

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Ádám, doctor-farmacist)  
a I.M.F. din Tîrgu-Mureş

## SISTEMUL HLB ŞI IMPORTANŢA LUI ÎN EMULSII

*Zamfira Csath-Stîncel*

Se ştie că emulgatorul cu grupări puternic hidrofiele şi câteva grupări lipofile formează emulsii de tipul U/A, iar substanţele tensioactive, în care predomină grupările lipofile, dau emulsii A/U. S-a căutat stabilirea legăturii dintre efectul acestor grupe şi capacitatea tensidelor de a interveni în procesul de emulsionare sau solubilizare, capacitatea aceasta urmînd să fie exprimată valoric. Deoarece aceste mărimi nu pot fi reduse la o mărime fizico-chimică, s-a recurs la exprimări convenţionale. În acest sens,

cea mai veche și relativ precisă clasificare aparține lui *Bankroft* (1913). Cu 20 de ani mai târziu apar o serie de patente, dintre care cea a lui *B. I. Harris*, ocupându-se cu substanțe de tipul margarinei, arată că proprietățile emulgatorilor sînt determinate de balanța dintre grupările hidrofiele și lipofile ale emulgatorului (hydrophile-lipophile balance) = HLB. În continuare a demonstrat că, la alcoolul cetilic, gruparea hidroxil — cu caracter hidrofil — este compensată de gruparea lipofilă reprezentată de lanțul de hidrocarburi, ceea ce duce la un caracter amfifil minim al acestei substanțe. În schimb la cetilsulfat predomină gruparea —  $\text{OSO}_2\text{H}$  care îi conferă proprietăți tensioactive.

La seria omologilor unor compuși, valoarea HLB se modifică treptat permițînd alegerea tensidului cu acțiune optimă în fiecare caz. Constatările lui *Harris* permit doar evaluări calitative. *Griffin* a fost acela care a stabilit sistemul HLB, dîndu-i valori convenționale (7).

Pentru o caracterizare mai sistematică a proprietăților substanțelor tensioactive, *Griffin* a elaborat în 1921 sistemul HLB, care se bazează pe faptul că toate tensidele au în molecula lor grupări polare și apolare, iar echilibrul între aceste grupe poate fi exprimat în mod convențional.

Cercetările lui *Griffin* s-au axat pe baze cantitative și au dat rezultatele cele mai reale. Pentru simplitatea exprimării, HLB-ul se caracterizează printr-o valoare numerică stabilită de *Griffin* între 1—50. Dependent de HLB, agentul tensioactiv se va comporta diferit, ca agent de umectare, emulgator A/U, U/A, detergent, agent de solubilizare (25).

În literatură sînt citate valori diferite în legătură cu HLB-ul tensidelor și domeniul lor de aplicare (2, 8, 9, 14, 18, 25), dar valorile variază în limite mici de la un autor la altul.

Valorile HLB ale tensidelor se determină experimental sau prin calcul.

Pentru a ne orienta rapid în privința HLB-ului unui tensid, se poate recurge la testul solubilității în apă. Există o corelație între valoarea HLB și solubilitatea substanței în apă. Comportarea tensidelor din acest punct de vedere este ilustrată în tabelul nr. 1 (25):

Tabel nr. 1

HLB	Comportarea în apă
1— 4	Nu se dispersează
3— 6	Se dispersează greu
6— 8	Prin agitare puternică, dă un lichid lăptos
8—10	Se dispersează ușor, dînd o dispersie stabilă cu aspect lăptos, stratul superior poate fi aproape translucid
10—13	Dispersie translucidă pînă la transparență
peste 13	Soluție adevărată clară

Determinarea HLB-ului tensidelor s-a făcut prima oară experimental, printr-un număr mare de emulsii-test empirice, un singur produs necesitînd serii mari de emulsii și timp îndelungat.

Folosind metoda de comparare cu emulsii-test, se poate determina HLB-ul tuturor tensidelor indiferent dacă sînt de natură ionică sau neio-

nică. În acest scop tensidul care se examinează se supune unei serii de teste, asociat cu un emulgator cu HLB cunoscut într-o emulsie al cărei ulei are deja un HLB optim determinat. În prealabil se determină solubilitatea tensidului în apă sau ulei cu testul simplu de solubilitate. Dacă tensidul se dovedește hidrofil se va asocia cu o pereche lipofilă, avînd HLB cunoscut și se va trece la prepararea emulsiilor-test. Dacă tensidul este lipofil se procedează invers.

*Griffin* atrage însă atenția că emulgatorii cu valori HLB identice se pot comporta diferit din punctul de vedere al solubilității. Cauza poate fi explicată prin faptul că HLB-ul este o funcție care nu este neapărat direct proporțională cu solubilitatea emulgatorului.

Sistemul HLB după *Griffin* se referă numai la tensidele neionice (esterii acizilor grași cu alcoolii polihidroxilici, derivații de PEG, derivații poliglicolici ai acizilor și alcoolilor grași). Referitor la aceste substanțe, *Griffin* a elaborat cîteva formule. Metodele de calcul se bazează pe supoziția că HLB-ul este funcția procentului de greutate a grupării hidrofile din molecula tensidului.

Formula aplicabilă majorității esterilor de acizi grași cu alcool superior este următoarea:

$$HLB = 20 \left( 1 - \frac{S}{A} \right)$$

unde: S = indicele de saponificare a esterului acidului gras

A = indicele de aciditate a acidului gras

La esterii acizilor grași la care nu se poate obține o cifră exactă de saponificare se aplică formula:

$$HLB = \frac{E + P}{5}$$

unde: E = greutatea procentuală a conținutului în oxid de etilen

P = greutatea procentuală a conținutului în alcool polihidroxilic (glicerol, sorbitol etc.).

Formulele nu se pot aplica tensidelor neionice care conțin oxid de propilen, butilen, nitrogen, sulf etc. Nu se pot aplica nici în cazul unor tenside ionogene care disociază în soluții apoase și devin mai puternic hidrofile decît valoarea ce ar reieși din procentul de greutate a grupărilor hidrofile în raport cu grupările lipofile. La aceste substanțe valoarea HLB se poate determina numai experimental cu serii mari de emulsii-test.

O proprietate caracteristică a valorilor HLB ale emulgatorilor este aceea că se pot însuma algebric, aceasta avînd importanță mai ales la folosirea amestecului de emulgator, cînd se poate calcula HLB-ul emulgatorului complex. Exemplu:

$$\begin{array}{r} 4 \text{ părți SPAN 20 HLB } 8,6 \text{ ———— } 0,4.8,6 = 3,4 \\ 6 \text{ părți TWEEN 60 HLB } 14,9 \text{ ———— } 0,6.14,9 = 8,9 \\ \hline \text{Valoarea HLB a amestecului} \qquad \qquad = 12,3 \end{array}$$

Chiar *Griffin* a atras atenția asupra limitelor aplicabilității sistemului HLB, a erorilor și a dezavantajelor pe care le prezintă. În ultimii ani,

o serie de cercetări au semnalat unele imperfecțiuni ale sistemului, aducând completări sau preconizând metode îmbunătățite de calcul sau experimentale.

Printre alți autori, *Drösel* și *Voigt* (5) semnaleză că în această clasificare tensidele primesc o numerotare convențională între 1—40—50. La tensidele ionogene găsim în general valori mai ridicate, ca de exemplu: 20 la oleat de potasiu, 40 la laurilsulfat de sodiu.

Dacă ținem seama că valoarea HLB reprezintă procentul de parte hidrofilă a tensidului, atunci emulgatorul care s-ar putea considera cu 100% parte hidrofilă, va avea HLB = 100. Aplicând însă metodele de calcul respectiv scala sistemului HLB-Atlas (care cuprinde valori între 1—20), tensidul cu hidrofilie maximă are HLB-ul 20 ( $HLB = \frac{100 \cdot 0}{5} = 20$ ).

Deci această definiție a valorii HLB se referă numai la tensidele neionice. Chiar de aceea valoarea HLB: 40, dată laurilsulfatului de sodiu, nu înseamnă că el conține în moleculă 200% parte hidrofilă, ci că acest tensid, în comparație cu ceilalți emulgatori, are un HLB „aparent“ de 40 (5).

Caracterul relativ al HLB este subliniat și de lucrările lui *Bellafigiore* (1), *Neuwald* (14).

*Rehula* (19) descrie o posibilitate de determinare a caracterului hidrofil-lipofil la tensidele neionice, bazată pe corelația dintre valoarea HLB și constanta dielectrică (D.K.). Această corelație depinde de structura tensidului și anume: raportul dintre partea polară și apolară a moleculei corespunde unei valori D.K. bine definite.

Dependența între HLB și D.K. se poate exprima prin corelația:

$$HLB: k \cdot \log D.K. + a$$

unde: k și a = constante

După *Rehula*, valabilitatea formulei a fost cercetată la diferite probe cunoscute și necunoscute, dând rezultate satisfăcătoare și având avantajul că este rapidă: o determinare necesită cca 20 de minute.

Legătura între valoarea HLB și logaritmul constantei dielectrice a tensidelor neionice a fost cercetată și de *Gormann* și *Hall* (6), fiind extinsă și asupra HLB-lui optim al uleiului în emulsii U:A.

Cind valoarea HLB a emulgatorilor nu poate fi calculată cu formulele date de *Griffin*, cea a lui *Davies* (4) permite calculul aproximativ la majoritatea emulgatorilor, în special în cazul celor ionogeni.

$$HLB = \Sigma (\text{grup. hidrofile} - n \text{ grup. lipofile}) + 7.$$

Pentru aplicarea formulei se iau valorile numerice ale HLB-lui grupărilor chimice existente în emulgatorul respectiv, din tabelul dat de autor (tabelul nr. 2).

*Griffin* a constatat că fiecare ulei sau grăsime dă o emulsie cu stabilitate maximă într-o limită de HLB destul de restrinsă. Pentru determinarea HLB-ului optim este necesară efectuarea unei noi serii de emulsii-test între limite de HLB mai apropiate. Principiul fundamental al sistemului constă în faptul că pentru emulsionarea unui ulei sau a unei grăsimi date, respectiv pentru solubilizarea uleiului volatil sau a vitaminelor liposolubile se vor utiliza tensidele la aceste valori HLB.

Valorile HLB optime ale unor uleiuri, grăsimi și ceruri mai des întâlnite în practică, sînt prezentate în tabele consemnate și în litera-

Grupări	Valoarea grupării
— SO <sub>4</sub> Na	38,7
— COOK	21,1
— COONa	19,1
— Esteri de sorbitan	6,8
— OH (liber)	1,9
— COOH	2,1
— Ester liber	2,4
— O—	1,3
— OH (ciclu de sorbitan)	0,5
— (CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —O)—	0,33
— CH <sub>3</sub> , —CH <sub>2</sub> sau =CH—	0,475

Ex.: TWEEN 80 cu următoarele grupări în moleculă:

1 ester (ciclu de sorbitan)	6,8
2 — OH	1,9
3 — OH (ciclu sorbitan)	1,5
20 — (CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —O)—	6,6
17 — CH <sub>2</sub>	8

$$HLB = (6,8 + 1,9 + 1,5 + 6,6) - 8 + 7 = 15,8 \text{ (HLB după Griffin} = 15)$$

Ex.: Laurilsulfat de sodiu:

1 — SO <sub>4</sub> Na	38,7
12 — CH <sub>2</sub>	5,7

$$HLB = (38,7 - 5,7) + 7 = 40 \text{ (HLB după Griffin} = 40)$$

tura de specialitate (2, 22, 25), dar ele apar frecvent și în articole de specialitate (11, 15, 16, 17).

Datele bibliografice reflectă unele diferențe între valorile HLB optime ale unor substanțe. Aceste diferențe obținute de cercetători provin pe de o parte din însăși valoarea HLB, care nu poate fi calculată cu o exactitate maximă, precum și din complexitatea factorilor care intervin în procesul emulsionării. Pe de altă parte, atît metodele utilizate în controlul sistemelor emulsionate, cît și criteriile de apreciere a stabilității emulsiilor diferă considerabil de la un autor la altul.

Procesele sus-amintite fac necesară o evaluare critică atentă a rezultatelor experimentale, obținute de diferiți autori, ținînd seama de condițiile de lucru.

Pentru calcularea HLB-ului optim necesar sau critic, *Griffin* a elaborat formula următoare, care permite asocierea a doi emulgatori pentru formarea emulgatorului complex:

$$A \% = \frac{100(X - HLB_B)}{HLB_A - HLB_B} \text{ unde: } A = g\% \text{ emulgator cu HLB mare (hidrofil)}$$

$$B \% = 100 - A \% \quad B = g\% \text{ emulgator cu HLB mic (lipofil)}$$

$$X = \text{HLB-ul optim al uleiului sau al fazei uleioase}$$

Rezultate identice se obțin și cu regula dreptunghiului (regula săgeților) (23).

Ținând seama de numărul mare de tenside, alegerea emulgatorului potrivit pentru fiecare caz în parte este foarte dificilă. Sistemul HLB contribuie la o orientare în privința obținerii unui preparat cât mai stabil, dar tot atât de importantă este și cunoașterea, respectiv alegerea celui mai corespunzător tip de emulgator din punct de vedere chimic.

*Becher* (2) subliniază că și *Griffin* a observat faptul că HLB-ul optim nu este un factor absolut, care determină stabilitatea emulsiilor. Pe lângă HLB-ul optim obținut prin amestecarea diferitelor tenside, stabilitatea emulsiei este influențată la același HLB optim și de natura „perechii” din emulgatorul complex.

Nu se poate prevedea emulgatorul cu structura optimă pentru emulsia respectivă. La alegerea celui mai corespunzător tensid ca atare sau pereche, se elimină în primul rând cei care nu sînt apropiați de HLB-ul optim, deoarece eficacitatea maximă este legată în toate cazurile de această valoare. După alegerea emulgatorilor corespunzători aceuiași HLB optim, se efectuează alte teste pentru a scădea cantitatea lor la minimum necesar. În multe cazuri alegerea emulgatorului cu structura chimică cea mai corespunzătoare este limitată de prezența unor componente din emulsie. De exemplu, săpunurile sînt instabile în prezența substanțelor acide, esterii pot fi întrebuițați în mediu slab acid sau alcalin, tensidele ionogene salefiază mai repede în prezența sărurilor decît tensidele neionogene. În schimb unele componente hidrosolubile ale emulsiei, ca glicolul, glicerolul, sorbitolul etc., care se comportă în sistem ca și apa, nu influențează practic HLB-ul optim. În multe cazuri însă nu se pot diferenția net ceilalți ingrediente de emulgator. Unele substanțe, cum sînt acidul stearic, lanolina, colesterina, monostearatul de gliceril, alcoolul cetilic, se găsesc de ambele părți. Astfel saponificarea acidului stearic în emulsii U/A, în general, este incompletă și acidul stearic este prezent în faza uleioasă în calitate de component principal și sub formă neutralizată ca emulgator. În emulsiile viscoase poate interveni fenomenul de suprapunere a ingredientelor cu emulgatorii. În aceste cazuri calcularea HLB-ului este dificilă. Adesea, în astfel de preparate, există un surplus de emulgator lipofil (monostearat de gliceril, alcool cetilic etc.) ca unul din componentele fazei uleioase. Dacă acest surplus se include în calcularea HLB-ului, se va obține o valoare mult inferioară celei optime pentru stabilitatea emulsiei, cu alte cuvinte valoarea HLB calculată nu va oglindi situația reală. Așa se explică și utilizarea pe scară largă a unor emulgatori de tipul monostearatului de gliceril autoemulgator (*Tegin* și alții). HLB-ul acestor substanțe este în jur de 5.5 dar ele pot fi eficiente și la HLB = 16 sau chiar mai ridicat în prepararea loțiunilor și cremelor.

*Rahm* și colab. (16) critică unele încercări din literatura de specialitate de a considera sistemul HLB ca un criteriu absolut în stabilitatea emulsiilor.

Cercetările recente au demonstrat corelația dintre concentrația tensidului, a uleiului și stabilitatea emulsiei, precum și influențarea stabilității ei de tipul tensidului utilizat la același HLB optim (3, 10, 12, 13, 20, 21, 24).

Cele relatate sînt o dovadă în plus că nu se poate efectua o clasifi-

care rigidă a ingredientelor unui sistem dispers și nici nu se pot determina condițiile în care avem siguranța unei concordanțe între calcul și situația reală.

Ca la toate metodele care se bazează pe ipoteze de lucru și aici pot interveni complicații. Aplicând sistemul HLB, se ajunge uneori la erori care nu au o explicație corespunzătoare. Pe de altă parte, alegerea emulgatorului cu structură chimică adecvată scopului prezintă dificultăți și se poate realiza numai cu serii de emulsii-test, deci pe cale experimentală.

Cu toate dezavantajele lui, sistemul HLB ne furnizează repere importante în tehnologie și permite eliminarea în prima fază a emulgatorilor necorespunzători, ca mai târziu să se poată trece la selecția celui mai eficace produs dintre tensidele care asigură o stabilitate mai mare. Acest sistem special de selecție permite totuși rezolvarea simplă și expeditivă a emulsionării sau solubilizării.

*Sosit la redacție: 14 ianuarie 1974.*

### Bibliografie

1. Bellafiore I. J.: J. Amer. pharm. Ass. (1965), 5, 557; 2. Becher P.: Emulsions. Theory and Practice. Reinhold Publ. Corp. New York, 1965;
3. Csath Z., Nagy M.: Farmacia (1973), 10, 601; 4. Davies J. T.: Proceedings of the 2nd International Congress of Surface Activity. Vol. 1. Butterworths, London, 1957 (cit. 5); 5. Drösel W., Voigt R.: Die Pharm. (1967), 22, 12, 669; 6. Gorman W. G., Hall G. D.: J. Pharm. Sci. (1963), 52, 5, 442; 7. Griffin W. C.: J. Soc. Cosmetic Chemists. (1949), 1, 311 (cit. 2); 8. Horsch W., Stoermer H.: Pharm. Zentralhalle (1962), 8, 460; 9. Kassem M. A.: Pharm. Ztg. (1963), 108, 1175; 10. Lin T. J., Lambrechts J. C.: J. Soc. Cosmet. Chemists (1969), 20, 3, 185; 11. Matyok A., Csath Z.: Farmacia (1970), 2, 107; 12. Minkov E.: Die Pharmazie (1970), 25, 5—6, 353; 13. Münzel K., Berneis K.: Sci. Pharm. (1969), 1, 37, 55; 14. Neuwald F.: Sci. Pharm. (1964), 32, 2, 142; 15. Rahm H., Soliva M., Speisser P.: Pharm. Acta Helv. (1969), 44, 1, 1; 16. Rahm H., Soliva M., Speisser P.: Pharm. Acta Helv. (1969), 44, 6, 356; 17. Rácz I., Kohári Zs.: Gyógyszerészet (1965), 9, 8, 293; 18. Regdon G.: Gyógyszerészet (1965), 9, 5, 178; 19. Rehula A.: Farmac. Obzor. (1969), 38, 12, 489; 20. Schrenzel M.: Pharm. Acta Helv. (1966), 41, 218; 21. Schrenzel M.: Pharm. Acta Helv. (1970), 45, 12, 754; 22. Stănescu V., Savopol E.: Substanțe auxiliare farmaceutice. Ed. medicală, București, 1969; 23. Stănescu V., Zubcov D., Motorescu R., Fica C., Popescu C.: Farmacia (1963), 7, 411; 24. Sujbert L., Fodor F.: Acta Pharm. Hung. (1970), 40, 1, 5. \* \* \* The HLB-System. Th. Goldschmidt A. G. Chemische Fabriken. Essen.