la fuente de luz se considera artificial, se denomina luz coloreada, si proviene de la luz solar, se denomina luz blanca. [152]

La percepción del color puede ser desglosada y discutida en cuatro puntos:

- La fuente de luz
- El objeto 'coloreado'
- El ojo, con un mecanismo sensible al color
- El cerebro, para interpretar los mensajes de energía recibidos

La luz

Lo que se conoce como luz blanca natural es la luz diurna (no la luz solar directa, la cual es amarilla, sino la luz solar reflejada por el cielo), y esta luz es esa parte del espectro electromagnético que se sitúa entre las longitudes de onda entre 380 y 770 nm ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m} = 10 \text{ \AA}$).

Newton primeramente mostró que la luz diurna no es realmente homogénea, si no que es una mezcla de bandas de componentes que contienen una contribución continua de radiación de cada longitud de onda entre los límites establecidos. [153]

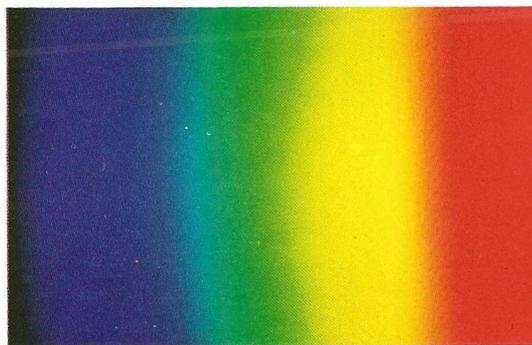


Figura 2.58. Los seis diferentes colores que pueden ser distinguidos por el cerebro humano. [153]

Estas bandas de componentes aparecen como diferentes colores (ver Figura 2.58), y producen diferentes sensaciones en el cerebro y diferente percepción del blanco, el cual es

efecto de la mezcla de todas. Se pueden distinguir seis diferentes sensaciones, las cuales se denominan rojo, naranja, amarillo, verde, azul y violeta.

En la vida real rara vez se cumple el color puro de la radiación, de una única longitud de onda (radiación monocromática), pero cualquier distorsión del equilibrio normal en las proporciones de energía en las diferentes partes del espectro produce la sensación de que la luz tiene color, ya que una parte es enfatizada a expensas de la otra. Por lo tanto, quitando algunas partes del espectro continuo de la luz se producen las condiciones óptimas para ver el color.

Una fuente de luz puede tener color porque es deficiente en algunas longitudes de onda. Muchas lámparas de gas las cuales producen energía a través de la excitación atómica tienen color por esa razón. Las lámparas incandescentes con filamentos producen luz en función de la temperatura a la que el filamento de metal es excitado, y esto tiene un espectro continuo de emisión de energía, el cual, aunque enfatizando en la parte roja y amarilla del espectro visible, es aceptado como fuente de luz blanca cálida, aunque la mayoría de la energía producida esté en la región infrarroja que no es visible. [153]

El objeto

Si un objeto refleja toda la luz incidente sin discriminación, éste se denomina 'blanco', mientras que si absorbe toda la luz, se considerará 'negro'. En la práctica es imposible alcanzar el 100% de absorción o el 100% de reflectancia, pero existen una infinidad de grados entre el negro y el blanco pasando por el gris en objetos los cuales no son selectivos en su reflectancia. Esto se denomina el intervalo acromático.

Si un objeto tiene la cualidad inherente de absorber de forma diferente algunas partes de la luz incidente y de reflejar algunas otras, modificará la luz visible, emitiendo solo una parte selecta del espectro y causando la sensación de color en el cerebro del observador.

El color, por tanto, no es una cualidad inherente de un objeto: su color dependerá del tipo de iluminación bajo la cual es observado. [154]

2.10.2. Características de la percepción del color

Cuando la luz incide en un objeto, pueden ocurrir una o más cosas con respecto al color:

Transmisión

La luz puede pasar a través del objeto sin ser alterada. Se dice que se transmite a través del material, el cual es descrito como transparente. Si el material es incoloro, se transmite toda la luz excepto una pequeña cantidad que es reflejada por las dos superficies del objeto. Esta reflexión, y la dispersión de la luz (que luego se explicará), ocurren cuando hay un

cambio en una cualidad llamada el índice de refracción, el cual mide qué cantidad de luz se ralentiza en el material, relativa a su velocidad en el aire. [155]

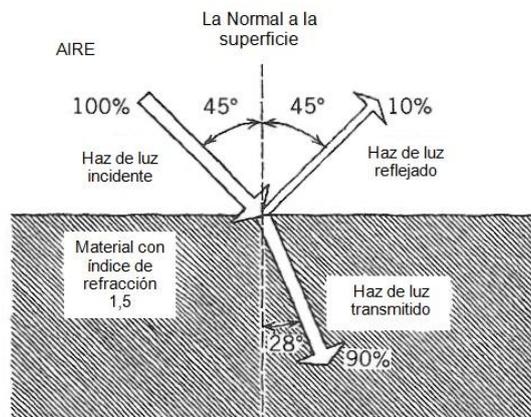


Figura 2.59. En cada límite donde haya un cambio en el índice de refracción, parte de la luz es reflejada. La dirección del haz de luz cambia en una cantidad que depende del cambio del índice de refracción y la dirección original del haz. En este caso, con una incidencia a 45° con respecto de la normal, el 10% de la luz es reflejada en esa superficie.

[155]

La luz cambia su velocidad en todo límite entre dos materiales diferentes. Como consecuencia, una pequeña fracción de la luz es reflejada y (a menos que el límite sea alcanzado de frente, lo que es una incidencia normal del haz de luz) la dirección del haz de luz cambiada. El cambio en la dirección para algunos ángulos de incidencia depende de la longitud de onda y explica cómo la luz es dispersada en un espectro a través de un prisma.

[155]

Absorción

Además de ser transmitida, la luz puede ser absorbida, o puede dejar de ser luz visible. (Si una gran cantidad de luz es absorbida, se puede notar que al menos parte de ella se ha convertido en calor). Si el material absorbe parte de la luz, aparece color, pero sigue siendo transparente; si absorbe toda la luz, el material es negro y se denomina opaco.

Una ley fundamental de la absorción de la luz (**la ley de Lambert**) dice que cuando la luz atraviesa iguales espesores del material, cantidades iguales de luz serán absorbidas. Si 1 cm de un material absorbe la mitad de la luz incidente, otro centímetro detrás de éste absorberá la mitad de la luz que haya pasado a través del primero, por lo que solo absorberá una cuarta parte del haz incidente. Si se considera cada longitud de onda por separado, la ley de Lambert siempre se cumple, excepto en la dispersión.

Una segunda ley de absorción, **la ley de Beer**, dice que cuando la luz atraviesa cantidades iguales de material, se obtienen cantidades iguales de luz absorbida. Esta ley es

importante para poder explicar el efecto de la concentración de colorante en el color de un material transparente.

Al igual que la ley de Lambert, la ley de Beer debe aplicarse a cada longitud de onda por separado. No todos los materiales cumplen la ley de Beer. [156]

Dispersión de la luz

Finalmente, la luz puede ser dispersada cuando interactúa con la materia. Parte de la luz se absorbe y se vuelve a emitir en la misma longitud de onda, pero ahora, parte de la luz viaja en una dirección y parte en otra, hasta que finalmente algo de luz viaja en diferentes direcciones.

Cuando hay dispersión suficiente, se dice que la luz es reflejada de forma difusa desde un material. Si solo se dispersa parte de la luz cuando atraviesa un material, y parte se transmite, el material es denominado traslúcido; si la dispersión es tan intensa que no pasa nada de luz a través del material (también debe estar presente el fenómeno de absorción), se denomina material opaco.

Debe puntualizarse, sin embargo, que la dispersión es causada por luz incidiendo en pequeñas partículas con un índice de refracción diferente al que tiene el material que las rodea. La cantidad de luz dispersada también depende mucho del tamaño de las partículas dispersadas. Partículas muy pequeñas dispersarán muy poca luz. [157]

Detección de la luz y del color

El detector más importante del color es el sistema que comprende el ojo, el sistema nervioso, y el cerebro. En la retina hay muchos tipos de detectores de luz, denominados conos y bastones por su forma. Hay tres tipos de conos receptores en la retina, y por ello pueden responder a luz de diferentes longitudes de onda de diferentes formas. La visión a color de cada persona difiere un poco con respecto a la del resto. [158]

2.10.3. Complicaciones en la percepción del color

Adaptación cromática. Dentro de los límites, el cerebro puede tolerar cambios en la radiación lumínica la cual alcanza el ojo desde un objeto, esto es debido a que el cerebro ha aprendido que las cosas no cambian de forma arbitraria. Yendo desde la luz diurna a una habitación iluminada por lámparas incandescentes, uno es rara vez consciente del hecho de que el color de todo ha cambiado, salvo algunos puntos razonables, y esto debe ser así. [159]

Metamerismo. Se define como una coincidencia no espectral. Es posible que dos objetos reflejen una selección diferente de longitudes de onda y, sin embargo, que ambos sean del mismo color vistos bajo cierta iluminación específica.

Si dos objetos tienen idénticas características espectrales, seguirán coincidiendo sin importar la fuente de luz, porque sus cambios en el color aparente seguirán siendo iguales. [160]

Dicroísmo. El objeto que es visto bajo luz transmitida, tanto una sustancia sólida transparente o un líquido, puede que exhiba diferentes colores conforme al grosor de la muestra observada. Por ejemplo, la sangre es amarilla si se observa en forma de película extremadamente fina, pero cambia a roja cuando tiene mayor profundidad; el agua es incolora en poca profundidad, pero azul o verde en una profundidad de dos o tres metros. [161]

2.10.4. Sistemas de clasificación del color

Sistema Munsell

Probablemente es el sistema más conocido para ordenar los colores. Está basado en el principio de la percepción visual equitativa, el sistema de Munsell es ambas cosas, una colección de muestras pintadas para representar intervalos iguales de percepción visual entre muestras adyacentes, y un sistema para describir todos los colores posibles.

Varias de las características del Sistema de Munsell contribuyen a su utilidad y a su amplia aceptación. La primera es su conformidad con la percepción visual equitativa.

Una segunda ventaja del sistema de Munsell es que su notación no está unida ni limitada por muestras existentes. Cualquier color concebible puede introducirse en el sistema, se pueda producir con colorantes existentes o no. [162]

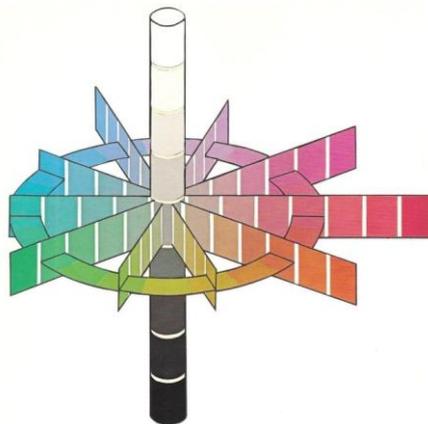


Figura 2.60. Visión espacial del concepto de color de Munsell. [162]

Otra de las ventajas del sistema de Munsell es que las muestras del libro del color de Munsell están preparadas para tolerancias muy cercanas, por ello el usuario puede confiar en las muestras del libro que tiene, ya que son prácticamente iguales a las que aparecen en las últimas ediciones del libro.

Es un concepto idealizado, cada muestra es descrita singularmente encontrando el equivalente más cercano en el atlas de matices, valores (es el nombre dado por Munsell a su luminosidad o brillo) y croma (el nombre Munsell para la saturación del color). El concepto de espacio de color de Munsell se muestra en la Figura 2.60. [162]

El sistema de Ostwald

Fue formulado en 1917 por Wilhelm Ostwald, está basado en copiar con colorantes las mezclas de color producidas variando sistemáticamente los colores primarios que lo componen en un disco rotatorio que mezcla los colores del tipo Maxwell, y se designa un sistema de mezcla de colores.

La gama se obtiene por el empleo de instrumentos ópticos de mezcla y no a través de bases perceptuales simples. El sólido de color de Ostwald (Figura 2.61) tiene un eje vertical que va de negro a blanco como en el sistema de Munsell, pero cualquier sección vertical toma una forma de diamante uniforme con áreas triangulares a cada lado del eje, conteniendo, así, los colores complementarios. [163]

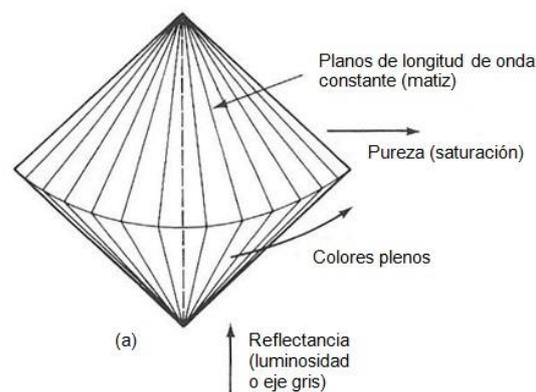


Figura 2.61. Espacio del color de Ostwald. [163]

Cada una de esas áreas está en teoría trazada por muestras de color divididas por líneas diagonales que muestran un contenido constante en blanco y en negro, con un contenido en color incrementando de forma radial. Es, por tanto, el resultado de experimentos instrumentales, y no basado en intervalos perceptuales. [163]

La organización del sistema de Ostwald enfatiza escalas de colores que tienen un matiz aproximadamente constante, un contenido negro constante y un contenido blanco constante. [162]

Sistema DIN

El Dr. Manfred Richter inventó en Alemania el sistema de color DIN (Norma Industrial Alemana). Originalmente contenía 160 muestras de gelatina, pero una década después fue trasladado a la pintura para producir un atlas de color. Tiene muchas similitudes con el

sistema Munsell, pero el matiz se asume dependiente de la longitud de onda dominante, y el lugar del valor está la escala de 'luminosidad relativa', la cual tiene una definición algo complicada que evita cualquier simple relación con el sistema de Munsell. Sin embargo, una completa especificación en los sistemas Munsell y CIE fue subsecuentemente emitida. En Suecia se formuló el Sistema de Color Natural, que sigue líneas similares al trabajo realizado por el profesor Sven Hesselgren.

Se basa en estimaciones visuales empíricas de las cantidades relativas de azul, verde, amarillo, rojo absolutos al mismo tiempo que gira el círculo de color, mientras que el blanco y el negro van, como suele ser usual, en un eje vertical. [163]

El sistema OSA

Todos los enfoques independientes al descubrimiento de un catálogo de colores que muestra un espaciamiento visual uniforme fueron emprendidos por un Comité de Escalas de Color Uniformes de la Sociedad Óptica Americana (OSA). Las muestras de estas escalas consisten en 558 colores espaciados acorde a su tono rojo-verde, amarillo- azul y su luminosidad.

Excepto para las muestras de las extremidades, cada una de ellas tiene 12 vecinos cercanos (4 del mismo nivel de luminosidad, 4 más claros y 4 más oscuros), los cuales se considera que están a la misma distancia en color desde el color central.

La disposición de los colores en éste sistema no ha sido previamente empleada para un sistema de ordenación de los colores, y permite la creación de muchas escalas de color uniformemente espaciadas que no se hayan conocido antes por falta de disponibilidad de muestras. [164]

El sistema natural de color

Se descubrió en Suecia (Hård 1970) un sistema de ordenación de colores basado en parte en los pasos de la percepción visual equitativa y se ha adoptado como el estándar sueco. Su círculo de matices está basado en el concepto de cuatro matices únicos: el rojo que no debe contener nada de amarillo o azul, el amarillo que no debe contener ni rojo ni verde, y el azul y el verde definidos de igual manera. Las muestras del Sistema natural del color se colocan en escalas de grado perceptivos iguales, en cada matiz. [164]

2.10.5. Definición y comportamiento de la luz polarizada

La luz polarizada es aquella cuya vibración transversal tiene un modelo simple, como el de la Figura 2.62 (a). En este caso, la luz se propaga hacia el este, a lo largo del eje Z de un sistema de coordenadas derecho. Las vibraciones eléctricas son horizontales; y entonces se dice que la luz está polarizada lineal y horizontalmente. [165]

En el lado izquierdo de la misma figura, se ven los modelos instantáneos de trenes de ondas. La parte de la derecha muestra la sección utilizada del modelo, que correspondería a una fotografía de tiempo tomada con una cámara enfocada en la dirección del haz, o sea, situada sobre el eje del haz y apuntando a la fuente de luz.

Si las oscilaciones transversales son verticales, Figura 2.62 (b), el modelo de la sección se indica por una corta línea vertical, diciéndose entonces que la luz está polarizada lineal y verticalmente. Para algunos haces, el modelo instantáneo es una hélice y la sección del modelo es una circunferencia; se dice que este haz está circularmente polarizado. [165]

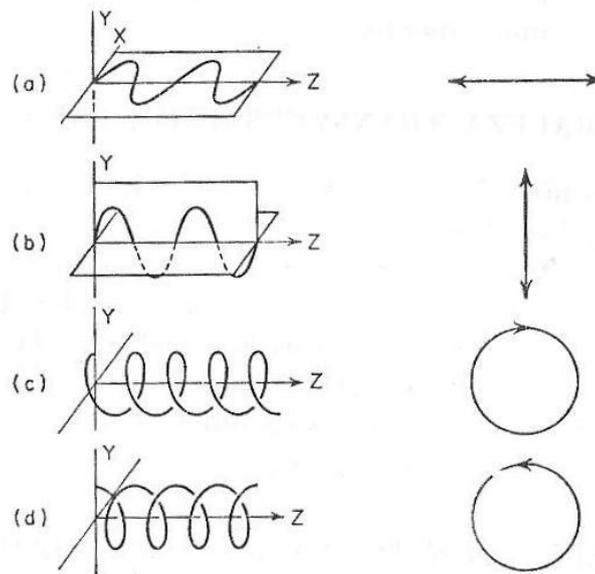


Figura 2.62. Modelos instantáneo (izquierda) y seccional (derecha) de un haz polarizado **(a)** linealmente en dirección horizontal, **(b)** linealmente en dirección vertical, **(c)** circularmente en sentido derecho y **(d)** circularmente en sentido izquierdo. Se supone que el modelo seccional se observa desde un punto lejano situado a la derecha, sobre la parte positiva del eje Z y observado hacia la fuente luminosa situada en el origen. [165]

Comportamiento de la luz polarizada

Posiblemente no exista cosa alguna que pueda transformarse de modo tan drástico, rápido y eficiente como la luz polarizada. Si un haz de luz polarizado circularmente incide en un prisma de Wollaston, los dos haces que emergen resultan polarizados *linealmente*. Esos cambios bruscos son la regla y no la excepción en la mecánica cuántica. [166]

2.11 CARACTERÍSTICAS DE LA VEHICULIZACIÓN

2.11.1 Definición de vehículo y vehiculización

Un sistema de transporte tópico, o vehículo, se define como la sustancia que transporta una sustancia específica para ponerla en contacto de la piel, o a través de la misma. El

vehículo por sí mismo puede tener propiedades terapéuticas, tales como enfriadoras o emolientes, y esto se evidencia muchas veces por respuestas vehiculares sustanciales.

El vehículo suele estar formado por uno o más inertes, excipientes no médicos. La combinación de los excipientes debe ser hipoalergénica, no irritante, y cosméticamente aceptable. Igualmente importante, estos excipientes deberían permitir, para una adecuada liberación del componente activo, asegurar que la cantidad de componente activo formulado dentro del sistema de transporte se hace llegar a través de la piel y no se retiene como una formación cristalina con uno o más de los componentes. [167]

Si el componente activo se coloca en un sistema de transporte no correcto, la efectividad de la preparación sería limitada. Una interacción pobre del componente activo con el vehículo puede llevar a la inactivación del componente debido a su incompatibilidad con uno o más excipientes o su inherente inestabilidad en la formulación.

La unión del componente activo con los componentes en el vehículo podría inhibir el adecuado transporte hasta la capa de piel afectada. Finalmente, el vehículo sería inapropiado para la condición de la piel enferma que esté siendo tratada.

La cinética y el grado de absorción percutánea se determinan por su formulación. Esto influencia el comienzo, la duración y la respuesta biológica. Por tanto, una formulación necesita ser cuidadosamente construida para poder tener en cuenta los parámetros específicos, incluyendo la actividad termodinámica del componente activo y la cantidad de componente activo que puede ser solubilizada dentro de la formulación.

Las formulaciones suelen tener potenciadores de la penetración para facilitar el transporte a través del ingrediente activo y el porcentaje del potenciador en la formulación completa depende del coeficiente de reparto del ingrediente activo entre el vehículo y la piel.

Siempre hay una tremenda ambigüedad inherente entre las definiciones previstas las cuales distinguirán un vehículo de otro. Por ejemplo, por convenio, las emulsiones O/W y W/O se consideran cremas. Sin embargo, las sustancias hidrofílicas como el lanolina o el colesterol, que son emulsiones O/W o W/O se consideran ungüentos. [167]

2.11.2 Sistemas de Vehiculización

Los sistemas de vehiculización de medicamentos y principios activos representan una herramienta muy poderosa para transportar éstos al lugar deseado. Los sistemas de vehiculización incluyen sistemas tanto basados en vectores como basados en las vesículas. Hay muchos tipos de vehículos para transportar los agentes activos, incluyendo fármacos, a su destino; por ejemplo a un tipo de célula predeterminada o a un tejido. [168]

Hasta ahora, se ha empleado la incorporación de los agentes activos por atrapamiento o encapsulación en los medios adecuados. Cuando se dice 'medios adecuados' se está hablando de vesículas, liposomas, exosomas, etc. Se pueden encontrar muchos ejemplos de la utilidad que tienen los liposomas u otros medios basados en vesículas para el transporte de agentes activos dentro de las células. Esto incluye también vehículos de transporte de genes biológicos.

Como ejemplo tenemos las exosomas, las cuales son vesículas en la escala nanométrica con un tamaño medio de 30-100nm, las cuales transportan otros componentes o agentes activos, por ejemplo por incorporación en la membrana lipídica o por contenerlo en el núcleo. Además, se conocen diversas aplicaciones biomédicas para los liposomas donde éstos contienen otros componentes como moléculas en la superficie que son el ligando del receptor, tanto incorporadas como unidas en la membrana.

El agente activo debe estar presente en la membrana lipídica como también en el núcleo formado por ésta. En el caso de las partículas, como sólidos de metales, composites o polímeros, deberían estar recubiertas con los medios adecuados. Los otros componentes, como receptores o ligandos, al igual que los agentes activos, deberían estar unidos o, por lo menos, asociados a la superficie.

Sin embargo, el obstáculo principal de los vehículos descritos hasta ahora es el transporte selectivo. Es decir, un obstáculo importante en el proveer vehículos para el transporte adecuado de componentes activos es evitar cualquier transporte no específico a las células, tejidos y otros lugares.

Esto significa que debe trabajar sin dañar otros tejidos o células cuando esté transportando el componente activo al sitio predeterminado. Lo cual es particularmente cierto en el transporte de agentes activos al cerebro, por las dificultades de penetrar la barrera de sangre del cerebro o barrera CSF (Barrera de Fluido Cerebroespinal). **[168]**

Los principios activos tales como los activos farmacéuticos se pueden administrar al cuerpo vía distintas rutas incluyendo la ingestión, inyección y aplicación tópica. Independientemente de la vía de suministro, el principio activo debe superar ciertas barreras tales como las membranas biológicas, por ejemplo el estrato córneo en la piel, antes de que el agente pueda ejercer el efecto biológico deseado en su sitio objetivo del cuerpo. **[169]**

Entre los sistemas de suministro de agentes activos más extensamente evaluados, se encuentran los sistemas que permiten el suministro a la piel. Los componentes activos que ejercen un efecto biológico sobre la piel incluyen a los activos capaces de mitigar las arrugas, reducir la hiperpigmentación, tratar las células cutáneas dañadas por los UV y/o similar.

Los métodos para facilitar el suministro tópico de estos agentes activos incluyen el empleo de fuerzas físicas tales como los ultrasonidos y la electricidad, así como también el uso de sistemas químicos de suministro para mejorar la penetración del componente activo en la piel.

Los vehículos químicos de suministro se pueden dividir en tres grandes tipos: vehículos de suministro vesiculares, poliméricos porosos y particulados. Los vehículos de suministro vesiculares incluyen a los liposomas, niosomas y transferosomas.

Los liposomas son vesículas lipídicas que generalmente tienen un diámetro de entre 30 y 100nm, y están compuestos por una o más bicapas de lípidos que rodean un interior acuoso. El liposoma tradicional se construye utilizando fosfolípidos tales como la fosfatidilcolina y más recientemente han sido construidos utilizando anfífilos de cadena simple o tensioactivos no iónicos (niosomas).

Los transferosomas son agregados lípidos especiales formados por la mezcla de sustancias anfífilas e ingredientes activos para luego someterlos a un proceso de filtrado, ultrasonido, agitación o cualquier otra forma de fragmentación mecánica.

Los vehículos de suministro particulados porosos incluyen a los sistemas del tipo red y los sistemas de esfera porosa. En el sistema de tipo red, se puede cargar un polímero "vacío" con un ingrediente activo; o se puede precargar una nanopartícula con el principio activo. **[169]**

En el sistema de esfera porosa hay una membrana porosa que rodea una nanopartícula sólida. Estos sistemas se forman utilizando polímeros degradados, por ejemplo acrilatos sustituidos.

El último tipo de vehículo de suministro es el sistema de suministro particulado. Los ejemplos de vehículos de suministro particulados incluyen las microcápsulas, perlas y microesferas. Las microcápsulas son análogas a la cáscara de un huevo. Tienen una construcción multicapa con múltiples núcleos que contienen el activo. Las perlas y microesferas son pequeñas partículas sólidas (por ejemplo, el nylon).

Sin embargo, a pesar de los esfuerzos considerables para desarrollar sistemas de suministro para ingredientes activos, los vehículos de suministro disponibles son frecuentemente ineficientes. Existen dos razones de importancia para la efectividad limitada de la tecnología de suministro actualmente disponible.

En primer término, los sistemas de suministro conocidos anteriormente muestran una falta de permeabilidad a través de las barreras biológicas. En segundo término, el ingrediente activo aplicado aun si es capaz de permear la barrera biológica no migra hacia el sitio activo. **[169]**

De este modo, la efectividad de suministro se ve comprometida debido a la distribución del componente activo en tejidos o células que no son el objetivo. Adicionalmente, esto puede dar como resultado efectos colaterales no deseados como por ejemplo que los activos cosméticos causen reacciones de irritación. Además, el ingrediente activo puede ser metabolizado antes de alcanzar el objetivo. Para poder compensar la dilución del agente activo se deben administrar dosis más altas que las deseables.

En las semillas de las plantas oleaginosas, que incluyen cosechas de importancia económica, tales como las semillas de colza y girasol, la fracción oleosa se almacena en estructuras sub-celulares discretas que generalmente son conocidas como cuerpos grasos, oleosomas, cuerpos lípidos o esferosomas.

Desde un punto de vista estructural, los cuerpos grasos son estructuras sustancialmente esféricas que comprenden una matriz con una mezcla de lípidos encapsulados por una monocapa de fosfolípidos y proteínas de cuerpo graso.

Existe una necesidad de proporcionar vehículos de suministro mejorados y métodos mediante los cuales los agentes activos puedan ser administrados tópicamente en forma efectiva a organismos vivos. **[169]**

2.11.3 Empleo de la nanotecnología en la vehiculización

El uso de la nanotecnología en la farmacia y la medicina ha ido creciendo a lo largo de los últimos años. Algunos de los nanofármacos que se están empleando o que están en proceso de desarrollo son nanoemulsiones (NE), nanosuspensiones (sistemas en los que al menos una de las dimensiones es nanométrica), nanoesferas (nanopartículas del medicamento en una matriz polimérica), nanotubos, nanocápsulas, nanopartículas de lípidos y dendrímeros.

Las NE son un grupo de partículas dispersas para ayuda farmacéutica o biomedicinal y son vehículos que son una gran promesa para los cosméticos. Las NE se pueden definir como emulsiones de aceite en agua (O/W) con diámetros de gota en el rango de 50 a 1000 nm. Normalmente, el tamaño de gota más común está entre 100 y 500 nm. **[170]**

Las partículas pueden existir de forma O/W ó W/O, donde el núcleo de la partícula puede ser aceite o agua, respectivamente. Las NE se componen de tensioactivos aprobados para el consumo humano y para el empleo en sustancias para comida común, siendo "Reconocidas en general como seguras" (GRAS) por la FDA. Estas emulsiones se producen fácilmente en grandes cantidades mezclando una fase oleosa inmiscible en el agua con una fase acuosa bajo gran agitación. Las NE también se suelen denominar microemulsiones, emulsiones ultra finas y submicroemulsiones.

Hay estudios de comportamiento de fases que han demostrado que el tamaño de las gotas depende de la estructura de la fase de tensioactivo (microemulsión bicontinua o lamelar) en el punto de inversión inducido tanto por temperatura como por composición. Estudios sobre la formación de NE a través del método de la temperatura de inversión de fase (PIT) han demostrado la relación entre el tamaño de gota mínimo y una completa solubilización del componente oleoso en una fase bicontinua de la emulsión independientemente de si el equilibrio de la fase inicial es de una sola fase o multifásico.

Las nanoemulsiones son submicroemulsiones, las cuales están bajo una amplia investigación como vehiculizantes de medicamentos para mejorar el transporte de agentes terapéuticos. Son, los sistemas de nanopartículas más avanzados para los cosméticos. Ayuda a dar a las formulaciones para el cuidado de la piel una buena sensación al aplicarse, una de las características más deseadas para los formuladores. **[170]**

Las nanoemulsiones poseen varias ventajas:

- Tienen un área y una energía superficial mucho mayor que las macroemulsiones, lo que las hace un sistema de transporte efectivo.
- No muestran los problemas de cremado, floculación, coalescencia y sedimentación, los cuales se asocian comúnmente con las macroemulsiones.
- Pueden ser formuladas en un sinnúmero de formulaciones como espumas, cremas, líquidos y espráis.
- No son tóxicas, no son irritantes. Por ellos pueden emplearse a la piel y a las membranas mucosas.
- Se formulan con tensioactivos, los cuales estén aprobados para consumo humano (GRAS).
- No dañan la salud humana ni las células de los animales. Por lo que son perfectas para los humanos y para propósitos terapéuticos en veterinaria. **[170]**

2.11.4 Liposomas

Los liposomas son estructuras supramoleculares o vesículas de bicapas de tensioactivos mono o multilamelares con un núcleo hueco el cual puede ser considerado como una estructura intermedia entre las micelas (monocapas de tensioactivo en la superficie de una esfera imaginaria) y cristales líquidos lamelares.

En cierto modo, los liposomas pueden ser considerados como bicapas lamelares líquidas las cuales transforman por flexión y fusionan una cáscara esférica. Se suelen investigar en términos de liberación controlada de componentes específicos en los campos de la farmacología, la cosmética, la industria alimentaria y la agroquímica. La liberación

controlada del principio activo, se da gracias a los coeficientes de difusión bajos para los principios solubilizados por medio de vesículas o liposomas. [171]

2.12 PRINCIPIOS ACTIVOS

2.12.1 Definición de principio activo para uso cosmetológico

Los principios activos son todos aquellos componentes del cosmético responsables directos de la función principal del cosmético. Es decir, son los productos del cosmético que llevan a cabo la función para la que ha sido diseñado y fabricado el cosmético. Un cosmético puede contener uno o varios principios activos diferentes. [172]

2.12.2 Tipos de principios activos

Retinoides

Los retinoides son moléculas derivadas de la vitamina A con amplias indicaciones en el tratamiento del fotoenvejecimiento. Se implican en la formación de colágeno tipo I y III e inhiben las metaloproteinasas de la matriz que llevan al fotoenvejecimiento. Actualmente, los dos únicos principios activos que poseen la indicación para tratamiento de piel fotoenvejecida son la tretinoína (ácido retinoico) y el tazaroteno. Sin embargo, existen datos que apoyan la aplicación de otros retinoides en estos casos. [173]

Vitaminas

Las vitaminas son compuestos orgánicos esenciales, en pequeñas cantidades, para la vida y el buen funcionamiento de los humanos y de los animales. Como norma, las vitaminas no pueden ser sintetizadas en el cuerpo, por lo que deben ser ingeridas con la dieta (comida). Juegan un papel fundamental en la transformación de energía y regulando el metabolismo de cuerpo. Hay 13 vitaminas principales, y cada cual tiene unas funciones en el cuerpo y sus modos de acción son muy diversos. [174]

Las vitaminas A, D, E y K son lípidos solubles. Esto quiere decir que es necesaria una cierta cantidad de grasa en la dieta para ayudar al cuerpo a absorber estas vitaminas. Pueden llegar a almacenarse en el cuerpo, sin llegar a su uso.

Las vitaminas del grupo B (compuesto por las vitaminas B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 y B12) y la vitamina C son hidrosolubles. No se pueden almacenar en el cuerpo, por tanto, necesitamos un suplemento diario de éstas en nuestra dieta.

Las vitaminas son empleadas en la industria cosmética para el cuidado de la piel, del pelo y en productos de higiene bucal. Las vitaminas han sido añadidas a productos destinados al cuidado de la piel para conseguir la respuesta antioxidante o anti-inflamatoria de la piel. Su

otras funciones son la de refuerzo del sistema inmunitario, clarificantes y reductores de arrugas.

Todas estas vitaminas pueden también ser utilizadas como ingredientes activos en la cosmética de acuerdo con la legislación de la Unión Europea, exceptuando la vitamina D3 (colecalfiferol). En Estados Unidos y Japón no hay restricciones en su uso cosmetológico. [174]

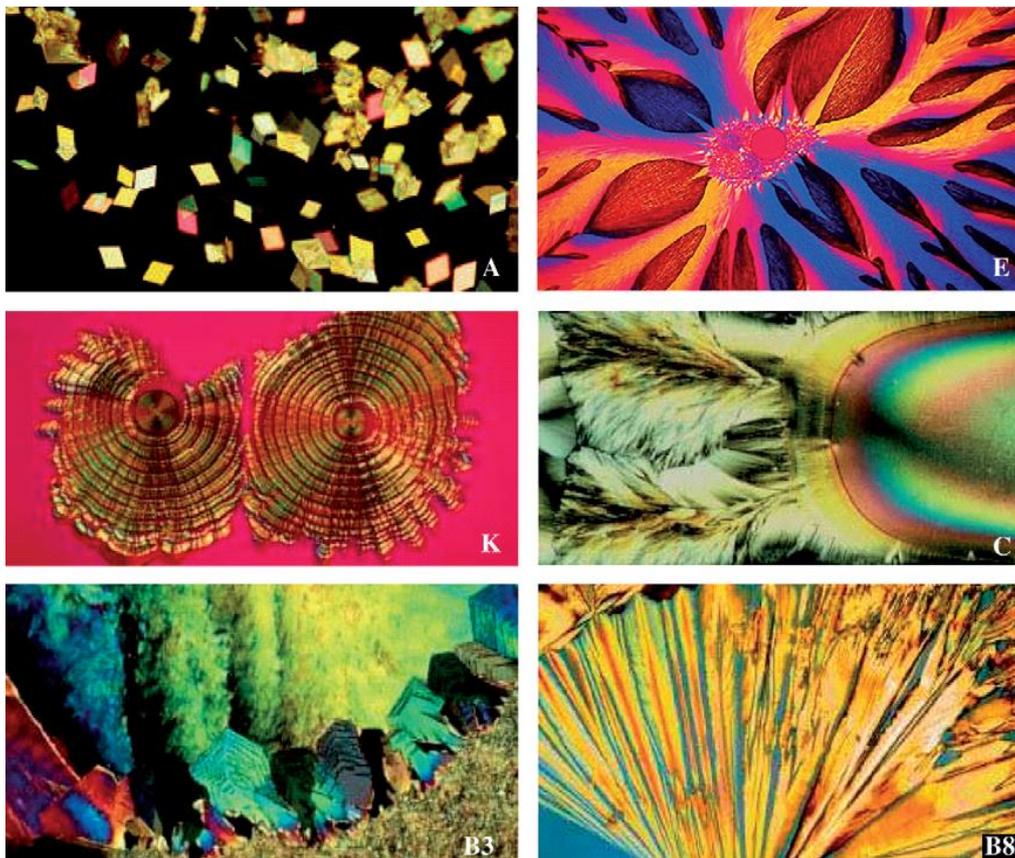


Figura 2.63. Algunas de las vitaminas que son empleadas como ingredientes activos para la cosmética. [174]

Vitamina A

Es una vitamina liposoluble que aparece en la naturaleza principalmente en dos formas: retinol y en ciertos carotenoides. El retinol solo lo podemos encontrar en fuentes de origen animal, en comidas como pescado, carne, huevos y leche entera. En el caso de los carotenoides, los encontramos en las frutas y verduras de colores brillantes y en vegetales de hoja verde. [174]

Vitamina D

Es el nombre genérico para un grupo de sustancias similares a los esteroides con actividad anti-raquítica, que promueve la calcificación de los huesos. A diferencia de otras vitaminas, podemos realmente sintetizar la vitamina D en nuestro cuerpo, como resultado de

la exposición a la luz solar, proporcionando esa ingesta de vitamina C (ácido ascórbico) adecuada. [174]

Vitamina E

Las fuentes de vitamina E más importantes en la naturaleza son los aceites vegetales (cacahuete, soja, palma, maíz, girasol, cártamo...) y el germen de trigo. Las fuentes secundarias son las nueces, las pipas, todos los tipos de grano y los vegetales de hoja verde. [175]

Vitamina K

La vitamina K, es principalmente necesaria para el mecanismo de coagulación de la sangre, el cual previene desangrarse con cortes y heridas, o desangramiento interno. La vitamina K la podemos encontrar en plantas y puede producirse en el intestino gracias a las bacterias. [175]

Vitaminas del grupo B

Vitamina B1

La Vitamina B1, o tiamina, tiene un alto nivel de rotación y no es apreciablemente almacenada en el cuerpo, por lo que se requiere un continuo suministro. El corazón, los riñones, el hígado y el cerebro tienen la mayor concentración en esta vitamina, seguidos por los leucocitos y los glóbulos rojos. [176]

Vitamina B2

También llamada Riboflavina, es una de las vitaminas más ampliamente distribuida. Las fuentes animales de riboflavina se absorben mejor que las que proceden de vegetales. [176]

Vitamina B3

También llamada niacina, se refiere tanto al ácido nicotínico como a su derivado la nicotinamida (también denominada niacinamida). Ambas aparecen ampliamente en la naturaleza, el ácido nicotínico prevalece más en las plantas y la nicotinamida en los animales. [176]

Vitamina B5 (Ácido Pantoténico)

El ácido pantoténico está presente en casi todos los tipos de comida. Es particularmente abundante en la levadura y en las vísceras (hígado, riñón, corazón, cerebro); Sin embargo, los huevos, la leche, las legumbres y todos los cereales de grano son probablemente fuentes más comunes. [177]

Vitamina B6

También denominada piridoxina, aparece comúnmente en comidas como el pan integral, bananas, extracto de levadura, nueces, hígado y legumbres. [177]

Vitamina B8

También llamada D-biotina, es una de las vitaminas descubiertas más recientemente. Está presente en la mayoría de la comida en pequeñas cantidades. Las fuentes más ricas están en la levadura, el hígado y los riñones. La yema de huevo, la soja, las nueces y los cereales son también buenas fuentes de ésta vitamina. [177]

Vitamina B9 (Ácido fólico)

El ácido fólico pertenece al grupo B de las vitaminas, y se encuentra principalmente en vegetales de hoja verde, naranjas, cereales reforzados, pan integral, hígado y en las patatas. [177]

Vitamina C

La vitamina C (ácido ascórbico) se encuentra en cítricos, grosellas negras, pimientos dulces, perejil, patatas, patatas dulces, brócoli, coles de bruselas, fresas, guayaba y mango. [178]

Vitamina F o Ácidos Grasos Poliinsaturados (PUFA)

Las grasas poliinsaturadas se conocen como grasas esenciales. Como las vitaminas, son esenciales para la vida, no se generan en el cuerpo y deben ser obtenidas por la alimentación. Estas grasas buenas actualmente se han mostrado como contrarresto de las “malas” grasas en nuestra sangre y son importantes para mantener con buena salud nuestro corazón, nuestras células y nuestro sistema nervioso. En contraste con las grasas saturadas y mono insaturadas, los PUFA tienen al menos dos enlaces dobles, una función que afecta de forma crucial a sus propiedades estructurales, físicas y químicas.

Hay dos grandes familias de PUFA, el omega-3, el cual tiene un efecto fluidificante en la sangre y el omega-6, involucrado en la coagulación de la sangre. Un cuerpo sano debería mantener un equilibrio entre la tendencia de la sangre a coagularse, y la tendencia a fluir. Ambas familias pueden metabolizarse a largas cadenas de PUFA. Se ha demostrado que tienen un papel importante en la salud y en las enfermedades. Las dietas ricas en ácidos grasos omega-3 contribuyen a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares. [178]

Polifenoles (extractos de plantas)

Existen una larga serie de extractos de plantas que se incluyen en los cosméticos en los últimos años. Todos ellos comparten una característica: producen componentes flavonoides

con estructuras fenólicas. Son polifenoles, que ejercen su acción antienvjecimiento a través de la neutralización de radicales libres, inhibición de la ciclooxigenasa y lipooxigenasa. [178]

Péptidos

- I. Péptidos de señal
- II. Péptidos transportadores
- III. Péptidos bloqueantes de neurotransmisores

2.12.3 Funciones de los principios activos

Funciones de la vitamina A

La vitamina A es esencial para la vista, para un adecuado crecimiento y para la diferenciación de tejidos. Los síntomas de deficiencia en vitamina A incluyen ceguera nocturna, hiperqueratinosis cutánea y xeroftalmia, una condición ocular que si no se trata puede derivar en ceguera permanente. [174]

Funciones de la vitamina D

La vitamina D es requerida para la absorción del calcio y el fósforo en el intestino delgado, la reabsorción en los riñones y la mineralización en el proceso óseo. Todo eso supone un crecimiento óseo saludable. También juega un importante papel en el buen funcionamiento de los músculos, nervios, coagulación de la sangre, crecimiento de las células y en el buen empleo de la energía.

La deficiencia en vitamina D causa un cierre atrasados de la fontanela en los niños y un desarrollo impar de los dientes. En los adultos, una deficiencia de vitamina D puede conducir a un ablandamiento de los huesos y a fracturas espontáneas. Una falta de vitamina D puede también prevenir una adecuada absorción del calcio y contribuir a la osteoporosis. [174]

Funciones de la vitamina E

El papel principal de la vitamina E es el de proteger los tejidos del cuerpo de reacciones dañinas (peroxidaciones) que surgen de muchos de los procesos metabólicos normales, y de los agentes exógenos tóxicos.

Es raro encontrar deficiencia de la vitamina E en la dieta. Los síntomas de una deficiencia en vitamina E se han encontrado en pacientes con una mala absorción de grasas y en recién nacidos, particularmente en los prematuros. Los resultados son un tipo raro de enfermedad progresiva neuromuscular. [175]

Funciones de la vitamina K

La principal función de este grupo de vitaminas es la de ser parte del mecanismo de coagulación de la sangre, previniendo una pérdida excesiva de sangre cuando nos hacemos

un corte, una herida, o después de una operación. La vitamina K es necesaria para formar una proteína llamada protrombina, la cual es el primer paso de la coagulación de la sangre y de la curación de las heridas. [175]

Funciones de la vitamina B1

La tiamina es esencial para el reparto (la absorción) de las comidas, especialmente de los carbohidratos, para la liberación de la energía y para el correcto funcionamiento de los nervios y músculos. La deficiencia de esta vitamina causa retraso en el crecimiento y desordenes en los sistemas nervioso y cardíaco. [176]

Funciones de la vitamina B2

La riboflavina es vital para la liberación de energía a partir de la comida y para tener una piel y ojos sanos, así como un buen crecimiento. Juega un importante papel en los procesos de oxidación y reducción de las células. Es raro sufrir una deficiencia de ésta vitamina, y siempre ocurre en combinación con deficiencias de otras vitaminas hidrosolubles.

La deficiencia en riboflavina también afecta al sistema nervioso, al tracto gastrointestinal y a los órganos reproductores. Para prevenir la deficiencia, la mayoría de las mezclas para comida de animales (excepto aquellas para rumiantes) están reforzadas con riboflavina. [176]

Funciones de la vitamina B3

La niacina es vital para la liberación de energía en las células y en los tejidos. Si tenemos riboflavina y tiamina ayudaremos a mantener unos sistemas nervioso y digestivo sanos.

La pelagra es una enfermedad generada por una deficiencia en niacina y en triptófano. Los síntomas de la pelagra incluyen dermatosis, demencia, diarrea, y trastornos nerviosos. La pelagra es difícil de encontrar en países industrializados, y está asociada a un consumo excesivo de alcohol. [176]

Funciones de vitamina B5

El ácido pantoténico es vital para la liberación de la energía desde la comida, para un crecimiento sano y para la producción de anticuerpos. El ácido pantoténico requiere vitamina A, vitamina B6, vitamina B12, vitamina B9 y vitamina B3 para su funcionamiento adecuado. [177]

Funciones de la vitamina B6

La vitamina B6 juega un papel en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y grasas, la producción de neurotransmisores y la formación de ácido nicotínico, es vital para mantener un sistema nervioso, piel, músculos y sangre sanos. Uno de los papeles centrales de ésta vitamina está en el metabolismo de las proteínas, dónde ayuda a regular equilibrio

de amino ácidos en el cuerpo. También está involucrada en la producción de hormonas. [177]

Funciones de la vitamina B8

Es vital para la producción de energía desde los carbohidratos y grasas, y para tener la piel y pelo sanos. Forma parte de muchos sistemas enzimáticos, y es necesaria para un crecimiento y una función corporal normales. Juega un papel clave en los carbohidratos, grasas y en el metabolismo de las proteínas. [177]

Funciones de la vitamina B9

El ácido fólico es vital para tener unos glóbulos sanos, para la formación de nuevas células y para un crecimiento sano. Juega un papel importante en el metabolismo del ácido desoxirribonucleico (ADN) y del ácido ribonucleico (RNA), los portadores de la información genética de cual ser vivo.

Una deficiencia de ácido fólico puede ser la consecuencia de una enfermedad o por un tratamiento con ciertos medicamentos, y suele aparecer durante el embarazo.

El ácido fólico reduce el riesgo de tener defectos en el tubo neural al nacer cuando la mujer lo consume en cantidades apropiadas antes y durante el principio del embarazo. [177]

Funciones de la vitamina C

La vitamina C es importante para la producción de colágeno, tejidos conectivos y fibras proteicas que dan dureza a los dientes y encías, músculos, vasos sanguíneos y piel. En el sistema inmunológico, la vitamina C ayuda a los leucocitos a luchar contra las infecciones. Ayuda al cuerpo a absorber el hierro.

Junto con la vitamina A y la vitamina E, forma el trio de vitaminas antioxidantes de las que se cree que tienen un efecto preventivo en enfermedades degenerativas como enfermedades cardiovasculares y cáncer. La vitamina C es también comúnmente empleada como un antioxidante natural (aditivo), por ejemplo, previene del deterioro en comidas y bebidas causado por el oxígeno del aire. [178]

2.12.4 Aplicaciones cosméticas de los principios activos

Aplicaciones cosméticas de la vitamina A

La vitamina A (palmitato o acetato) se suele denominar como “la vitamina normalizadora”, y es comúnmente empleada en la industria cosmética. La vitamina A (palmitato) es el agente activo empleado para el tratamiento del envejecimiento de la piel. [174]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina D

La vitamina D tiene varios efectos beneficiosos para la piel: previene el daño fotoquímico, arrugas y otras alteraciones morfológicas. Su uso tópico ha sido recomendado para la

psoriasis. Sin embargo, tiene un efecto asociado en el metabolismo del calcio y esto limita su uso clínico y cosmético. No está aprobado el uso de la vitamina D (colecalfiferol) en la industria cosmética Europea. [174]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina E

La vitamina E es también denominada “la vitamina protectora” y es empleada en la industria cosmética como antioxidante tanto para la piel como para la formulación. También suaviza la piel y alivia las condiciones de piel seca. Formas esterificadas como acetato de vitamina E son empleadas por su mayor estabilidad.

El acetato de vitamina E puede aumentar la protección natural de la piel hacia la radiación UV; reduce la cantidad de células dañadas por la radiación y protege contra el daño con radicales de oxígeno reactivo. [175]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina K

Los dermatólogos han descubierto recientemente que la vitamina K es efectiva para tratar las ojeras y los moratones en la cara. Las ojeras pueden ser hereditarias en algunas personas, o simplemente una parte del proceso de envejecimiento. Cuando la capa de grasa de debajo del ojo empieza a reducirse con la edad, puede crear una mirada hundida. [175]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina B1

La vitamina B1 (HCl tiamina) actúa como una coenzima en un metabolismo aminoácido y mantiene la piel sana. [176]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina B2

La vitamina B2 (riboflavina 5'-fosfato sódico) tiene un color amarillo oscuro brillante, aunque no se emplee en el cuidado de la piel, puede emplearse como agente colorante en productos cosméticos. [176]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina B3

Viendo los múltiples efectos y los beneficios de su formulación, hacen de la niacina una buena elección para una variedad de productos cosméticos: la niacina puede ayudar a normalizar el desequilibrio de las coenzimas de nicotinamida en la piel, empobrecidas con la edad. [176]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina B5

El pantenol es ampliamente utilizado en los productos cosméticos y se ha convertido en un ingrediente esencial en los productos de cuidado para el cabello y la piel. Sus funciones principales son la mejora en la curación de heridas, anti-inflamatorio y la hidratación. El pantenol es a menudo denominado “pro-vitamina B5” en los anuncios comerciales. [177]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina B6

La vitamina B6 (polvo cristalino de piridoxina pura o formas de piridoxina hidrocloreto) actúa como una coenzima en el metabolismo aminoácido y mantiene una piel sana; también controla la piel grasa. [177]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina B8

Puede emplearse para las siguientes aplicaciones: productos anti-edad porque reduce las arrugas y suaviza la superficie de la piel; tratamientos anti-manchas por la edad, porque aligera las manchas de la edad así como también el tono de la piel; productos para la regeneración y protección de la piel, porque realza la recuperación del daño de la barrera de la piel. [177]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina B12

Muy pocos productos cosméticos, por ejemplo los pintalabios, incluyen ácido fólico en sus formulaciones. Puede tener aplicaciones para la reparación de la piel porque juega un papel en la producción del ADN y RNA. [177]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina C

Se han descrito muchos beneficios del ácido ascórbico para aplicaciones de uso tópico. Sin embargo, por su estabilidad en sistemas acuosos, hasta estos últimos años, sus beneficios no han sido explotados por la industria cosmética a gran escala.

Algunos derivados de la vitamina C, como el fosfato ascórbico de sodio, tienen el beneficio de ser estables en formulaciones cosméticas y de ejercer efectos favorables de la vitamina C cuando son aplicados en la piel.

Las más comúnmente empleadas son las sales de ácido ascórbico: ascorbato de sodio o de magnesio, fosfato ascórbico de sodio o magnesio, glucósido ascórbico y palmitato ascórbico.

El ácido ascórbico juega un importante papel en la regeneración de la vitamina E desde un radical de vitamina E. Este efecto de reciclado se ha encontrado específicamente en la piel. [178]

Aplicaciones cosméticas de la vitamina F

Los PUFA son tan esenciales como las vitaminas, las sales minerales y las proteínas. Los aceites con omega-6 mejoran la función barrera de la piel y, por tanto, son ideales para productos cosméticos diseñados para combatir la piel seca y escamosa.

Cuando se aplican tópicamente, los ácidos grasos insaturados, contenidos por ejemplo en los aceites de onagra y borraja (ambos especialmente ricos en ácido gamma-linolenico GLA), se caracterizan por sus muchos efectos positivos.

Los estudios realizados en los últimos años han revelado que aunque el agua juega un papel importante en mantener la piel húmeda y flexible, la habilidad de las capas superiores de la piel a resistir la pérdida de humedad depende de la presencia de ciertos lípidos poliinsaturados de cadena larga conocidos como ácidos grasos esenciales (EFA). [178]

Estos lípidos, clasificados como omega-3 y omega-6 no pueden sintetizarse en el cuerpo, aunque cuando se aplican tópicamente, pueden ser metabolizados en la piel y ser directamente incorporados en los lípidos estructurales de la epidermis (ceramidas): los bloques de construcción de la barrera de agua de las capas superiores de la piel.

El aceite de onagra y el aceite de borraja son ricos en fuentes de lípidos omega-6, en particular de GLA. Se han detectado niveles insignificantes de GLA en la piel de los mamíferos, porque la epidermis carece de las enzimas necesarias para convertir el ácido linoleico en GLA. Por tanto, hay una necesidad de proporcionárselo al cuerpo con productos que lo contengan.

Un uso tópico de los aceites de borraja y onagra, incrementan significativamente el nivel de GLA en las capas superiores de la piel. [178]

La estructura y las propiedades de las membranas celulares y de los lípidos de la piel lamelar dependen, sobre todo, del tipo y composición de los fosfolípidos o de las ceramidas que forman las dobles capas de lípidos.

Si solo están presentes los ácidos grasos saturados, solo se forman membranas celulares rígidas y tiesas, o lípidos de la piel. En contraste a esto, los fosfolípidos y las ceramidas con un alto contenido en ácidos grasos insaturados, como el ácido linoleico o GLA, forman estructuras que son más flexibles y móviles. El resultado es un aumento en la elasticidad de la piel desde la incorporación de ácidos grasos insaturados en las membranas celulares de la piel. Las pieles nutridas con PUFA se ven más jóvenes y suaves. [178]

2.12.5 Modo de empleo de ciertas vitaminas

Modo de empleo de la vitamina E

El acetato de vitamina E es fácilmente incorporado en los cosméticos y tiene buena estabilidad. La vitamina E es soluble en alcohol, grasas y aceites, y como el palmitato de vitamina A, puede ser solubilizado en soluciones acuosas con solubilizantes como el polisorbato 80. El acetato de vitamina E puede ser añadido a la fase oleosa de

formulaciones tópicas sin especiales precauciones; sin embargo, las disoluciones alcalinas fuertes necesitarían el ester. [175]

Modo de empleo de la vitamina B5

El pantenol es añadido a la fase acuosa y es estable al calor generado en su producción (hasta 75 °C), aunque una exposición prolongada al calor debe ser evitada. Es estable en el rango de pH desde 4 a 7,5 (el óptimo es pH=6). Los productos con pantenol antes mencionados so solubles en agua, alcohol, propilenglicol y glicerina, pero no se pueden mezclar con grasas o aceites minerales. [177]

Modo de empleo de la vitamina C

Se pueden conseguir unos elevados niveles de estabilidad si mantenemos el pH a 6,8. Cuando el contenido permanece en esencia inalterado a temperatura ambiente, se puede observar una ligera disminución a 43 °C. Los productos finalizados pueden, por tanto, ser almacenados a una temperatura inferior a 25 °C. [178]

Modo de empleo de la vitamina F

Los aceites de PUFA deben ser añadidos a la fase oleosa de una emulsión y puede calentarse durante un corto tiempo a 75 °C como máximo. Cuando se formula con aceites de PUFA, se deben añadir antioxidantes (tocoferol, BHT) para prevenir su descomposición con el tiempo. Es también recomendable añadir un agente quelante (EDTA) y no debe tener contacto con el oxígeno.

Los aceites PUFA pueden emplearse en productos para el cuidado de la piel, para pieles secas, como también para cosméticos de cuidado para bebés, jabones, limpiadores y champús. [178]

2.13 ASPECTOS CARACTERÍSTICOS DE LOS COSMÉTICOS

2.13.1 Dispersiones y emulsiones cosméticas

Dispersiones

Los cosméticos son una mezcla de componentes que se encuentran tanto en estado soluble como insoluble. La ciencia de los coloides y las interfases es el estudio de las propiedades y cambios de los estados antes mencionados y, en consecuencia, no es una exageración decir que la físico-química de los cosméticos realmente es la ciencia de los coloides e interfases. [31]

En el presente, lo principal en la ciencia de los coloides son los coloides asociativos y los coloides dispersos, pero muchos de los sujetos son los mismos que en la ciencia cosmética. Por ejemplo, las lociones son coloides asociativos, las lociones lechosas son emulsiones y

los pintauñas son suspensiones. Sin embargo, muchos cosméticos no son sistemas coloidales simples. Muchos productos como las bases emulsionadas, las cremas y espumas para el pelo, son sistemas muy complejos.

En cosmética, la cuestión principal para los coloides asociativos es cómo pueden ser formados los coloides requeridos. En el campo de los coloides dispersos, uno de los objetivos es saber cómo generar esos coloides, y otro es la mejora de la estabilidad de estos sistemas inherentemente inestables. [40]

Un fenómeno denominado adsorción también se da en la interfase. Por ejemplo, la adsorción de tensioactivos en la interfase es un elemento esencial, como la emulsificación, mojado y espumado, son fenómenos muy importantes en el ámbito de la cosmética. [41]

En cosmética, el estado líquido no puede considerarse como un fluido Newtoniano, ya que algunos sistemas dispersos (como lociones lechosas y cremas) demuestran propiedades reológicas complejas que incorporan ambas, la viscosidad y la elasticidad. Este tipo de materiales se denominan sustancias viscoelásticas.

Las propiedades reológicas de los materiales dependen de su estructura interna y son extremadamente importantes en los sistemas dispersos de la cosmética. Las medidas reológicas son muy útiles para reconocer la estructura interna de los cosméticos. Además, el conocimiento de las propiedades reológicas de los cosméticos es esencial en el diseño de la maquinaria para la producción de los cosméticos.

Además, los esfuerzos se han realizado para unir la importancia de la reología a las características que pueden sentir las personas como la capacidad de ser extendidas y como se sienten tras su uso, etc. G. W. Scott Blair acuñó el término psicoreología para éste campo. [49]

Emulsiones

Todas las cremas y lociones cutáneas y otros artículos de aseo son emulsiones. La aplicación de una disolución acuosa en sí misma no tiene efecto protector o de cuidado en la capa hidrófoba más externa de la piel, mientras que la aplicación de una película oleosa hace una contribución determinada al cuidado de la misma, pero se experimenta muy grasienta en la mayoría de los casos, lo que la hace poco apreciada.

Sólo la hábil combinación de agua y aceite en una buena proporción, junto con emulsificantes y lípidos, crea una agradable sensación en la piel. La fase acuosa contiene componentes activos solubles en agua como las cremas hidratantes. La fase oleosa generalmente consiste en un número de componentes oleosos y de sustancias activas como las vitaminas solubles en esa fase. [85]

Ventajas de emplear emulsiones en la cosmética:

1. Economía y facilidad de aplicación
2. Incremento del ritmo y extensión de la penetración en la piel
3. Posibilidad de aplicar simultáneamente ingredientes tanto solubles en agua como en aceite.
4. Acción de limpieza eficiente.

La segunda ventaja se fundamenta en la naturaleza hidrófila de la piel humana, la que permite una mejor penetración de emulsiones O/W que de un aceite o grasa.

Una emulsión vehicular es aquella cuyo principal propósito es el suministro de un medio a través del cual algunos agentes (por ejemplo, astringentes, desodorantes, etc.) pueden ser llevados a un contacto íntimo con la piel. **[179]**

Aplicaciones industriales de las emulsiones

Además de la industria cosmética, hay una gran cantidad de sistemas industriales que emplean las emulsiones, a continuación se mencionan las de más notoriedad:

- Emulsiones alimenticias. Como la mahonesa, salsas para las ensaladas, postres y bebidas.
- Agroquímicos. Aceites autoemulsificantes, las que producen emulsiones diluidas con agua, concentrados de emulsiones (gotículas dispersas en agua) y espráis de aceite para cultivo.
- Fármacos. Como anestésicos de emulsiones O/W, emulsiones de lípidos, emulsiones dobles y múltiples.
- Pinturas. Como emulsiones de resinas alquílicas y emulsiones de latex.
- Formulaciones de limpieza en seco. Éstas contienen gotículas de agua emulsificadas en el aceite de limpieza en seco, el cual es necesario para quitar/eliminar la suciedad y arcillas. **[180]**

Clasificación de los productos cosméticos dependiendo de su reología

Los productos cosméticos pueden clasificarse fácil y rápidamente en una cuadrícula sensorial-reológica, y ser comparados (Ver Figura 2.64). **[181]**

2.13.2 Micro y Nanoemulsiones cosméticas

Entre los miles de componentes que hay disponibles para la formulación de los cosméticos modernos, el agua es de lejos el ingrediente más ampliamente empleado como compuesto base. Como no todos los ingredientes cosméticos son miscibles con agua, hay una necesidad práctica de estabilizarlos y suspenderlos en forma de mezclas heterogéneas de agua e ingredientes inmiscibles, como la parafina líquida, aceites vegetales, ceras naturales y sintéticas y pigmentos inorgánicos. **[182]**

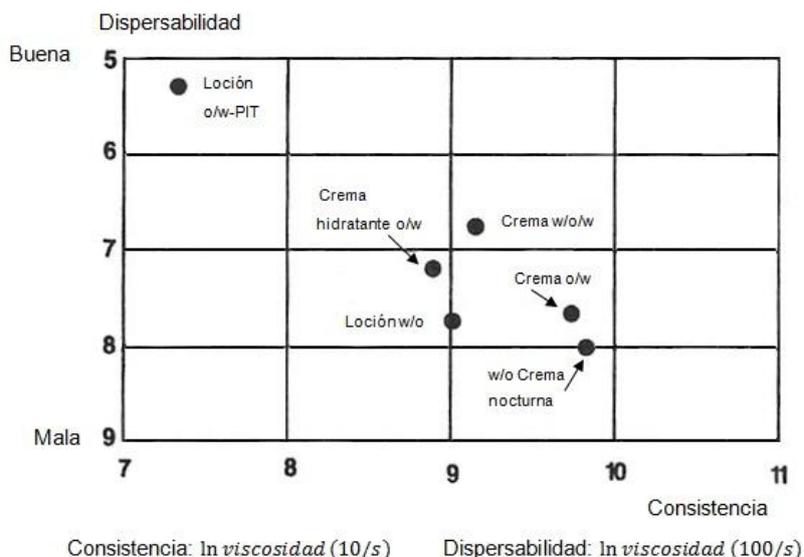


Figura 2.64. Estimación de las propiedades sensoriales de las cremas mediante la colocación de la cuadrícula reológica; la consistencia se obtuvo a partir del logaritmo neperiano de la viscosidad a 10 Pa·s, la dispersabilidad a partir del logaritmo neperiano de la viscosidad a 100 Pa·s, ambas a 25 °C. [181]

La mayoría de los aceites empleados en la cosmética tienen densidades específicas considerablemente menores que la del agua; por lo que una mezcla de una grasa y agua se separaría normalmente en dos capas a menos que se establezca con tensioactivos u otros compuestos.

Hay algunas preparaciones cosméticas en las cuales la capa de aceite es deliberadamente diseñada para que flote sobre la capa acuosa, pero se requiere una agitación vigorosa antes de su empleo. Esas formulaciones basadas en capas separadas de aceite y agua representan una novedad con áreas de aplicación muy limitadas.

En la mayoría de las aplicaciones cosméticas, las mezclas de agua y aceite se estabilizan a través de la emulsificación en la que una de las fases está dispersa en la otra. Los tensioactivos se utilizan más comúnmente para éste propósito para formar la dispersión y para prevenir y retardar la separación de fases. Polímeros o sólidos divididos de forma muy fina se emplean muy a menudo en adición a los tensioactivos para mejorar la estabilidad de las dispersiones. [182]

Cuando las dos fases son líquidas, la dispersión es denominada emulsión. Muchas de las emulsiones cosméticas contienen una proporción sustancial de materiales cerosos en la fase oleosa. Hablando estrictamente, se empezaron a denominar suspensiones ya que la fase oleosa es un sólido o semisólido a la temperatura ambiente.

Sin embargo, como durante la preparación siempre se aplica calor, la fase oleosa estará en estado fluido durante la emulsificación. Esas dispersiones se denominarán emulsiones.

Las emulsiones son extremadamente útiles en la cosmética ya que son elegantes en apariencia, placenteras al tacto, no son excesivamente grasas y son compatibles con la mayoría de ingredientes cosméticos. Suelen ser una base ideal para la formulación de productos para el cuidado de la piel, cuidado del cabello y maquillaje.

Los tamaños de gota de la fase dispersa en las emulsiones cosméticas varían de forma importante para diferentes formulaciones. Aunque hay algunas formulaciones cosméticas nuevas las cuales contienen de forma excepcional gotículas grandes, el límite superior para el tamaño de gota dispersada en la mayoría de las emulsiones comerciales está en unos $100\mu m$. Las emulsiones que contengan una media de tamaño de gota mayor de los $100\mu m$ son generalmente demasiado inestables para aplicaciones cosméticas. [182]

Aplicaciones cosméticas de las microemulsiones

A pesar de que las macroemulsiones son muy útiles en cosmética, son termodinámicamente inestables, lo que quiere decir que los cambios en las propiedades físicas de las emulsiones pueden darse de forma eventual, incluso cuando estén conservadas en un entorno constante. La mayoría de las emulsiones cosméticas requieren una estabilidad mínima de tres años desde un punto de vista práctico. [183]

Cuando se formulan de forma inadecuada o se producen mal, pueden flocular o cremar, darse una separación de fases o incluso una ruptura en la macroemulsión mientras están en la estantería, lo que llevaría a quejas de los consumidores, devoluciones de productos o hasta una ruptura en el máquetin.

En muchas aplicaciones cosméticas y farmacéuticas, hay una necesidad de tener unas emulsiones muy estables o unas emulsiones que sean completamente transparentes o al menos translúcidas. Las microemulsiones pueden ser muy útiles para esos propósitos ya que son generalmente mucho más estables que las macroemulsiones, y pueden ser elaboradas mucho más transparentes.

Por ejemplo, los aceites con fragancia y sabor son ingredientes cosméticos importantes los cuales deben ser incorporados en una gran variedad de preparaciones cosméticas a concentraciones relativamente bajas (en el rango del 0,1-0,2%). Si la preparación es un aceite homogéneo líquido, como un aceite corporal o un desmaquillante líquido para ojos, los aceites con fragancia pueden ser disueltos de forma simple. [183]

Si los productos son emulsiones opacas, los aceites suelen ser incorporados a través de la emulsificación, como en el caso de la mayoría de las cremas y lociones. Si, sin embargo, el producto es una disolución acuosa, como el champú, el cual debe permanecer

transparente por razones estéticas, la incorporación a través de la formación de una microemulsión O/W proporciona una solución ideal.

Muchos de los aceites incorporados como una microemulsión en las formulaciones cosméticas permanecen muy estables con ningún signo aparente de separación incluso pasados muchos años. A la inversa, el agua o los compuestos solubles en agua pueden ser incorporados sin opacidad en productos oleosos a través del uso de formulaciones de microemulsiones W/O.

Generalmente, cuando la cantidad de la fase dispersa es pequeña en comparación con la de la fase continua, es conveniente el empleo de una microemulsión como forma de incorporación, como en la dispersión de fragancias, sabores, colores y otros aditivos cosméticos.

Sin embargo, hay algunas aplicaciones para productos transparentes en las cuales la cantidad de fase dispersa debe ser sustancial. Una de las aplicaciones es la formación de geles transparentes de base tensioactiva, los cuales se ha encontrado que son interesantes para aplicaciones cosméticas. [183]

Aplicaciones de las nanoemulsiones en cosmética

Las Nanoemulsiones (NE) se han pasado a ser muy importantes como potenciales vehículos para el transporte controlado de cosméticos y para la dispersión optimizada de ingredientes activos, en algunas capas de la piel. Debido a su interior lipófilo, las NE son más adecuadas para el transporte de compuestos lipófilos que los liposomas.

Al igual que los liposomas, las NE ayudan a la penetración de ingredientes activos a través de la piel y, por eso, incrementan su concentración en la piel. Otra ventaja es el pequeño tamaño de sus gotículas junto con su área superficial grande lo que permite el efectivo transporte del activo a la piel. Además, las NE han ganado mucho interés debido a sus efectos bioactivos. Esto podría reducir la pérdida de agua transepidérmica (TEWL), fortaleciendo la función de la barrera de la piel. [184]

Las nanoemulsiones son aceptables en la cosmética porque no son inherentes al cremado, a la sedimentación, a la floculación o a la coalescencia, lo cual se observa en las macroemulsiones. La incorporación de tensioactivos potencialmente irritantes puede ser evitada empleando equipamiento de elevada energía durante su fabricación. [184]

El NanoGel

Uno de los ejemplos incluye las industrias de Nueva Jersey TRI-K y su compañía de patentes Kemira, que lanzaron un nuevo gel de base nano dirigido a mejorar la eficacia de muchos productos para el cuidado de la piel. El NanoGel Kemira se conoce como un

sistema de vehiculización de nanoemulsiones único que ha sido diseñado alrededor de formulación sencilla, combinada con los beneficios añadidos gracias a las propiedades de la nanotecnología.

La tecnología del NanoGel proporciona un proceso simple y un sistema para crear submicroemulsiones desde un concentrado simple de aceite en agua. La fórmula está particularmente diseñada para minimizar la pérdida de agua transepidérmica, mejorar la producción de piel y la penetración de los ingredientes activos. **[184]**

Estas características sugieren que será particularmente útil para productos de protección solar también como humectantes y como cremas anti edad en áreas específicas, donde la nanotecnología ya está siendo incorporada en un sinnúmero de productos. Igualmente, ha sido destacado que ayuda a las formulaciones para el cuidado de la piel a tener un mejor tacto al aplicarse, una de las características más importantes para los formuladores. **[184]**

2.13.3 Tensioactivos en la cosmética

Los segundos compuestos más empleados en la formulación de productos cosméticos son los tensioactivos, los cuales representan el 15-20% en champús. En las cremas y lociones, los tensioactivos representan el tercer constituyente más común, siendo el 5-10% de la masa total. **[185]**

Los tensioactivos, además de limpiar, pueden producir rojeces en la superficie de la piel, hinchazón e irritación, y pueden alterar la permeabilidad e hidratación de la piel. A través del uso común, el lauril sulfato de sodio y el laurato de sodio y los aductos con óxido de etileno se han convertido prácticamente los “estándares” con los que se comparan las interacciones de los tensioactivos con la piel. Mención aparte merecen los tensioactivos derivados de productos naturales. Con el descubrimiento de los detergentes sintéticos, es posible diseñar nuevos tensioactivos o formulaciones las cuales la eficacia de limpieza pero las cuales reducen las interacciones indeseables de tensioactivo-piel. **[186]**

Como el estrato córneo es el sitio propicio para, o la principal barrera para, el daño provocado por los tensioactivos, habría que centrarse en él. Un tensioactivo, al igual que otros compuestos en disolución, interactuará con la piel de las siguientes formas:

1. Depositándose en el estrato córneo
2. Solubilizando compuestos dentro o sobre la superficie del estrato córneo
3. Transportando esos compuestos dentro o a través del estrato córneo

Este último efecto engloba la interacción de los tensioactivos con las proteínas del estrato córneo y es posible que sea la interacción más importante en la producción de efectos de los tensioactivos que deterioran el estrato córneo. Puede que la única característica de los tensioactivos en su comportamiento en disolución tan complejo sea su habilidad para formar

micelas y, en particular, micelas mezcladas. (Otros agentes activos de baja solubilidad simplemente se cristalizan en saturación y actúan o independientemente unos de otros con respecto de la ruptura o transportándolos dentro de la piel). [186]

Por ello, se espera que el comportamiento de los tensioactivos en disolución juegue un papel principal en la determinación de las interacciones entre el tensioactivo y la piel. Como el agua es el vehículo principal de distribución de los tensioactivos al estrato córneo, la termodinámica de las disoluciones acuosas es de grandísima importancia, y el potencial químico del monómero en disolución es el factor dominante en la determinación de la ruptura y la unión en el estrato córneo. De igual importancia son las interacciones específicas entre las proteínas de la piel y los tensioactivos, las cuales están gobernadas por los grupos de cabeza polares. [186]

Tensioactivos Catiónicos

Cuando un tensioactivo cationico es disuelto en agua, la parte hidrófila se disocia como catión. Como se trata del inverso de los tensioactivos aniónicos, estos materiales son denominados jabones invertidos.

Los tensioactivos catiónicos tienen una actividad de superficie normal como limpiadores, emulsificaciones y solubilizaciones, pero son especialmente bien adsorbidos por el pelo liso y también tienen propiedades antiestáticas, por lo que se utilizan en tratamientos capilares. Se clasifican por su estructura en sales cuaternarias antimónicas y en derivados de aminas, pero estos últimos apenas son empleados en la cosmética. [187]

Tensioactivos Anfotericos

Los tensioactivos anfotericos tienen tanto el grupo funcional catiónico como el grupo funcional anionico coexistiendo en la molécula. Generalmente, bajo condiciones alcalinas, se disocian en aniones, y bajo condiciones ácidas, en cationes.

Por esta razón, pueden emplearse para compensar las deficiencias de los tensioactivos iónicos. En comparación con los tensioactivos iónicos, tienen una baja irritabilidad y toxicidad para la piel y muchos de los tensioactivos anfotericos tienen buenas propiedades limpiadoras, bactericidas, bacteriostáticas, espumantes y suavizantes. Estas propiedades se emplean como una ventaja en champús y productos para bebés. Además, son empleados en aerosoles por su habilidad para estabilizar la espuma y para estimular su formación. [187]

2.13.4 Aplicaciones cosméticas de los cristales líquidos

En el campo de la cosmética, los tensioactivos se emplean ampliamente como agentes humectantes, emulsificantes y/o estabilizantes. Los productos cosméticos pueden ser

considerados pertenecientes a una de las dos siguientes categorías: [tensioactivo + disolvente (aceite o agua)] o [tensioactivo + aceite + disolvente]. En la mayoría de los casos, los productos cosméticos están basados en que el agua es el disolvente y los cristales líquidos liotrópicos las estructuras predominantes que proveen las propiedades específicas del producto. [188]

Los productos cosméticos típicos de primera categoría engloban los champús para el pelo o los geles de ducha, limpiadores faciales y pastas de dientes. Todos estos productos tienen en común el hecho de que la presencia de una fase de tensioactivo cristalino líquido se induce para poder proveerlo de propiedades reológicas apropiadas. En particular, se prefieren los cristales líquidos lamelares, ya que sus viscosidades no son tan elevadas como las que tienen los cristales cúbicos o hexagonales y el efecto de afinamiento por cizalla en estos sistemas es conveniente durante su aplicación.

Por supuesto que hay otros métodos comunes para ajustar la reología del producto, por ejemplo, la adición de polímeros o transiciones de micelas inducidas por sales para las formulaciones de baja concentración. Además, los productos cosméticos con viscosidades definidas son capaces de incorporar aditivos, los cuales, a muy bajas viscosidades serían segregadas fuera del producto.

En sistemas ternarios compuestos de agua, tensioactivo y aceites o hidrocarburos, la presencia de cristales líquidos tiene un impacto principal en las propiedades del sistema, como su estructura microscópica, viscosidad, estabilidad y rendimiento espumante. [188]

2.13.5 Estabilidad de los cosméticos

Por norma general, un producto cosmético comercializado debería mantener su calidad durante un periodo de tiempo, incluyendo el tiempo que esté en posesión del consumidor, y sus propiedades no deberían dañarse durante el tiempo de almacenamiento y su uso. Con el fin de tener la certeza de su estabilidad, la vida útil de estos productos suele estar limitada a un año y, en algunos casos aislados, de dos años. [189]

Los microorganismos son una forma de “contaminación creciente”. No solo las células vivientes, con su habilidad para causar deterioro, las cuales son peligrosas; sino que también las enzimas creadas por los microorganismos pueden causar daños. En la mayoría de los casos, las enzimas no se ven afectadas incluso cuando las bacterias y los hongos son exterminados por la acción de los preservativos químicos.

Solamente se pueden desactivar las enzimas y los microorganismos con tratamientos de calor, en el rango de los 80 °C, por lo menos durante 30 min (con la condición de que el tiempo y la temperatura se mantengan bajo condiciones de calor húmedo en todas las partes del contenedor). [189]

En la medida en que la estabilidad al daño microbiológico aumenta en preocupación de los consumidores, la legislación dicta lo siguiente:

“El fabricante de productos cosméticos debe tomar todas las medidas necesarias para eliminar o reducir la contaminación microbiológica en los productos finales a través de:

- a. El mantenimiento de las condiciones higiénicas y el mantenimiento del aire de la sala (en la que se esté trabajando) bacteriológicamente puro.*
- b. Mantenimiento de la limpieza en las instalaciones y seguridad del material de empaquetado.*
- c. El abastecimiento de sustancias antimicrobiales adicionales a los productos cosméticos si fuera necesario, aunque bajo la condición de que éstas no tengan efectos dañinos en la piel y las membranas mucosas.”*

En general, y esto se aplica tanto a los fármacos como a los cosméticos, el fabricante de estos productos debe tener certeza de que los productos llegan al consumidor en perfectas condiciones. El fabricante normalmente no se hace responsable de la contaminación causada mientras el producto está en las manos del consumidor.

Sin embargo, el consumidor sin duda considerará el daño microbiológico producido más que una simple equivocación por parte del fabricante y no volverá a comprar sus productos. Por cuestiones competitivas, el fabricante deberá estar asegurado de que sus productos permanecen sin contaminar microbiológicamente durante su uso normal. **[189]**

Control interno microbiano durante la fabricación

Aunque sea una condición previa para los productos microbiológicamente aceptables el pasar el test microbiano durante su fase de desarrollo, no es ‘carta blanca’ permanente. Sería imposible conseguirlo sin monitorizar de forma rutinaria tanto los compuestos en bruto, los cuales son particularmente susceptibles a la contaminación, como las instalaciones de producción. **[190]**

Por otra parte hay que tener en cuenta la calidad, para lo cual la pureza microbiana es un criterio muy importante. Hay medidas preventivas que engloban las primeras observaciones, y son una condición previa para un producto final perfecto. Desde un punto de vista microbiológicamente puro, son aconsejables las siguientes medidas:

- a. Monitorización continua de conteos germinales en el caso de compuestos brutos críticos sujetos a la contaminación, como los tensioactivos.
- b. Monitorización de la calidad microbiológica del agua empleada en la producción.
- c. Monitorización microbiológica del producto final. En esta relación, es ventajoso determinar el conteo germinal solo después de 2-4 semanas de

envejecimientos para poder ver si la preservación antimicrobiana sigue operativa. En ese punto, el conteo germinal (CFU) debería estar entre 100 y 1000 por gramo o por mililitro. Si no se tienen estas condiciones, deberían comprobarse la acción de los preservativos y las instalaciones de producción.

Como mejor se expresa el precepto general aplicable es como “calidad máxima posible, testado mínimo posible”. Los test no pueden revelar más que deficiencias o los puntos débiles, mientras que el proceso de producción debe eliminarlos.

Por lo tanto, la buena cooperación e interacción entre las instalaciones de producción y las de testado representan condiciones importantes para lograr una calidad consistente en los productos comercializados. [190]

2.13.6 Principios de la terapia tópica

El desafío para los dermatólogos durante una consulta con un paciente es la selección de una terapia tópica adecuada para tratar la enfermedad presente. Esta selección engloba no solo el medicamento activo, sino también el vehículo en el cual ese medicamento es formulado. El vehículo necesita no solo ser el adecuado para el medicamento activo sino que debe ser cosméticamente elegante y no irritante. [191]

La efectividad clínica de un medicamento tópico requiere la vehiculización eficiente del ingrediente activo a través de la piel. Para transportar el soluto, un vehículo debe estar específicamente formulado para esa entidad molecular particular. Dependiendo del sistema de distribución, la penetración del componente activo puede variar un poco y esto es debido a las propiedades físico químicas del constituyente de ese vehículo.

La variabilidad de la penetración es particularmente cierta para los corticoesteroides, donde la misma entidad molecular puede transportar una potencia diferente dependiendo del vehículo en el cual está siendo distribuida.

La liberación del medicamento desde su vehículo, a través de la barrera de la piel, y dentro de las capas subyacentes de la piel y a través de la circulación sistémica general, se describe por su farmacocinética.

Las propiedades físico-químicas de la formulación influyen la farmacocinética de la liberación y absorción del medicamento. Los cambios dependientes del tiempo en la concentración del medicamento pueden verse afectados por múltiples factores, incluyendo:

1. Cambios en la composición y estructura de la formulación tópica
2. Cambios con el tiempo en la integridad de la barrera de la piel
3. El estado de la enfermedad y su severidad
4. Variabilidad regional en la barrera cutánea

5. Respuesta de los tejidos subyacentes a las preparaciones tópicas que pueden llegar a una absorción aumentada o retrasada
6. Influencias del componente activo **[191]**

2.13.7 Aplicación de la biotecnología en la cosmética

La biotecnología es una de las ciencias que ha tenido un gran auge en los últimos tiempos, existiendo actualmente un sin fin de aplicaciones de ésta en las diferentes industrias a nivel mundial. La cosmética en particular se ha convertido en una de las áreas que ha experimentado un creciente incremento en la aplicación de la biotecnología. Desde la antigüedad se han realizado formulaciones de cosméticos en las cuales se incorporan diferentes compuestos naturales de origen biológico, principalmente derivados de plantas. **[192]**

Con el gran desarrollo de la química en los años 30 del siglo XX, se produjo un cambio masivo de estos compuestos naturales por productos obtenidos por síntesis química. Sin embargo, a finales del siglo pasado, a causa del marcado interés de los consumidores por productos naturales y la preocupación por las cuestiones medioambientales y la salud, esta tendencia se comenzó a revertir, y se puso de nuevo a la vista el interés por los productos naturales.

El hecho de que la mayor parte de las legislaciones a nivel mundial consideren como productos naturales no solo a aquellos obtenidos por la transformación de materias primas naturales, sino que también a los producidos por métodos biológicos, ha abierto la puerta a la biotecnología en esta área.

Otro aspecto importante es el hecho de que en la mayoría de cosméticos una parte de sus constituyentes poseen alguna actividad biológica, lo que refuerza el empleo de la biotecnología para producirlos, ya sea porque estos son producidos de forma natural en el metabolismo de organismos vivos, o bien por la especificidad característica de los procesos biotecnológicos, lo que permite obtener la molécula biológicamente activa de entre el resto de isómeros no activos posibles. **[192]**

La introducción de moléculas biológicamente activas en el área de la cosmética ha provocado que la relación entre la industria cosmética y la farmacéutica se haya incrementado, hasta el punto de que muchas veces se haga difícil diferenciar entre una y otra.

Entre los diversos productos que pueden obtenerse por procesos biotecnológicos y que tienen cada vez más importancia en la industria cosmética podemos mencionar fragancias, aromas, enzimas, dihidroxiacetona, ácido hialurónico entre otros. **[192]**

Fragancias y aromas de origen biotecnológico

La producción de fragancias y aromas a nivel mundial descansa principalmente sobre dos vías: la extracción a partir de fuentes vegetales o animales, y la síntesis química de ellos. Sin embargo, por razones obvias, el suministro de fragancias y aromas naturales tiene una capacidad bastante baja, lo que impulsa la búsqueda de nuevos métodos de producción, entre los cuales una de las más prometedoras es a partir de la biotecnología. [193]

Las fragancias y aromas naturales son producidos por seres vivos generalmente de origen vegetal, lo que implica que estos organismos poseen las herramientas necesarias para su síntesis (enzimas). La capacidad de transferir estas capacidades a microorganismos, para que estos produzcan estos compuestos, a través de procesos de fermentación o el hecho de usar estas enzimas de manera aislada en procesos biocatalíticos son las dos posibilidades que ofrece la biotecnología.

Actualmente, existe una gran cantidad de investigaciones encaminadas a la obtención de este tipo de productos, entre los que podemos mencionar: vainilla a partir de *Pycnoporous cinnabarinus*, metil cetonas a partir de *Aspergillus niger*, Diacetilos a partir de *Lactobacillus lactis*, por mencionar unos pocos ejemplos, ya que es muy amplia la cantidad de investigaciones existentes. [193]

Ingredientes para artículos de higiene y cuidado personal

Los productos de higiene y cuidado personal constituyen un área de aplicación de las enzimas relativamente nueva y de un reducido volumen pero con grandes expectativas de crecimiento. Una de las aplicaciones más extendidas actualmente es la aplicación en soluciones para limpieza de lentes de contacto, para lo que se utilizan soluciones que poseen enzimas como proteasas o lipasas con la función de eliminación de proteínas y grasas acumuladas en las superficies. [194]

Otra de las aplicaciones las podemos encontrar en los dentífricos, en los cuales se utilizan glucoamilasas o glucosa-oxidasa, estas actúan asociadas para la liberación de ácido glucónico y peróxido de hidrógeno, desempeñándose como desinfectantes.

La aplicación de enzimas en cosmética aún no ha alcanzado un gran desarrollo, debido a problemas técnicos aún no resueltos como la estabilidad de los complejos enzimáticos. A pesar de estas limitaciones, ya se encuentran utilizando enzimas dentro de las formulaciones cosméticas, especialmente en tratamientos de la piel, principalmente proteasas con funciones de limpieza y suavizantes de la piel.

Otras de las aplicaciones con mayores expectativas en la actualidad es la utilización de enzimas en la protección de la piel, concretamente la utilización de enzimas con capacidad

de capturar o eliminar radicales libres, con la finalidad de evitar daños en la piel, causados por contaminación ambiental, humo, luz solar u otros factores. [194]

Estos solo son algunos de los ejemplos más importantes de la aplicación de la biotecnología en la industria cosmética. No obstante, existe una gran cantidad de investigaciones realizadas al respecto y una diversidad de compuestos obtenidos a partir de la biotecnología que se están utilizando hoy en día. Por ejemplo, la coenzima Q, que es uno de los antioxidantes que más están siendo utilizados en formulaciones cosméticas; y las Ceramidas, las cuales juegan un importante papel en la función de barrera de la piel.

Pueden ser obtenidas a partir de funciones biocatalíticas de una enzima del Clostridium perfringens, ácido hialurónico utilizado en cosmética por su alta capacidad de retención de agua, por lo que se utiliza como agente humectante o hidratante en cremas y preparaciones para el tratamiento de la piel e incluso utilizado en inyecciones bajo la piel para la eliminación de arrugas. Dicho compuesto con fines cosméticos es obtenido mayoritariamente a partir de tecnologías biotecnológicas de fermentación microbiana.

Por todo lo anterior, la biotecnología se convierte en una nueva herramienta de la cosmética para el desarrollo de productos innovadores, por lo que no se puede dejar pasar por alto todos estos avances en la industria para poder competir dentro de un mercado cada vez más globalizado en la que dichos avances están a la orden del día. [194]

2.13.7 Seguridad de los preparados cosméticos

Evaluación de la seguridad de los cosméticos

La Directiva Marco sobre Cosméticos de la U.E. o la 76/768/CEE y las consiguientes legislaciones desarrolladas en los Estados miembros, requieren que los productos cosméticos no dañen en absoluto al usuario. Con esta finalidad, todos los productos deberán formularse de manera que sean seguros, y además, deberán analizarse para asegurarse de que lo son. [195]

Las pruebas se engloban en tres categorías:

1. Ensayos de seguridad microbiológica
2. Ensayos de toxicidad
3. Ensayos de irritabilidad y sensibilización

Seguridad microbiológica

Las bacterias, los hongos y las levaduras se encuentran por doquier. La mayor parte de los cosméticos, especialmente los que contienen agua, constituyen un alimento potencial y un lugar de crecimiento para estos microorganismos. Si logran abrir una pequeña brecha en

un producto, con seguridad lo “devastarían” totalmente, generando incluso un peligro para la salud del consumidor.

Debido a que generalmente no se quiere mantener refrigerados los cosméticos y usarlos en el plazo de dos días, como en el caso de los alimentos, la mayoría de los cosméticos requiere la adición de un *conservante*. Su función es destruir cualquier microorganismo en el producto. Es, por lo tanto, un veneno, y en consecuencia, debe incorporarse al producto en la menor cantidad posible. **[196]**

De esta manera, se puede garantizar que el producto recién elaborado esté tan libre de microorganismos como sea posible. El conservante debe ser suficiente para matar también todos aquellos microorganismos que penetren en el producto durante su uso, provenientes de los dedos, los labios y de las tapas abiertas.

Tanto en las materias primas como en el producto acabado se evalúa el contenido microbiano. Esto se realiza diluyendo un volumen conocido de muestra con un volumen conocido de agua estéril, y usándola para inocular una placa de agar gelificado. Esta placa es un plato de vidrio recubierto, que contiene una fina capa de agar gelificado, a la cual se le ha añadido un medio nutriente adecuado. **[196]**

Si ésta se incuba, poniéndola en un lugar cálido, en el plazo de dos días, cada microorganismo viable habrá crecido hasta formar una colonia lo suficientemente grande para ser observada y contada. A partir de este recuento, se puede calcular el número de microorganismos viable por cada cm^3 de producto. Esto es el *recuento total de viables* o RTV. El objetivo es tener un RTV menor de 10 por cm^3 .

Cualquier fabricante generalmente quiere saber, no solamente si su producto tiene una buena calidad microbiológica, sino también, si el conservante que le ha añadido será efectivo. Para probar esto, se realiza un ensayo de riesgo de contaminación. Una muestra del producto se contamina deliberadamente con una cantidad conocida de microorganismos, y posteriormente se analiza según se ha descrito, para determinar cuántos de ellos sobreviven. Si no sobreviven más de 10 microorganismos por cm^3 de producto, el conservante ha hecho su trabajo. **[196]**

Precauciones

La práctica microbiológica puede ser peligrosa. Sólo debe realizarse en un laboratorio microbiológico adecuadamente equipado bajo unas condiciones y una supervisión adecuadas.

Cualquiera de los microorganismos que crece en las muestras puede ser de tipo “salvaje”, no perteneciente a las cepas de laboratorio conocidas; de manera que una vez

iniciado, el cultivo no debe destaparse hasta que se maten los microorganismos mediante esterilización. Todos los cultivos deben etiquetarse con su origen y fecha.

Antes de embarcarse en cualquier aspecto microbiológico, debe consultarse la legislación más actualizada, así como las Reglamentaciones técnico-sanitarias vigentes. [197]

Toxicidad

Una sustancia tóxica es una sustancia venenosa. En los cosméticos se deberán emplear productos no tóxicos. Este es el caso de los países productores donde existe una buena Normativa Reguladora.

Existen, sin embargo, algunos componentes que, por la propia naturaleza de su acción, pueden resultar potencialmente dañinos. A este respecto, la legislación establece los límites máximos permisibles de estas sustancias en un producto cosmético, por lo que conviene estar actualizados. Sustancias como el ácido bórico, el ácido tioglicólico o el formaldehído están en continua revisión, debiéndose especificar entre otros, el porcentaje máximo y pH máximo permitidos.

Ha habido ocasiones en las que se han encontrado venenos reconocidos en los cosméticos. Por ejemplo, el óxido de antimonio o estibio ha sido usado como pigmento en las barras de khol importadas de Asia. [198]

En ocasiones, lo que puede causar problemas es la presencia de impurezas tóxicas o contaminaciones en materiales inocuos. Para fines cosméticos es esencial usar materiales con patrones de pureza adecuados y preestablecidos.

Tanto en EEUU como en la UE, a todas las materias primas destinadas al uso en productos de consumo se les debe determinar su toxicidad potencial. Lotes de animales de laboratorio (ratas o ratones) reciben una dosis de las sustancias a evaluar, proporcional a su concentración en el producto terminado, para determinar si causa muerte o algún daño.

Los resultados permitirán a la legislación establecer si un producto puede ser usado libremente, ser estrictamente controlado, o ser prohibido. Estas pruebas en animales, sin embargo, se prohibieron en España el 30 de Junio del 2000. [198]

Reacciones alérgicas

Un problema de toxicidad mucho más difícil es el de las reacciones alérgicas. Existen muchas sustancias que son completamente inocuas para la mayoría de las personas, mientras que para otras pocas son, en efecto, verdaderos venenos; es un ejemplo de *'la carne de un hombre es el veneno de otro hombre'*.

El efecto más común de estas sustancias es la producción de un cierto tipo de erupción de la piel o dermatitis, aunque puede estar asociado a un estado de malestar generalizado

en todo el cuerpo. Esto es debido a que existen dos tipos fundamentales de reacciones alérgicas: **[199]**

1. Irritación primaria
2. Sensibilización

Irritación primaria

La irritación primaria es el resultado de la acción directa de la sustancia agresora. Sus efectos pueden ser físicos, químicos y fisiológicos, pero generalmente se limitan al área de aplicación de la sustancia. Esta condición se denomina dermatitis irritante de contacto, y a la sustancia que la provoca se le denomina irritante primario. En ocasiones, el irritante puede penetrar en el organismo y distribuirse por todo el cuerpo a través del flujo sanguíneo, provocando una mayor expansión de los síntomas a medida que esto ocurre. Puede incluso bajar por gravedad hasta los pies y los tobillos, haciendo que la reacción alérgica se produzca en esos lugares, siendo una reacción gravitacional.

Sensibilización – la verdadera reacción alérgica

La sensibilización incluye los antígenos y anticuerpos del sistema inmunológico del organismo. Éste es un proceso de rechazo, exactamente igual que el rechazo de un corazón trasplantado o a una bacteria patógena. El organismo reconoce a la sustancia agresora como un extraño y reacciona para expulsarlo, provocando, al hacerlo, los síntomas desagradables de una enfermedad sistémica. **[199]**

Seguridad en cosmética

El compromiso de la industria cosmética con la ciencia y con la seguridad de los consumidores le ha permitido consolidarse y mantenerse en crecimiento estable. Mantener este grado de innovación y desarrollo sólo es posible contando con un respaldo científico, capaz de incrementar la eficiencia de los ingredientes cosméticos y de sus fórmulas. Tras el lanzamiento de cada nuevo producto al mercado hay un largo recorrido de investigación, pruebas y análisis de seguridad. **[200]**

La industria cosmética es la segunda gran rama industrial surgida del desarrollo del conocimiento bioquímico durante el último siglo. En la actualidad se trata de un sector que gasta anualmente grandes sumas de dinero en el lanzamiento y promoción de nuevos productos. La calidad de un cosmético es un sistema planificado de actividades cuyo propósito es garantizar que el producto esté dentro de estándares apropiados para su finalidad de uso.

Indudablemente, el uso masificado de los cosméticos se ha generalizado en el actual siglo y ha pasado de ser un producto decorativo a constituirse en un producto necesario, y cada vez es mayor el número de personas que se han convencido de que el cuidarse

adecuada e íntegramente la piel, siendo un órgano vivo, es un hecho que reporta grandes beneficios. **[200]**

Un producto cosmético debe cumplir con ciertas características: que actúe en determinada zona del cuerpo, que no produzca ninguna reacción alérgica, que no altere el pH en el sitio de acción, que no cause manchas en la piel, que no dañe el cabello, entre otras. Para ello se debe llevar a cabo el control de calidad de dichos productos, para garantizar que el uso de los mismos no cause daños a la salud de las personas.

Desde el punto de vista tecnológico, la producción de los cosméticos sigue las mismas pautas de calidad establecidas para las preparaciones farmacéuticas. En el control de calidad de un cosmético debe tenerse en cuenta las materias primas, material de empaquetamiento y producto terminado.

Estos controles incluyen: análisis físico químico, microbiológico y estudios de estabilidad. Dentro de estos análisis se pueden mencionar: las características organolépticas (olor, color, sabor), viscosidad, pH y el tamaño de partículas dispersas (en el caso de suspensiones y emulsiones). **[200]**

El estudio de estabilidad en los cosméticos es importante, ya que empieza en la etapa de desarrollo del producto. El objetivo principal de este análisis es estimar la vida útil del producto, así como también, determinar el material de acondicionamiento adecuado para dicho producto.

También se debe tomar en cuenta las buenas prácticas de almacenamiento y de transporte, cuyo objetivo es el de mantener las características iniciales del producto. De manera que son importantes las condiciones del local donde se almacenan los cosméticos (temperatura y humedad). Así como las condiciones a las que son sometidos durante el transporte, debido a que pueden afectar la estabilidad de las formulaciones, ocurriendo en algunos casos separación de fases (emulsiones), disminución de la viscosidad de geles o compactación de suspensiones, entre otras. Como también tomar en cuenta el efecto de la temperatura durante el transporte. **[200]**

Por lo anteriormente mencionado, los laboratorios fabricantes de cosméticos deben contar con áreas, equipos y personal adecuado para realizar los análisis, que permitan garantizar la calidad. Además de aplicar las Buenas Prácticas de Fabricación, para proporcionar productos de calidad.

Para el consumidor de los productos cosméticos, se deben identificar las características físicas de calidad, que son las que se pueden observar al momento de adquirir dichos productos: características organolépticas (olor, color, sabor), e información detallada en la

etiqueta (componentes, fecha de caducidad, corroborar que el producto esté registrado bajo el ente regulador, entre otros). [200]

Cosmética verde

La palabra verde o cosmética verde puede llevar a hacer pensar al consumidor en muchas cosas. La más intuitiva es que es amigable con el medio ambiente, que utiliza ingredientes de origen vegetal y componentes orgánicos. Sin embargo no hay un acuerdo generalizado acerca de qué significa. [201]

En Europa, el Cosmos Standart, organismo no gubernamental sin fines de lucro, establece normas que definen a un cosmético orgánico o natural basado en ciertos criterios, que incluyen: origen y proceso de la materia prima, composición de ingredientes de la formulación, proceso de elaboración, almacenaje, packaging, manejo ambiental, etiquetado y comunicación, inspección, certificación y control.

Ventajas de un producto verde

Existe en el mundo una gran preocupación de la población y de los gobiernos acerca de la contaminación ambiental. La población cada vez está más preocupada por la polución, el impacto negativo de la industria en la salud de las personas y el medio ambiente.

Esto trae nuevas oportunidades al mercado y a la industria, que se están volviendo más sustentables. El claim green o reclamo verde es a veces difícil de probar. De hecho, muchos reclamos de venta “verdes” son muchas veces falsos, lo que llevó a acuñar el término “greenwashing”. En el año 2007, la compañía Terra Choice Environmental Marketing Inc. realizó un estudio sobre 1018 productos existentes en el mercado y llegó a la conclusión de que solo uno cumplía, de manera verificable, con las promesas verdes promocionadas en la etiqueta.

En conclusión, la noción de cosmética verde se está haciendo popular en el mundo. Los cuidados del medio ambiente y la sostenibilidad llevan a que este mercado crezca. No hay un consenso generalizado acerca de qué significa cosmética verde, pero sí que refiere a productos amigables con el medio ambiente. [201]

Cosméticos ecológicos

En los últimos años, los consumidores de productos cosméticos se han interesado en el cuidado de la piel, el cabello y la belleza corporal, utilizando productos que en su formulación presentan componentes naturales. Existe una tendencia a nivel mundial de las empresas fabricantes de cosméticos en formular productos que contengan un alto porcentaje de sustancias naturales.

Es así, como nace la “cosmética ecológica”, una alternativa verde, en la que los componentes que forman parte de los productos no deben proceder de síntesis química, sino tener cualidades específicas que garanticen beneficios al aplicarlos, y ser amigables con el medio ambiente. **[202]**

La cosmética ecológica ofrece gran variedad de productos diseñados para el cuidado de la piel, los ojos, los labios y el cuerpo, entre los que se pueden mencionar: polvos bronceadores, sombra de ojos, champú, jabón de tocador, perfumes y aceites para masaje. Se debe enfocar los requerimientos que deberá cumplir un cosmético ecológico certificado, así como las sustancias que son permitidas para su formulación.

Un cosmético ecológico es un productos cuya composición posee alto porcentaje de ingredientes ecológicos (entre 90 y 95%), los cuales disminuyen los riesgos de alergias y problemas dermatológicos, el resto pueden ser ingredientes de síntesis que forman parte de una lista restrictiva que emiten los organismos que certifican los productos y materias primas ecológicas. **[202]**

Cosméticos ecológicos certificados

Para que un producto cosmético ecológico sea reconocido como tal, debe certificarse ante un organismo que brinde la acreditación. Así se puede mencionar la organización denominada *Cosmetic Organic Standard* (COSMOS), la cual agrupa cinco de las agencias más importantes de Europa, quienes son las que acreditan los cosméticos ecológicos. Estas agencias son las siguientes: **[203]**

- Ecocert Greenlife (Francia)
- BDIH (Alemania)
- Cosmebio (Francia)
- ICEA (Italia)
- Soil Association (Reino Unido)

Estos organismos exigen que los cosméticos ecológicos cumplan los siguientes requisitos para lograr la certificación: **[203]**

- No debe contener en su formulación parafinas o componentes derivados del petróleo (Petrolato blanco, Petrolato líquido, polietilenglicoles, entre otros), siliconas, ni aquellas materias primas que sean de origen animal (es decir, solo se permite el uso de materias primas que se obtengan del animal vivo, como la miel de abeja, leche de vaca o de cabra).
- No deben contener conservantes sintéticos, como los parabenos ni sus derivados.

- No debe contener correctivos de color, ni correctivos de aroma (perfumes), que sean de naturaleza sintética.
- No se admiten componentes ni procesos que impliquen el uso de tecnologías en los que se modifiquen organismos genéticamente, nanotecnología o irradiación.
- Deben utilizar procesos de transformación y elaboración que sean respetuosos con el medio ambiente (producción más limpia).
- Los cosméticos no deben ser ensayados en animales (conejos, ratas, cobayas), ni los ingredientes para preparar éstos, es decir, los estudios de efectividad no deberán realizarse en animales.
- Los envases deben ser reciclables.

Materias primas ecológicas

Las materias primas de origen vegetal que forman parte de un cosmético ecológico deben proceder de la agricultura ecológica.

De tal manera que los organismos internacionales que certifican que los productos sean ecológicos, como el caso de Ecocert Greenlife, controlarán los insumos materiales que se emplean los agricultores para el cultivo de las plantas de donde se obtendrán las materias primas para la elaboración de los cosméticos. **[204]**

Insumos como: abonos, productos fitosanitarios y soportes de cultivo; para garantizar que estos cumplan especificaciones de calidad, conforme a las disposiciones del Reglamento Europeo (CE) No. 834/2007 y del Reglamento de Estados Unidos *National Organic Program* (NOP).

En general los cosméticos ecológicos son una alternativa a la cosmética convencional, los cuales se encuentran en un lugar privilegiado, por lo que es un nicho interesante para que las empresas fabricantes de cosméticos se proyecten invertir en productos que sean más amigables con el medio ambiente y que a su vez sean bondadosos para el cuidado y embellecimiento de la piel.

Así también es una oportunidad económica para aquellos países que poseen extensiones de tierra, en la que pueden potenciar cultivos autóctonos, que sean ecológicos y sostenibles. **[204]**

3. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

3. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

3.1 Reactivos

- Alcohol amílico primario (mezcla de isómeros) $C_5H_{11}OH$. PROBUS. Pm 88,15. (p. eb. 133,5 °C)
- Vitamina F. (Dragovit F). DRAGOCO
- Dehscodiol 462 (Productos tensioactivos y químicos). TENSIA SURFAC, S.A.
- H_2O . Bajo Norma ASTM D 1193. (Conductividad $< 0,05 \mu S \cdot cm^{-1}$)

3.2 Aparatos y material

- 50 Tubos GL 14 de cabeza roscada con junta de teflón y correspondientes tapones
- Parafilm. Pechiney Plastic Packaging. PM-996
- Micropipeta 20/200 μL . HTL.
- Agitador. Heidolph, COMECTA S.A. Modelo REAX 2000 (220V-50Hz-42W). 200-2400 L/min
- Lámpara con bombilla de filamento protegido. (230V- 72W)
- Baño termostático. Debe tener paredes de vidrio
- Cabeza de termostatización. P SELECTA. Modelo TECTRON 3473100. (-20°C a 100°C)
- Filtros polarizadores
- Gradilla de metal (una o varias) para 50-60 tubos
- Balanza analítica. SARTORIUS. Bajo Norma ISO 9001. Máx. 220 g.($\pm 0,0001g$)
- Espátula. SELECTA
- Termómetro portátil con funda de goma y sonda Pt 100 de inmersión. EUTECH Instruments, RTD Thermometer. Modelo PT56P TEMP6. (-50°C a 400°C)

3.3 Procedimiento experimental

1. El primer paso a seguir en todo proceso experimental es la limpieza escrupulosa de todo el material que vaya a ser utilizado. Se lavarán con agua y jabón, luego se les pasará agua desionizada y, por último, se secarán (sobre todo, deben quedar muy bien secos los tubos GL 14). En este caso, se limpiarán:
 - El baño termostático
 - La cabeza de termostatización (para eliminar la posible deposición de cal)
 - Todos los tubos GL 14
2. Montar el baño termostático. Una vez limpio el recipiente que hayamos escogido para el baño termostático, colocar la cabeza de termostatización en el mismo,

- ajustándola a uno de los laterales del recipiente. Llenar de agua hasta cubrir el calentador de la cabeza de termostatización.
3. Situaremos los filtros polarizadores en las paredes exteriores del baño de termostatización, quedando uno en frente del otro, y al lado contrario de donde hayamos situado la cabeza de termostatización.
 - 3.1 Una vez preparado el baño de termostatización, se comenzará con la preparación de las disoluciones madre sabiendo que el orden de adición siempre será el mismo: Tensioactivo-Agua-Alcohol (las cantidades se especifican en las Tablas 3.1-3.5)
 - 3.2 Pesar el tensioactivo Dehscodiol 462 en la balanza analítica, directamente en el tubo
 - 3.3 Añadir cuidadosamente el agua sobre el tensioactivo, con sumo cuidado de que no se produzca espumación
 - 3.4 Para que sea una composición ternaria, se añade el alcohol
 - 3.5 Tapar el tubo GL14 con su tapón
 - 3.6 Etiquetar el tubo (más adelante se explicaran los códigos a utilizar para su identificación)
 - 3.7 Sellar externamente los tubos con parafilm para hacerlos herméticos
 - 3.8 Vibrar los tubos para homogeneizarlos, y depositar en la gradilla
 4. Cuando se tengan preparadas las disoluciones en los 50 tubos, introducir en el baño termostático todos los tubos, los cuales deberán estar totalmente sumergidos. Como éstos van a flotar dentro del baño, poner sobre ellos algún objeto de vidrio para mantenerlos sumergidos, o situarlos en la gradilla de tal forma que no se salgan de ella.
 5. Termostatizar los tubos a 30°C, y observar el comportamiento fásico. Primero observar con luz blanca, y luego bajo luz polarizada. Esto último se hará siguiendo los siguientes pasos:
 - 5.1 Colocar la lámpara cerca de uno de los filtros polarizadores
 - 5.2 Situar el tubo entre los dos filtros polarizadores
 - 5.3 Mirar a través del filtro que queda en frente del filtro que tiene la lámpara detrás
 6. Anotar en la hoja de toma de datos todo lo que se observe: color, número de fases, situación de las fases, lo que se observa bajo cada tipo de luz, y viscosidad cualitativa (escala 1-5).
 7. Una vez observado el comportamiento fásico de los 50 tubos, elevar la temperatura a 35°C, y proceder como en los pasos 6 y 7.
 8. Elevar la temperatura a 40°C y proceder como en los pasos 6 y 7.

9. Una vez terminado el estudio fásico bajo las diferentes temperaturas, se procede a pasar los resultados a los diagramas de fases ternarios (habrá 3, uno por cada temperatura).
10. Pasar los resultados a diagramas reológicos (con los datos de densidad cualitativa anotados)
11. Enfriar los 50 tubos para la adición de la fase polar con la micropipeta (en función de los resultados obtenidos, se añadirá una cantidad u otra de fase polar)
12. Adición de la fase polar y sellar los tubos externamente con parafilm
13. Vibrar los tubos nuevamente para su homogeneización
14. Termostatar a las mismas temperaturas repitiendo los pasos 6-10
15. Enfriar nuevamente los tubos para la siguiente adición de la fase polar
16. Se repetirán los pasos 6-12 hasta tener un diagrama de fases ternario que esté completo
17. Una vez que se haya conseguido completar el diagrama, se escogerá la zona más idónea para la adición de la vitamina
18. Se repetirán en nuevos tubos GL 14 las disoluciones de las concentraciones elegidas sobre el diagrama fásico y se añadirá la vitamina a cada uno de los tubos
19. Repetir el proceso de termostatación de los tubos y posterior observación del comportamiento fásico, siguiendo los pasos 6-9
20. Se incluirán los datos obtenidos en los diagramas de fase ternarios

3.4 Datos necesarios para la realización de la investigación

Los tubos irán identificados de la siguiente forma:

A_B

Donde A será el porcentaje de tensioactivo y B el porcentaje en H₂O

Cantidades de los reactivos que se añadirán a cada disolución

Tabla 3.1. Cantidades a adicionar de los primeros diez tubos, sin fase polar

Símbolo del tubo	g Tensioactivo (D-462)	g H ₂ O	g fase orgánica (alcohol amílico)
10 ₀	0,100	0	0,900
20 ₀	0,200	0	0,800
30 ₀	0,300	0	0,700
40 ₀	0,400	0	0,600
50 ₀	0,500	0	0,500
60 ₀	0,600	0	0,400
70 ₀	0,700	0	0,300
80 ₀	0,800	0	0,200
90 ₀	0,900	0	0,100
100 ₀	1,000	0	0,000

Tabla 3.2. Cantidades a adicionar con el 30% de fase polar

Símbolo del tubo	g Tensioactivo (D-462)	g H ₂ O	g fase orgánica (alcohol amílico)
10 ₃₀	0,07	0,300	0,630
20 ₃₀	0,14	0,300	0,560
30 ₃₀	0,21	0,300	0,490
40 ₃₀	0,28	0,300	0,420
50 ₃₀	0,35	0,300	0,350
60 ₃₀	0,42	0,300	0,280
70 ₃₀	0,49	0,300	0,210
80 ₃₀	0,56	0,300	0,140
90 ₃₀	0,63	0,300	0,070
100 ₃₀	0,70	0,300	0,000

Tabla 3.3. Cantidades a adicionar con el 50% de fase polar

Símbolo del tubo	g Tensioactivo (D-462)	g H ₂ O	g fase orgánica (alcohol amílico)
10 ₅₀	0,050	0,500	0,450
20 ₅₀	0,100	0,500	0,400
30 ₅₀	0,150	0,500	0,350
40 ₅₀	0,200	0,500	0,300
50 ₅₀	0,250	0,500	0,250
60 ₅₀	0,300	0,500	0,200
70 ₅₀	0,350	0,500	0,150
80 ₅₀	0,400	0,500	0,100
90 ₅₀	0,450	0,500	0,050
100 ₅₀	0,500	0,500	0,000

Tabla 3.4. Cantidades a adicionar con el 70% de fase polar

Símbolo del tubo	g Tensioactivo (D-462)	g H ₂ O	g fase orgánica (alcohol amílico)
10 ₇₀	0,030	0,700	0,270
20 ₇₀	0,060	0,700	0,240
30 ₇₀	0,090	0,700	0,210
40 ₇₀	0,120	0,700	0,180
50 ₇₀	0,150	0,700	0,150
60 ₇₀	0,180	0,700	0,120
70 ₇₀	0,210	0,700	0,090
80 ₇₀	0,240	0,700	0,060
90 ₇₀	0,270	0,700	0,030
100 ₇₀	0,300	0,700	0,000

Los **datos cualitativos de densidad** se clasificarán dentro de una escala que irá desde 1 a 5, siendo 1 la menor viscosidad y 5 la máxima. Establecer a qué corresponde cada nivel de viscosidad quedará bajo el criterio del investigador.

Tabla 3.5. Cantidades a adicionar con el 90% de fase polar

Símbolo del tubo	g Tensioactivo (D-462)	g H ₂ O	g fase orgánica (alcohol amílico)
10 ₉₀	0,010	0,900	0,090
20 ₉₀	0,020	0,900	0,080
30 ₉₀	0,030	0,900	0,070
40 ₉₀	0,040	0,900	0,060
50 ₉₀	0,050	0,900	0,050
60 ₉₀	0,060	0,900	0,040
70 ₉₀	0,070	0,900	0,030
80 ₉₀	0,080	0,900	0,020
90 ₉₀	0,090	0,900	0,010
100 ₉₀	0,100	0,900	0,000

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se mostrarán los diagramas ternarios realizados para cada etapa y cada temperatura. En primer lugar, los diagramas que se deducen de las observaciones de las diferentes composiciones a las distintas temperaturas (Figuras 4.1, 4.2, 4.3). Posteriormente en las Figuras 4.4, 4.5, 4.6, se mostrará la viscosidad relativa de cada una de las mezclas, a cada una de las temperaturas. Por último se tendrán los diagramas correspondientes al resultado de la vehiculización de la vitamina F (Figuras 4.7, 4.8, 4.9).

Aclaración de los símbolos empleados en las figuras:

- Una fase
- x Dos fases
- ↑ Una fase con cristales
- x↑ Dos fases con cristales

En el vértice superior del diagrama se ha situado el tensioactivo (S) Deshcodiol 462. En el vértice inferior izquierdo se sitúa el agua (W), y en el vértice inferior derecho el alcohol amílico (O).

4.1 Estudio de las disoluciones madre

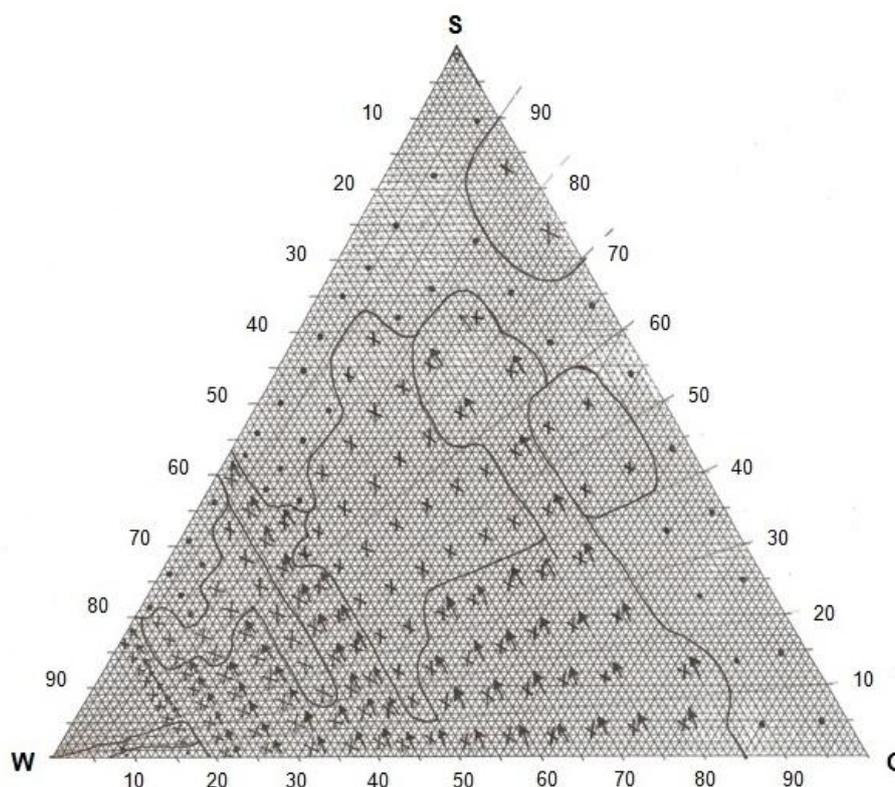


Figura 4.1. Diagrama del sistema ternario Deshcodiol 462/agua/alcohol amílico, estudiado a la temperatura de 30 °C.

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

En la Figura 4.1 se indican los resultados obtenidos de la observación de las diferentes composiciones a una temperatura de 30 °C. Las composiciones con comportamiento monofásico se obtienen para las mezclas de tensioactivo-alcohol amílico y bajo (o nulo) porcentaje de fase polar y para las mezclas tensioactivo-agua con un mínimo porcentaje de alcohol. Se tendrán micelas normales en las mezclas de tensioactivo-agua y micelas inversas en las mezclas tensioactivo-alcohol amílico.

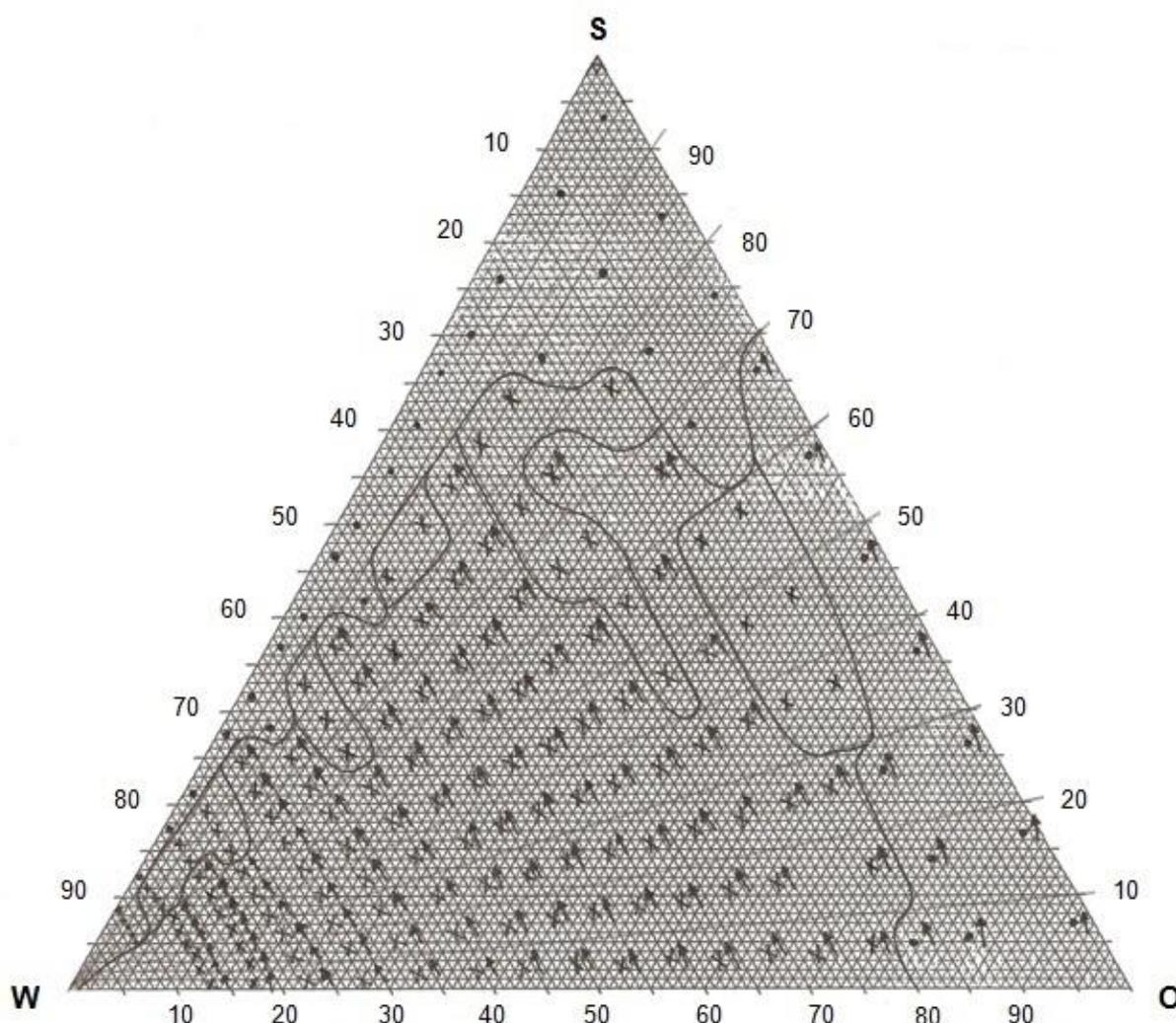


Figura 4.2. Diagrama del sistema ternario Dehscodiol 462/agua/alcohol amílico, estudiado a la temperatura de 35 °C.

A medida que se aumenta el porcentaje en H₂O, se van obteniendo más composiciones bifásicas, y a menor concentración de tensioactivo se aprecian mayores cantidades de cristales líquidos laminares, los cuales se han observado y localizado en el fondo de los tubos.

Si se compara la anterior figura (Figura 4.1) con la Figura 4.2, se aprecia que al aumentar la temperatura hasta 35 °C, las composiciones monofásicas (micelas normales) de la fase

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

H₂O con el Dehscodiol 462 persisten, pero se aprecia un cambio en las mezclas tensioactivo-alcohol amílico, en las que va comenzando la aparición de cristales líquidos laminares (en las micelas inversas).

Así mismo, en la zona central del diagrama, donde se sitúa la mayor concentración de mezclas de dos fases sin cristales, se puede apreciar un gran cambio. A ésta temperatura de 35 °C la cantidad de cristales aumenta de forma considerable, y más aún cuanto más fase polar se haya añadido (cuanto más nos acerquemos al vértice inferior izquierdo). Se aprecia también la persistencia de dos áreas de mezclas bifásicas sin cristales, situadas entre el 30 y el 65% de tensioactivo y 10-35% de fase polar.

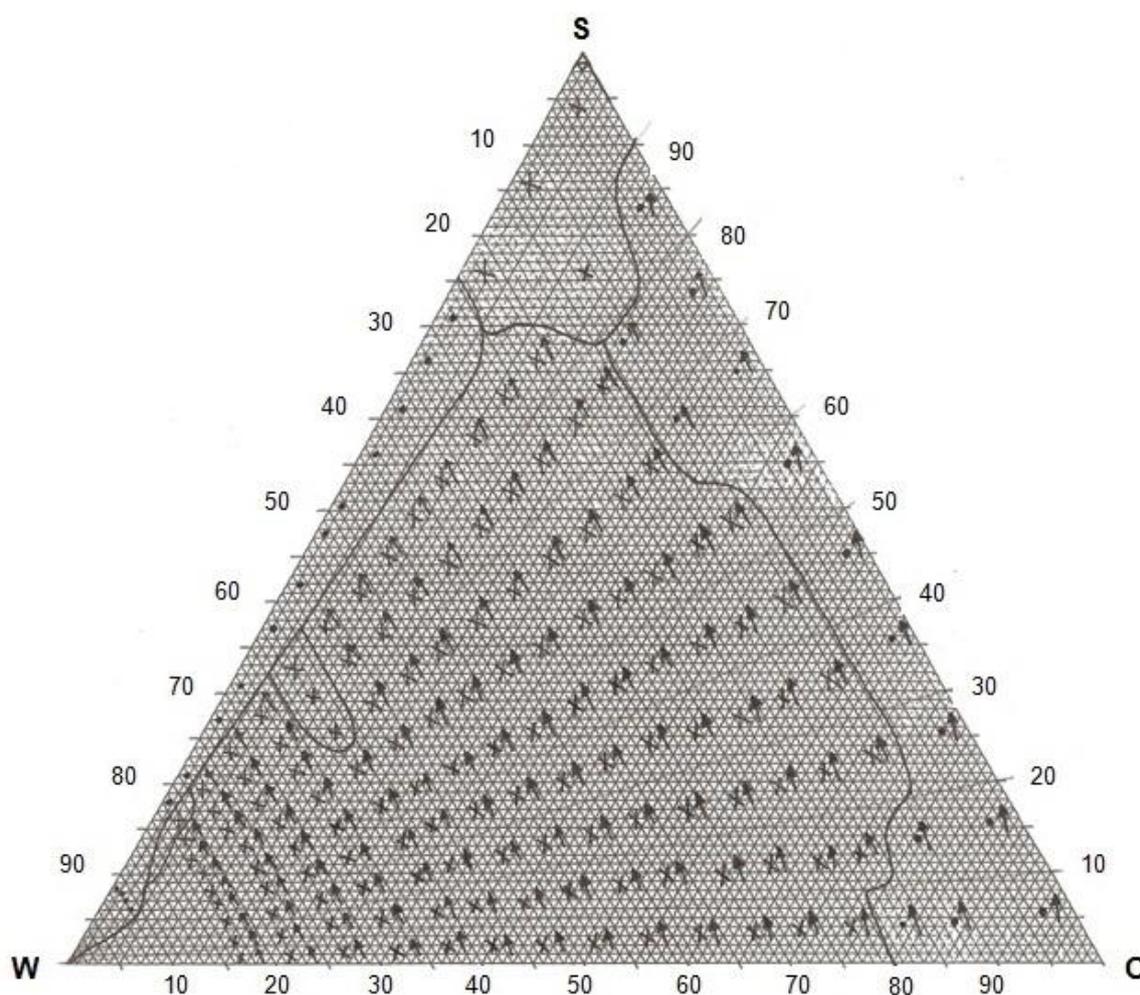


Figura 4.3. Diagrama del sistema ternario Dehscodiol 462/agua/alcohol amílico, estudiado a la temperatura de 40 °C.

Cuando se eleva la temperatura hasta los 40 °C, se produce el mayor cambio. Apenas quedan zonas en el diagrama con mezclas bifásicas sin cristales líquidos, las zonas monofásicas se reducen considerablemente, y aparece una zona bifásica sin cristales líquidos en el vértice superior, donde se sitúa la mayor concentración de tensioactivo.

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

En estas composiciones, prácticamente todas las mezclas realizadas se componen de dos fases y gran cantidad de cristales líquidos. Las mezclas monofásicas con cristales líquidos de la zona de micelas inversas persiste, mientras que en las mezclas donde se sitúan las micelas normales no se aprecia aparición de cristales.

4.2 Estudio de la viscosidad relativa de las diferentes mezclas

A continuación, en las Figuras 4.4, 4.5 y 4.6 se puede apreciar cómo varía la viscosidad de las mezclas a lo largo de las diferentes composiciones representadas en el diagrama.

A medida que se va aumentando la temperatura, la zona con menos viscosidad (situada en la parte inferior del diagrama, con menor porcentaje de tensioactivo) va aumentando su área. A su vez, la zona de micelas normales, lado lateral izquierdo del diagrama, es donde mayor viscosidad se ha encontrado. Ésta zona va disminuyendo al aumentar la temperatura.

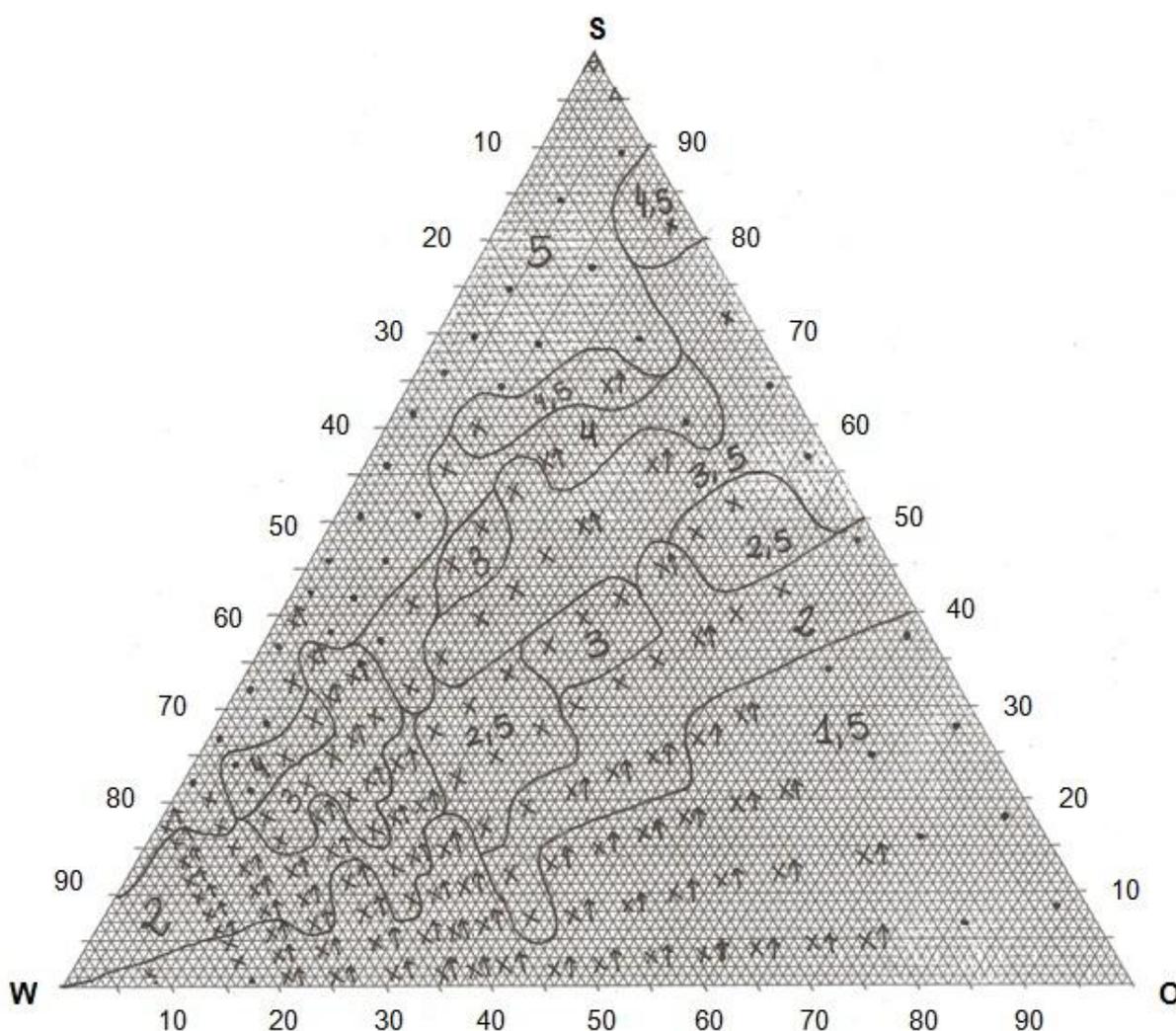


Figura 4.4. Variación de la viscosidad para las diferentes composiciones a la temperatura de 30 ° C.

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

La zona central del diagrama puede ser la más confusa. Se puede apreciar que la zona con un valor de viscosidad relativa de 2, intermedia en el intervalo apreciado, se sitúa por encima la zona de viscosidad de valor 1,5 en los tres diagramas (Figuras 4.4, 4.5 y 4.6), la cual aumenta con la temperatura.

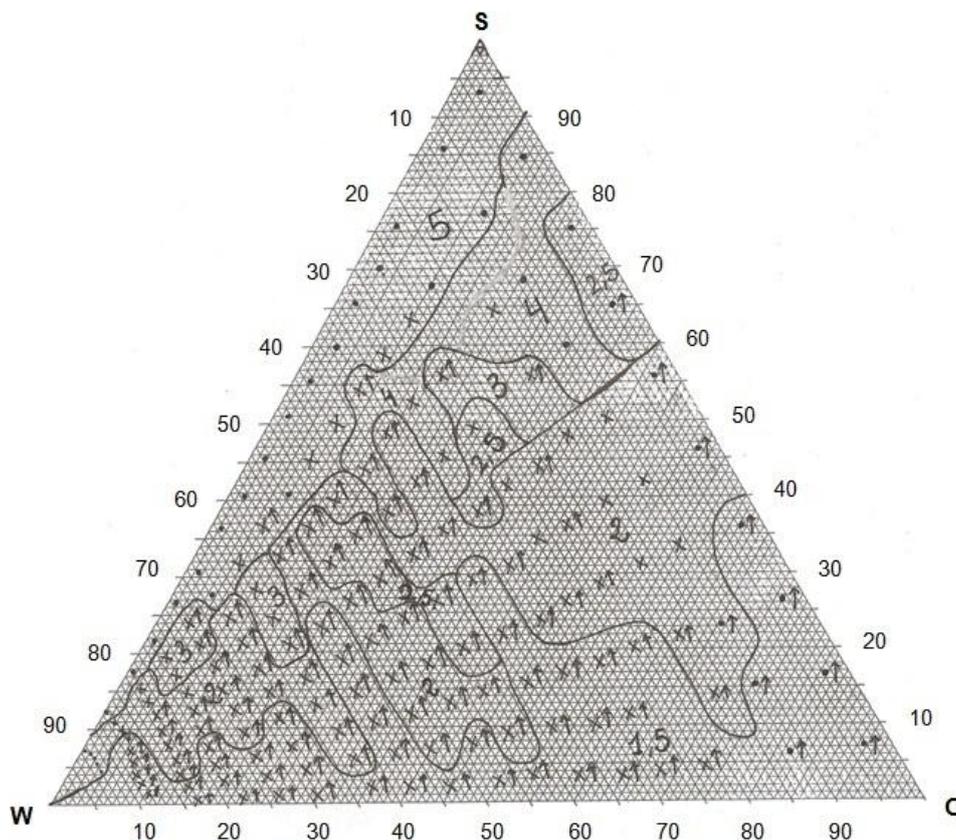


Figura 4.5. Variación de la viscosidad para las diferentes composiciones a la temperatura de 35 °C.

Las zonas en las que la viscosidad observada está entre 3 y 4,5 se sitúan por el centro superior del diagrama. Éstas se ven reducidas con el aumento de la temperatura. Así, cuando se llega a los 40 °C (Figura 4.6) se puede observar que estas áreas se han reducido de forma considerable.

Habiendo obtenido estos resultados para el análisis de las diferentes composiciones, se ha escogido una zona lo suficientemente grande (que tenga un cambio apreciable bajo el aumento de la temperatura) para la adición del componente activo, que en éste caso ha sido la Vitamina F. A su vez, se ha tenido en cuenta el cambio en la viscosidad, el cual no debe ser demasiado brusco ante el cambio de temperatura.

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

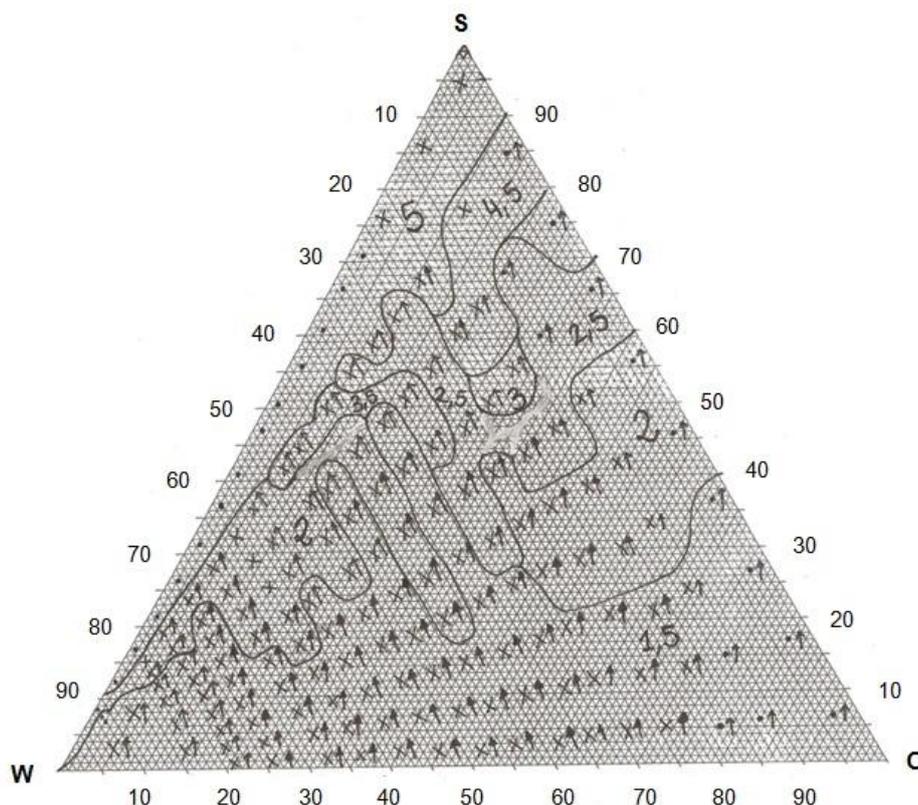


Figura 4.6. Variación de la viscosidad para las diferentes composiciones a la temperatura de 40 °C.

4.3 Estudio de la vehiculización de la Vitamina F

Se ha escogido la zona central del diagrama, concretamente las composiciones **35₃₅**, **35₄₀**, **40₃₅** y **40₄₀**. (El significado de ésta nomenclatura se especifica en el apartado 3.4 de la metodología experimental). Se han seleccionado éstas ya que se sitúan en una amplia zona que discurre entre composiciones bifásicas sin cristales a la temperatura de 30 °C y composiciones bifásicas con cristales a la temperatura de 40 °C.

Se muestran los resultados obtenidos en la adición del componente activo, la Vitamina F, en las Figuras 4.7, 4.8 y 4.9. Se ha representado a través de curvas o líneas de nivel, ya que al adicionar un cuarto componente, el diagrama pasaría a ser tridimensional.

La primera curva de nivel, la de mayor área, representa la zona donde se va a adicionar la vitamina, siendo, por tanto, el área correspondiente al 0% de vitamina F. La segunda curva de nivel se corresponde con la adición del 1,0%, la tercera curva con el 1,5%, la cuarta con el 2,0% y la quinta y última curva, la de menor área, corresponde a la adición del 2,5% de Vitamina F.

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

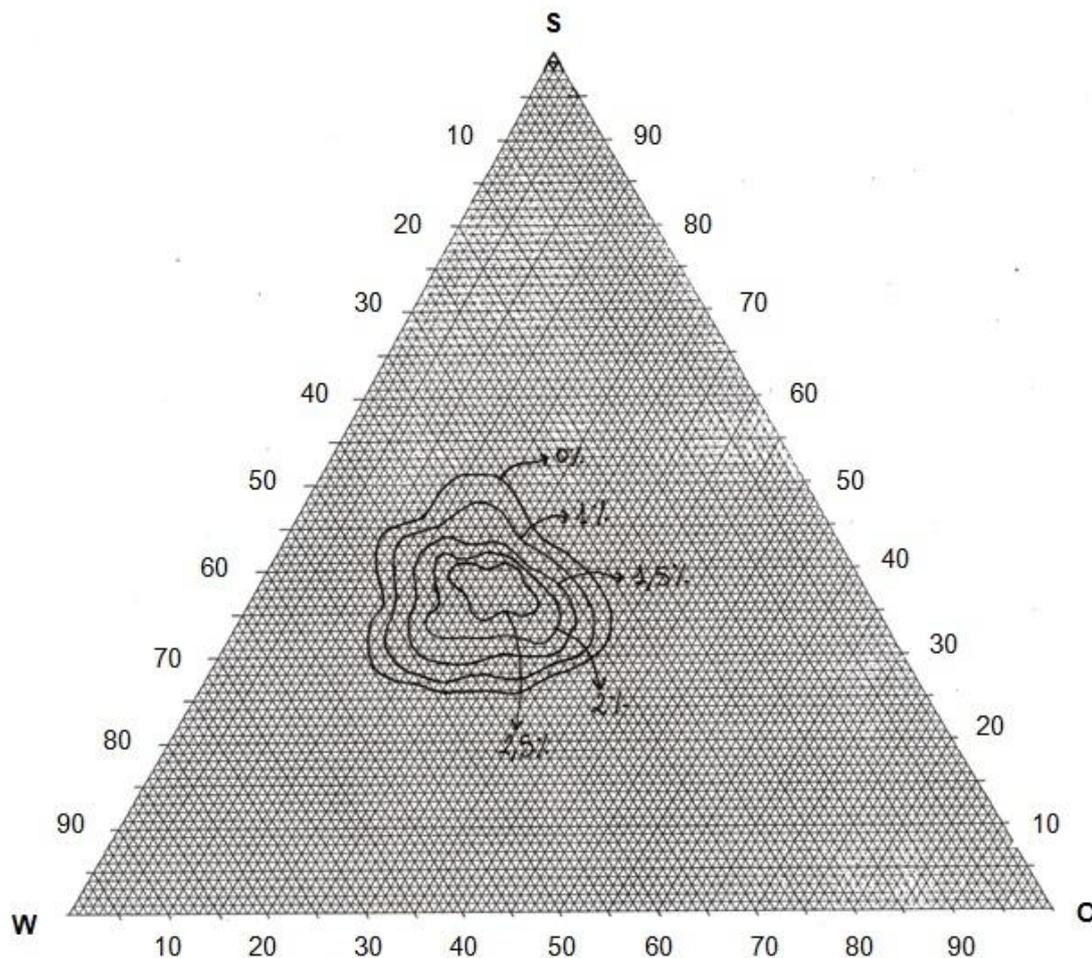


Figura 4.7. Vehiculización de la Vitamina F a 30 °C.

En la primera adición, se observa que el menor cambio se produce a menor temperatura. El área no se reduce en la misma proporción que se aprecia a las temperaturas de 35 °C y 40 °C. A esa primera temperatura a la que se han observado los tubos (30 °C), las mezclas siguen siendo bifásicas sin cristales, pero el área de actuación de la vitamina F, o dicho de otra manera, el área donde puede vehiculizarse este componente activo, se va reduciendo, y a su vez, la viscosidad relativa va aumentando.

En la segunda adición de la vitamina, representada por la segunda curva de nivel, se ha visualizado la desaparición de los cristales líquidos en la mezcla de composición 40_{35} . Viéndose reducida cuando se eleva la temperatura a 35 °C y 40 °C.

El efecto de la vitamina en la tercera adición (tercera curva de nivel) se hace más notable. A la temperatura de 30 °C, se sigue sin tener cristales, pero al elevar ésta a 35 °C, se puede observar que los cristales encontrados hasta ahora en las mezclas de composición 35_{35} y 35_{40} desaparecen, lo que nos confirma el efecto de la vitamina sobre la generación de cristales: A mayores cantidades de componente activo, menor densidad de cristales.

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

En este caso, desaparecerían los cristales líquidos que se habían encontrado en las mezclas de composición 40_{40} y 35_{35} . Quedando únicamente una sola mezcla con cristales líquidos, la correspondiente a 35_{40} .

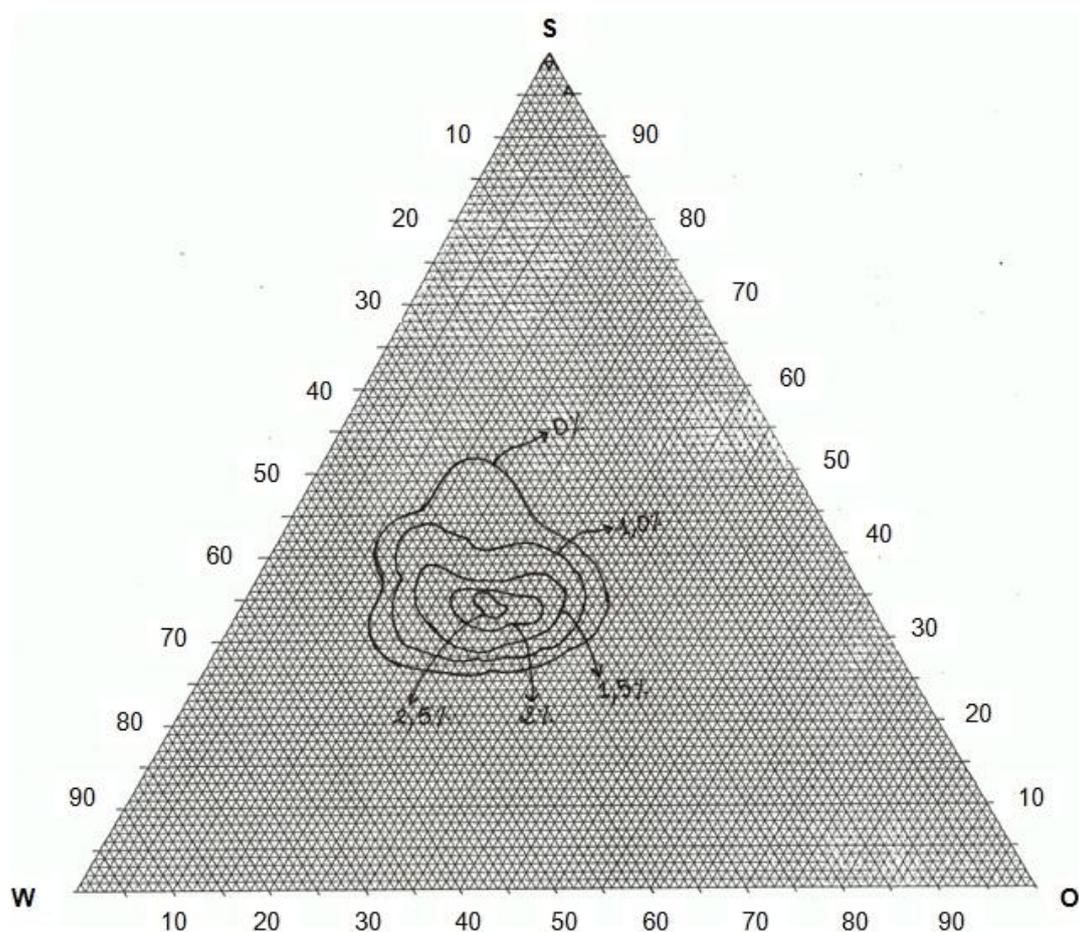


Figura 4.8. Vehiculización de la Vitamina F a 35 °C.

Si se continúa adicionando vitamina, se llega a una situación en la cual los cristales líquidos han desaparecido por completo, independientemente de la temperatura a la que se estén observando las mezclas. Así como también el efecto de la adición de la vitamina F se hace notar en la viscosidad, como se ha mencionado anteriormente, ya que ésta aumenta cada vez que se aumenta el porcentaje de principio activo en la composición de las mezclas.

En virtud de los resultados obtenidos, se puede considerar que la vehiculización de un principio activo tal como la Vitamina F es mejor realizarlo a elevadas temperaturas si se quiere conseguir la mayor eficiencia del proceso. Teniendo en cuenta que dicho producto va a entrar en contacto con la piel, la cual está normalmente entre 36 °C y 37 °C, lo más recomendable sería vehiculizar a temperaturas similares para que éste componente activo actúe de la forma que se espera.

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

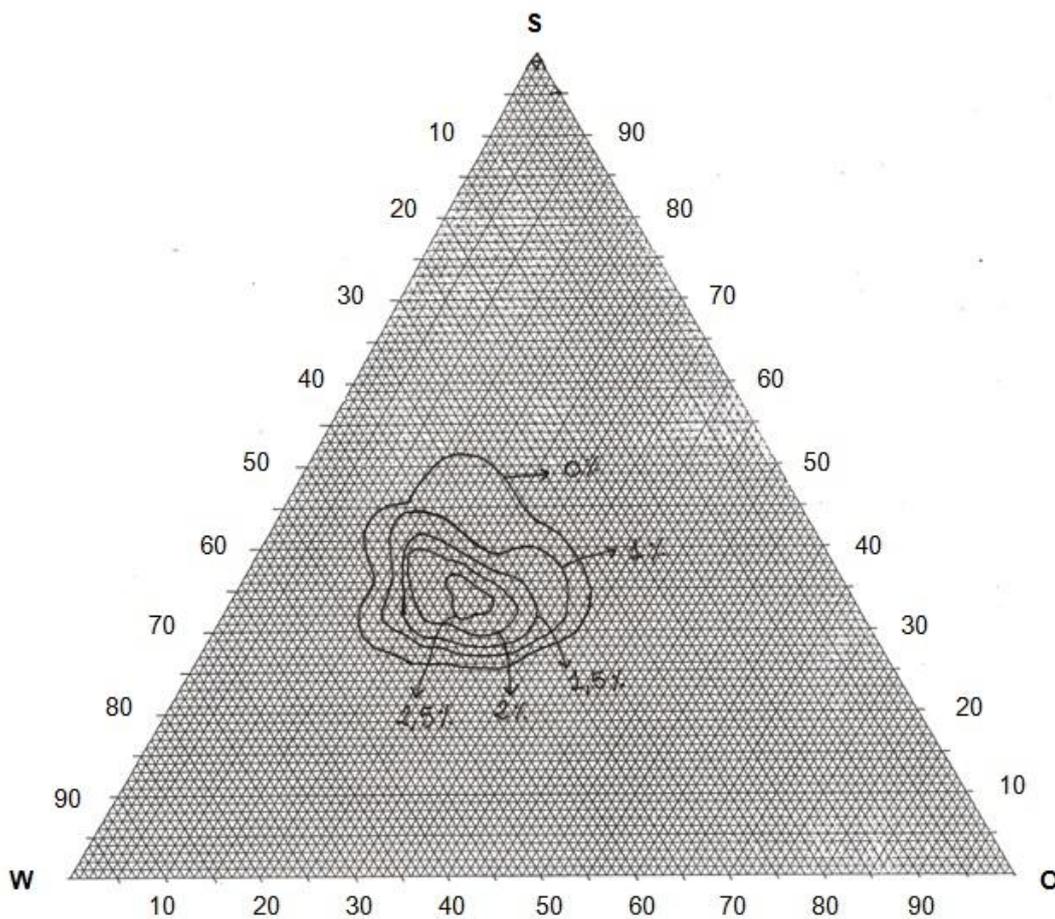


Figura 4.9. Vehiculización de la Vitamina F a 40 °C.

A su vez, se debe tener en cuenta que a mayores cantidades de vitamina a vehiculizar en un producto dermocosmético, menor será la zona en la que ésta pueda introducirse. Por lo que la composición del producto donde se vaya a vehiculizar debe ser clara y no debe sufrir excesivos cambios bajo los efectos de la temperatura. Esto último es importante, ya que cambiaría el efecto que puede tener la Vitamina F en el consumidor.

Teniendo en cuenta la observación del aumento de la viscosidad cuando se aumenta la cantidad de Vitamina F, sería recomendable no emplear cantidades muy elevadas si se quiere conservar un producto dermocosmético agradable a la vista y al tacto del consumidor. Cuanto más viscoso sea dicho producto, más complicada sería su aplicación tópica y, por lo tanto, menos consumidores desearían comprarlo.

5. CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES

De los Resultados y Discusión expuestos en el capítulo 4 de esta memoria se puede concluir lo siguiente:

1. Se encuentra un comportamiento monofásico continuado en las mezclas con bajo porcentaje de componente oleoso (correspondientes a las micelas normales).
2. La aparición de cristales líquidos hexagonales en las mezclas monofásicas solo se da en aquellas compuestas por micelas inversas.
3. La mayor concentración de cristales líquidos hexagonales se sitúa en las zonas central e inferior de los diagramas representados en el Capítulo 4 de esta Memoria, correspondientes a la menor composición en tensioactivo.
4. A mayor temperatura se obtiene una mayor cantidad de cristales líquidos hexagonales.
5. Como resultado de la adición de H₂O, se incrementan las composiciones bifásicas.
6. A mayor porcentaje en la fase polar, en la fase H₂O, aparece una mayor cantidad de cristales líquidos.
7. Cuando se eleva la temperatura considerablemente, se mejora la solubilidad del tensioactivo en las fases acuosa, H₂O, y oleosa, en el alcohol amílico en éste caso.
8. A mayor temperatura, la viscosidad relativa de las mezclas se va reduciendo. El área donde se sitúa la viscosidad relativa con un valor de 1,5, aumenta. La viscosidad en las mezclas con menor porcentaje en componente oleoso (en alcohol amílico) es la que se ve más reducida.
9. Cuanto menor porcentaje en alcohol amílico se tenga, las mezclas tendrán mayor viscosidad.
10. La vehiculización del componente activo será más efectiva a mayor temperatura.
11. Cuando se aumenta la cantidad de componente vehiculado, el área que comprende las concentraciones de las mezclas donde éste puede ser introducido, se reduce.
12. Cuanto mayor porcentaje de componente activo (Vitamina F) sea añadido, mayor será la viscosidad de la mezcla y se denotará una menor cantidad de cristales líquidos hexagonales.

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

13. Los productos que empleen éste método de vehiculización no tendrán que llevar excesivos espesantes, debido al aumento en la viscosidad. La cual se produce como consecuencia de la adición de elevadas cantidades de Vitamina F.
14. Teniendo en cuenta que se quiere un producto de fácil aplicación y alto rendimiento, el componente activo, en este caso la Vitamina F, será añadido en cantidades no muy elevadas. Para que sea un producto dermocosmético de una viscosidad moderada que permita una extensión uniforme del mismo sobre la piel.

6. BIBLIOGRAFÍA

6. BIBLIOGRAFÍA

- [1]. Aliaga Pérez, A.; “Mitos y realidades de la cosmética”; Revista Dermofarmacia; [<http://www.portalfarma.com/Profesionales/parafarmacia/dermofarmacia/curiosidades/Paginas/mitosyrealidadescosmetica.aspx>] (Última consulta 4 Agosto 2015)
- [2]. Nardello-Rataj, N.; Bonté, F.; “Chimie et cosmétiques. Une longue histoire ponctuée d’innovations” L’actualité chimique, Volumen N° 323-324, Páginas consultadas (8-10); Octubre-Noviembre 2008.
- [3]. Rojas, F.; “Desarrollo tecnológico de la industria de ingredientes naturales de aplicación cosmética y de aseo a partir del aprovechamiento de la biodiversidad del país”; V&D Innovación corporativa. BIOINTROPIC, BIOTEC, Universidad Nacional de Colombia. (2011)
- [4]. Mitsui, T.; “New Cosmetic Science”. Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (8-9). (1997)
- [5]. Dr. Tutino, M.; “Biotecnología aplicada a los productos cosméticos”. Revista de Medicina Estética y especialidades afines, sección de dermocosmética. Volumen N° 45. [<http://www.medestetica.com/Cinetifica/Revista/n45/biotecnologia.html>] (Consultada el 14 de septiembre de 2015)
- [6]. Pineda, D.; Vásquez, G.; “Nuevas disciplinas científicas aplicadas a la cosmética”. Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Páginas consultadas (5-7)
- [7]. Iwata, H.; Shimada, K.; “Formulas, ingredients and production of cosmetics”. Editorial Springer. Technology of Skin and hair care products in Japan. Páginas consultadas (80-83). (2013)
- [8]. Cea de Amaya, R.; “Calidad en cosméticos”; Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Páginas consultadas (10-11) (2014)
- [9]. Simmons, J. V.; “Cosméticos: Formulación, Preparación y Aplicación”; Capítulo 23; Editorial IRAGRA S.A.; A.Madrid Vicente Ediciones. Páginas consultadas (400-401) (1995)
- [10]. Weiss, S. C.; “Conventional topical delivery systems”; Editorial Wiley Periodicals, Inc.; Revista Dermatologic Therapy; Volumen 24. Página consultada (468) (2011)
- [11]. Leja, P.; Ross-Fichtner, R; “What Green Means For Cosmetics”; Focal Point Research Inc. (2014) [<http://www.cosmeticsandtoiletries.com/regulatory/organic/What-Green-Means-For-Cosmetics-premium-265533121.html>] (Última consulta el 03/01/2016)
- [12]. Sharma, S.; Sarangdevot, K.; “Nanoemulsions for cosmetics”; International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical & Bio Sciences. Volumen 2, issue 3. Página consultada (410) (10 Junio 2012)
- [13]. Binks, B. P.; “Modern Aspects of Emulsion Science” Editorial The Royal Society of Chemistry. Página consultada (394). (1998)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

- [14]. Steinfléd, R.; Grapp, M.; "Composition and Delivery Vehicle for Active Agents and Methods Therefor"; US Patent & Trademark Office; Páginas consultadas (1-2) (17 Abril 2014)
- [15]. Dra. González, E.; Dra. Guerra, A.; "Principios activos. Cosmética" Monográfico dermocosmética. Número de septiembre-octubre. Página consultada (32) (2013)
- [16]. Binks, B. P.; "Modern Aspects of Emulsion Science" Editorial The Royal Society of Chemistry. Páginas consultadas (395-399). (1998)
- [17]. Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (28-30). (2010)
- [18]. Brumer, R.; "Rheology essentials of cosmetic and food emulsions"; Editorial Springer. Páginas consultadas (45-48). (2006)
- [19]. Binks, B. P.; "Modern Aspects of Emulsion Science" Editorial The Royal Society of Chemistry. Páginas consultadas (396-399). (1998)
- [20]. Nardello-Rataj, N.; Bonté, F.; "Chimie et cosmétiques. Une longue histoire ponctuée d'innovations" L'actualité chimique, Volumen N° 323-324, Páginas consultadas (10-12); Octubre-Noviembre 2008.
- [21]. Ministerio de Sanidad y Consumo. "Real Decreto RD 1599/1997, sobre Productos cosméticos". Capítulo 1 (Disposiciones Generales). Artículo 2 (Definiciones). Boletín Oficial del Estado (BOE) número 261. Página consultada (31487). (31 de Octubre de 1997).
- [22]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (3). (1997)
- [23]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (3-4). (1997)
- [24]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (8-9). (1997)
- [25]. Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Edición de 1985. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (134-139) (1985)
- [26]. Gartner, L. P.; James L. Hiatt, J. L.; "Atlas color de histología", Editorial Panamericana 4ª edición. Páginas consultadas (159)
- [27]. Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Edición de 1985. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (139-146) (1985)
- [28]. Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Edición de 1985. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (146-147) (1985)
- [29]. Pineda, D.; Vásquez, G.; "Nuevas disciplinas científicas aplicadas a la cosmética". Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Páginas consultadas (2-4)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

[http://www.innovacion.gob.sv/inventa/index.php?option=com_content&view=category&id=166&Itemid=337] (Última consulta el 21/09/15)

[30]. Dr. Tutino, M.; “Biotecnología aplicada a los productos cosméticos”. Revista de Medicina Estética y especialidades afines, sección de dermocosmética. Volumen N° 45. (2002-2003) [<http://www.med-estetica.com/Cientifica/Revista/n45/biotecnologia.html>] (Última consulta el 14/09/2015)

[31]. Mitsui, T.; “New Cosmetic Science”. Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (165). (1997)

[32]. Toral, M. T.; “Fisicoquímica de superficies y sistemas dispersos”; Editorial URMO, Página consultada (126). (1973)

[33]. Mitsui, T.; “New Cosmetic Science”. Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (166-168). (1997)

[34]. Toral, M. T.; “Fisicoquímica de superficies y sistemas dispersos”; Editorial URMO, Páginas consultadas (127-128). (1973)

[35]. Tadros, T. F.; “Rheology of Dispersions. Principles and Applications”; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (24-25). (2010)

[36]. Mitsui, T.; “New Cosmetic Science”. Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (170). (1997)

[37]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; “Química física”. Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (1390-1391). (1978)

[38]. Toral, M. T.; “Fisicoquímica de superficies y sistemas dispersos”; Editorial URMO, Páginas consultadas (128-130). (1973)

[39]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; “Química física”. Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (1391-1392). (1978)

[40]. Mitsui, T.; “New Cosmetic Science”. Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (171-174). (1997)

[41]. Mitsui, T.; “New Cosmetic Science”. Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (175). (1997)

[42]. Toral, M. T.; “Fisicoquímica de superficies y sistemas dispersos”; Editorial URMO, Páginas consultadas (263-265). (1973)

[43]. Toral, M. T.; “Fisicoquímica de superficies y sistemas dispersos”; Editorial URMO, Páginas consultadas (265-267). (1973)

[44]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; “Química física”. Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (1392-1393). (1978)

[45]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; “Química física”. Editorial Alhambra. Volumen II. Página consultada (857). (1978)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

- [46]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; "Química física". Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (860). (1978)
- [47]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; "Química física". Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (861-863). (1978)
- [48]. Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (XIII). (2010)
- [49]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (183-184). (1997)
- [50]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (185-186). (1997)
- [51]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (188-189). (1997)
- [52]. Brumer, R.; "Rheology essentials of cosmetic and food emulsions"; Editorial Springer. Páginas consultadas (51-52). (2006)
- [53]. Brumer, R.; "Rheology essentials of cosmetic and food emulsions"; Editorial Springer. Página consultada (55). (2006)
- [54]. Brumer, R.; "Rheology essentials of cosmetic and food emulsions"; Editorial Springer. Página consultada (56). (2006)
- [55]. Shinoda, K.; Frienerg, F.; "Emulsions and solubilization"; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas citadas (3-4). (1986)
- [56]. Brumer, R.; "Rheology essentials of cosmetic and food emulsions"; Editorial Springer. Página consultada (16). (2006)
- [57]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (174-177). (1997)
- [58]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (177-180). (1997)
- [59]. Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (1-2). (2010)
- [60]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (524-525). (1983)
- [61]. Shinoda, K.; Frienerg, F.; "Emulsions and solubilization"; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas consultadas (6-7). (1986)
- [62]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (475-479). (1983)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

- [63].** Becher, P.; "Emulsions: Theory and Practice." Editorial Reinhold publishing corporation. 2ª Edición. American Chemical Society Monograph Series Nº 162. Página consultada (58). (1966)
- [64].** Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (494-500). (1983)
- [65].** Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Página consultada (470). (1983)
- [66].** Sjöblom, J.; "Emulsion and emulsion stability." Editorial CRC, Taylor & Francis. 2ª Edición. Surfactant Science Series, volumen 132. Página consultada (5). (2006)
- [67].** Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Página consultada (471). (1983)
- [68].** Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Página consultada (181). (1997)
- [69].** Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (28). (2010)
- [70].** Bourrel, M; Schechter, R. S.; "Microemulsions and related systems. Formulation, solvency and physical properties"; Editorial Marcel Dekker, INC. Volúmen 30 de Surfactant Science Series. Páginas consultadas (3-4) (1988)
- [71].** Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (30-32). (2010)
- [72].** Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Página consultada (185-186). (1997)
- [73].** Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (34-35). (2010)
- [74].** Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Página consultada (37). (2010)
- [75].** Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (32-34). (2010)
- [76].** Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (35-36). (2010)
- [77].** Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Página consultada (481). (1983)
- [78].** Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Página consultada (46). (2010)
- [79].** Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (47-49). (2010)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

- [80].** Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Página consultada (122-124). (2010)
- [81].** Brumer, R.; "Rheology essentials of cosmetic and food emulsions"; Editorial Springer. Páginas consultadas (21-22). (2006)
- [82].** Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Página consultada (188). (1997)
- [83].** Iwata, H.; Shimada, K.; "Formulas, ingredients and production of cosmetics". Editorial Springer. Technology of Skin and hair care products in Japan. Páginas consultadas (87-88). (2013)
- [84].** Brumer, R.; "Rheology essentials of cosmetic and food emulsions"; Editorial Springer. Página consultada (19). (2006)
- [85].** Binks, B. P.; "Modern Aspects of Emulsion Science" Editorial The Royal Society of Chemistry. Página consultada (399-401). (1998)
- [86].** Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (173-174). (1997)
- [87].** Shinoda, K.; Frienerg, F.; "Emulsions and solubilization"; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Página consultada (5) (1986)
- [88].** Bourrel, M; Schechter, R. S.; "Microemulsions and related systems. Formulation, solvency and physical properties"; Editorial Marcel Dekker, INC. Volúmen 30 de Surfactant Science Series. Páginas consultadas (25-27) (1988)
- [89].** Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Edición de 1985. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (35-36) (1985)
- [90].** Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Edición de 1985. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (36-37) (1985)
- [91].** Sjöblom, J.; "Emulsion and emulsion stability." Editorial CRC, Taylor & Francis. 2ª Edición. Surfactant Science Series, volumen 132. Páginas consultadas (189-191). (2006)
- [92].** Shinoda, K.; Frienerg, F.; "Emulsions and solubilization"; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas consultadas (12-15) (1986)
- [93].** Shinoda, K.; Frienerg, F.; "Emulsions and solubilization"; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas consultadas (16-18) (1986)
- [94].** Shinoda, K.; Frienerg, F.; "Emulsions and solubilization"; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas consultadas (18-19). 1986)
- [95].** Shinoda, K.; Frienerg, F.; "Emulsions and solubilization"; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas consultadas (24-26) (1986)
- [96].** Shinoda, K.; Frienerg, F.; "Emulsions and solubilization"; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas consultadas (26-28) (1986)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

[97]. Bourrel, M; Schechter, R. S.; "Microemulsions and related systems. Formulation, solvency and physical properties"; Editorial Marcel Dekker, INC. Volúmen 30 de Surfactant Science Series. Páginas consultadas (1-2) (1988)

[98]. Toral, M. T.; "Fisicoquímica de superficies y sistemas dispersos"; Editorial URMO, Páginas consultadas (62-65) (1973)

[99]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Página consultada (56) (1997)

[100]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; "Química física". Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (1391-1392) (1978)

[101]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (560-563) (1983)

[102]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (572-575) (1983)

[103]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (578-580) (1983)

[104]. Toral, M. T.; "Fisicoquímica de superficies y sistemas dispersos"; Editorial URMO, Páginas consultadas (70-72) (1973)

[105]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (585-587) (1983)

[106]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (590-592) (1983)

[107]. Israelachvili, J. N.; "Intermolecular & Surface Forces"; Editorial Academic Press (Elsevier). Páginas consultadas (123-126) (1991)

[108]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology"; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (98-102) (1983)

[109]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (103-106) (1983)

[110]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (229-230) (1983)

[111]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (230-232) (1983)

[112]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Página consultada (260) (1983)

[113]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Página consultada (269-271) (1983)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

- [114]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Página consultada (278-279) (1983)
- [115]. Bourrel, M; Schechter, R. S.; "Microemulsions and related systems. Formulation, solvency and physical properties"; Editorial Marcel Dekker, INC. Volumen 30 de Surfactant Science Series. Página consultada (11) (1988)
- [116]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; "Química física". Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (1002-1003) (1978)
- [117]. Zana, R.; "Dynamics of Surfactant Self-Assemblies, Micelles, Microemulsions, Vesicles and Lyotropic Phases"; Editorial Taylor & Francis Group. Surfactant Science Series, Volumen 125. Páginas consultadas (2-6) (2005)
- [118]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (129-134) (1997)
- [119]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; "Química física". Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (1003-1006) (1978)
- [120]. Toral, M. T.; "Fisicoquímica de superficies y sistemas dispersos"; Editorial URMO, Página consultada (62) (1973)
- [121]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (135-138) (1997)
- [122]. Florence, A. T.; Attwood, D.; "Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology."; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (471-474) (1983)
- [123]. Sánchez Leal, J.; "Aspectos ecológicos de los detergentes" Editorial GPE- Gestió i Promoció Editorial, S.A. Colección Temas Medioambientales. Páginas consultadas (19-20) (1995)
- [124]. Rosen, M. J.; "Surfactants in emerging technologies"; Editorial Dekker, INC. Surfactant Science Series, Volumen 26. Páginas consultadas (131-132) (1987)
- [125]. Rosen, M. J.; "Surfactants in emerging technologies"; Editorial Dekker, INC. Surfactant Science Series, Volumen 26. Páginas consultadas (133-134) (1987)
- [126]. Sánchez Leal, J.; "Aspectos ecológicos de los detergentes" Editorial GPE- Gestió i Promoció Editorial, S.A. Colección Temas Medioambientales. Páginas consultadas (89-90) (1995)
- [127]. Sánchez Leal, J.; "Aspectos ecológicos de los detergentes" Editorial GPE- Gestió i Promoció Editorial, S.A. Colección Temas Medioambientales. Páginas consultadas (92-93) (1995)
- [128]. Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; "Química física". Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (981-983) (1978)
- [129]. Becher, P.; "Emulsions: Theory and Practice." Editorial Reinhold publishing corporation. 2ª Edición. American Chemical Society Monograph Series Nº 162. Página consultada (5) (1966)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

- [130].** Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; “Química física”. Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (983-986) (1978)
- [131].** Becher, P.; “Emulsions: Theory and Practice.” Editorial Reinhold publishing corporation. 2ª Edición. American Chemical Society Monograph Series Nº 162. Páginas consultadas (10-11) (1966)
- [132].** Florence, A. T.; Attwood, D.; “Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology.”; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (1-5) (1983)
- [133].** Florence, A. T.; Attwood, D.; “Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology.”; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (5-8) (1983)
- [134].** Florence, A. T.; Attwood, D.; “Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology.”; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (8-11) (1983)
- [135].** Becher, P.; “Emulsions: Theory and Practice.” Editorial Reinhold publishing corporation. 2ª Edición. American Chemical Society Monograph Series Nº 162. Página consultada (9) (1966)
- [136].** Becher, P.; “Emulsions: Theory and Practice.” Editorial Reinhold publishing corporation. 2ª Edición. American Chemical Society Monograph Series Nº 162. Páginas consultadas (381-382) (1966)
- [137].** Florence, A. T.; Attwood, D.; “Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology.”; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (324-326) (1983)
- [138].** Florence, A. T.; Attwood, D.; “Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology.”; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (327-329) (1983)
- [139].** Florence, A. T.; Attwood, D.; “Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology.”; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (332-335) (1983)
- [140].** Florence, A. T.; Attwood, D.; “Surfactant Systems. Their chemistry, pharmacy and biology.”; Editorial Chapman and Hall. Páginas consultadas (336-340) (1983)
- [141].** Díaz Peña, M.; Roig Muntaner, A.; “Química física”. Editorial Alhambra. Volumen II. Páginas consultadas (906-907) (1978)
- [142].** Shinoda, K.; Frienerg, F.; “Emulsions and solubilization”; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas consultadas (160-163) (1986)
- [143].** Shinoda, K.; Frienerg, F.; “Emulsions and solubilization”; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas consultadas (163-165) (1986)
- [144].** Shinoda, K.; Frienerg, F.; “Emulsions and solubilization”; Editorial A Wiley-Interscience, John Wiley & Sons. Páginas consultadas (165-167) (1986)
- [145].** Engels, T.; Von Rybinski, W.; “Liquid crystalline surfactant phases in chemical applications”; Journal of Materials. Página consultada (1315) (1998)
- [146].** Blinov, L. M.; “Structure and Properties of Liquid Crystals”; Editorial Springer. Página consultada (41) (2011)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

- [147]. Blinov, L. M.; "Structure and Properties of Liquid Crystals"; Editorial Springer. Páginas consultadas (53-55) (2011)
- [148]. Engels, T.; Von Rybinski, W.; "Liquid crystalline surfactant phases in chemical applications"; Journal of Materials. Página consultada (1313) (1998)
- [149]. Engels, T.; Von Rybinski, W.; "Liquid crystalline surfactant phases in chemical applications"; Journal of Materials. Páginas consultadas (1314-1316) (1998)
- [150]. Bourrel, M; Schechter, R. S.; "Microemulsions and related systems. Formulation, solvency and physical properties"; Editorial Marcel Dekker, INC. Volúmen 30 de Surfactant Science Series. Páginas consultadas (13-15) (1988)
- [151]. Billmeyer, F. W.; Saltzman, M; "Principles of Color Technology" Editorial John Wiley & Sons, INC. Publicado por Wiley-interscience. Páginas consultadas (1-3) (1981)
- [152]. Chamberlin, G. J.; Chamberlin, D. G.; "Colour. Its measurement, computation and application"; Editorial Heyden International Topics in Science. Página consultada (1) (1980)
- [153]. Chamberlin, G. J.; Chamberlin, D. G.; "Colour. Its measurement, computation and application"; Editorial Heyden International Topics in Science. Páginas consultadas (2-3) (1980)
- [154]. Chamberlin, G. J.; Chamberlin, D. G.; "Colour. Its measurement, computation and application"; Editorial Heyden International Topics in Science. Páginas consultadas (3-4) (1980)
- [155]. Billmeyer, F. W.; Saltzman, M; "Principles of Color Technology" Editorial John Wiley & Sons, INC. Publicado por Wiley-interscience. Páginas consultadas (8-9) (1981)
- [156]. Billmeyer, F. W.; Saltzman, M; "Principles of Color Technology" Editorial John Wiley & Sons, INC. Publicado por Wiley-interscience. Páginas consultadas (10-11) (1981)
- [157]. Billmeyer, F. W.; Saltzman, M; "Principles of Color Technology" Editorial John Wiley & Sons, INC. Publicado por Wiley-interscience. Página consultada (12) (1981)
- [158]. Billmeyer, F. W.; Saltzman, M; "Principles of Color Technology" Editorial John Wiley & Sons, INC. Publicado por Wiley-interscience. Páginas consultadas (15-16) (1981)
- [159]. Chamberlin, G. J.; Chamberlin, D. G.; "Colour. Its measurement, computation and application"; Editorial Heyden International Topics in Science. Página consultada (9) (1980)
- [160]. Chamberlin, G. J.; Chamberlin, D. G.; "Colour. Its measurement, computation and application"; Editorial Heyden International Topics in Science. Páginas consultadas (9-11) (1980)
- [161]. Chamberlin, G. J.; Chamberlin, D. G.; "Colour. Its measurement, computation and application"; Editorial Heyden International Topics in Science. Páginas consultadas (11-12) (1980)
- [162]. Billmeyer, F. W.; Saltzman, M; "Principles of Color Technology" Editorial John Wiley & Sons, INC. Publicado por Wiley-interscience. Páginas consultadas (25-26) (1981)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

- [163]. Chamberlin, G. J.; Chamberlin, D. G.; "Colour. Its measurement, computation and application"; Editorial Heyden International Topics in Science. Páginas consultadas (25-27) (1980)
- [164]. Billmeyer, F. W.; Saltzman, M.; "Principles of Color Technology" Editorial John Wiley & Sons, INC. Publicado por Wiley-interscience. Páginas consultadas (27-28) (1981)
- [165]. Shurcliff, W. A.; Ballard, S. S.; "Luz Polarizada"; Editorial Van Nostrand Momentum Books, Reeditado por Reverté Mexicana S.A.; 1ª Edición. Páginas consultadas (3-5) (1968)
- [166]. Shurcliff, W. A.; Ballard, S. S.; "Luz Polarizada"; Editorial Van Nostrand Momentum Books, Reeditado por Reverté Mexicana S.A.; 1ª Edición. Página consultada (9) (1968)
- [167]. Weiss, S. C.; "Conventional topical delivery systems"; Editorial Wiley Periodicals, Inc.; Revista Dermatologic Therapy; Volumen 24. Páginas consultadas (472-475) (2011)
- [168]. Steinfeld, R.; Grapp, M.; "Composition and Delivery Vehicle for Active Agents and Methods Therefor"; US Patent & Trademark Office; Páginas consultadas (3-4) (17 Abril 2014)
- [169]. Jungermann, E.; "Cuerpos grasos como vehículos de suministro tópico para agentes activos"; Sembiosys Genetics Inc.; Patente de IMPI; N° de publicación internacional WO 00/30602; N° Patente MX PA01005276 A; Páginas consultadas (1-5) (24 Abril 2002)
- [170]. Sharma, S.; Sarangdevot, K.; "Nanoemulsions for cosmetics"; International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical & Bio Sciences. Volumen 2, issue 3. Páginas consultadas (409-410) (10 Junio 2012)
- [171]. Engels, T.; Von Rybinski, W.; "Liquid crystalline surfactant phases in chemical applications"; Journal of Materials, Chemistry. Página consultada (1315) (1998)
- [172]. Dra. González, E.; Dra. Guerra, A.; "Principios activos. Cosmética" Monográfico dermocosmética. Número de septiembre-octubre. Página consultada (33) (2013)
- [173]. Dra. González, E.; Dra. Guerra, A.; "Principios activos. Cosmética" Monográfico dermocosmética. Número de septiembre-octubre. Páginas consultadas (35) (2013)
- [174]. Dra. González, E.; Dra. Guerra, A.; "Principios activos. Cosmética" Monográfico dermocosmética. Número de septiembre-octubre. Páginas consultadas (37-40) (2013)
- [175]. Dra. González, E.; Dra. Guerra, A.; "Principios activos. Cosmética" Monográfico dermocosmética. Número de septiembre-octubre. Páginas consultadas (40-43) (2013)
- [176]. Dra. González, E.; Dra. Guerra, A.; "Principios activos. Cosmética" Monográfico dermocosmética. Número de septiembre-octubre. Páginas consultadas (43-46) (2013)
- [177]. Dra. González, E.; Dra. Guerra, A.; "Principios activos. Cosmética" Monográfico dermocosmética. Número de septiembre-octubre. Páginas consultadas (47-49) (2013)
- [178]. Dra. González, E.; Dra. Guerra, A.; "Principios activos. Cosmética" Monográfico dermocosmética. Número de septiembre-octubre. Páginas consultadas (50-52) (2013)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

[179]. Binks, B. P.; "Modern Aspects of Emulsion Science" Editorial The Royal Society of Chemistry. Página consultada (396) (1998)

[180]. Becher, P.; "Emulsions: Theory and Practice." Editorial Reinhold publishing corporation. 2ª Edición. American Chemical Society Monograph Series Nº 162. Página consultada (326) (1966)

[181]. Tadros, T. F.; "Rheology of Dispersions. Principles and Applications"; Editorial Wiley-VCH. Páginas consultadas (3-4) (2010)

[182]. Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (29-31) (1985)

[183]. Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (31-32) (1985)

[184]. Sharma, S.; Sarangdevot, K.; "Nanoemulsions for cosmetics"; International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical & Bio Sciences. Volumen 2, issue 3. Página consultada (412) (10 Junio 2012)

[185]. Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (211-213) (1985)

[186]. Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (195-196) (1985)

[187]. Mitsui, T.; "New Cosmetic Science". Editorial Elsevier. Primera edición. Páginas consultadas (129-134). (1997)

[188]. Engels, T.; Von Rybinski, W.; "Liquid crystalline surfactant phases in chemical applications"; Journal of Materials, Chemistry. Página consultada (1313) (1998)

[189]. Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (219-221) (1985)

[190]. Rieger, M. M.; "Surfactants in cosmetics". Editorial Marcel Dekker, inc. Surfactant science series volumen 16. Páginas consultadas (248-249) (1985)

[191]. Weiss, S. C.; "Conventional topical delivery systems"; Editorial Wiley Periodicals, Inc.; Revista Dermatologic Therapy; Volumen 24. Página consultada (471) (2011)

[192]. Pineda, D.; Vásquez, G.; "Nuevas disciplinas científicas aplicadas a la cosmética". Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Página consultada (2)

[http://www.innovacion.gob.sv/inventa/index.php?option=com_content&view=category&id=166&Itemid=337] (Última consulta el 21/09/15)

[193]. Pineda, D.; Vásquez, G.; "Nuevas disciplinas científicas aplicadas a la cosmética". Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Páginas consultadas (4-6)

Vehiculización de la Vitamina F en un sistema ternario para un producto dermocosmético. Estudio de la influencia de la temperatura.

[http://www.innovacion.gob.sv/inventa/index.php?option=com_content&view=category&id=166&Itemid=337] (Última consulta el 21/09/15)

[194]. Pineda, D.; Vásquez, G.; “Nuevas disciplinas científicas aplicadas a la cosmética”. Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Páginas consultadas (6-9)

[http://www.innovacion.gob.sv/inventa/index.php?option=com_content&view=category&id=166&Itemid=337] (Última consulta el 21/09/15)

[195]. Simmons, J. V.; “Cosméticos: Formulación, Preparación y Aplicación”; Capítulo 23; Editorial IRAGRA S.A.; A.Madrid Vicente Ediciones. Páginas consultadas (401) (1995)

[196]. Simmons, J. V.; “Cosméticos: Formulación, Preparación y Aplicación”; Capítulo 23; Editorial IRAGRA S.A.; A.Madrid Vicente Ediciones. Páginas consultadas (401-402) (1995)

[197]. Simmons, J. V.; “Cosméticos: Formulación, Preparación y Aplicación”; Capítulo 23; Editorial IRAGRA S.A.; A.Madrid Vicente Ediciones. Páginas consultadas (403) (1995)

[198]. Simmons, J. V.; “Cosméticos: Formulación, Preparación y Aplicación”; Capítulo 23; Editorial IRAGRA S.A.; A.Madrid Vicente Ediciones. Páginas consultadas (403-404) (1995)

[199]. Simmons, J. V.; “Cosméticos: Formulación, Preparación y Aplicación”; Capítulo 23; Editorial IRAGRA S.A.; A.Madrid Vicente Ediciones. Páginas consultadas (404-405) (1995)

[200]. Cea de Amaya, R.; “Calidad en cosméticos”; Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Páginas consultadas (3-9)

[201]. Leja, P.; Ross-Fichtner, R; “What Green Means For Cosmetics”; Focal Point Research Inc. (2014) [<http://www.cosmeticsandtoiletries.com/regulatory/organic/What-Green-Means-For-Cosmetics-premium-265533121.html>] (Última consulta el 03/01/2016)

[202]. Cea de Amaya, R.; “Calidad en cosméticos”; Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Páginas consultadas (10-11) (2014)

[203]. Cea de Amaya, R.; “Calidad en cosméticos”; Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Páginas consultadas (12-14) (2014)

[204]. Cea de Amaya, R.; “Calidad en cosméticos”; Revista DICA (Dirección de Innovación y Calidad) Inventa. Sección CÉLULA (química y farmacia). El Salvador. Páginas consultadas (16) (2014)