

ESTUDIOS DE CORRELACION ENTRE LAS PROPIEDADES REOLÓGICAS, LA VELOCIDAD DE AGITACIÓN Y LOS COMPONENTES DE LA FORMULACIÓN DE UNA EMULSIÓN A/O CON EXCIPIENTE SILICÓNICO.

Miñarro M, del Pozo A, Aróztegui M, y Ticó JR.

Unidad de Farmacia Galénica. Departamento de Farmacia.
Universidad de Barcelona.

INTRODUCCIÓN

La determinación de las propiedades reológicas constituye, no solamente, uno de los mejores medios de estudio de la influencia de los parámetros de la formulación y del proceso de fabricación sobre la calidad del producto, sino también un método de control de la reproducibilidad de la producción.

En el presente trabajo se estudian los diferentes parámetros reológicos de una emulsión A/O con excipiente silicónico, con el fin de evaluar la influencia del proceso de fabricación y de los componentes de la formulación, con el objetivo de obtener una emulsión que permita incorporar un principio activo en un amplio margen de pH y moderada evanescencia, modulada por la volatilidad de las siliconas.

MATERIAL Y MÉTODOS

* COMPONENTES

- Parafina líquida (Vestan Paraffin Oil (BP) A-80 B)
- Ciclometicona (Dow Corning 344)
- Miristato de isopropilo (Glyco I-457)
- Agua destilada
- Cloruro de sodio (Merck)
- Glicerina (Merck)

* **UTILLAJE**

- Agitador de ancla (Heildoph, Modelo RZR1)
- Viscosímetro (Brookfield, Modelo LVT nº 29309)
- Extensómetro (1) (2)
- Homogeneizador de alta velocidad (Silverson, Modelo L 4R nº 8417)

* **CONDICIONES DE TRABAJO**

- Recipiente de mezcla: Vaso de precipitados de 400ml de capacidad. Dimensiones 13*13*7.5 cm
- Temperatura de trabajo: Temperatura ambiente
- Peso final de la emulsión: 200 g
- Velocidad de agitación: 400-1200 rpm
- Tiempo de homogeneización: 0-4 min
- Velocidad de homogeneización: 1500 rpm

* **MODUS OPERANDI**

- Premezcla de la fase grasa y emulgente
- Incorporación de un 1-5% de fase acuosa hasta formación de la emulsión
- Incorporación del resto de la fase acuosa
- Desaireado mediante bomba de vacío

Las formulaciones ensayadas están indicadas en el cuadro 1.

RESULTADOS

Los estudios de correlación, indicados en el cuadro 2, se han realizado mediante el programa "STATGRAPHICS" (3).

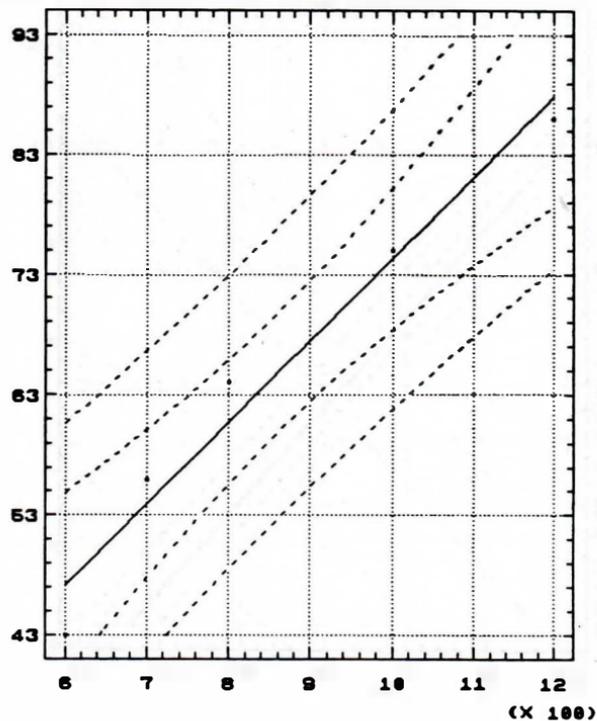
Los resultados obtenidos están resumidos en las figuras 1 al 11.

Unidades de medida:

- Viscosidad: poises
- Extensibilidad: mm^2
- Velocidad: rpm
- Concentración: %
- Tiempo homogeneización: min

CORRELACION VELOCIDAD DE AGITACION - VISCOSIDAD

(x 100)



a: 637.93

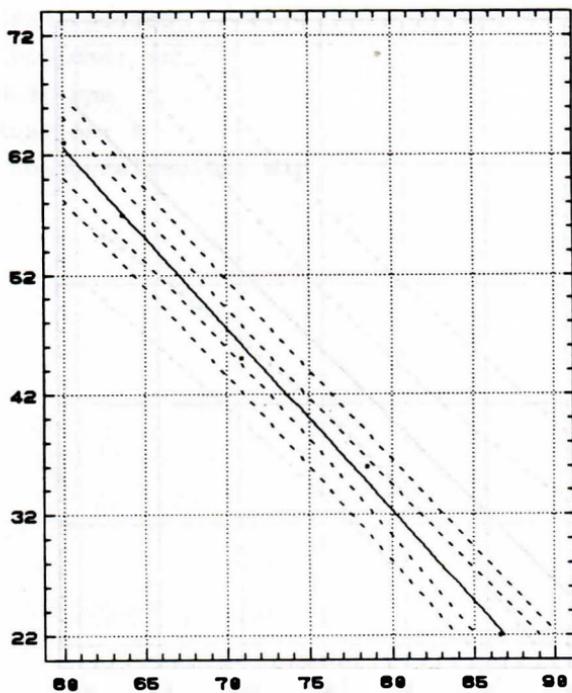
b: 6.79

r: 0.9836

FIGURA 1

CORRELACION EXTENSIBILIDAD - VISCOSIDAD

(X 100)



a: 15356.4

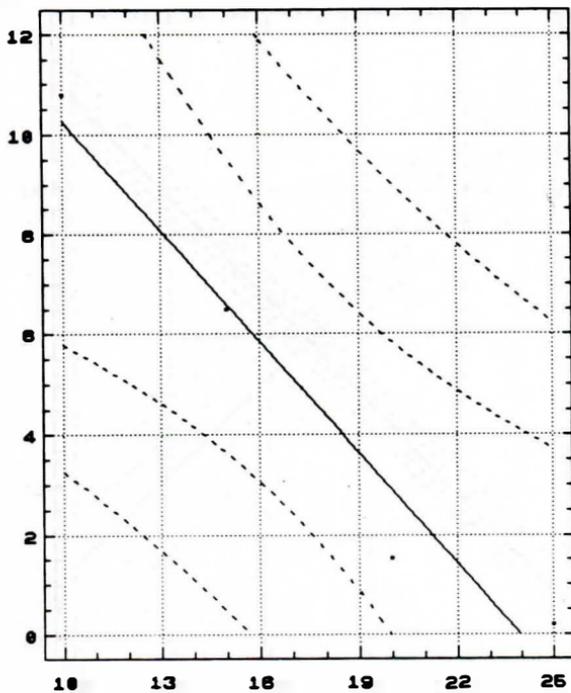
b: - 151.49

r: - 0.9982

FIGURA 2

CORRELACION CONCENTRACION DE PARAFINA - VISCOSIDAD

(x 1000)



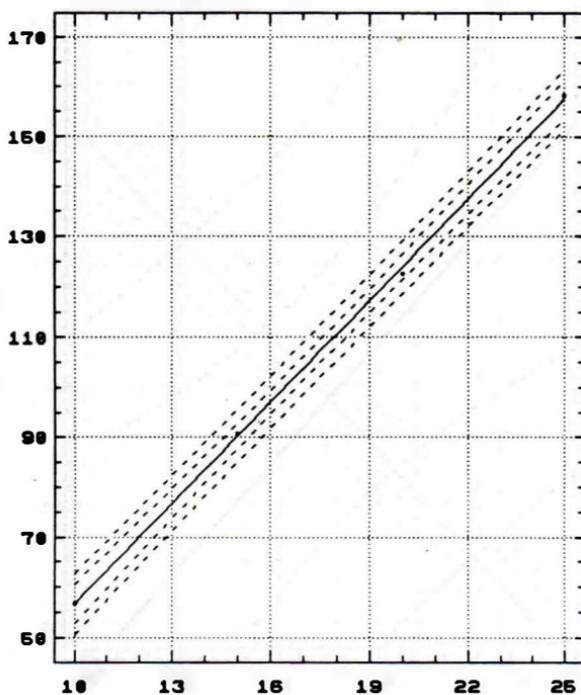
a: 17644

b: - 736.8

r: - 0.9777

FIGURA 3

CORRELACION CONCENTRACION DE PARAFINA - EXTENSIBILIDAD



a: - 10.74

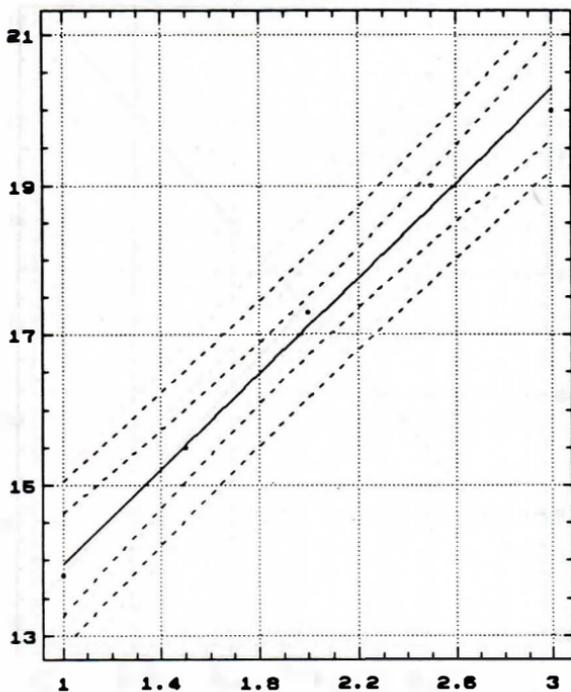
b: 6.73

r: 0.9998

FIGURA 4

CORRELACION CONCENTRACION DE EMULGENTE - VISCOSIDAD

(x 1000)



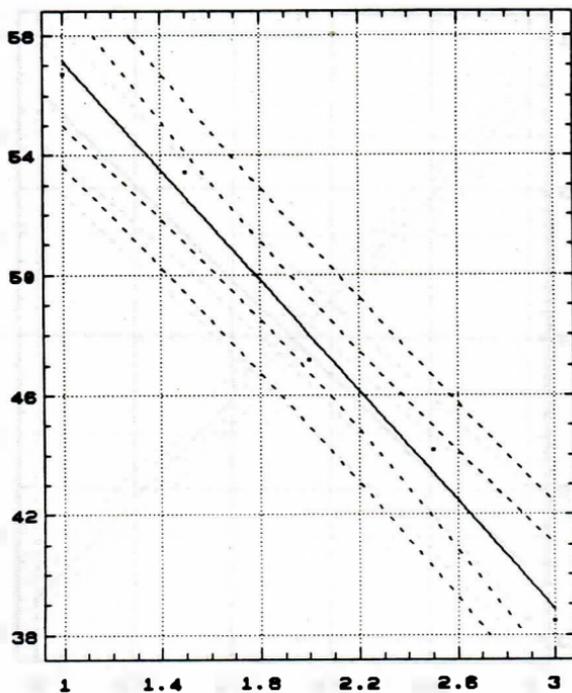
a: 10760

b: 3180

r: 0.9955

FIGURA 5

CORRELACION CONCENTRACION DE EMULGENTE - EXTENSIBILIDAD



a: 66.31

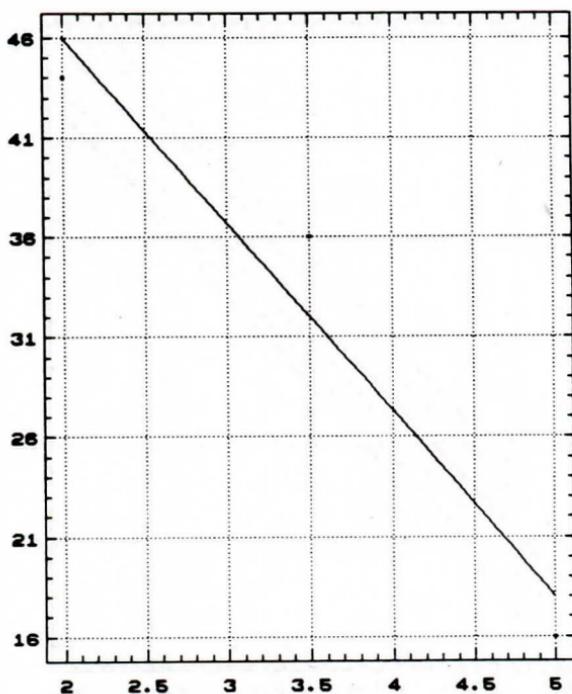
b: - 9.16

r: - 0.9945

FIGURA 6

CORRELACION CONCENTRACION DE CICLOMETICONA - VISCOSIDAD

(X 100)



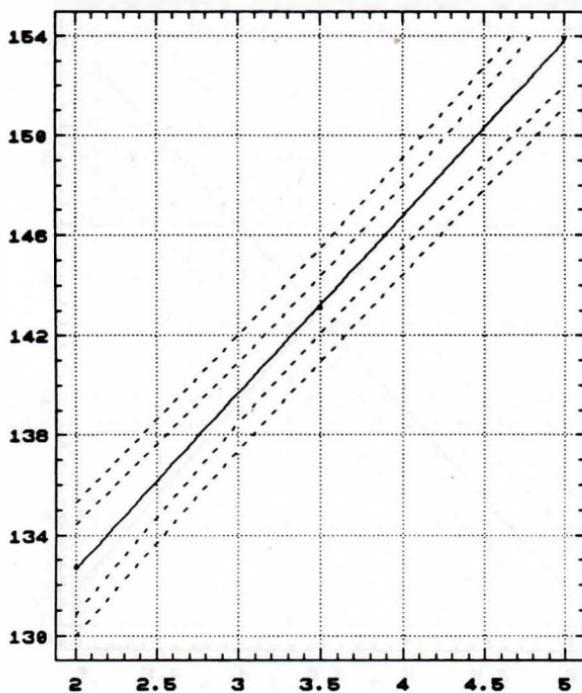
a: 6466.67

b: - 933.33

r: - 0.9707

FIGURA 7

CORRELACION CONCENTRACION CICLOMETICONA-EXTENSIBILIDAD



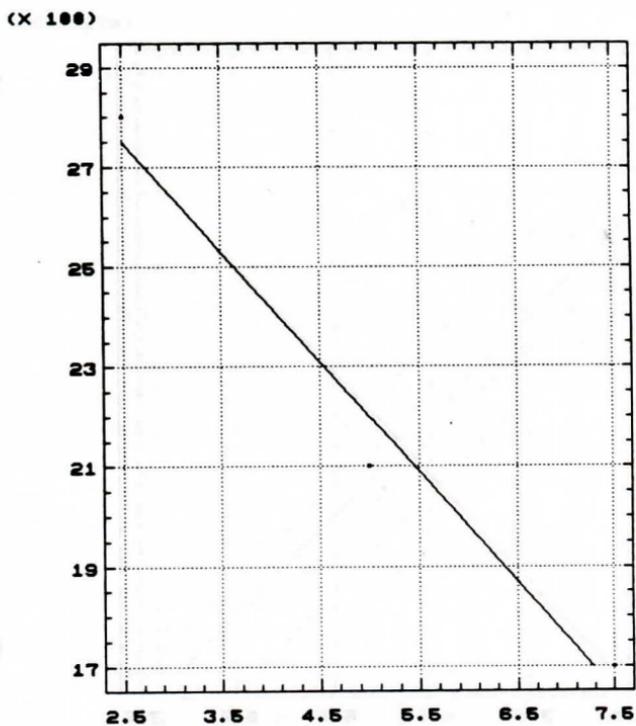
a: 118.49

b: 7.066

r: 0.9999

FIGURA 8

CORRELACION CONCENTRACION DE PLASTIFICANTE - VISCOSIDAD



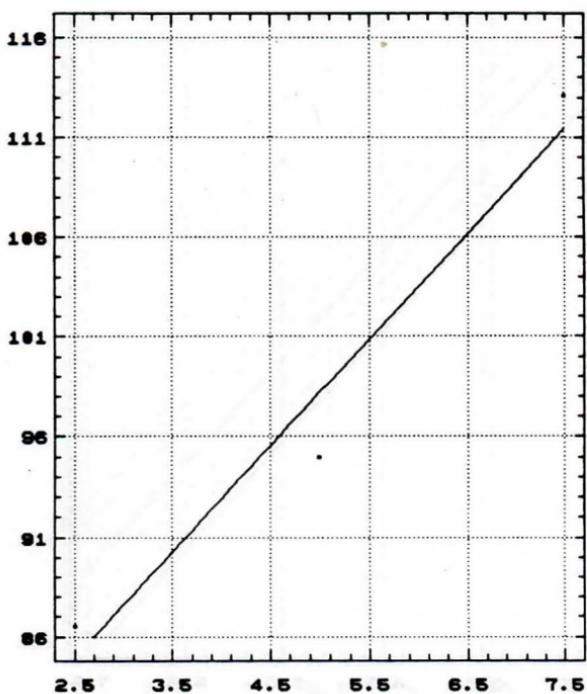
a: 3300

b: - 220

r: - 0.9878

FIGURA 9

CORRELACION CONCENTRACION PLASTIFICANTE-EXTENSIBILIDAD



a: 71.71

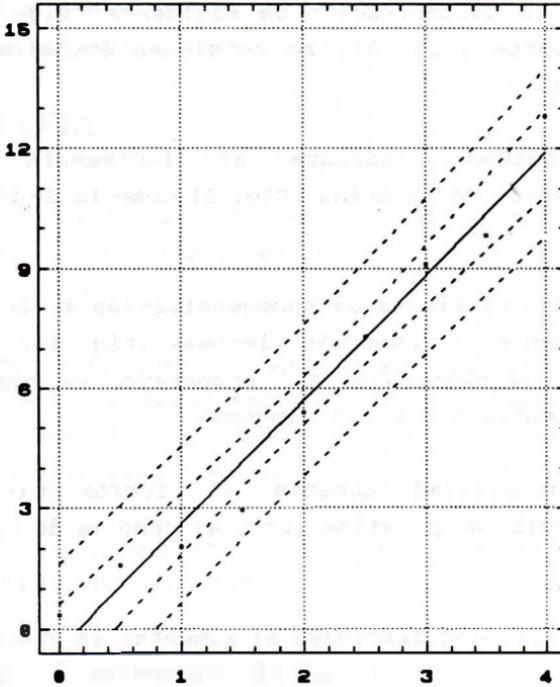
b: 5.3

r: 0.9787

FIGURA 10

CORRELACION TIEMPO DE HOMOGENEIZACION - VISCOSIDAD

(X 10000)



a: - 4913.33

b: 30973.3

r: 0.9863

FIGURA 11

CONCLUSIONES

- Se demuestra la existencia de correlación entre las propiedades reológicas, los factores tecnológicos y los componentes de la formulación.
- La viscosidad aumenta al aumentar la velocidad de agitación (fig. 1). Se recomienda trabajar a 800 rpm para conseguir las características reológicas adecuadas. También, al aumentar la concentración de emulgente (fig. 5) o la del plastificante (fig. 9), se consiguen emulsiones de mayor viscosidad.
- La viscosidad disminuye al incrementar tanto la concentración de parafina (fig. 3) como la de cicloticona (fig. 7).
- Al aumentar el tiempo de homogeneización de la formulación se obtienen emulsiones más viscosas (fig. 11). Para evitar posibles calentamientos del preparado, se homogeneiza la emulsión entre 0.5 y 2.5 minutos.
- La extensibilidad aumenta al incrementar tanto la concentración de parafina (fig. 4) como la de cicloticona (fig. 8).
- La extensibilidad disminuye al aumentar la viscosidad (fig. 2), así como al aumentar la concentración de emulgente (fig. 6) y la concentración de plastificante (fig. 10).
- La existencia de estas correlaciones permite conseguir emulsiones con características reológicas modulables y adecuadas a cada caso particular y controlar la calidad del producto final.
- La adición de electrolito no proporciona variaciones significativas ni en la viscosidad ni en la extensibilidad, pero sí influye en la estabilidad de la emulsión, que es

máxima a la concentración del 2% de cloruro de sodio.

FORMULACION IDONEA

| | |
|---------------------------|-----|
| Parafina líquida | 10% |
| Miristato de isopropilo | 2% |
| Ciclometicona tetrámera | 3% |
| Laurildimeticona copoliol | 2% |
| Glicerina | 2% |
| Cloruro de sodio | 2% |
| Agua desionizada csp | 100 |

BIBLIOGRAFIA

1. del Pozo Ojeda A, Suñe Arbussá JM^a: Extensibilidad de pomadas I. Definición y determinación. Galénica Acta. 1955, vol 8: 7 - 26.
2. del Pozo Carrascosa A, Suñe Negre JM^a, Faulí Trillo C: Diseño de los modelos matemáticos que rigen los fenómenos de extensibilidad de pomadas. Bolletino Chimico Farmaceutico. 1987, vol 126(8): 330 - 335.
3. Statistical Graphics System by Statistical Graphics Corporation. Version 4.0.

FORMULACIONES ENSAYADAS

| | |
|-------------------------|-------------|
| PARAFINA | 5 - 30 % |
| EMULGENTE | 0.5 - 3.5 % |
| CLORURO DE SODIO | 0 - 3 % |
| GLICERINA | 2 % |
| MIRISTATO DE ISOPROPILO | 0 - 7.5 % |
| CICLOMETICONA | 0 - 5 % |
| AGUA | c.s.p. 100 |

CUADRO 1

CORRELACIONES ESTUDIADAS**VISCOSIDAD**

VELOCIDAD DE AGITACION
EXTENSIBILIDAD
CONCENTRACION DE PARAFINA
CONCENTRACION DE EMULGENTE
CONCENTRACION DE CICLOMETICONA
TIEMPO DE HOMOGENEIZACION

EXTENSIBILIDAD

VISCOSIDAD
CONCENTRACION DE PARAFINA
CONCENTRACION DE EMULGENTE
CONCENTRACION DE ELECTROLITO
CONCENTRACION DE PLASTIFICANTE
CONCENTRACION DE CICLOMETICONA

CUADRO 2