

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo XII - Núm. 7-8-9-10

Julio-Agosto-Septbre-Octubre, 1971

Director: PROF. DR. JESUS CABO TORRES

Subdirector: PROF. DR. JOSE M.^a SUÑÉ ARBUSSA

Jefe de Redacción: PROF. Adj. DR. JUAN OLIVER VERD

Redacción y Administración:

FACULTAD DE FARMACIA. GRANADA-ESPAÑA

Imprime: Gráficas del Sur, S. A. -Boquerón, 27-Granada 1972

1.000 ejemplares

Dep. Legal GR. núm. 17-1960

Sumario

PAG.

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

- Contribución experimental al estudio de la determinación de la potencia de los emulgentes derivados del sorbitán. I. Método del número de agua de Greenwald, Bronwn y Fineman, del índice de etanol de Rimlinger y del negro humo de Middleton, por J. A. Casterá y J. M.^a Suñé... .. 289
- Estudio comparativo de las manzanillas *athemis nobilis* L. y *matricaria chamomilla* L., por E. Zamora Navarro 325
- Valoración de grasa en semillas de cáñamo por complexometría indirecta con Mg(II), por R. García-Villanova y M.^a C. López Martínez 331
- Nota a la Farmacopea española IX edición: Oxido magnésico hidratado, por R. García-Villanova, M.^a C. López Martínez y J. Sáenz de Buruaga Lerena 335
- Determinación volumétrica de la grasa en semillas de chirimoya, por complexometría indirecta con Mg(II), por R. García-Villanova y M.^a C. López Martínez 339

TRABAJOS DE REVISION

- Función del hierro en las plantas superiores, por Sánchez-Raya, Aniceto Juan y Leal López 345
- Revisión iconográfica de la flora meridional Ibérica, por F. Esteve Chueca y J. Varo Alcalá 373

TRABAJOS DE COLABORACION

Reglamento general para el régimen, gobierno y servicio de las Instituciones Sanitarias de la Seguridad Social y ordenación de sus Servicios farmacéuticos, por J. M.^a Suñé 387

Determinación espectrofotométrica de F⁻ por decoloración del complejo Zr(IV)-2-Quinizarinsulfónico, por F. Capitán y A. Guirauram 397

BIBLIOGRAFIA 407

INDICE DEL AÑO 1970.

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA
FACULTAD DE FARMACIA. GRANADA

Director: Prof. J. M.^a Suñé

“CONTRIBUCION EXPERIMENTAL AL ESTUDIO DE LA DETERMINACION DE LA POTENCIA DE LOS EMULGENTES DERIVADOS DEL SORBITAN. I. METODO DEL NUMERO DE AGUA DE GREENWALD, BROWN Y FINEMAN, DEL INDICE DE ETANOL DE RIMLINGER Y DEL NEGRO HUMO DE MIDDLETON (*)

por

J. A. CASTERÁ y J. M.^a SUÑÉ

1.—Introducción

Pretendemos, al enfrentarnos con un tema tan arduo cual es el de los emulgentes y todo lo con ellos relacionado, tratar de revisar y ordenar cuanto hasta el momento se ha estudiado para desentrañar su íntimo comportamiento en el seno de la emulsión y, de manera especial, su actividad emulsionadora o potencia emulgente, para, al mismo tiempo, procurar mejorar los métodos hasta hoy propuestos para tal estudio conducentes a una clasificación de emulgentes de acuerdo con aquellas características.

Hemos partido de dos fases a emulsionar lo más simples posible y al mismo tiempo las más utilizadas, agua y aceite vegetal, y un único grupo de emulgentes no iónicos, el de los ésteres grasos de sorbitán y polioxetilen sorbitán en sus términos más característicos (laurato, palmitato, esterato y oleato) de dos firmas comerciales, una norteamericana y otra española. (Atlas Powder y Thomas y Cía. respectivamente).

La metódica seguida ha sido la de reproducir con las sustancias seleccionadas los métodos más interesantes propuestos en la bibliografía especializada, introduciendo en cada caso las modificaciones que la experiencia ha aconsejado para terminar dedicando mayor atención al procedimiento propuesto y desarrollado hace unos años en nuestro Departamento por *Oliver y*

(*) Extracto de la tesis doctoral de D. J. A. Casterá, realizado bajo la dirección del Prof. J. M.^a Suñé, Granada 1.971. Véanse antecedentes bibliográficos en *Galénica Acta*.

Suñé (1) denominado de la "potencia" de un emulgente, en el que hemos pretendido introducir modificaciones basadas en un estudio a fondo de factores que lo influyen, de manera especial la velocidad del sistema de agitación a través del proceso de emulsión, con notables variaciones al cambiar las condiciones de la emulsión y, principalmente, al producirse la inversión de la misma.

Después de una revisión bibliográfica prácticamente exhaustiva de los trabajos relacionados de alguna forma con el balance hidrófilo lipófilo (HLB), se seleccionaron los métodos más interesantes y de ellos se ensayaron solamente aquéllos que, además de ser de interés, eran reproducibles en el Departamento.

2.—Métodos utilizados

Los métodos utilizados en los ensayos experimentales se expresan a continuación.

2.1.—Método de Greenwald, Brown y Fineman (2).

Consiste en una valoración con agua de una solución, en determinadas condiciones, de aceite o de tensioactivo hasta la aparición de una segunda fase o enturbiamiento, valor que se relaciona con el balance hidrófilo-lipófilo de dicho aceite o tensioactivo.

Técnica: Se pesan con exactitud muestras (aceite o tensioactivo) de un gramo en Erlenmeyer de 125 ml. y se añade con pipeta 30 ml. de disolvente dioxano-benceno (solución al 4% de benceno en dioxano). A continuación se efectúa un análisis volumétrico de aquella solución clara, con agua destilada que se adiciona desde una bureta hasta turbidez permanente.

Los autores hacen hincapié en que el ensayo debe realizarse a temperatura constante pues su variación afecta a los valores de la valoración, y que el punto final tiene que ser una turbidez pronunciada y no la primera aparición de nubosidad.

2.2.—Método de Rimlinger o del índice de etanol.

Consiste en calcular la potencia de los emulgentes en relación con su solubilidad en el etanol (3, 4).

Técnica: En un matraz de 150 ml. de capacidad se pesan 20 gramos de tolueno y 5 g. de emulgente, se añade con una bureta 10 ml. de etanol (95° 96°). Se disuelve por agitación y si fuese necesario se ayuda con calor. Se añaden a continuación 5 ml. de agua y se lleva a 20° C exactamente. Sometido a agitación magnética, se añade suficiente cantidad de etanol hasta transparencia. Se repite la experiencia, añadiendo todo el alcohol menos 5 ml. haciendo tres ensayos que no deben variar en más de 0,3 ml.

Entre el índice de etanol o cantidad de alcohol gastado y el HLB se establece una relación.

2.3.—*Método de valoración de J. J. Middleton (5).*

El método de valoración de Middleton para la determinación del HLB de los emulgentes o para el HLB requerido por una sustancia oleosa para ser emulsionada, consiste en valorar una solución acuosa del material de HLB más alto con una solución del material de HLB más bajo en presencia de la fase oleosa. Se utiliza como indicador el negro de humo que, al final de la valoración, emigra de la fase acuosa a la oleosa con gran visibilidad.

Técnica: Se preparan soluciones acuosas al 10% del emulgente que se ensaya y de un emulgente de HLB conocido. Si es necesario se emplea alcohol etílico para disolver, pero en la menor cantidad posible. Se introducen 10 mililitros de la solución de HLB más elevado en una probeta de 100 ml. Se adiciona alrededor de 0,1 g. de negro de humo y se agita para humedecer y dispersar el pigmento. Se añade agua hasta 80 ml. y 10 gramos de la fase oleosa seleccionada, agitando suavemente para mezclar el contenido sin producir demasiada espuma. La solución de HLB bajo se adiciona poco a poco desde una bureta siendo muy conveniente empezar con adiciones de 1 ml. agitando después de cada una, hasta que se separen las fases. Se toma como punto final la aparición de una separación equilibrada del negro de humo entre las dos fases.

2.4.—*Método de la inversión de fase de Oliver y Suñé (1).*

Consiste en calcular la "Potencia de los emulgentes mediante la determinación de la mínima cantidad de los mismos necesaria para producir la inversión de 100 gramos de una emulsión A/O previamente elaborada. Utiliza agua purificada y aceite de oliva F. E. IX.

Técnica A: Se interponen 50 partes de aceite y 30 partes de agua por agitación mecánica (agitador tipo turbina, marca PROBUS, 11.500 revoluciones minuto en el aire), durante 5 minutos seguidos de 1 minuto de reposo y otro minuto de agitación: Se forma siempre emulsión A/O. Inmediatamente y sin dejar de agitar, se adiciona poco a poco el emulgente previamente dispersado en 20 partes de agua (duración aproximada de la incorporación 1 minuto) después de la cual, si no ha tenido lugar la inversión del signo de la emulsión, se sigue agitando durante otros 10 minutos excepto en el caso de que durante el último período tenga lugar la inversión antes de llegar a término en cuyo caso se interrumpe.

Técnica B: Se interponen 30 partes de aceite y 50 partes de agua por agitación mecánica de la misma forma que en la técnica anterior. También se forma siempre emulsión A/O. Inmediatamente y sin dejar de agitar, se adiciona poco a poco el emulgente dispersado en 20 partes de aceite (duración aproximada de la incorporación 1 minuto) y se prosigue como en la Técnica A.

Se considera como mínima cantidad de emulgente para producir la inversión, la que lo consigue en el transcurso de los 10 minutos que siguen a su incorporación; si se produce cuando se está añadiendo o no se produce después de los 10 minutos, se considera que se ha añadido excesivo o insuficiente cantidad de emulgente respectivamente y hay que repetir la experiencia modificando la proporción según convenga.

3.—*Parte experimental*

3.1.—*Determinación del número de agua, según el método de Greenwald, Brown y Fineman (2)*

Se determina para los emulgentes no iónicos mencionados en el apartado 1, es decir, los "Tween" y "Span" 20, 40, 60 y 80 y los correspondientes "Sorbithom" L, P, E y O.

En un principio, por no disponer del disolvente original, dioxano, se ensayó con alcohol etílico de 60° y con toluol, cada uno por separado, sin resultados satisfactorios.

3.1.1.—*Ensayo en blanco.*

Al disponer de dioxano se ensayó de acuerdo con la técnica original a la temperatura de $14.0^{\circ} \text{C} \pm 1.0^{\circ}$ empezando con un ensayo en blanco, es decir, tomando sólo 30 ml. de la mezcla benceno-dioxano al 4% a los que se añadió agua desionizada hasta conseguir turbidez. Se aprecian varias etapas en la turbidez, así:

Con 21 ml. de agua ligera turbidez.

Con 22 ml. aspecto de cristal empañado, pero colocando el erlenmeyer (250 ml. de capacidad) sobre una hoja escrita y mirando a su través perpendicularmente, se lee perfectamente.

Con 22,5 ml. todavía se lee a su través.

Con 23 ml. ya no se puede leer aunque se aprecia que hay algo escrito.

Con 29 ml. todavía se ve algo a su través.

Con 31 ml. prácticamente no se ve aunque sin presentar opacidad completa.

A las 12 horas de reposo se observó la formación de una pequeña capa en la superficie que desaparecía por agitación readquiriendo la dispersión el aspecto primitivo.

3.1.2.—*Ensayo con emulgentes no iónicos.*

Después de la prueba en blanco se empezó a ensayar con los diferentes emulgentes:

Fórmula utilizada:

Emulgente	1 g.
Disolvente	30 ml.

Se disuelve y anota el aspecto.

Técnica: La de Greenwald, Brown y Fineman ya descrita.

Reactivo: Agua desionizada.

Anotaciones: Aparición de turbidez y sucesivos incrementos de la misma determinados en función de la posibilidad y facilidad de leer a su través en erlenmeyer de 250 cc.

Temperatura ambiente: 14.° C ± 1 para los Span-Tween y 18.° C para los Sorbithom.

Comprobación final: Después de la última adición de agua se determina la transmisión de acuerdo con las siguientes indicaciones:

Longitud de onda 500 m.

Aparato: Spectronic 20, Bausech & Lomb.

Solución de referencia: Benceno-dioxano al 4%.

Solución problema sometida 15 segundos a agitación y otros 15 segundos de reposo ya en el tubo de determinación: Al valor obtenido se le denomina inicial.

Nuevas determinaciones de absorbancia a los 30 segundos, al minuto y a los dos minutos.

3.1.2.1.—*Ensayos con Tween y Span.*

Tween 80.

Se disuelve bien. La disolución es transparente.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	13,2	13
Se aprecia la escritura. No se puede leer	14,7	14,5
Todavía se ve algo pero muy impreciso	16,9	16
No se ve nada	18,4	17,5

Lectura en el Spectronic 20

	A	B	C
Inicial	5	5,5	5,5
30 segundos	5,5	6	6
1 minuto	6	6	6
2 minutos	7,5	6,25	6,25

A las 12 horas de reposo se observó la formación de una leve capa en la superficie al igual que ocurría en la prueba en blanco, pero también en este caso desaparecería al agitar readquiriendo el aspecto inicial.

Span 80.

Se disuelve. La disolución es transparente.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	5,2	5,1
Se ve borroso, pero todavía se puede leer	5,6	5,5
Se aprecia la escritura. No se puede leer	6,4	6
Apenas se ve	7,5	6,5
Todavía se ve algo pero muy impreciso	8,5	8,2
No se ve nada	9,5	8,5

Lectura en el Spectronic 20

	A	B	C	D	E	F
Inicial	7	8	7	7,25	7	7
30 segundos	8	9,5	8	9	9	8,5
1 minuto	10	12	10,5	11,5	12	11,5
2 minutos	15	20	12,5	19	22	21

Tween 20

Se disuelve bien. La disolución es transparente.

Agua desionizada (ml)

	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	15,7	15,75
Todavía se puede leer	17	16,5
Se aprecia la escritura. No se puede leer	17,5	17,5
Se ve muy borroso	18	18,5
Apenas se ve	19,5	20,3
Todavía se ve algo pero muy impreciso	20,25	21
No se ve nada	21	21,2

Lectura en el Spectronic 20

	I			II				
	A	B	C	A	B	C	D	E
Inicial	6	7	7	6	7	6	7	7,5
30 segundos	7	7,25	7,25	6	7	7,25	7,25	8
1 minuto	7	7,5	7,75	6,25	7,25	6,75	7,5	8
2 minutos	7,25	8	8,25	6,25	8	7	8	8,75

Tween 40

Se necesitan 20 minutos de agitación manual para disolverlo. La disolución es transparente.

Agua desionizada (ml)

	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	12,5	12,5
Todavía se puede leer	13	13
Se aprecia la escritura. No se puede leer	13,25	13,25
Se ve muy borroso	13,75	14,5
Apenas se ve	15	14,5
Todavía se ve algo pero impreciso	17,5	16,75
No se ve nada	18,2	17,75

Lectura en el Spectronic 20

	I			II		
	A	B	C	A	B	C
Inicial	5,75	6	6	5	6	6
30 segundos	6	6,5	6,25	5,5	6,25	6,5
1 minuto	6,25	6,75	6,25	5,75	6,5	6,75
2 minutos	6,75	7	7	6	7	7

Tween 60

Se necesitan 25 minutos de agitación manual para disolverlo. La disolución es transparente.

	Agua desionizada (ml)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	11,7	11,7
Todavía se puede leer	12	12
Se aprecia la escritura. No se puede leer	13	13,25
Apenas se ve	15	15
Todavía se ve algo pero muy impreciso	15,75	16,5
No se ve nada	16,25	17

	Lectura en el Spectronic 20					
	I			II		
	A	B	C	A	B	C
Inicial	6,5	7	8	6	6	6,25
30 segundos	7,0	7,5	8	6,25	6,25	7
1 minuto	7,5	8,0	8,25	6,50	6,25	7
2 minutos	8	8,25	8,50	7	7	7,25

Span 20

Se disuelve previa agitación. La disolución es transparente aunque no tan nítida como las anteriores.

	Agua desionizada (ml)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	8,2	8,4
Todavía se lee a su través	8,5	9
Se aprecia la escritura. No se puede leer	9,7	10,3
Todavía se ve algo pero muy impreciso	10,7	12,3
No se ve nada	14,7	20 (*)

(*) Obsérvese la notable diferencia entre los valores de la última determinación.

	Lectura en el Spectronic 20					
	I			II		
	A	B	C	A	B	C
Inicial	10,5	5	5	3	4	4
30 segundos	14	7	6	4	5	4,5
1 minuto	18,5	10	8	5	5,5	5
2 minutos	32	27,5	17	9	10	9

Con objeto de comprobar la influencia de la dilución, dados los resultados obtenidos en los ensayos I y II que tomaron como punto de partida la adición de 14,7 y 20 ml. de agua respectivamente que fueron utilizados para llegar al punto en que no era posible observar nada a través del recipiente, se procede a hacer una nueva serie de ensayos tomando el líquido del ensayo I con la adición máxima (14,7 ml.) y se diluye con otros 10 ml. de agua. Los valores obtenidos se indican a continuación.

	Lectura en el Spectronic 20		
	A	B	C
Inicial	3	3,25	3,5
30 segundos	3,75	3,75	4
1 minuto	4	4	4
2 minutos	4,5	5	4,75

En efecto, los valores obtenidos experimentan una notable disminución consecuente a la dilución efectuada.

Span 40

Tarda mucho en disolverse. Solución opalescente con una turbidez inferior a la turbidez inicial.

	Agua desionizada (ml)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	2,5	2,4
Todavía se lee bien	3	3
Se lee pero no tan claro	3,5	3,5
Se aprecia la escritura. No se puede leer	4,25	4
Se ve borroso	5	5
Todavía se ve algo pero muy impreciso	5,5	6
No se ve nada	6	6,5

	Lectura en el Spectronic 20					
	I			II		
	A	B	C	A	B	C
Inicial	2	3	3	1,9	2	2
30 segundos	3	3	3,5	2	2	2
1 minuto	3	3,25	3,75	2	2	2
2 minutos	3,5	3,5	4,5	2	2,25	2,25

Para comprobar la influencia de la dilución al determinar el punto de opacidad total, aquí menos manifiesto que en el ensayo del Span 20, se procede a repetir la prueba I previa adición de 0,5 ml. de agua. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

	Lectura en el Spectronic 20		
	A'	B'	C'
Inicial	2	2,25	2,25
30 segundos	2	2,50	2,50
1 minuto	2,25	2,50	2,75
2 minutos	2,85	3	3

La disminución de valores es manifiesta aún cuando no se alcanza los del ensayo II.

Span 60

La disolución se hace con gran dificultad. Solución poco opalescente, menos que en el Span 40.

	Agua desionizada (ml)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	5,7	5,8
Todavía se lee a su través	6	6
Se aprecia la escritura. No se puede leer	7,25	7
Se ve poco	9,25	8,5
Todavía se ve algo pero muy impreciso	10	9,5
No se ve nada	11	10,5

	Lectura en el Spectronic 20					
	I			II		
	A	B	C	A	B	C
Inicial	8	8,5	8,5	9,5	9,25	10
30 segundos	11	11	11	12	11	12,75
1 minuto	13	13,5	13	14,5	13,75	15
2 minutos	19	19	17	21	19	20

3.1.2.2.—Ensayos con Sorbithom T y S.

Se prosigue el ensayo con los emulgentes no iónicos "Sorbithom". Temperatura ambiente 18.° C.

Se sigue exactamente la técnica anterior, realizándose dos pruebas con cada emulgente y se anota el número de agua correspondiente a la primera turbidez y opacidad; no se realizan en este caso pruebas de enturbiamiento con el Spectronic 20.

Hay que indicar que algunos Sorbithom, principalmente los S, cuestan más de disolver en el disolvente benceno-dioxano que los correspondientes Tween, pero a pesar de que las soluciones obtenidas son en algún caso bastante turbias, no es inconveniente porque al añadir las primeras gotas de agua desionizada se vuelven transparentes, por lo que en algún ensayo aparece un nuevo dato con la indicación de transparencia, que expresa los mililitros que hay que adicionar hasta obtener solución transparente.

Sorbithom TL

Se disuelve bien. La disolución es transparente.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	17,4	17,35
Turbidez final (no se ve nada a su través)	18,4	18,35

Sorbithom TP

Se disuelve previa agitación. La disolución es transparente.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	12,75	12,45
Turbidez final (no se ve nada a su través)	14,8	14,6

Sorbithom TE

Se disuelve previa agitación. La disolución es transparente.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	12,5	12,4
Turbidez final (no se ve nada a su través)	16,2	15,5

Sorbithom TO

Se disuelve bien. La disolución es transparente.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	13,6	13,75
Turbidez final (no se ve nada a su través)	16	16

Sorbithom SL

Presenta gran dificultad en disolverse por agitación manual. La disolución es opalescente volviéndose transparente a los primeros mililitros de agua añadidos en la valoración.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Transparencia	1,3	1,2
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	8,1	8
Turbidez final (no se ve nada)	10	10,3

Sorbithom SP

Difícil de disolver. Se pone transparente al añadir las primeras gotas de agua desionizada.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	4,5	4,3
Turbidez final (no se ve nada a su través)	7	6,2

Sorbithom SE

Gran dificultad en disolver por agitación manual. La disolución es opaca pero se vuelve transparente al añadir las primeras gotas de agua desionizada.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Transparencia	0,9	0,9
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	3,7	4
Turbidez final (no se ve nada a su través)	5,3	6,3

Sorbithom SO

Gran dificultad en disolver por agitación manual. La disolución se vuelve transparente al añadir las primeras gotas de agua desionizada.

	Agua desionizada (ml.)	
	I	II
Turbidez inicial (aspecto de cristal empañado)	6,3	6,3
Turbidez final (no se ve nada a su través)	8,1	8,2

3.1.2.3.—Resumen de las experiencias con Tween y Span.

Resumiendo los ensayos Tween-Span se indican a continuación las medias de los valores del número de agua obtenidos en dos ensayos con cada emulgente en cuatro momentos:

- a) Al producirse la primera turbidez.
 b) Cuando ya no se lee a su través.
 c) Cuando apenas se ve a su través.
 d) Cuando no se ve a su través.

Al mismo tiempo se reúnen las medias de los valores de turbidez determinados con el Spectronic, de los ensayos correspondientes a cada emulgente en dos momentos diferentes:

- a1) En el momento de colocar el tubo en el Spectronic (15" después de dejar de agitar): Valor inicial.
 b1) Dos minutos después de la primera determinación.

	nº de agua (ml. de H ₂ O)			
	a	b	c	d
Tween 20	15,7	17,5	20,62	21,1
Tween 40	12,5	13,25	17,12	17,95
Tween 60	11,7	13,2	16,12	16,62
Tween 80	13,1	14,6	16,95	17,95
Span 20	8,3	10	11,6	17,35
Span 40	2,45	3,87	5,75	6,25
Span 60	5,75	7,12	9,75	10,75
Span 80	5,15	6,2	8,35	9,15

	Turbidez (% de transmitancia)	
	a1	b1
Tween 20	6,68	7,68
Tween 40	5,8	7
Tween 60	6,62	7,66
Tween 80	5,33	6,8
Span 20	5,25	17,4
Span 40	2,31	3
Span 60	8,95	18,33
Span 80	7,2	18,25

3.1.2.4.—Resumen de las experiencias con Sorbithom T y S.

De manera similar a lo efectuado con los Span y Tween, se opera con los valores hallados con los Sorbithom, tomando en este caso las medias de la Primera turbidez (a) y de la opacidad (b) de los dos ensayos de cada sorbithom ensayados:

	N.º de agua (ml. de H ₂ O)	
	a	b
Sorbithom TL	17,37	18,37
Sorbithom TP	12,60	14,7
Sorbithom TE	12,45	15,85
Sorbithom TO	13,67	16
Sorbithom SL	8,05	10,15
Sorbithom SP	4,4	6,6
Sorbithom SE	3,85	5,8
Sorbithom SO	6,3	8,15

Trasladando los valores del número de agua, a un eje de coordenadas, colocándolos en ordenadas, y los emulgentes en abscisas, se obtienen las gráficas de las figuras 1 y 2. En la gráfica de la figura 3 se representan los valores del número de agua de ambas series de emulgentes junto a los HLB correspondientes.

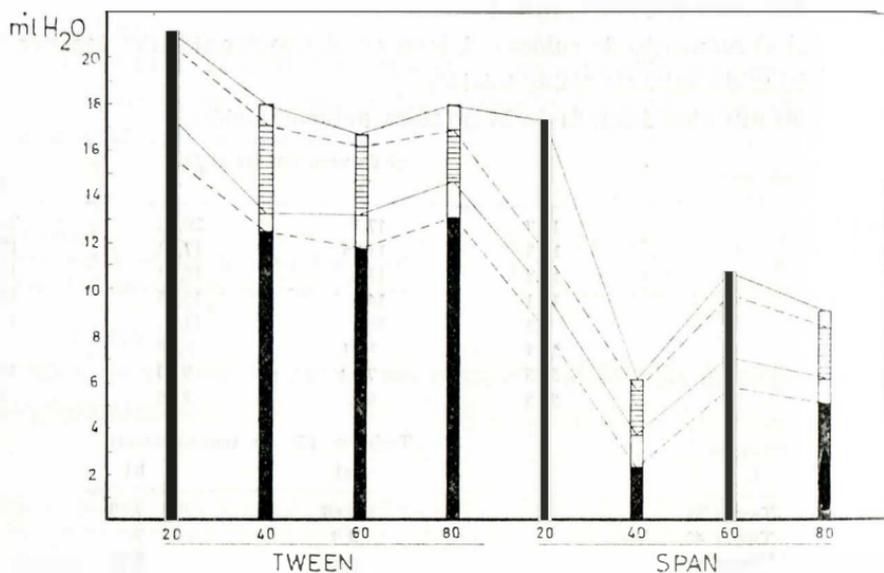
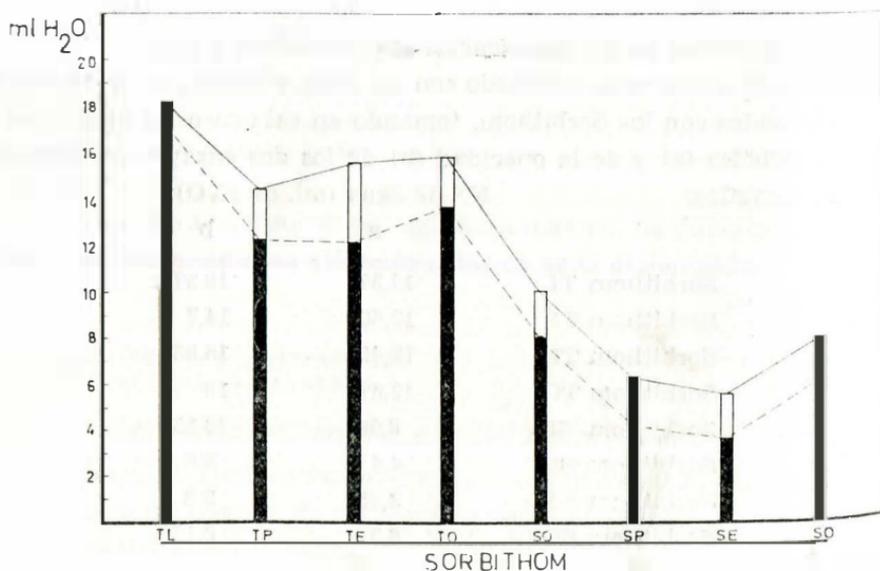


Fig. 1



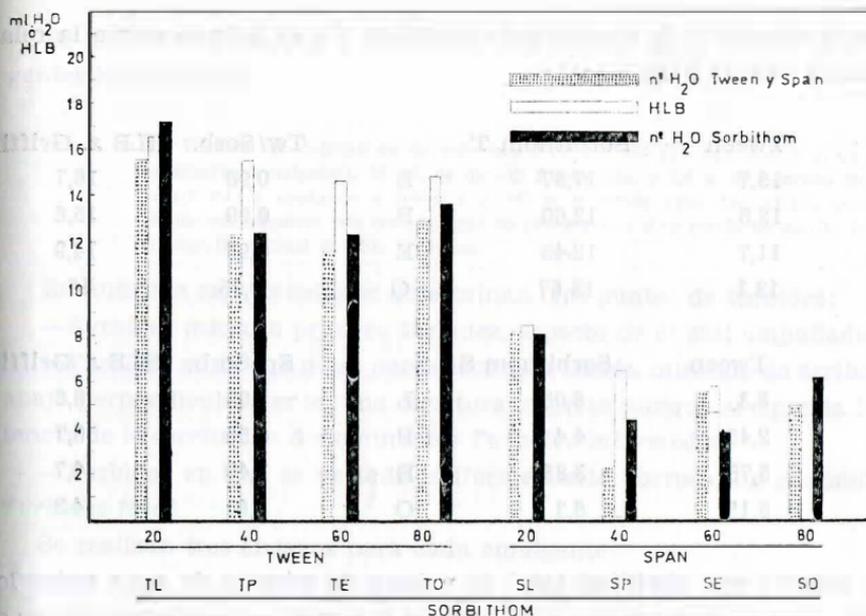


Fig. 3

3.1.3.—Discusión.

De la consideración de los valores obtenidos para los números de agua de los emulgentes estudiados y gráficas con ellos trazadas, se llega a la confirmación de que, efectivamente, cada emulgente pese un número de agua característico cuyo valor absoluto depende del momento que se tome como punto final de la valoración (turbidez inicial, instante en que ya no puede leerse a través de la muestra, punto en que apenas puede verse a través de la muestra, momento en que es imposible ver nada a su través). Los resultados más concordantes parecen obtenerse, tomando como final de la valoración la aparición de turbidez; en segundo lugar se obtienen los mejores resultados tomando como punto final el momento en que no se lee a través de la muestra.

El número de agua mantiene relación con la hidrofilia y así, los valores de número de agua de las series Tween y Sorbitihom T son todos ellos superiores a los de las series Span y Sorbitihom S correspondientes a emulgentes menos hidrófilos. Dentro de cada serie los valores difieren poco entre sí aunque manteniéndose una superioridad hidrofílica, en general, de los lauratos y oleatos, por este mismo orden, sobre palmitatos y estearatos.

Para comparar las series Tween y Span con sus homólogos Sorbitihom T y Sorbitihom S, se reúnen los valores de número de agua (tomando como fi-

nal de la valoración la aparición de turbidez) y a su lado se coloca la relación entre valores homólogos:

	Tween	Sorbithom T		Tw/Sorb.	HLB s. Griffin
20	15,7	17,37	L	0,90	16,7
40	12,5	12,60	P	0,99	15,6
60	11,7	12,45	E	0,93	14,9
80	13,1	13,67	O	0,95	15

	Tween	Sorbithom S		Sp/Sorb.	HLB s. Griffin
20	8,3	8,05	L	1,03	8,6
40	2,45	4,4	P	0,55	6,7
60	5,75	3,85	E	1,49	4,7
80	5,15	6,3	O	0,81	4,3

Se observa una similitud total de valores de número de agua entre los homólogos de las series Tween y Sorbithom T ya que la relación de valores se mantiene dentro de los límites del 10%.

No ocurre lo mismo con los valores de número de agua de compuestos homólogos de las series Span y Sorbithom S ya que la relación de valores sólo se mantiene aceptable en los lauratos alcanzando desviaciones del 20 al 50 por 100 en los demás.

En relación con los valores HLB según Griffin, se mantiene una cierta correlación e incluso similitud de valores, sin que los números de agua aporten ninguna ventaja como no sea la de proporcionar un método experimental que permita la determinación de valores.

3.1.4.—Modificación de Weeks, Lewis y Ginn o método de la dimetil formamida (DMF) (6).

Consiste en una modificación del método de Greenwald, Brown y Fine-man que utiliza como disolvente dimetil formamida en vez de dioxano en su mezcla con benceno, modificación basada en que la purificación de aquélla es mucho más sencilla que la del dioxano y por ello los resultados son más concordantes. Sin embargo, se aprecia algún inconveniente respecto al método de Greenwald y col., ya que la proporción de benceno que se mezcla con la dimetil formamida varía según la naturaleza de los compuestos objeto de ensayo y, por otra parte, sólo sirve según los autores, para los emulgentes derivados de óxido de etileno; el método original de Greenwald utiliza siempre la misma proporción de benceno y es de aplicación más general.

Se hicieron unos ensayos utilizando este método de la DMF y como emulgentes los indicados.

Técnica: Se colocan en un erlenmeyer de 250 ml. de capacidad 1 g. de sustancia a ensayar (emulgente), 25 ml. de dimetil formamida, y 1,5 g. de benceno (equivalente a 1,7 ml.) y operando a 20° C ($\pm 1^\circ$) se le añade agua desionizada poco a poco hasta que adquiere una turbidez que no permite leer a su través un escrito impreso en tipografía normal de libro o revista.

En nuestras experiencias se determinan tres puntos de turbidez:

—*Turbidez inicial* o primera turbidez, aspecto de cristal empañado.

—Turbidez en la que no se puede leer a su través, mirando de arriba hacia abajo perpendicularmente, una escritura impresa aunque se aprecia la existencia de lo escrito. La denominamos *Turbidez intermedia*.

—Turbidez en que se ve todo uniformemente borroso. La denominamos *Turbidez final*.

Se realizan tres ensayos para cada emulgente.

3.1.4.1.—*Ensayos en blanco:*

Se colocan en el erlenmeyer la dimetilformamida y el benceno y se procede a la adición del agua desionizada.

En los tres ensayos efectuados tuvieron que adicionarse 25 ml. de agua desionizada para que apareciese la turbidez inicial que se mantenía prácticamente inalterable al adicionar mayor cantidad de agua por lo que no se prosiguió.

3.1.4.2.—*Ensayos con "Tween" y "Sorbithom T"*

Se empezó ensayando los "Tween" y Sorbithom T" por ser los que poseen moléculas de óxido de etileno y luego se extendió a los "Span" y Sorbithom S".

Tween 20

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	5,7	5,8	5,8
Turbidez intermedia	7,4	7,5	8,4
Turbidez final	11,0	12,0	12,5

Tween 40

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	4,5	4,4	4,3
Turbidez intermedia	6,5	6,4	5,9
Turbidez final	12,0	8,1	7,8

Tween 60

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	3,1	3,1	3,2
Turbidez intermedia	4,7	4,5	4,2
Turbidez máxima	9,9	10	7,5

Denominados *turbidez máxima* a la alcanzada con las cantidades indicadas sin que se consiga aumentar al incrementar la cantidad de agua ni alcanzar la que denominábamos turbidez final en la que lo escrito se veía uniformemente borroso. Al seguir adicionando más agua pierde turbidez, llegando a poder leerse a su través cuando la adición alcanza aproximadamente los 18 ml. para, a partir de los 20 ml. empezar de nuevo a enturbiarse.

TWEEN 80

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	3,8	3,7	3,7
Turbidez intermedia	4,35	4,9	4,5
Turbidez final	6,6	6,5	6,3

SORBITHOM TL

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	6,7	6,5	6,5
Turbidez intermedia	8,5	8,6	8,7
Turbidez final	12,3	12	12

SORBITHOM TP

Antes de añadir agua presenta ya turbidez que desaparece al empezar la adición del agua desionizada lo que indicamos como "*transparencia*", aplicando la denominación de "*turbidez inicial*", por similitud con los ensayos anteriores, a la que presenta una vez iniciado el ensayo a partir de una disolución transparente.

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Transparencia	3,1	3	2,5
Turbidez inicial	3,7	3,7	3,7
Turbidez intermedia	5	4,1	4,7
Turbidez máxima	9	10	10,4

El concepto de turbidez máxima es el expuesto en los ensayos con "Tween 60". Tampoco en este caso se alcanza la situación definida como turbidez final, empezando a aclararse la turbidez máxima al adicionar unos 12 ml. de agua (12,5 — 11,9 y 12,5 en los respectivos ensayos) para de nuevo enturbiarse sin que pueda leerse a su través al adicionar 25 — 22,5 y 21 ml. respectivamente.

SORBITHOM TE

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	3,5	3,4	3,4
Turbidez intermedia	4,7	4,7	4,6
Turbidez máxima	9	7,5	10,5

A partir de este punto empieza a aclararse para adquirir de nuevo, de manera similar a lo que ocurre con el "Sorbitom TP", enturbiamiento total al adicionar 20, 19 y 19,6 ml. de agua, respectivamente.

SORBITHOM TO

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	4,3	4,2	4,1
Turbidez intermedia	5	5,2	5,1
Turbidez final	7,5	7	6,6

3.1.4.3.—Ensayos con "Span" y "Sorbitom S".

Se prosiguen los ensayos con los "Span" y "Sorbitom S", a pesar de no poseer en su molécula grupos óxido de etileno, únicos ensayados por los autores del método.

SPAN 20

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	2,5	2,4	2,3
Turbidez intermedia	3,8	3,6	3,3
Turbidez final	4,8	4,5	4,1

SPAN 40

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	0	0	0
Turbidez intermedia	1,9	1,5	1,5
Turbidez final	2,3	2,8	2,9

En la turbidez inicial indicamos cero mililitros de agua porque ya la presenta antes de añadirla, sin que se aclare al adicionarla.

SPAN 60

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	0	0	0
Turbidez intermedia	1,8	1,7	1,9
Turbidez final	2,5	2,7	2,3

SPAN 80

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	0,9	0,9	0,9
Turbidez intermedia	1,3	1,5	1,4
Turbidez final	1,8	2,2	2,1

SORBITHOM SL

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	2	1,9	1,9
Turbidez intermedia	3	3,1	3,3
Turbidez final	8,9	9,9	8,6

SORBITHOM SP

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	0	0	0
Turbidez intermedia	0,4	0,4	0,5
Turbidez final	2,1	1,9	2,3

SORBITHOM SE

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	0	0	0
Turbidez intermedia	0,5	0,4	0,6
Turbidez final	1,9	2,9	2,1

SORBITHOM SO

	Agua desionizada (ml.)		
	I	II	III
Turbidez inicial	1,2	1,2	1,1
Turbidez intermedia	1,9	1,9	1,8
Turbidez final	3,9	3,1	3,3

3.1.4.4.—Resumen de experiencias y discusión.

Se observa que de los tres puntos de turbidez considerados el más objetivo es el que se obtiene con la turbidez inicial, seguido de aquél en que no se puede leer a su través. El tercer punto o turbidez final es muy subjetivo por lo que no se tiene en cuenta en el siguiente resumen de datos y medias:

Emulgentes	ml de H ₂ O adicionados para obtener la Turbidez inicial. T: 20° ± 1°C.			
	I	II	III	\bar{x}
Tween 20	5,7	5,8	5,8	5,76
Tween 40	4,5	4,4	4,3	4,4
Tween 60	3,1	3,1	3,2	3,13
Tween 80	3,8	3,7	3,7	3,73
Span 20	2,5	2,4	2,3	2,4
Span 40	—	—	—	—
Span 60	—	—	—	—
Span 80	0,9	0,9	0,9	0,9
Sorbithom TL	6,7	6,5	6,5	6,56
Sorbithom TP	3,7	3,7	3,7	3,7
Sorbithom TE	3,5	3,4	3,4	3,43
Sorbithom TO	4,3	4,2	4,1	4,2
Sorbithom SL	2	1,9	1,9	1,93
Sorbithom SP	—	—	—	—
Sorbithom SE	—	—	—	—
Sorbithom SO	1,2	1,2	1,1	1,16

Emulgentes	ml. de H ₂ O adicionados para obtener la Turbidez intermedia, en la que no se puede leer a su través. T: 20 ± 1° C.			
	I	II	III	\bar{x}
Tween 20	7,4	7,5	8,4	7,8
Tween 40	6,5	6,4	5,9	6,26
Tween 60	4,7	4,5	4,2	4,46
Tween 80	4,35	4,9	4,5	4,58
Span 20	3,8	3,6	3,3	3,56
Span 40	1,9	1,5	1,5	1,63
Span 60	1,8	1,7	1,9	1,8
Span 80	1,3	1,5	1,4	1,4
Sorbithom TL	8,5	8,6	8,7	8,6
Sorbithom TP	5	4,1	4,7	4,6
Sorbithom TE	4,7	4,7	4,6	4,66
Sorbithom TO	5	5,2	5,1	5,1
Sorbithom SL	3	3,1	3,3	3,13
Sorbithom SP	0,4	0,4	0,5	0,43
Sorbithom SE	0,5	0,4	0,6	0,5
Sorbithom SO	1,9	1,9	1,8	1,86

Estas medias se pueden representar gráficamente (Fig. 4 y 5).

De las experiencias efectuadas se deduce, que con el método de la dime-tilformamida se obtienen resultados aceptables, mejores para los derivados de óxido de etileno ("Tween" y "Sorbithom T") que para los demás ("Span" y "Sorbithom S"). En el caso concreto de los "Span" 40, 60 y "Sorbithom" SP, SE, no se puede determinar la turbidez inicial por resultar ya turbia su mezcla inicial con los disolventes lo que coincide también con la circunstancia de que estas sustancias son las de mayor punto de fusión de las ensayadas. Por tanto, parece que influye tanto el elevado punto de fusión y escasa solubilidad en los disolventes utilizados como la ausencia de moléculas de óxido de etileno.

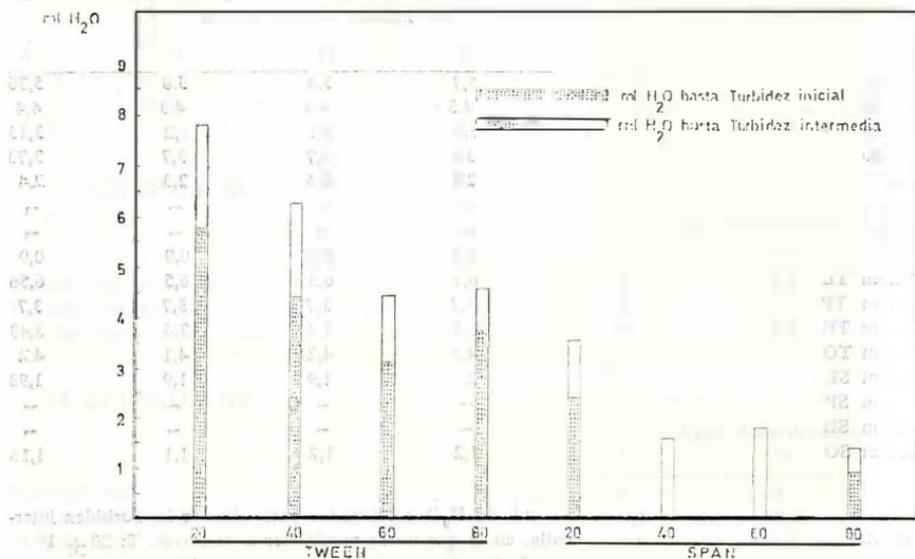


Fig. 4

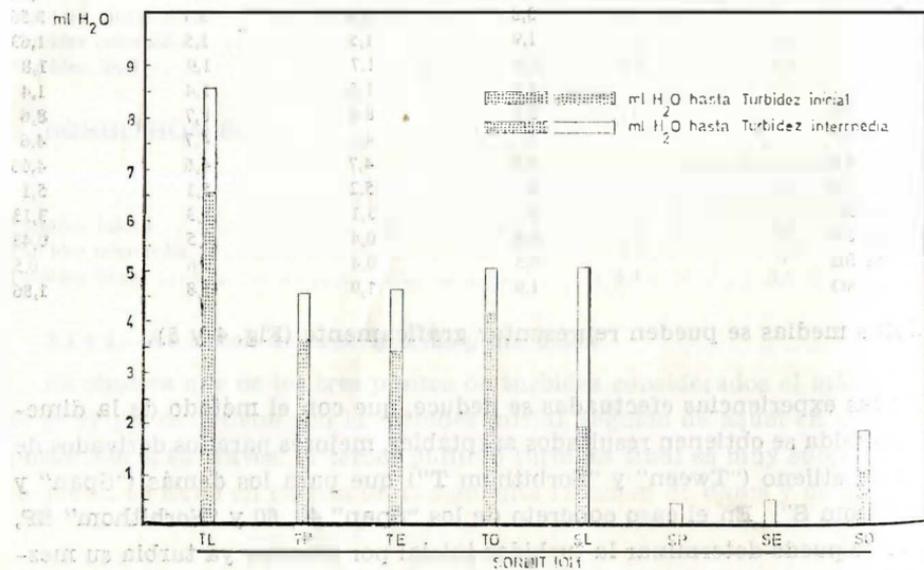


Fig. 5

3.2.—Determinación del Índice de etanol, según Rimlinger (3 y 4).

El trabajo original utilizó emulgentes de los llamados homogéneos, es decir, aquellos cuya variación del peso molecular de uno a otro se hace por fracción discreta alrededor de la media, como ocurre con los alcoholes polioxietilénicos. El objeto de este trabajo es el estudio de las técnicas de enjuiciamiento de hidrofilia de emulgentes aplicado a los tensioactivos no iónicos derivados del sorbitán por lo que ellos han de ser los que se utilicen en las experiencias.

Se aplica la técnica de Rimlinger, descrita en el apartado correspondiente, siendo los disolventes el toluol y el etanol de 96° y el líquido formador de turbidez el agua desionizada.

3.2.1.—Ensayo en blanco.

Se realiza en primer término una prueba en blanco, es decir, con todas las sustancias excepto emulgente.

Técnica: Se colocan en un enlenmeyer de 250 ml de capacidad 20 g de Toluol y 10 ml de alcohol etílico de 96° que son completamente miscibles y a continuación se añaden 5 ml de agua desionizada. En este momento aparece una especie de precipitado blanco. Se le añade alcohol de 96° y se agita con varilla después de cada adición, tomando aspecto lechoso. Al dejar reposar se observan multitud de gotitas dispersas en todo el líquido. Finalmente se añade alcohol de 96° hasta total transparencia. Realizado el ensayo en blanco por tres veces a 20°C, los valores obtenidos fueron los siguientes:

	I	II	III	\bar{x}
ml. de alcohol de 96°	23,1	23	23	23

3.2.2.—Ensayo preliminar.

Se utiliza Tween 80 como emulgente, operándose de acuerdo con la técnica descrita en el apartado anterior cuyo resumen se indica a continuación:

Mezcla inicial: Tween 80	5 g.	} solución transparente
Toluol	20 g.	
Alcohol	10 ml.	

Adición de 5 ml. de agua desionizada → Turbidez.

Adición de alcohol de 96.° hasta transparencia.

Temperatura de ensayo: 26.° C.

	I ensayo	II ensayo	III ensayo	\bar{x}
ml. de alcohol de 96.°	14,6	15	14,6	14,73

Se hizo otro ensayo en igualdad de condiciones, pero con dos grados más de temperatura, es decir a 28.°C. La transparencia apareció al añadir 14,3 ml de alcohol valor ligeramente inferior a los anteriores lo que señala cierta influencia de la temperatura de ensayo.

3.2.3.—Ensayos con Tween y Span.

Después del ensayo preliminar, se empezó a determinar el Índice de etanol de todos los emulgentes disponibles por la técnica de Rimlinger y con la salvedad de que la agitación en vez de ser magnética se hizo manual, al mismo tiempo que se adicionaba el alcohol etílico

Se efectuaron tres ensayos por cada emulgente a 20.°C.

Emulgente	ml. de alcohol de 96° adicionados para lograr la transparencia a 20° C			
	I	II	III	x
Tween 20	17,9	16,7	17,5	17,36
Tween 40	16,3	16,2	16,3	16,26
Tween 60	15,8	15,8	16,0	15,86
Tween 80	15,6	15,9	15,5	15,66
Span 20	18,8	18,5	18,4	18,56
Span 40 (x)	28,0	29,3	29,2	28,83
Span 60	22,4	21,5	22,4	22,10
Span 80 (xx)	46,0	47,6	48,6	47,40

(x) Se aprecia mal el punto final porque el intervalo entre casi transparente y transparente es muy amplio.

(xx) Dificultad en la apreciación del punto final.

Se observó en los últimos ensayos, es decir, en los realizados con Span 20 y Span 40, que las soluciones transparentes se enturbiaron al disminuir la temperatura de 20.°C a 16.°C. Ello significaría la confirmación de que al disminuir la temperatura aumenta la cantidad de alcohol necesaria para obtener la solución transparente.

Para corroborarlo se determinó la cantidad de alcohol etílico que se necesitaba añadir para obtener de nuevo transparencia operando a la temperatura de 16.°C. Los resultados obtenidos fueron:

Emulgente	ml. de alcohol de 96° adicionados para lograr la transparencia al disminuir la temperatura de 20° a 16°			
	I	II	III	x
Span 20	0,5	0,5	0,5	0,5
Span 40	6,4	6,6	6,8	6,6

Con objeto de comprobar la bondad del método, de manera especial en su aplicación a los "Span", se repitieron las experiencias a la misma temperatura, efectuando también un ensayo en blanco. Los resultados obtenidos se exponen a continuación:

Emulgente	ml. de alcohol de 96° adicionados para lograr la transparencia a 20° C			
	I	II	III	\bar{x}
Ensayo en blanco	22,8	22,7	22,8	22,76
Tween 20	17,4	17,2	17,4	17,33
Tween 40	16,4	16,1	16,5	16,33
Tween 60	15,8	15,3	15,6	15,56
Tween 80	15,5	15,4	15,4	15,43
Span 20	18,2	18,3	18,2	18,23
Span 40	21,5	21,7	21,8	21,66
Span 60	20,8	20,8	22,2	21,26
Span 80	34,4	35,4	39,6	36,46

Se observa una desviación mínima y aceptable entre los valores correspondientes a los tres ensayos efectuados con cada emulgente, excepto en los dos últimos casos, Span 60 y Span 80, por lo que se repiten todos los de los Span con los siguientes resultados.

Emulgente	ml. de alcohol de 96° adicionados para lograr la transparencia a 20° C			
	I	II	III	\bar{x}
Span 20	19,3	19,3	19,2	19,27
Span 40	22,3	22,4	22,5	22,4
Span 60	21,6	21,7	22,1	21,8
Span 80	43	43,8	45,8	44,2

A continuación se exponen los resultados medios (\bar{x}_j) obtenidos en las series de ensayos, la media general y la dispersión en tanto por ciento:

Emulgente	I Serie	II Serie	III Serie	Dispersión (%)	\bar{x}
Tween 20	17,36	17,33	---	17,34	0,1
Tween 40	16,26	16,33	---	16,29	0,2
Tween 60	15,86	15,56	---	15,71	0,9
Tween 80	15,66	15,43	---	15,54	0,7
Span 20	18,56	18,23	19,27	18,69	3,1
Span 40	28,83	21,66	22,4	24,30	18,6
Span 60	22,10	21,26	21,8	21,72	2,1
Span 80	47,40	36,46	44,2	42,69	14,5

Pueden considerarse aceptables las dispersiones, y por tanto los valores individuales, de todos los Tween y de los Span 20 y 60, pero salen de los límites de aceptabilidad los correspondientes a los Span 40 y 80.

3.2.4.—*Ensayos con Sorbithom T y S.*

De igual manera a como se operó con los Tween se procedió a ensayar con los emulgentes homólogos de la firma Thomas, que responden a la denominación de Sorbithom. Los resultados obtenidos se exponen a continuación:

Emulgente	ml. de alcohol de 96° adicionados para lograr la transparencia a 20° C			
	I	II	III	\bar{x}
Sorbithom TL	16,7	16,7	16,8	16,73
Sorbithom TP	15,3	15,7	15,3	15,43
Sorbithom TE	15,5	15,5	15,6	15,53
Sorbithom TO	16,2	16,4	16,5	16,36
Sorbithom SL	19,6	19,9	19,9	19,8
Sorbithom SP (x)	23,6	23,7	23,8	—
Sorbithom SP (xx)	24,8	24,6	24,8	24,73
Sorbithom SE (x)	23,0	22,8	23,0	—
Sorbithom SE (xx)	23,8	23,5	24,1	23,80
Sorbithom SO	26,6	27,5	27,5	27,20

(x) Casi transparencia.

(xx) Transparencia completa.

También aquí se procede a efectuar una segunda serie de experiencias cuyos resultados se exponen a continuación:

Emulgente	ml. de alcohol de 96° adicionados para lograr la transparencia a 20° C			
	I	II	III	\bar{x}
Sorbithom TL	16,8	16,6	16,9	16,76
Sorbithom TP	15,6	15,5	15,9	15,66
Sorbithom TE	15,9	15,9	15,9	15,90
Sorbithom TO	16,8	16,9	16,8	16,83
Sorbithom SL	20,4	20,3	20,3	20,33
Sorbithom SP	26,0	25,9	26,0	25,96
Sorbithom SE	25,4	25,5	24,5	25,13
Sorbithom SO	26,5	25,0	27,0	26,16

A pesar de que en la serie "S" se observa mucha mayor homogeneidad entre los valores que en su homóloga de los "Span", se repiten los ensayos en una tercera serie con los siguientes resultados.

Emulgente	ml. de alcohol de 96° adicionados para lograr la transparencia a 20° C			
	I	II	III	\bar{x}
Sorbithom SL	21,1	21,2	21,3	21,20
Sorbithom SP	24,5	25,0	24,6	24,70
Sorbithom SE	24,3	24,2	24,5	24,33
Sorbithom SO	26,0	25,7	26,05	25,91

A continuación se exponen los resultados medios (\bar{x}_3) obtenidos en las series de ensayos, la media general y la dispersión en tanto por ciento.

Emulgente	I Serie	II Serie	III Serie	\bar{x}	Dispersión (%)
Sorbithom TL	16,73	16,76	---	16,74	0,1
Sorbithom TP	15,43	15,66	---	15,55	0,7
Sorbithom TE	15,53	15,90	---	15,72	1,1
Sorbithom TO	16,36	16,83	---	16,59	1,4
Sorbithom SL	19,80	20,33	21,20	20,44	3,7
Sorbithom SP	24,73	25,96	24,70	25,13	3,3
Sorbithom SE	23,80	25,13	24,33	24,42	2,9
Sorbithom SO	27,20	26,16	25,91	26,42	2,9

Las dispersiones, y por tanto los valores individuales, son todos aceptables, incluso los de la serie "S" en contraposición a lo que ocurría con los "Span", si bien las dispersiones porcentuales son algo más elevadas en la serie "S" que en la serie "T".

3.2.5.—Influencia de la temperatura.

En el ensayo preliminar incluido en el apartado 3.2.2. figuraba como índice de etanol del Tween 80 obtenido a 26.º el de 14,73 (media de tres determinaciones), inferior al obtenido a 20.º que fue de 15,66 (véase apartado 3.2.3.).

Con objeto de comprobar la influencia de la temperatura se procede a efectuar sendos ensayos con un Tween y un Sorbithom y los resultados que se obtienen son los siguientes:

	ml de alcohol de 96º a 15ºC				a 20ºC
	I	II	III	\bar{x}	
Ensayo en blanco	27,0	26,9	26,1	26,66	22,7-23
Tween 40	18,9	19,0	18,4	18,76	16,29
Sorbithom SP	29,4	29,3	29,8	29,53	25,13

En todos los casos se demuestra la influencia de la temperatura en el sentido de disminuir el índice de etanol a medida que aumenta la temperatura.

3.2.6.—Resumen de los datos experimentales.

A continuación se reúnen los valores medios de las experiencias efectuadas con los diferentes emulgentes a 20.ºC:

Emulgente	ml. de alcohol de 96º		Emulgente
Ensayo en blanco	22,76-23		Ensayo en blanco
Tween 20	17,34	16,74	Sorbithom TL
Tween 40	16,29	15,55	Sorbithom TP
Tween 60	15,71	15,72	Sorbithom TE
Tween 80	15,54	16,59	Sorbithom TO
Span 20	18,69	20,44	Sorbithom SL
Span 40	24,30	25,13	Sorbithom SP
Span 60	21,72	24,42	Sorbithom SE
Span 80	42,69	26,42	Sorbithom SO

Se observa que los Span 40 y 80 y los homólogos Sorbithom SP y SO y, además, el Sorbithom SE, poseen valores de índice de etanol superiores al de la prueba en blanco.

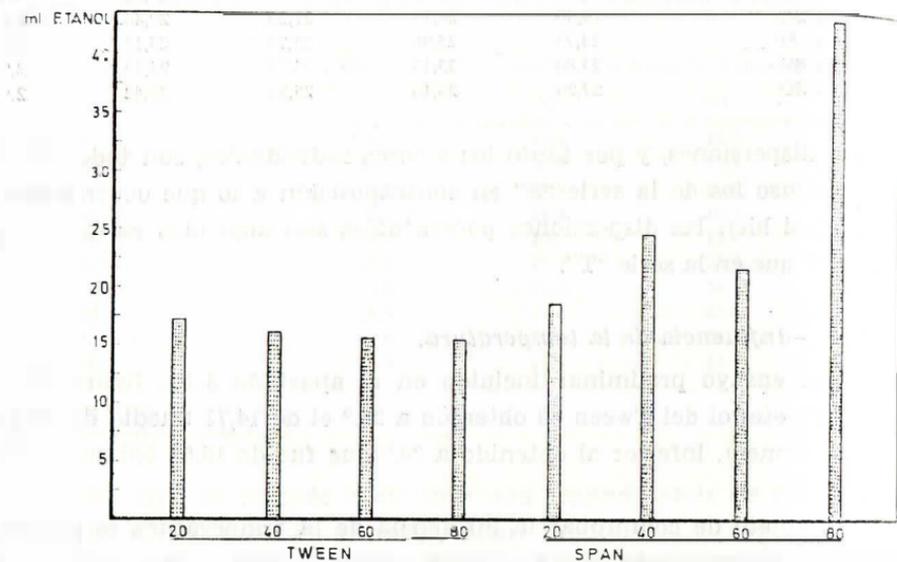


Fig. 6

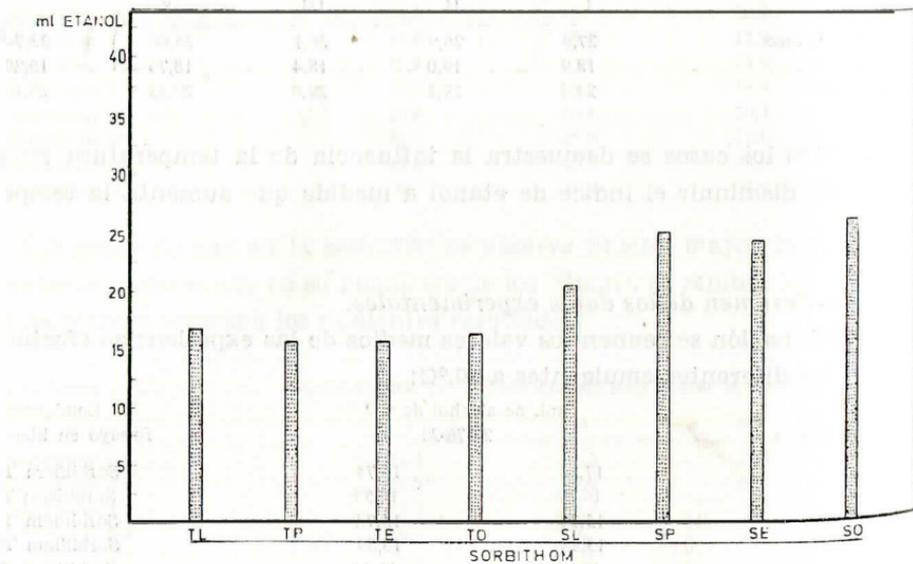


Fig. 7

Los valores de ambas series de emulgentes, los de Atlas y los de Sorbithom, son relativamente coincidentes, excepto para los oleatos de sorbitán, Span 80 y Sorbithom SO, en los que el Span 80 da un valor extraordinariamente elevado incluso comparativamente con su término homólogo Sorbithom SO.

A continuación se expresan gráficamente los valores medios experimentales para su mejor consideración comparativa (fig. 6 y 7) y en la gráfica aparte los valores del índice de etanol de ambas series de emulgentes junto a los HLB correspondientes (fig. 8).

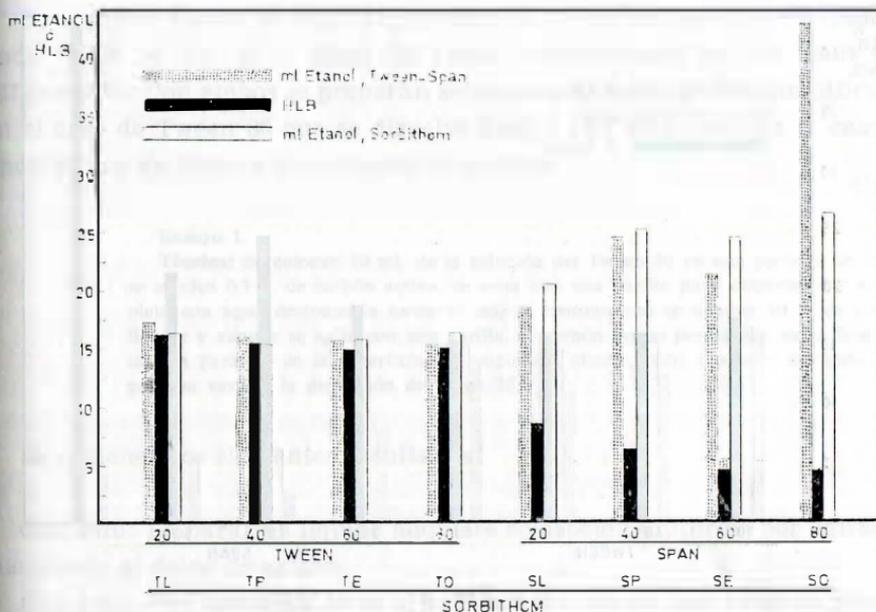


Fig. 8

3.2.7.—Discusión de resultados.

En el estudio comparativo de las gráficas correspondientes a los Tween-Span y a los Sorbithom, se observa un gran parecido, excepto en los valores de Span 80, y Sorbithom SO. En general, el número de mililitros de etanol gastados para conseguir transparencia es decir el índice de etanol, aumenta con el carácter lipófilo y por lo tanto en sentido contrario al del número de agua que aumentaba con el carácter hidrófilo.

Comparando los valores del índice de etanol con los del HLB se observa que por lo que se refiere a los Tween y Sorbithom T, los números de etanol, coinciden con pequeñas diferencias, con los números del HLB de Griffin

para dichos emulgentes. En cambio en los Span y Sorbithom S difieren bastante de los valores del HLB y en sentido inverso, es decir, a mayor HLB, menor índice de etanol y viceversa.

El método, con pequeñas modificaciones, podría servir para clasificar el tipo de emulgentes estudiados aunque hay que hacer notar que las diferencias entre los Tween entre sí y los distintos Sorbithom T también entre sí, son muy pequeñas.

En las figuras 9 y 10 se reúnen los valores correspondientes al número de etanol, número de agua y HLB.

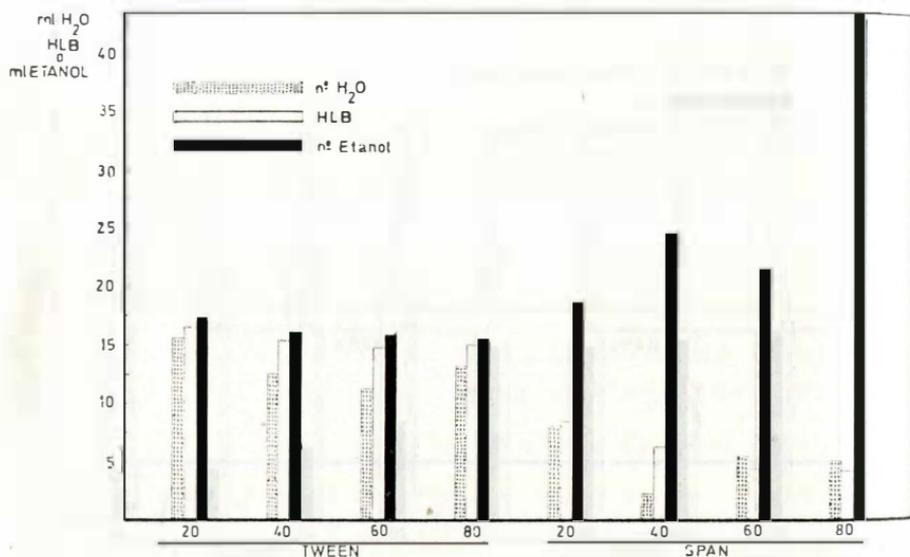
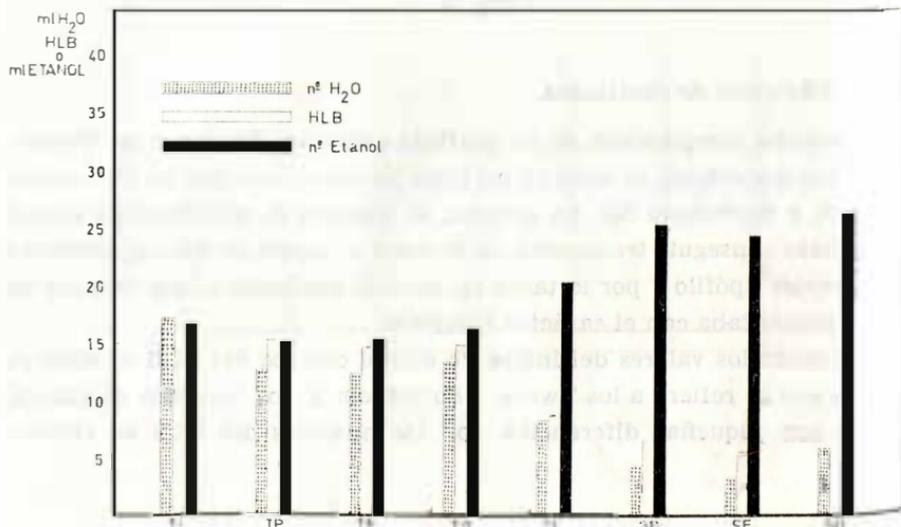


Fig. 9



3.3.—Método de J. J. Middleton o del negro de humo (5).

Middleton utiliza una técnica original, descrita en el apartado 2.3., basada en la distribución o emigración de negro de humo (carbón animal) en un sistema emulsión agua parafina líquida, en presencia de cantidad fija de un emulgente y variable de otro que se añade lentamente.

Se han efectuado dos series de ensayos con emulgentes Tween-Span y los resultados obtenidos se exponen a continuación.

3.3.1.—Ensayos con Tween 80-Span 20.

Se eligió el Tween 80 como representante de los emulgentes de HLB elevado (HLB = 15) y el Span 20 como representante de los HLB bajo (HLB = 8,6). Con ambos se preparan soluciones acuosas al 10%, sin dificultad en el caso de Tween 80 que se disuelve bien y con dificultad en el caso del Span 20 que da lugar a una dispersión lechosa.

Ensayo 1.

Técnica: Se colocan 10 ml. de la solución del Tween 80 en una probeta de 150 ml. se añaden 0,1 g. de carbón activo, se agita con una varilla para dispensarlo y se completa con agua desionizada hasta 80 ml. A continuación se añaden 10 g. de parafina líquida y aunque se agita con una varilla, el carbón activo permanece en la fase acuosa y la parafina en la superficie. Se empieza a añadir, poco a poco y agitando (siempre con varilla) la dispersión del Span 20.

Se obtienen los siguientes resultados:

Con 4 ml: La parafina líquida adquiere coloración uniforme por agitación, que pierde al dejar de agitar.

Con 6 ml: Por agitación no se observa diferencia de fase entre la solución del Tween 80 y la parafina líquida; luego, al dejar de agitar, como anteriormente, se separan las dos fases.

Con 8 ml: Una vez agitada y dejada en reposo, tarda treinta segundos en notarse diferencia de color entre las dos fases.

Con 12: Tarda sesenta segundos en notarse diferencia de color.

Después de añadirle 20 ml. todavía se separan dos fases de diferente tonalidad.

Después de esto, se trasvasa todo a un vaso de precipitados de 250 ml. y se agita (agitador Probus) a 11.500 r. p. m. durante 5 minutos obteniéndose una dispersión de color gris, que se conserva al cabo de 12 horas, entre dos pequeñas franjas de color negro, una en la superficie y otra en el fondo. Podría considerarse que ha habido una emigración del negro de humo a la parte superior oleosa (la pequeña porción que se separó).

Se podría tomar, como punto final, aquél en que la dispersión del carbón activo, al agitar, es uniforme en las dos fases, aunque se separen luego en reposo. En tal caso el ensayo anterior se hubiese terminado al añadir de 4 a 6 ml. de solución de Span 20.

Ensayo 2.

Se trató de uniformar un poco el ensayo, colocando las sustancias en un vaso de precipitados de 250 ml. y agitando, siempre con el agitador (Probus), velocidad lenta y durante 15 segundos después de cada adición, seguida de un tiempo de reposo hasta separación de capas.

Técnica: Se coloca en el vaso de precipitados 10 ml. de solución al 10% de Tween 80, 70 ml. de agua, 0,1 g. de carbón activo 11,7 ml. (10 g.) de parafina líquida. Se agita durante 15 segundos con la velocidad lenta, produciéndose abundante espuma (ocupa un tercio del volumen total), debajo de la espuma aparece una pequeña capa de color gris (pertenece a la zona de la parafina líquida) y el resto de color oscuro. Seguidamente se empieza a añadir pequeñas porciones de solución al 10% del Span 20, se agita durante 15 segundos después de cada adición y al dejarla en reposo se observa y anota lo que ocurre.

Se obtienen los resultados que a continuación se indican:

Con 2 ml: Durante la agitación se forma espuma. A los pocos segundos de reposo aparecen dos capas (gris y negra).

Con 5 ml. (es decir 3 ml. más que antes): Durante la agitación se forma espuma (mitad del volumen total).

Durante el reposo la otra mitad, de color oscuro uniforme, necesita 3 minutos para separarse una capa más clara debajo de la capa de espuma.

Con 6 ml: Como antes, espuma y capa oscura de igual espesor, a los dos minutos de reposo se empieza a aclarar la parte superior de la parte oscura. A los 3 minutos se percibe bien aunque no está bien definida. A los 5 minutos se aprecia perfectamente y está bien delimitada.

Con 8 ml: El aspecto al terminar la agitación igual que antes. A los 3 minutos empieza a clarear la parte superior. A los 5 minutos no se ha delimitado del todo. A los 6 minutos se puede considerar que están bien definidas.

Con 9 ml: Igual que antes. A los 6 minutos, separación nítida.

Con 11 ml: Aspecto idéntico. A los 4 minutos apenas se nota una franja un poco más clara. A los 6 minutos no está la capa bien diferenciada y parece más estrecha que la anterior. A los 7 minutos 30 segundos ya se observa bien diferenciada.

Con 14 ml: Presentó el mismo aspecto que las anteriores, aunque la espuma toma un color algo grisáceo. A los 8 minutos es cuando la capa que se separa aparece delimitada, y se aprecia que es más estrecha y no aparece

del todo uniforme, aunque pudiera ser efecto óptico, pues la porción en contacto con la espuma parece más oscura y la que está en contacto con la dispersión, más clara.

Con 16 ml: Igual que anteriormente, pero se forma menos espuma. A los 4 minutos apenas se nota una franja más clara y más delgada. A los 6 minutos se observa lo mismo que antes.

Con 18 ml: A los 6 minutos de reposo se nota una pequeña capa pero sin mucha diferencia de matices.

Con 20 ml: Después de agitar toma el aspecto general, con la espuma de color grisáceo. Se deja 30 minutos de reposo. Se observa que debajo de la espuma hay una estrecha franja gris, le sigue una blanquecina y el resto de color gris. Después de 30 minutos más de reposo, parte del carbón se ha sedimentado, la parte superior presenta un color gris más oscuro y la inferior algo más claro.

Con 24 ml: A los 4 minutos de reposo no se observa separación de fases. A los 5 minutos se observa como una tenue línea blanquecina cerca de la parte superior. A los 10 minutos, se aprecia una franja muy delgada de un tono más claro.

Con 28 ml: A los 10 minutos se observa una pequeña franja en la parte superior que efectivamente es más oscura que el resto.

El ensayo no permite precisar en qué momento se debe dar por terminada la valoración.

En el trabajo original se indica por una parte que el punto final viene dado por la emigración del negro de humo a la fase oleosa y por otra por el momento en que se ha extendido uniformemente entre las dos fases. Ninguna de las dos circunstancias ha podido establecerse con seguridad.

3.3.2.—*Ensayos con Tween 20-Span 80.*

Se efectuaron nuevos ensayos utilizando el Tween 20 como emulgente de elevado HLB (HLB = 16.7) y el Span 80 como emulgente de HLB bajo dentro del grupo de emulgentes de bajo HLB (HLB = 4,3). Con ello se ensanchaba el campo entre los valores de HLB de ambos emulgentes para intentar conseguir una mayor resolución experimental y, en consecuencia, una detección fácil del final de la experiencia.

Con el Tween 20 se prepara una solución acuosa al 10% sin dificultad mientras que el Span 80, no dispersable en el agua, se interpone en alcohol de 10.º en el que forma dispersión lechosa homogénea, estable durante un breve tiempo (5-10 minutos).

Técnica: En una probeta de 125 ml. se mezclan 10 ml. de solución al 10% de Tween 20 y 0,1 g. de negro de humo agitando hasta dispersión. A continuación se añaden 80 ml. de agua desionizada y 10 ml. de parafina líquida agitando con varilla. Inmediatamente se observa la separación nítida de dos capas, la superior transparente formada por la parafina líquida y la inferior de color negro formada por el agua, el emulgente y el negro de humo. Seguidamente se procede a la adición de la solución hidroalcohólica de Span 80 en pequeñas porciones mediante pipeta, previa agitación para evitar que sedimente, se agita y se observa.

Los resultados obtenidos se exponen a continuación indicándose en cada caso el número de mililitros de solución hidroalcohólica de Span 80 añadidos y lo que se observa después de agitar con varilla.

Ensayo 1.

Con 1 ml: La fase acuosa se separa en pequeñas gotitas.

Con 1,5 (es decir, 0,5 ml. más que antes): Aumenta el número de gotitas.

Con 2 ml. (0,5 más que en el caso anterior): Las gotitas toman color grisáceo.

Con 2,5 ml: Sigue idéntico color grisáceo.

Con 4,5 ml. (adicionados en porciones de 0,5 ml.): El tono grisáceo va oscureciendo a medida que se añade mayor cantidad de disolución.

Con 5 ml: La capa oleosa presenta aspecto espumoso y grisáceo.

Con 8,5 ml. (adicionados en porciones de 0,5 ml): El aspecto es similar al que ofrecía en el caso anterior aunque algo más oscuro el color y, al mismo tiempo, tarda más tiempo en separarse pues mientras se agita permanece uniforme.

Con 10,5 ml. adicionados de 1 en 1 ml. (adición final): Se deja en reposo 24 horas pasadas las cuales se observan tres capas una inferior y más extensa de color oscuro que se hace más intenso a medida que se observa hacia el fondo de la probeta por sedimentación del carbón; una segunda capa o intermedia, más estrecha (unos 3 mm) que es también oscura pero menos que la anterior y finalmente una capa superior de naturaleza oleosa y aspecto blanco lechoso.

Ensayo 2.

Se repite la experiencia con técnica idéntica a la descrita antes y se empieza a añadir, en principio, la solución hidroalcohólica de Span 80 al 10% de 0,5 en 0,5 mililitros. Hasta añadir una cantidad próxima a los 2 ml. no toma la parafina líquida tono grisáceo que va haciéndose más oscuro al añadir nueva cantidad de solución, de forma tan gradual como imperceptible para que pueda definirse un punto final. De esta manera se añaden hasta otros 5 ml. más en pequeñas porciones.

A continuación se añaden otros 5 ml. de solución de una sola vez y después de agitar se observa que tarda algo más en aparecer la fase oleosa del mismo tono grisáceo.

Se repite la adición de otros 5 ml. de solución de una vez y se repite lo de antes: Al agitar toma todo aspecto uniforme y a los pocos momentos de dejar de agitar se separa la fase oleosa de color gris.

Ensayo 3.

Se repite la experiencia pero sin agitar al añadir la solución de Span 80. Se adiciona 1 ml. de la solución cada 5 minutos, se observa que se coloca entre la fase oleosa de parafina líquida y la fase acuosa oscura de Tween 20, sin interponerse y formando como una tercera fase. Se le añaden hasta 13 ml. sin apreciar ninguna diferencia, después de lo cual se agita tomando un aspecto uniforme oscuro, y al dejar de agitar se separa la fase oleosa grisácea.

Ensayo 4.

Se procede a efectuar un nuevo ensayo pero aumentando el contenido alcohólico de la solución hidroalcohólica para mejor disolver o interponer el Span 80 ya que con el de 10°, a los pocos minutos de interrumpir la agitación se separaba. Se utiliza solución hidroalcohólica de 20°, interponiéndose mejor el Span 80 que con la anterior, y tomando aspecto lechoso que se mantiene algunas horas sin separarse emulgente.

Se inician las experiencias de la misma forma que antes, añadiéndose la dispersión de Span 80 de mililitro en mililitro. Antes de empezar a añadir, se agita con varilla de vidrio, dividiéndose ya la fase oleosa en pequeñas gotitas.

Después de cada adición se agita con varilla, se deja en reposo, y cuando se separan las dos fases se añade otro ml. se vuelve a agitar y así sucesivamente.

Desde el primer mililitro al agitar aparece un ligero tono grisáceo en la parte oleosa que se intensifica conforme se van añadiendo más mililitros. Después de añadir 4 ml. y agitar, el aspecto de toda la dispersión es uniformemente negro, y al dejar de agitar, pierde rápidamente la uniformidad empezando a aclararse la parte oleosa, que toma color gris que se aclara con el tiempo pero nunca completamente.

Se le añade hasta 16 ml. viendo que cada vez tarda algunos segundos más en perder la uniformidad después de la agitación, pero sin que en ningún caso se note una diferencia notable con la adición anterior.

Ensayo 5.

Se repite de nuevo la última experiencia con solución hidroalcohólica de 20°, pero añadiéndola de 5 en 5 ml. cada 10 minutos y sin agitar.

La solución hidroalcohólica de Span 80 añadida, se deposita, como ya se comprobó anteriormente, entre las dos capas, oleosa y acuosa, sin mezclarse con ninguna de las dos.

Se añade un total de 20 ml. (en cuatro veces) y sigue formando como una tercera fase aún después de 24 horas de reposo. Después de esto se agita, dispersándose todo uniformemente, y al dejar de agitar con la varilla, se separa la fase oleosa del color grisáceo ya conocido.

3.3.3.—*Discusión.*

Las repetidas experiencias realizadas permiten concluir que el método de Middleton no conduce a resultados que puedan reproducirse por la imposibilidad de concretar el momento en que se debe dar por terminada la valoración.

CONCLUSIONES

1.^a—Se confirma que cada emulgente posee un número de agua característico obtenido aplicando la metódica de Greenwald, Brown y Fineman, dependiendo su valor del punto que se tome como final de la determinación. Aquellos autores toman como a tal la turbidez pronunciada. Nuestras experiencias demuestran que pueden establecerse hasta cuatro estadios: turbidez inicial, punto en que no puede leerse a través de la muestra, punto en que no puede distinguirse a través de la muestra sino una mancha borrosa y punto en que no puede verse nada. Los resultados más concordantes se obtienen tomando como punto final la aparición de turbidez y, en segundo lugar, cuando no puede leerse a través de la muestra.

2.^a—El número de agua mantiene relación con la hidrofilia siendo los de los "Tween" y "Sorbithom T", ésteres grasos de polioxiethylensorbitán, superiores a los de los "Span" y "Sorbithom S", ésteres grasos de sorbitán. Dentro de cada serie los valores difieren poco entre sí con una ligera superioridad hidrofílica de lauratos y oleatos sobre palmitatos y estearatos en el orden en que se nombran.

3.^a—Atendiendo al número de agua los "Tweens" y los "Sorbithom T" homólogos, se muestran muy similares, ya que las variaciones entre los correspondientes valores se mantienen dentro de límites muy aceptables. Mayores diferencias se observan entre los "Span" y "Sorbithom S", principalmente palmitatos y estearatos, lo que indica diferencias entre los productos de am-

bas series que ya se manifiestan en la peor solubilización de los "Sorbithom S".

4.^a—Los valores de número de agua de los emulgentes estudiados mantienen cierta correlación con los valores HLB de Griffin pero sin que aporten ninguna ventaja sobre ellos aparte de disponer de un método experimental para determinarlos.

5.^a—La sustitución del dioxano por la dimetilformamida, propuesta por Weeks, Lewis y Ginn, basada en que su purificación es más sencilla que la del dioxano y por ello los resultados obtenidos son más concordantes, permite anotar tres posiciones: Turbidez inicial o de cristal empañado, turbidez intermedia que no permite la lectura a su través y turbidez final en que se aprecia a su través uniformemente borroso. En algunos casos no se llega a la turbidez final ya que se alcanza una turbidez máxima, inferior a aquella final, a partir de cuyo punto empieza a disminuir.

6.^a—El método de la dimetilformamida proporciona resultados aceptables para esteres de polioxietilensorbitán confirmando la aplicación restringida de los autores a derivados de óxido de etileno. Resultados menos aceptables se obtienen con los esteres de sorbitán y en el caso concreto de los palmitatos y estearatos no puede determinarse aparición de turbidez inicial porque existe desde el primer momento, siendo atribuible la poca aplicabilidad del método tanto a la ausencia de grupos de óxido de etileno sugerida por los autores como al elevado punto de fusión y escasa solubilidad en los disolventes utilizados, pues en los lauratos y oleatos de punto de fusión inferior y más solubles, los resultados son bastante aceptables a pesar de no poseer moléculas de óxido de etileno.

7.^a—La técnica del índice de etanol de Rimlinger se aplica a los esteres de sorbitán y polioxietilensorbitán de las firmas Atlas y Thomas obteniéndose valores similares en los términos homólogos excepto en el "Span 80", oleato, cuyo índice de etanol es muy superior al del homólogo "Sorbithom SO".

8.^a—El índice de etanol aumenta con el carácter lipófilo del emulgente y, por tanto, es de sentido contrario al del número de agua que aumentaba con la hidrofilia y consecuentemente con el del HLB de Griffin. Los valores del índice de etanol de los emulgentes de la serie de esteres grasos de polioxietilensorbitán son prácticamente coincidentes con los del HLB, más incluso que los del número de agua. Los de la serie de esteres grasos de sorbitán son claramente diferentes de los HLB, aumentando a medida que los HLB disminuyen.

9.^a—Se demuestra la influencia de la temperatura en los valores de índice de etanol que disminuyen al aumentar aquella y aumentan al disminuirla.

10.^a—No se consigue obtener resultados concordantes y, por tanto, que puedan reproducirse, con el método de Middleton o del negro humo aplicado a los esteres grasos del sorbitán y polioxietilensorbitán, principalmente por la dificultad en concretar el punto final de la determinación, aparte del inconveniente que presenta el método para valorar emulgentes insolubles o poco solubles en agua.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Oliver, J. y Suñé, J. M.^a: *Ars Pharm.* VIII, 361 (1967).
- 2.—Greenwald H. L., Brown C. L. y Fineman M. N.: *Anal. Chem* 28, 1963 (1956).
- 3.—Rimlenger G.: *Parf. Cosm. Sav.* 9, 158 (1956) y 11, 1 (1968).
- 4.—Rimlenger G.: *Amer. Parf. Cosm.* 82, 31 (1967).
- 5.—Middleton J. J.: *J. Soc. Cosm. Chem.* 19, 129 (1968).
- 6.—Wecks LL. E., Lewis J. T. y Ginn M. E.: *J. Am. Oil Chem. Soc.* 35 (4) 14^o (1958).