

Disciplina de chimie fizică (cond.: prof. dr. T. Goina, doctor în chimie),
Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. dr. L. Ádám, doctor farmacist)
ale I.M.F. din Tîrgu-Mureş

CORELAȚII ÎNTRE VALOAREA H L B ȘI PARAMETRII FIZICO-CHIMICI AI COMPONENTILOR EMULSIILOR

I. Corelații între H L B și constanta dielectrică

dr. B. *Tőkés*, dr. Zamfira *Csath-Stîncel*, Gabriela *Suciu*

Fenomenele dielectrice care au loc în sistemele disperse sînt strîns legate de dimensiunile, forma și sarcina electrică a particulelor, adică sînt determinate de anumite procese, cum ar fi coagularea, formarea micelilor, asocierea macromoleculilor, transformările conformaționale ale acestora. Tehnica actuală a măsurătorilor dielectrice și dezvoltarea teoriei acestor fenomene, permit cercetarea unei serii de proprietăți importante

de acest tip, referitoare atît la caracteristicile de volum, cît și la parametrii legați de procesele de agregare, de proprietățile de suprafață, respectiv de dimensiunile liniare ale componentilor (1).

Metoda dielcometrică a fost aplicată și în cercetarea emulsiilor (2—4), relevînd posibilitatea studierii stabilității și structurii acestor sisteme. S-a demonstrat experimental că, datele reologice concordă adesea cu cele obținute prin metoda dielcometrică. Unii autori (5, 6) caută să formuleze o legătură cantitativă între constanta dielectrică a componentilor emulsiilor (uleiuri, tenside) și HLB-ul (respectiv HLB-ul optim) lor, ca parametrul cel mai frecvent utilizat în prevederea și interpretarea calității acestor sisteme disperse. Pe de altă parte, *Rehbinder* (7) a demonstrat că, în unele cazuri, tensiunea interfacială a sistemelor lichide nemiscibile — o altă mărime caracteristică stabilității — este determinată de diferența polarității celor două faze, adică de constantele lor dielectrice.

Luînd în considerare ponderea fenomenelor dielectrice în starea și procesele sistemelor disperse, în general, și ale emulsiilor, în particular, am întreprins un studiu sistematic și detaliat, în vederea elucidării tipurilor de legături corelative posibile între constanta dielectrică a componentilor emulsiilor farmaceutice și parametrii caracteristici stabilității lor, în primul rînd valorile HLB corespunzătoare. Acest studiu a presupus, desigur, și analiza critică a datelor existente și a relațiilor propuse în literatură.

Rezultate și discuții

Pe baza unui număr mare de date, referitoare la tenside și uleiuri, făcînd parte din diferite clase, *Gorman* (5) a emis ipoteza că HLB-ul variază liniar cu logaritmul constantei dielectrice. Am verificat această ipoteză prin metode matematice-statistice (8), folosind la calculele de corelație datele autorului menționat. Comparativ, am efectuat aceleași calcule și pentru corelația $[HLB, \epsilon]$. Ecuațiile liniilor de regresie se prezintă astfel:

$$HLB = (2,25 \pm 0,12) \epsilon - (4,77 \pm 0,85); n = 20; r = 0,972; s_0 = \pm 1,0$$

și

$$HLB = (31,2 \pm 1,9) \lg \epsilon - (14,2 \pm 1,2); n = 20; r = 0,965; s_0 = \pm 1,1$$

Comparînd coeficienții de corelație și deviațiile standard în cele două cazuri, reiese evident că ipoteza lui *Gorman* nu este întemeiată, liniaritatea corelației fiind cel puțin de același grad (semnificativ) în coordonatele $[HLB, \epsilon]$, ca și în $[HLB, \lg \epsilon]$, fapt sesizabil calitativ și din imaginea grafice corespunzătoare (fig. nr. 1).

La concluzii similare am ajuns și privind studierea corelației dintre HLB-ul optim al uleiurilor și constantele lor dielectrice. În acest caz, ecuațiile liniilor de regresie sînt următoarele:

$$HLB = (0,62 \pm 0,11) \epsilon + (8,99 \pm 0,53); n = 16; r = 0,82; s_0 = \pm 1,0$$

și

$$HLB = (6,4 \pm 1,2) \lg \epsilon + (7,98 \pm 0,73); n = 16; r = 0,81; s_0 = \pm 1,1$$

Corelațiile din urmă au doar o valoare orientativă, sugerînd necesitatea luării în considerare și a altor parametri caracteristici uleiurilor de proveniență și structură diferite, în afara constantei dielectrice.

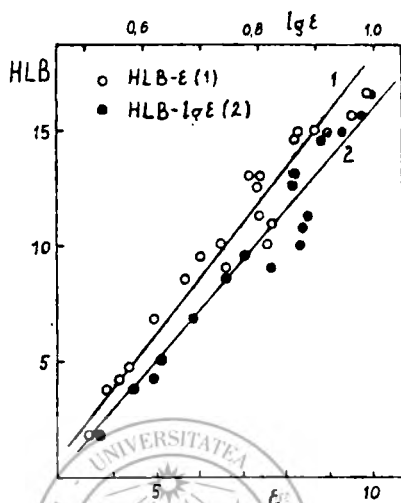


Fig. nr. 1

Avînd în vedere că datele din literatură, furnizate de diferiți cercetători, sînt măsurate în condiții și cu precizii diferite, ele fiind adesea contradictorii, ne-am propus să verificăm corelațiile prezentate, cu date experimentale proprii. Pe baza constantelor dielectrice și a valorilor HLB a 9 tenside (Tweenuri și Spanuri), am ajuns la următoarele ecuații corelative:

$HLB = (1,57 \pm 0,14) \varepsilon - (2,7 \pm 1,2)$; $r = 0,971$; $s_0 = \pm 1,2$
respectiv

$HLB = (25,0 \pm 2,0) \lg \varepsilon - (11,7 \pm 1,8)$; $r = 0,975$; $s_0 = \pm 1,2$

Linearitatea corelațiilor s-a dovedit a fi semnificativă în ambele cazuri.

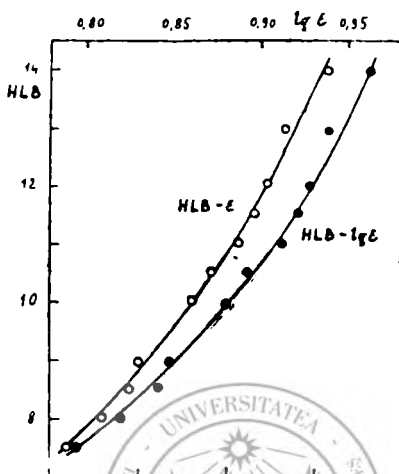
Un interes deosebit în procesele de emulsionare și stabilizare prezintă tensidele mixte, datorită efectului lor mărit față de cel al tensidelor simple. Pentru caracterizarea lor și din punct de vedere dielectric, am corelat HLB-urile unor amestecuri de Tween 80 și de Span 80, calculate în ipoteza aditivității lor, cu constantele dielectrice corespunzătoare. Procedînd ca anterior, am obținut următoarele expresii matematice:

$HLB = (2,20 \pm 0,11) \varepsilon - (6,50 \pm 0,81)$; $n = 11$; $r = 0,989$; $s_0 = \pm 0,32$
respectiv

$HLB = (37,9 \pm 2,5) \lg \varepsilon - (23,0 \pm 2,3)$; $n = 11$; $r = 0,981$; $s_0 = \pm 0,43$

Imaginile grafice obținute în coordonatele [HLB, ε], respectiv [HLB, $\lg \varepsilon$], reflectă o ușoară deviere față de dreaptă, amintind de alura unui

arc de parabolă (fig. nr. 2). Am încercat să realizăm o liniarizare mai bună a corelației dintre cele două serii de mărimi în coordonate dublu logaritmice, obținind în acest mod următoarea ecuație a liniei de regresie:



$\lg \text{HLB} = (1,61 \pm 0,50) \lg \varepsilon - (0,42 \pm 0,16)$; $r = 0,960$; $s_0 = \pm 0,028$,
 expresie echivalentă cu
 $\text{HLB} = 0,38 \varepsilon^{1,6}$

Corelația liniară este semnificativă.

Aspectul parabolic al curbei $[\text{HLB}, \varepsilon]$ sugerează posibilitatea satisfacerii unei ecuații de gradul 2, de tipul: $y = ax^2 + bx + c$. Calculele efectuate pe baza metodei celor mai mici pătrate, conduc la expresia:

$$\text{HLB} = -8,1 \cdot 10^{-3} \varepsilon^2 + 2,3 \varepsilon - 6,8$$

Această ecuație redă de asemenea multumitor corelația dintre cei doi parametri. Abaterile valorilor calculate cu ajutorul ei, față de cele corespunzătoare schemei de aditivitate, nu depășesc în medie $\pm 2,6\%$. Întrucât erorile medii ale valorilor HLB calculate după ecuația simplă, logaritmică, respectiv dublu logaritmică sînt foarte apropiate de aceasta, recomandăm utilizarea primei, ea fiind mult mai simplă din punct de vedere matematic.

Evident, dependența constantei dielectrice a amestecurilor de compoziția lor procentuală, se poate descrie cu ajutorul unei ecuații corelative avînd același grad de liniaritate ca și cele anterioare:

$$\varepsilon = (0,048 \pm 0,011) C + (4,98 \pm 0,68)$$
; $r = 0,989$; $s_0 = \pm 0,69$

C reprezintă concentrația procentuală a componentului Tween 80.

În emulsii, sistemul fiind policomponent, situația este mult mai complexă, chiar și în ipoteza simplei aditivități a efectelor dielectrice (2, 3). Imaginea grafică a variației constantei dielectrice a emulsiilor de tip U/A, în prezența emulgatorilor micști Tween 80—Span 80, în funcție de HLB, exprimă convingător această complexitate [fig. nr. 3. Curbele: ulei de (1) germeni de porumb; (2) floarea soarelui; (3) pește; (4) parafină;

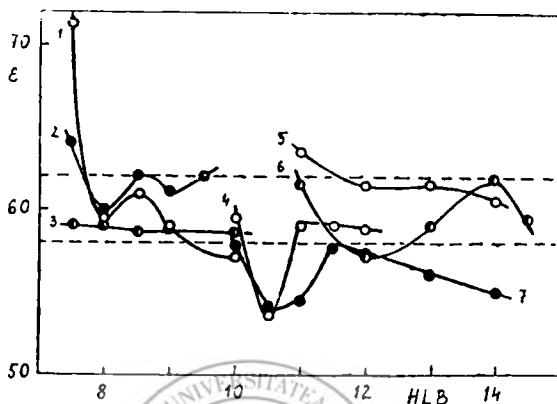


Fig. nr. 3

(5) in; (6) ricin; (7) silicon). Cu toate acestea, se poate observa ca trăsătură comună că, la toate emulsiile studiate, valorile constantelor dielectrice corespunzătoare HLB-urilor optime, cad într-un interval îngust al parametrului dielectric, cuprins între 58 și 62. Merită a fi subliniat faptul că, valorile HLB au variat între limite relativ largi, între 7,5 și 14,5. Zona comună a constantelor dielectrice cuprinde spectrul valorilor ϵ globale ale acestor sisteme — între 60,8 și 61,4 — calculate pe baza unei simple scheme de aditivitate, caracteristică unor sisteme omogene. Se pare că acest fapt concordă cu relația ce există între calitatea emulsiei și gradul ei de dispersie.

Partea experimentală

Tensidele studiate (Tween 20, 40, 60, 80; Span 20, 40, 60, 80, Arlacel) au fost produsele firmei Schuchardt München. Emulsiile au fost preparate din 7 uleiuri de importanță farmaceutică (ulei de pește, floarea soarelui, ricin, parafină, in, germeni de porumb, respectiv ulei de silicon), avind fiecare următoarea compoziție: 20 % fază uleioasă, 5 % emulgator complex, 75 % apă. Constantele dielectrice au fost măsurate la temperatura ambiantă ($20 \pm 1^\circ \text{C}$), cu ajutorul unui dielectrometru universal tip OH 301.

Concluzii

1. Valorile HLB ale tensidelor neionice simple și ale celor complexe, se corelează semnificativ liniar cu constantele lor dielectrice. Cu ajutorul ecuațiilor liniilor de regresie, sau al curbelor de calibrare corespunzătoare,

toare, se pot determina valorile HLB dintr-o simplă măsurare dielectrometrică.

2. Constantele dielectrice ale emulsiilor corespunzătoare HLB-urilor optime, se concentrează într-un domeniu îngust, apropiat valorilor calculate din schema de aditivitate. Cei doi parametri (HLB-ul optim și ϵ -optimă) permit caracterizarea mai reală a emulsiilor decât HLB-ul optim singur.

Sosit la redacție: 18 februarie 1976.



Bibliografie

1. *Dukhlin S. S., Shilov V. N.*: Dielektricheskie yavleniya i dvoinei sloi v dispersnykh sistemakh i polielektrolitov, „Naukova Dumka“, Kiev, 1972;
2. *Deinega Iu. F., Dumansky A. V., Karghin A. V.*: Kolloid. Zh., (1953), 15, 361;
3. *Sherman Ph.*: Emulsion Science, Academic, London—New York, 1968;
4. *Becher P.*: Emulziók, Műszaki Kiadó, Budapest, 1965;
5. *Gorman W. G., Hall G. D.*: J. Pharm. Sci., (1963), 52, 442;
6. *Rehula A.*: Farmac. Obzor, (1969), 38, 489;
7. *Rehbinder P.*: Z. phys. Chem., (1926), 121, 103, (1927), 129, 161;
8. *Jaffé H. H.*: Chem. Rev. (1953), 53, 191.