

# **DETERMINACION DE ALGUNAS CONSTANTES FISICOQUIMICAS DE MEZCLAS TERNARIAS SOLVENTES DE USO FARMACEUTICO. PARTE III. TENSION SUPERFICIAL Y VISCOSIDAD**

FERNANDO JIMÉNEZ MUÑOZ\*  
GLORIA JACQUELINE ALFONSO ROZO\*  
JOSÉ ORLANDO ESPÍCIA CÁRDENAS\*  
FLEMING MARTÍNEZ RODRÍGUEZ\*

## **RESUMEN**

La sistematización de las propiedades fisicoquímicas de vehículos disolventes, constituye paso previo para la racionalización del diseño de formas farmacéuticas líquidas homogéneas y se convierte por lo tanto en componente básico de los estudios de preformulación. En este artículo se presentan los valores de tensión superficial y viscosidad dinámica de mezclas solventes ternarias, como complemento a la serie ya publicada sobre índice de refracción, constante dieléctrica aparente y densidad. Los resultados se presentan en forma de gráficas cartesianas y triangulares.

## **SUMMARY**

The systematization of physicochemical properties of ternary solvent mixtures is a basic component in preformulation studies, as a previous step to the rationalization of the design of homogeneous liquid pharmaceutical dosage forms. In this paper the surface tension and the dynamic viscosity of ternary solvent mixtures is presented as cartesian graphics and triangles.

\* Universidad Nacional, Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia, A.A. 14490. Santafé de Bogotá. Colombia.

## **INTRODUCCION**

La tensión superficial reviste especial cuidado en el diseño de formas farmacéuticas líquidas tales como gotas e inyectables, en donde es importante la dosificación de pequeños volúmenes; además, esta propiedad está involucrada en la formación de espuma (1), fenómeno indeseable durante la elaboración y administración de este tipo de productos, que puede ser controlado con un adecuado conocimiento de las propiedades del vehículo empleado.

A nivel tecnológico, la viscosidad debe ser considerada en operaciones tales como bombeo, transporte y mezclado de líquidos durante la elaboración de formas farmacéuticas líquidas; también influye en el llenado y acondicionamiento del producto final y en general en todos los aspectos que implica la reología del sistema considerado.

El tratamiento de la información en este artículo, es similar al realizado con el índice de refracción y la constante dieléctrica aparente, presentados en los artículos precedentes (2), utilizando para la discusión de resultados las mismas abreviaturas y convenciones (3,4).

## **METODOLOGIA**

El procedimiento de elaboración de las muestras corresponde al descrito en un artículo previo (2), en el cual se encuentra el estudio del índice de refracción y la constante dieléctrica aparente de mezclas ternarias solventes. Durante el desarrollo experimental, se utilizaron: un Tensiómetro DuNöy Cenco, referencia 70545, escala de -90 a 90 con mínima división de  $\pm 0.1$  unid. y adaptado con una celda de vidrio borosilicato y recirculación de agua y un Viscosímetro rotacional: Rheotest II. RV 2. No.3970 con escala de 0 a 100 SKT.

**Propiedades fisicoquímicas:****Determinación de la tensión superficial:**

Se realizó por el método del anillo de DuNöy en un tensiómetro Cenco (5). Se colocaron 20 ml en la celda de medición que posee un sistema de recirculación de agua conectado a un baño termostataado a  $20.0 \pm 0.5$ °C. El procedimiento seguido para la calibración del instrumento y la toma de la medición fue el mismo expuesto por Dávila y Romero (6).

**Determinación de la viscosidad:**

Se determinó por el método rotacional utilizando un viscosímetro rotacional Rheotest II (7), con sistema de recirculación de agua y control de temperatura conectado a un baño termostataado a  $20.0 \pm 0.5$ °C. Las condiciones de medición y el procedimiento seguido fueron los mismos reportados por Dávila y Romero (6).

**RESULTADOS Y DISCUSION**

En la tabla 1 se indican las convenciones utilizadas para identificar los sistemas ternarios estudiados y en las tablas 2 y 3 se presentan los valores experimentales de tensión superficial y viscosidad dinámica para estas mezclas.

**TABLA 1:**

RELACIÓN DE SISTEMAS Y COMPONENTES EN ESTUDIO.

Sistema	Componentes		
	1	2	3
A	Agua purificada	Alcohol USP	Propilenoglicol USP
B	Agua purificada	Alcohol USP	Polietilenoglicol 400 NF
C	Agua purificada	Alcohol USP	Glicerina USP
D	Agua purificada	Polietilenoglicol 400 NF	Propilenoglicol USP
E	Agua purificada	Glicerina USP	Propilenoglicol USP
F	Agua purificada	Glicerina USP	Polietilenoglicol 400 NF
G	Propilenoglicol USP	Glicerina USP	Polietilenoglicol 400 NF

**TABLA 2:** VALORES DE TENSIÓN SUPERFICIAL A  $20.0 \pm 0.5$ °C. PARA LOS SISTEMAS TERNARIOS ESTUDIADOS. (\*1)

1 %p/p	(2-3) %p/p	Re(2-3)	Tensión Superficial (din/cm)						
			A	B	C	D	E	F	G
0.00	100.00	0-1	37.1	46.2	63.0	37.1	37.1	46.2	46.2
0.00	100.00	1-0	23.5	23.5	23.5	46.2	63.0	63.0	63.0
100.00	0.00	0-0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	63.0	37.1
20.00	80.00	1-7	37.7	41.3	41.5	42.2	42.1	48.3	43.6
30.00	70.00		40.2	41.4	42.1	44.0	44.0	49.4	42.3
40.00	60.00		42.5	41.5	42.3	46.2	46.2	50.6	41.1
50.00	50.00		45.0	41.7	42.5	48.4	48.3	52.0	40.1
60.00	40.00		47.7	42.1	43.5	50.9	51.0	53.8	39.1
70.00	30.00		50.8	43.8	45.4	53.6	53.4	55.7	38.4
80.00	20.00		54.0	47.2	48.8	56.6	56.3	57.9	37.9
20.00	80.00		2-6	34.8	35.8	34.8	43.1	44.5	49.4
30.00	70.00	36.9		36.7	36.2	45.0	46.2	50.4	42.8
40.00	60.00	39.4		37.5	37.5	47.0	47.9	51.6	41.6
50.00	50.00	41.9		38.7	39.0	49.0	49.8	52.9	40.5
60.00	40.00	44.8		40.4	41.2	51.3	52.0	54.3	39.5
70.00	30.00	48.1		43.5	44.2	53.9	54.2	56.0	38.7
80.00	20.00	51.9		47.1	48.3	56.8	56.7	57.9	38.1

20.00	80.00	3-5	32.7	31.5	31.0	44.5	46.9	50.6	44.9	
30.00	70.00		34.8	32.9	32.4	45.8	48.3	51.6	43.5	
40.00	60.00		36.9	34.2	34.1	47.6	50.0	52.5	42.2	
50.00	50.00		49.4	36.2	36.2	49.6	51.4	53.6	41.1	
60.00	40.00		42.3	38.7	39.0	51.7	53.0	54.9	39.9	
70.00	30.00		45.8	42.3	42.7	54.3	54.9	56.4	39.0	
80.00	20.00		50.0	46.9	47.7	57.0	57.2	58.2	38.2	
20.00	80.00	4-4	31.2	29.0	28.8	45.4	49.3	51.7	45.8	
30.00	70.00		33.1	30.4	30.3	46.7	50.5	52.6	44.3	
40.00	60.00		35.0	31.7	31.9	48.3	51.8	53.5	42.8	
50.00	50.00		37.3	33.9	34.0	50.2	52.9	54.4	41.5	
60.00	40.00		40.0	36.5	36.9	52.3	54.3	55.4	40.3	
70.00	30.00		43.9	40.4	40.8	54.7	55.8	56.7	39.2	
80.00	20.00		48.3	45.6	46.2	57.4	57.7	58.4	38.3	
20.00	80.00	5-3	30.0	27.5	28.2	46.3	51.6	52.9	46.9	
30.00	70.00		31.9	28.8	29.3	47.4	52.6	53.7	45.2	
40.00	60.00		33.7	30.0	30.4	48.9	53.5	54.4	43.5	
50.00	50.00		35.6	31.7	32.0	50.7	54.4	55.1	42.0	
60.00	40.00		38.1	34.4	34.4	52.7	55.4	56.0	40.6	
70.00	30.00		41.9	38.3	38.1	55.0	56.6	57.1	39.4	
80.00	20.00		46.5	43.8	43.7	57.5	58.2	58.6	38.4	
20.00	80.00	6-2	29.2	26.9	27.5	47.1	54.0	54.0	48.0	
30.00	70.00		31.0	27.9	28.5	48.3	54.7	54.6	46.0	
40.00	60.00		32.1	28.8	29.4	49.6	55.3	55.2	44.1	
50.00	50.00		34.1	30.0	30.7	51.3	56.0	55.9	42.4	
60.00	40.00		36.5	32.7	33.1	53.2	56.7	56.7	40.8	
70.00	30.00		40.0	36.3	36.7	55.3	57.7	57.7	39.5	
80.00	20.00		45.0	42.3	42.5	57.7	59.0	59.1	38.5	
20.00	80.00	7-1	28.1	26.2	26.6	48.0	57.2	55.8	49.3	
30.00	70.00		29.6	26.9	27.3	49.1	57.3	55.9	46.8	
40.00	60.00		31.0	27.7	27.9	50.4	57.5	56.1	44.5	
50.00	50.00		32.5	29.0	29.0	51.8	57.7	56.6	42.6	
60.00	40.00		35.0	31.5	31.3	53.5	58.1	57.3	40.9	
70.00	30.00		38.7	35.4	35.0	55.5	58.7	58.2	39.6	
80.00	20.00		44.0	41.3	40.8	57.8	59.8	59.4	38.6	
Variación				0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4

(\*1): 1%p/p corresponde al porcentaje del componente 1 en la muestra, (2-3)%p/p corresponde al porcentaje de la suma de los componentes 2 y 3, (100 - 1%p/p) y Re(2-3) corresponde a la proporción en que se encuentran los componentes 2 y 3 entre sí en la mezcla, por ejemplo, 1-7 corresponde a 12.5% del componente 2 y 87.5% del componente 3 y la suma de los dos porcentajes constituye el complemento del componente 1 para tener el 100% del sistema.

**TABLA 3:** VALORES DE VISCOSIDAD DINÁMICA A  $20.0 \pm 0.5^\circ\text{C}$ . PARA LOS SISTEMAS TERNARIOS ESTUDIADOS.

1 %p/p	(2-3) %p/p	Re(2-3)	Viscosidad (cps)						
			A	B	C	D	E	F	G
0.00	100.00	0-1	50.5	118.5	1125.0	50.5	50.5	118.5	118.5
0.00	100.00	1-0	1.3	1.3	1.3	118.5	1125.0	1125.0	1125.0
100.00	0.00	0-0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	50.5
20.00	80.00	1-7	13.2	27.3	27.8	20.6	20.9	55.0	111.6
30.00	70.00		9.4	21.2	15.3	13.6	16.7	21.3	96.6
40.00	60.00		6.6	15.0	8.4	9.1	13.3	9.9	85.5
50.00	50.00		4.8	10.0	4.9	6.4	10.4	5.8	76.7
60.00	40.00		3.6	6.3	3.5	4.8	8.1	4.0	69.5
70.00	30.00		2.7	3.8	2.7	3.8	6.0	2.3	63.2
80.00	20.00		2.1	2.3	2.0	2.4	4.3	1.3	57.7
20.00	80.00	2-6	8.6	16.7	17.8	24.0	25.5	61.0	151.6
30.00	70.00		7.2	14.2	11.0	15.9	18.9	25.7	125.3
40.00	60.00		5.7	11.2	6.8	10.5	14.2	11.7	106.3
50.00	50.00		4.4	8.3	4.7	7.1	10.8	6.7	91.9
60.00	40.00		3.4	5.8	3.4	5.2	8.3	4.3	80.5
70.00	30.00		2.7	3.7	2.7	4.0	6.1	2.5	69.1
80.00	20.00		2.1	2.2	2.0	2.6	4.4	1.5	59.8
20.00	80.00	3-5	6.7	11.0	11.3	27.5	28.9	65.0	198.4
30.00	70.00		5.7	10.0	8.1	18.2	20.8	27.7	157.0
40.00	60.00		4.9	8.5	6.0	11.8	15.0	13.0	129.4
50.00	50.00		4.1	6.7	4.5	7.8	11.1	7.3	108.7
60.00	40.00		3.3	5.0	3.4	5.7	8.5	4.7	91.4
70.00	30.00		2.7	3.5	2.6	4.5	6.2	2.7	76.7
80.00	20.00		2.1	2.2	2.0	2.9	4.5	1.6	64.0
20.00	80.00	4-4	5.2	7.3	7.4	31.8	32.8	66.7	252.7
30.00	70.00		4.8	7.1	6.1	20.9	22.6	30.5	194.1
40.00	60.00		4.3	6.3	5.1	13.4	15.9	14.7	155.1
50.00	50.00		3.6	5.4	4.1	8.9	11.4	8.0	126.8
60.00	40.00		3.1	4.4	3.3	6.4	8.6	5.3	105.8
70.00	30.00		2.6	3.3	2.6	4.8	6.2	2.8	86.8
80.00	20.00		2.0	2.1	2.0	3.2	4.5	1.7	68.7
20.00	80.00	5-3	4.0	5.5	5.3	37.1	35.7	68.7	315.9
30.00	70.00		3.9	5.6	4.6	24.1	24.7	32.7	235.4
40.00	60.00		3.8	5.3	4.3	15.2	16.9	16.3	182.4
50.00	50.00		3.4	4.6	3.8	10.0	11.9	8.7	148.3
60.00	40.00		3.0	3.8	3.3	6.8	8.8	5.5	120.5
70.00	30.00		2.6	2.9	2.6	5.2	6.3	3.0	96.1
80.00	20.00		2.0	2.1	1.9	3.4	4.6	1.8	74.2

20.00	80.00	6-2	3.3	4.2	3.9	43.6	40.4	71.7	384.2
30.00	70.00		3.3	4.3	3.7	28.4	26.7	35.0	284.8
40.00	60.00		3.3	4.4	3.6	17.5	17.7	17.8	216.2
50.00	50.00		3.1	4.1	3.4	11.0	12.3	10.0	171.9
60.00	40.00		2.9	3.4	3.0	7.3	9.0	5.7	137.4
70.00	30.00		2.5	2.7	2.6	5.4	6.4	3.2	104.0
80.00	20.00		2.0	2.0	1.9	3.5	4.7	1.9	79.2
20.00	80.00	7-1	2.7	2.9	3.1	52.1	44.2	75.0	460.0
30.00	70.00		2.8	3.4	3.0	33.2	27.9	37.7	337.6
40.00	60.00		2.9	3.6	2.9	20.0	17.9	19.7	254.1
50.00	50.00		2.9	3.4	2.8	12.1	12.5	11.0	198.9
60.00	40.00		2.8	3.1	2.7	7.7	9.1	6.3	156.3
70.00	30.00		2.5	2.5	2.4	5.6	6.5	3.4	116.0
80.00	20.00		2.0	2.0	1.8	3.9	4.7	2.0	84.5
Variación			0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	4.5

### Tensión superficial:

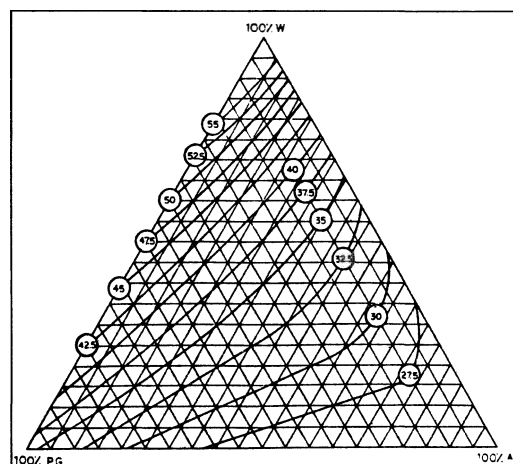
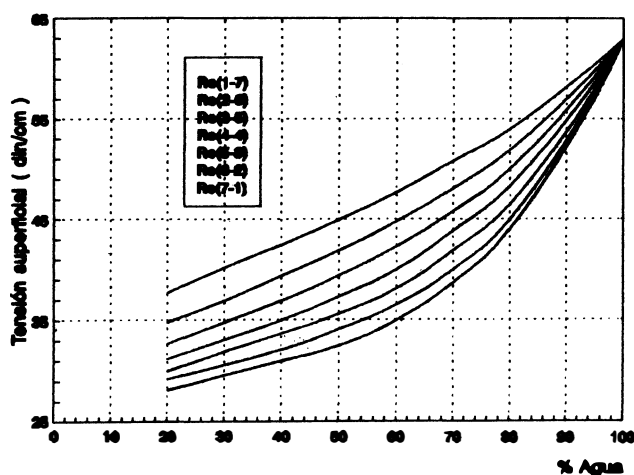
En las gráficas 1 a 14 (Tabla 2), se observa que la tendencia a la desviación negativa es predominante en todos los sistemas, siendo muy pronunciada en los ternarios agua-alcohol-poliol como se observa en las gráficas 1 a 6. El valor de la magnitud de la desviación es significativa, en forma similar al presentado por los sistemas binarios respectivos (8). A diferencia de lo anterior en los sistemas agua-poliol-poliol, (gráficas 7 a 12), la magnitud de la desviación negativa, es menos intensa. Como caso particular en el sistema PG-G-PEG, se observa que la magnitud de la desviación negativa aumenta al incrementarse la proporción de glicerina en la mezcla.

En forma general se observa que la magnitud en el valor de la tensión superficial por grupos de sistemas, disminuye en el siguiente orden:

- a. agua-poliol-poliol
- b. agua-alcohol-poliol
- c. mezcla de polioles

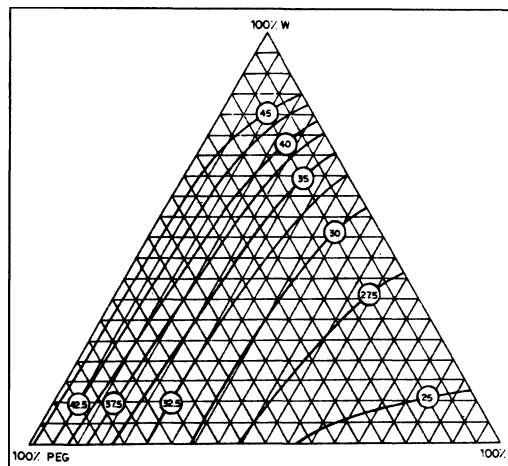
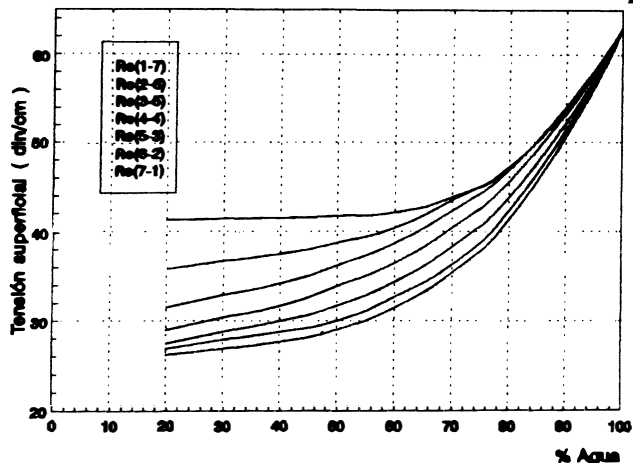
Lo cual es explicable a partir del valor de la propiedad del disolvente puro y su proporción en peso en la mezcla.

GRAFICA No. 1 - 2 Sistema W-A-PG. Tensión Superficial



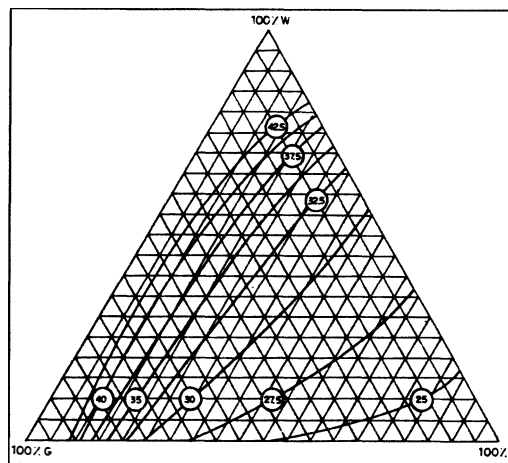
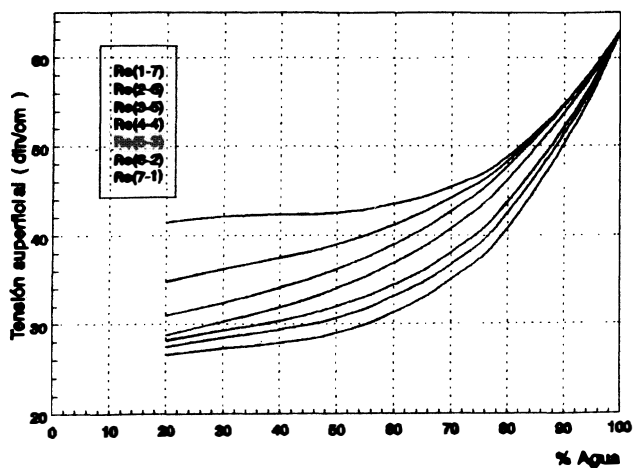
Sistema Agua-Alcohol-Polietilenoglicol. Tensión superficial en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

**GRAFICA No. 3 - 4 Sistema W-A-PEG. Tensión Superficial**



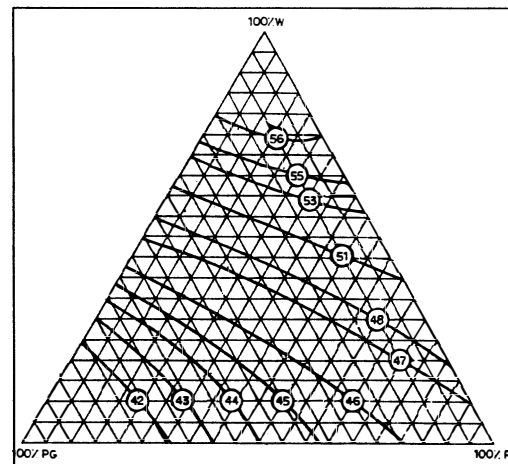
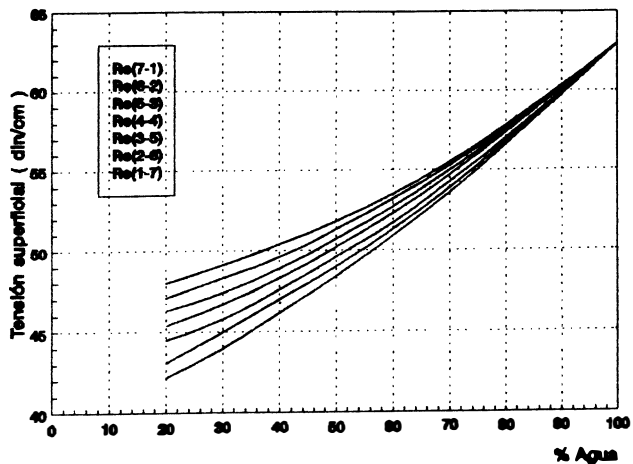
Sistema Agua-Alcohol-Polietilenoglicol 400. Tensión superficial en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$ .

**GRAFICA No. 5 - 6 Sistema W-A-G. Tensión Superficial**

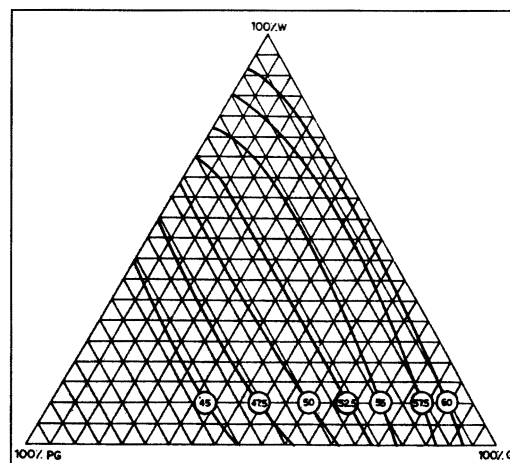
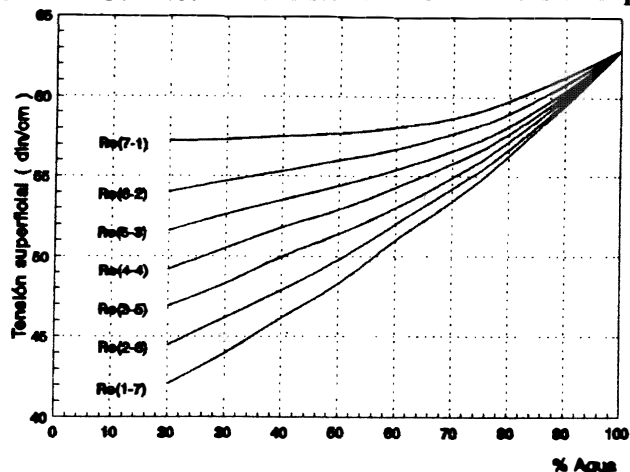


Sistema Agua-Alcohol-Glicerina. Tensión superficial en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

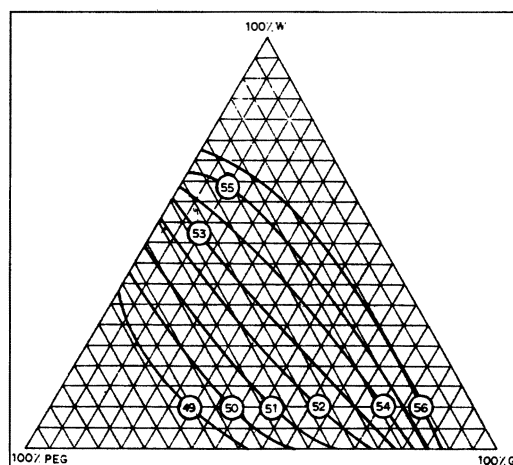
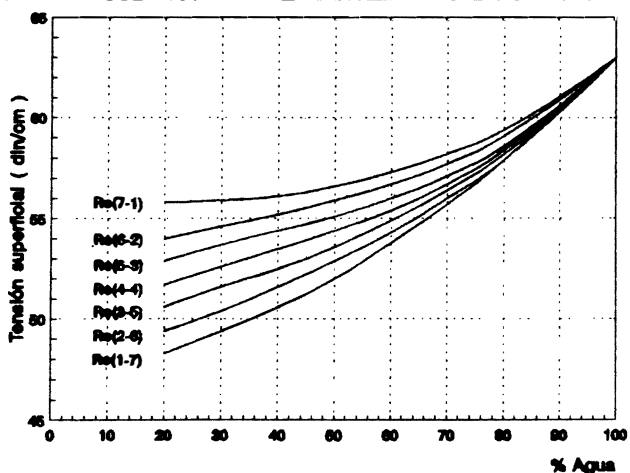
**GRAFICA No. 7 - 8 Sistema W-PEG-PG. Tensión Superficial**



Sistema Agua-Polietilenoglicol 400. Tensión superficial en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

**GRAFICA No. 9- 10 Sistema W-G-PG. Tensión Superficial**


Sistema Agua-Glicerina-Propilenoglicol. Tensión superficial en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

**GRAFICA No. 11 - 12 Sistema W-G-PEG. Tensión Superficial**


Sistema Agua-Glicerina-Polietilenoglicol 400. Tensión superficial en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$ .

**Viscosidad:**

En las gráficas 13 a 28 (Tabla 3) se presenta el comportamiento de la viscosidad en los sistemas estudiados. Los valores experimentales para los sistemas agua-alcohol-poliol, se ilustran en las gráficas 15 a 20 En las cuales se observa que existe desviación negativa cuando el porcentaje de alcohol es menor del 37.5% (Relación 3-5) y a valores superiores, la desviación es positiva, en concordancia con el comportamiento encontrado en los sistemas binarios cuando se estudian por separado (8,9).

En los sistemas agua-poliol-poliol (Gráficas 21 a 26), se evidencia la presencia de desviación negativa, siendo más acentuada en el sistema W-G-PEG, lo cual se asemeja al comportamiento observado en el estudio de los sistemas binarios correspondientes (8).

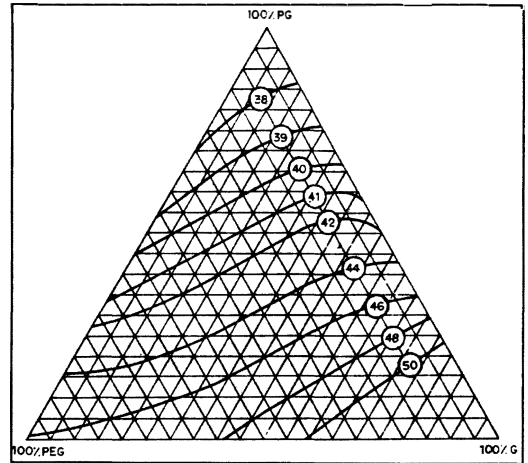
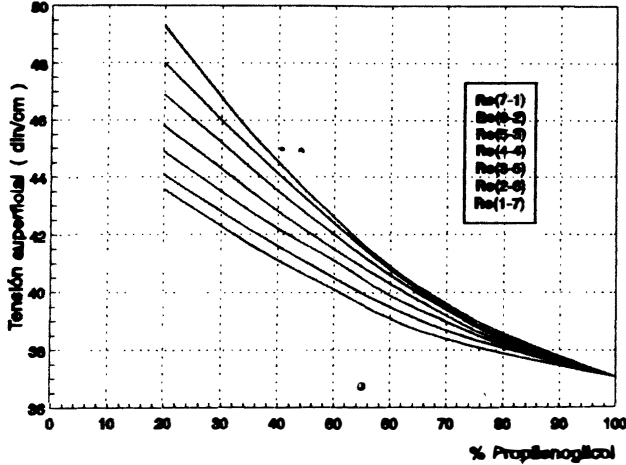
Al reemplazar el agua por un tercer poliol, para obtener el sistema PG-G-PEG, se observa un comportamiento similar al presentado en los sistemas anteriores, como puede verse en las gráficas 27 y 28; en este caso sin embargo presenta una menor intensidad.

En forma general se observa que la magnitud en el valor de la viscosidad por grupos de sistemas, disminuye en el siguiente orden:

- a. mezcla de poliols
- b. agua-poliol-poliol
- c. agua-alcohol-poliol

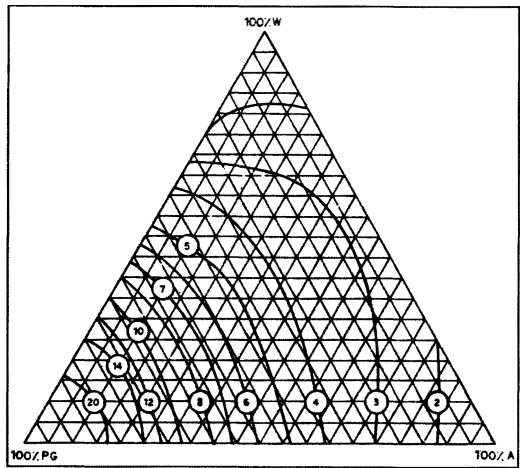
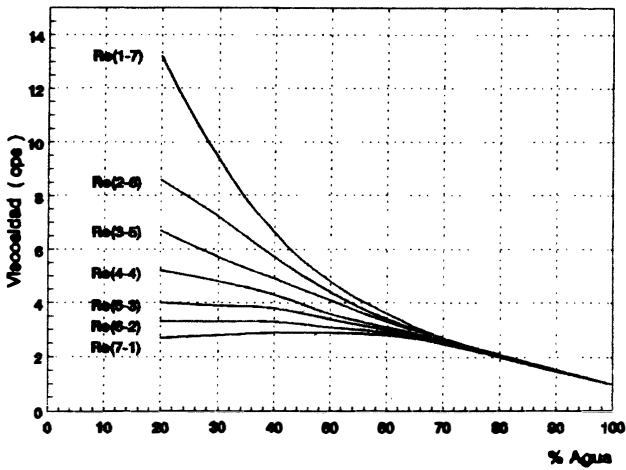
Lo cual es debido al valor de la propiedad del solvente puro y su proporción en peso en la mezcla.

**GRAFICA No. 13 - 14 Sistema PG-G-PEG. Tensión Superficial**



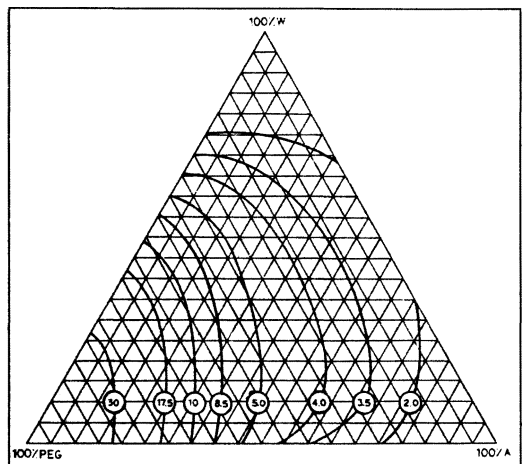
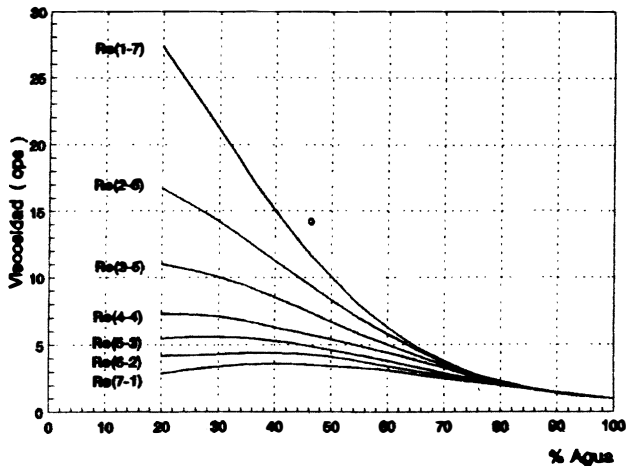
Sistema Propilenglicol-Glicerina-Polietilenglicol 400. Tensión superficial en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

**GRAFICA No. 15 - 16 Sistema W-A-PG. Viscosidad**



Sistema Agua-Alcohol-Propilenglicol. Viscosidad en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

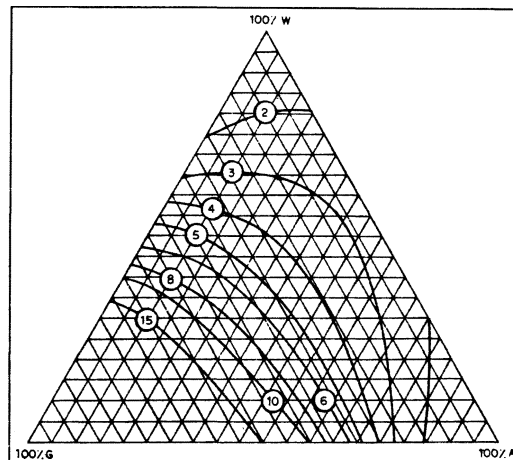
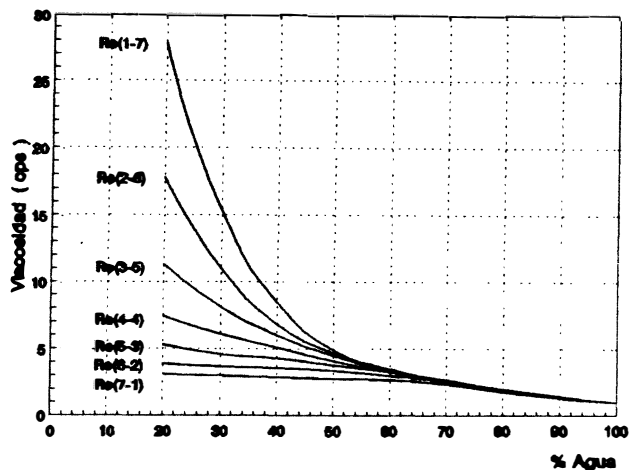
**GRAFICA No. 17 - 18 Sistema W-A-PEG. Viscosidad**



Sistema Agua-Alcohol-Polietilenglicol 400. Viscosidad en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

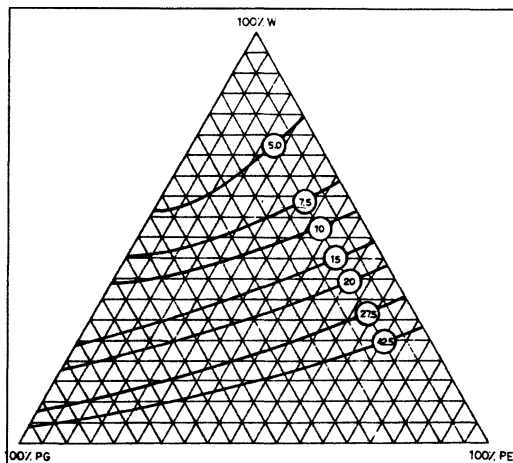
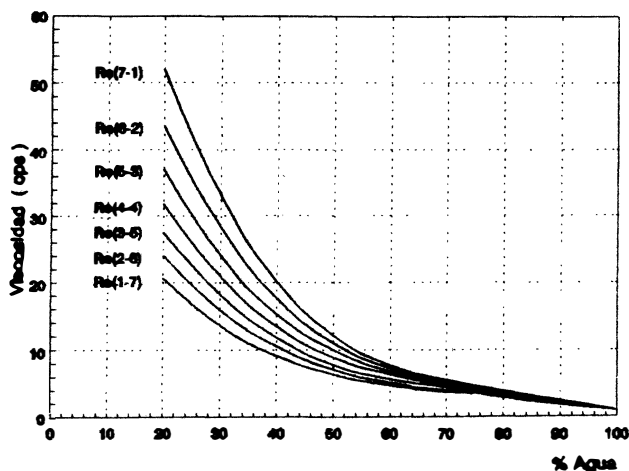


**GRAFICA No. 19 - 20 Sistema W-A-G. Viscosidad**



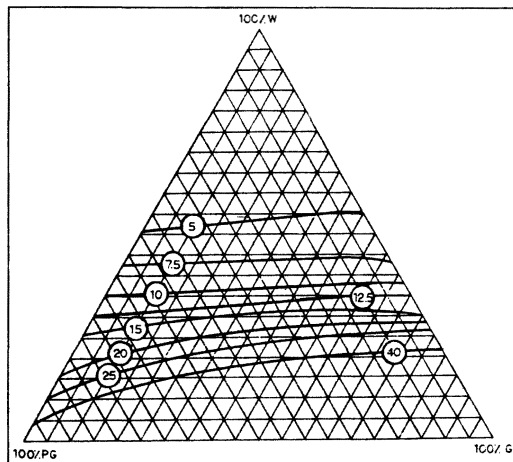
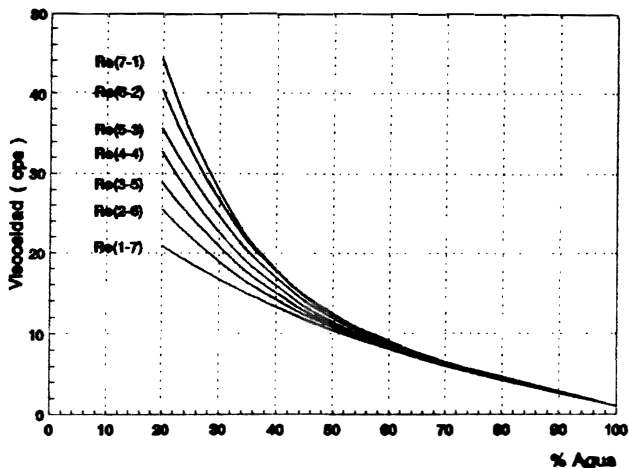
Sistema Agua-Alcohol-Glicerina. Viscosidad en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

**GRAFICA No. 21 - 22 Sistema W-PEG-PG. Viscosidad**



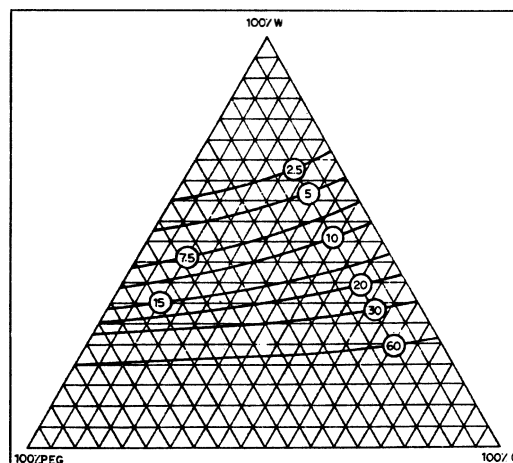
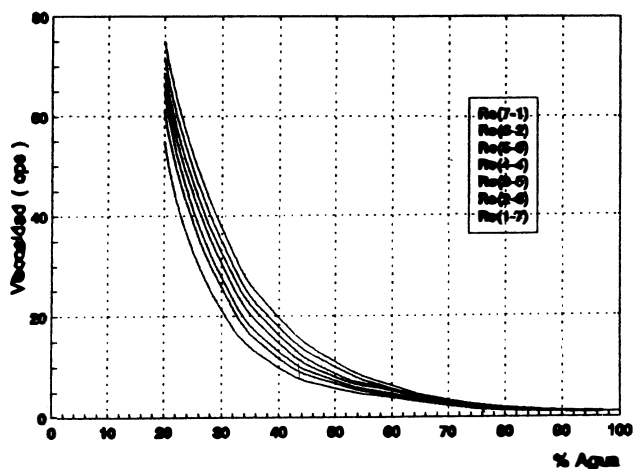
Sistema Agua-Polietilenglicol 400-Propilenglicol. Viscosidad en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

**GRAFICA No. 23 - 24 Sistema W-G-PG. Viscosidad**



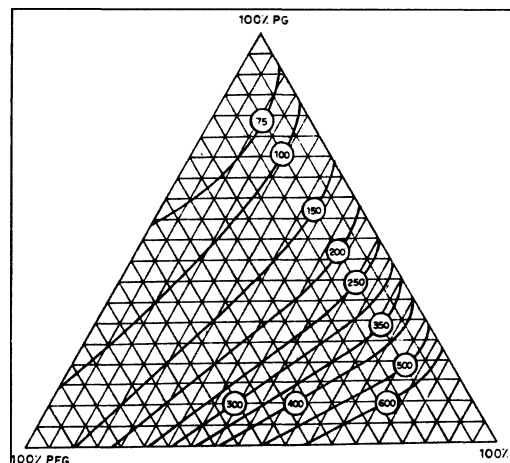
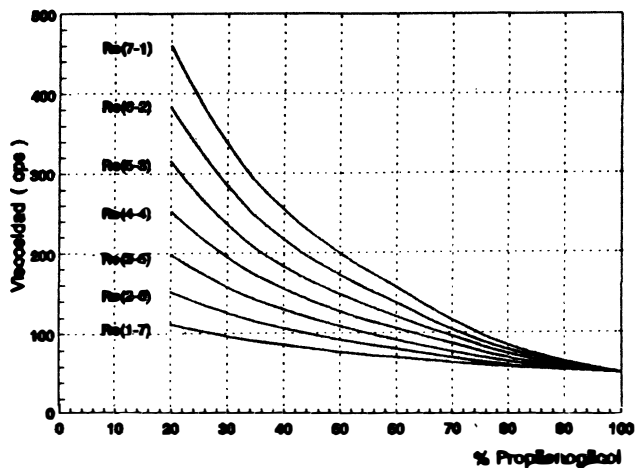
Sistema Agua-Glicerina-Propilenglicol. Viscosidad en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

**GRAFICA No. 25 - 26 Sistema W-G-PEG. Viscosidad**



Sistema Agua-Glicerina-Polietilenglicol 400. Viscosidad en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

**GRAFICA No. 27 - 28 Sistema PG-G-PEG. Viscosidad**



Sistema Propilenglicol-Glicerina-Polietilenglicol. Viscosidad en función de la composición. Temp.  $20 \pm 0.5^\circ\text{C}$

## BIBLIOGRAFIA

- 1 J. HELMAN, "Farmacotecnia Teórica y Práctica". Tomo II. 1ª edición. Compañía Editorial Continental, México, (1980).
- 2 F. JIMÉNEZ, D. CARREÑO, D. F. MARTÍNEZ, *Rev. Col. Cien. Quím. Farm.* No 21,41, (1993).
- 3 D. CARREÑO, J. ESPITIA, "Determinación de algunas constantes fisicoquímicas de vehículos solventes de uso farmacéutico. Parte IV. Sistemas ternarios: Agua-Alcohol USP-Poliol USP". Tesis. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional. (1993).
- 4 G. ALFONSO, F. MARTÍNEZ, "Determinación de algunas constantes fisicoquímicas de vehículos solventes de uso farmacéutico. Parte V. Sistemas ternarios: Agua-Poliol-Poliol y mezcla de polioles". Tesis. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional. (1993).
- 5 Catálogo. Tensiometer Cenco DuNyoy Operative Instruction. Central Scientific Company Inc. New York. 1973.
- 6 J. DÁVILA, H. ROMERO, "Determinación de algunas constantes fisicoquímicas de vehículos solventes de uso farmacéutico. Parte III. Sistemas Jarabe USP-Alcohol USP-Agua y Sorbitol USP-Alcohol USP-Agua". Tesis. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional. (1986).
- 7 Catálogo. Instrucciones de servicio Rheotest II. Viscosímetro rotacional. Intermed Import. Berlín. 1974.
- 8 M. BOCANEGRA, H. HERNÁNDEZ, "Determinación de algunas constantes fisicoquímicas de vehículos solventes binarios. Parte II. Sistemas acuomiscibles no acuosos". Tesis. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional. (1985).
- 9 L. LÓPEZ, J. RAMÍREZ, "Determinación de algunas constantes fisicoquímicas en vehículos solventes acuomiscibles de uso farmacéutico. Parte I. Sistemas binarios acuosos". Tesis. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional. Bogotá. (1982).