



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
LABORATORIO DE PETRÓLEO HIDROCARBUROS Y DERIVADOS
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

**ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES INTERFACIALES DE LA MOLÉCULA
ETOXIUINA ORIENTADO A LA FORMULACIÓN DE EMULSIONES EN EL
ÁREA DE NUTRICIÓN ANIMAL.**

Carabobo, Noviembre de 2015



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD EXPERIMENTAL DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
LABORATORIO DE PETRÓLEO HIDROCARBUROS Y DERIVADOS
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

**ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES INTERFACIALES DE LA MOLÉCULA
ETOXIQUINA ORIENTADO A LA FORMULACIÓN DE EMULSIONES EN EL
ÁREA DE NUTRICIÓN ANIMAL.**

Realizado por:

Negrín Valera Jenireé H.

Tutores:

Dr. Juan Carlos Pereira.

M. V. Álvaro Rivas.

Trabajo Especial de Grado presentado ante la ilustre Universidad de
Carabobo como requisito final para optar por el Título de
Licenciado En Química

Carabobo, Noviembre de 2015

*“Es cuando nos olvidamos de nosotros, que hacemos
cosas que merecen ser recordadas”.*

Anónimo.

A mi madre
Guillermina Valera.

A la memoria de mi padre
Oscar Negrín.

A mis hermanos

A mi hija
Cheryll.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres por darme la vida de la que aún tengo la dicha de gozar y por todo ese amor incondicional.

A mi familia, mis hermanos Jenniffer y Oscar Negrín y a mi tía Carmen Valera por apoyarme en todo momento.

A mi hija Cheryll Eliana por ser mi principal motivo de salir adelante, de llegar hasta donde he llegado, mi luz, mi norte, mi fuerza motriz.

Agradezco a todos los Profesores con los que tuve la oportunidad y el privilegio de adquirir dentro y fuera del aula, los conocimientos necesarios para mi vida como profesional.

Agradezco al Profesor Juan Carlos Pereira por darme la oportunidad de trabajar en este proyecto bajo su asesoría, por guiarme en esta última etapa de mi formación en esta carrera compartiendo conmigo su experiencia y conocimientos con esa sencillez y profesionalismo que lo caracteriza. A todo el equipo del laboratorio de Petróleo Hidrocarburos y Derivados (PHD) por su colaboración y servicio en el desarrollo de este trabajo.

Agradezco al Licenciado Víctor Pérez por quien siento una gran estima, que aun cuando no formo parte de este trabajo, sus observaciones y recomendaciones fueron muy bien recibidas y ofrecieron buenos aportes.

A la Profesora Nancy Salinas por estar siempre dispuesta a compartir su gran experiencia, sus conocimientos y por sus consejos, para usted mi respeto y entero agradecimiento.

Agradezco al Sr. Álvaro Rivas y a todo el equipo de ADD & TECH C.A. por haberme recibido con los brazos abiertos y haberme permitido desarrollar este trabajo que fue el resultado de la unión entre los conocimiento del campo industrial y los conocimientos y fundamentos académicos.

A aquellas personas con los que tuve la dicha de compartir no solo horas de clase y largas jornadas de estudio, sino también emociones y experiencias, que comenzamos siendo compañeros y terminamos forjando una bonita amistad. Personas como Geraldine Rodríguez, Grysette Daher y Yusmelli Arteaga.

A un grupo de personas especiales, Maikol Villamizar, Joyner Oropeza y Alba Gonzales, gracias por su amistad, cariño y apoyo.

RESUMEN

El estudio de las propiedades interfaciales de la etoxiquina, la cual es empleada como aditivo antioxidante en premezclas de Alimentos Balanceados para Animales (ABA), se centró en evaluar su comportamiento en la interfase de sistemas agua/aceite y en el desarrollo de emulsiones con aplicaciones en el área de nutrición animal. Para ello se realizaron mediciones de tensión interfacial empleando tolueno y n-heptano como fase aceite, y DE tensión superficial. Se evaluó la estabilidad en contra de la precipitación mediante la determinación de la solubilidad tanto en solventes apolares como en solventes de uso en nutrición animal, el índice de floculación en hidrocarburos lineales y el efecto de la polaridad del medio empleando mezclas de aceite mineral y de soya, lo que permitió ampliar la caracterización interfacial y establecer la relación de aceites apropiada para la formulación de sistemas etoxiquina/agua/aceite. Se realizaron barridos unidimensionales de formulación bajo lo establecido por la metodología de formulación avanzada, en donde se evaluó la naturaleza de la etoxiquina en sistemas agua/aceite, con una relación 1:1, y el efecto de parámetros tales como pH, salinidad y la adición de un ácido orgánico como el ácido láctico, en el sistema, con el cual se obtuvo un aumento de las interacciones hidrofílicas de la etoxiquina. A través de éste estudio se observó que ésta molécula es un surfactante no convencional que responde al pH del medio. Como parámetro de estabilidad se evaluó la persistencia en función del tiempo y temperatura de la emulsión obtenida mediante pruebas de botella, dando como resultado una persistencia de 24 horas, el tipo de sistema fue caracterizado a través de mediciones de la conductividad de la fase externa, con lo cual se determinó que es un sistema de fase externa aceite y que fue corroborado a través del análisis de microscopía óptica. Mediante de este estudio se logró desarrollar sistemas emulsionados que podrían facilitar la dosificación de la etoxiquina en aditivos para alimentos de animales sin que se vea afectada su actividad antioxidante, mejorando así su desempeño en el producto en el que va incorporada, y a su vez, la apariencia del mismo.

Palabras Clave: Nutrición Animal, Antioxidante, Etoxiquina, Actividad Interfacial, Surfactantes.

ABSTRACT

The study of interfacial properties of ethoxyquin, which is used as an antioxidant additive in Premixes Animal Feed (PAF), focused on evaluating its behavior in the water / oil systems interface and the development of emulsions with applications in the area of animal nutrition. For this interfacial tension measurements were performed using toluene and n-heptane as oil phase, and surface tension. Stability against precipitation was evaluated by determining the solubility in both polar solvents and solvents used in animal nutrition, the rate of flocculation in linear hydrocarbon and the effect of the polarity of the medium using mixtures of mineral oil and soy, allowed to expand the interfacial characterization and establish the relationship of appropriate oil for formulating Ethoxyquin / water / oil systems. One-dimensional scans were performed under established by the advanced formulation methodology, where the nature of ethoxyquin water / oil systems were evaluated with a ratio of 1:1 and the effect of parameters such as pH, salinity and adding an organic acid such as lactic acid in the system, whereby increased hydrophilic interactions ethoxyquin. Through this study it was observed that this molecule is an unconventional surfactant that responds to the PH environment. As stability parameter, persistence was evaluated in function of time and temperature of the emulsion obtained by testing bottle, resulting in persistence of 24 hours. The system's type was characterized by conductivity measurements of the external phase, thus determined it to be a system of external oil phase and was confirmed through analysis of light microscopy. Through this study it was possible to develop emulsified systems may facilitate dosing of ethoxyquin animals feed additives without affecting their antioxidant activity, thus improving its performance in the product that is incorporated, and in turn, the appearance thereof.

Keywords: Animal Nutrition, Antioxidant, Ethoxyquin, Interfacial activity, surfactants.

ÍNDICE

	Pág
RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	ix
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I	3
1.1. Planteamiento del problema y justificación	3
1.2. Objetivos	4
1.2.1. Objetivo general	4
1.2.2. Objetivos específicos	4
CAPITULO II	5
2.1. Marco teórico.	5
2.1.1. Nutrición animal.	5
2.1.2. Aditivos alimentarios.	5
2.1.3. Tipos de aditivos.	6
2.1.4. Premezcla.	6
2.1.5. Pienso (pienso compuestos):	6
2.1.6. Etoxiquina como aditivo antioxidante	6
2.1.7. Propiedades físicas y químicas ^[3] :	7
2.1.8. Mecanismos de acción de la etoxiquina	7
2.1.9. Generalidades de los surfactantes	9
2.1.10. Tipos de surfactantes	10
2.1.11. Propiedades interfaciales	11
2.1.12. Adsorción.	11
2.1.13. Métodos para medir tensión superficial o interfacial.	12
2.1.14. Las micelas	14
2.1.15. Las emulsiones	15
2.1.16. Formulación de sistemas emulsionados	16

2.1.17. Formulación generalizada de HLD.....	19
2.1.18. Tipos de emulsiones y estabilidad.....	21
2.2. Antecedentes	23
CAPITULO III	26
MARCO METODOLÓGICO	26
3.1. Características interfaciales de la etoxiquina: Tensión superficial e interfacial. ...	26
3.2. Estabilidad en contra de la precipitación de la etoxiquina en solventes apolares y en solventes empleados en el área de nutrición animal.	27
3.2.1. Estudio de la solubilidad de la etoxiquina tanto en solventes apolares como en solventes de interés en el área de nutrición animal.	27
3.2.2. Umbral de floculación de la etoxiquina (método de la mancha).	28
3.2.3. Estudio del efecto de la polaridad del medio empleando mezclas de aceite mineral y de soya.	29
3.3. Parámetros de Formulación evaluados para la etoxiquina en sistemas aceite/agua.....	30
3.3.1. Barrido unidimensional de la naturaleza de la etoxiquina:	31
3.3.2. Barrido unidimensional del efecto de la Salinidad en la formulación de etoxiquina.	32
3.3.3. Barrido unidimensional del efecto del pH en la formulación de etoxiquina:.....	33
3.3.4. Efecto de la adición de un ácido orgánico en la formulación de sistemas con etoxiquina:.....	33
3.4. Evaluación de la persistencia de la emulsión.....	34
3.5. Caracterización de la emulsión.	34
3.6. Materiales y Equipos:	34
3.7. Reactivos.....	35
CAPITULO IV	37
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
4.1. Análisis de las características interfaciales de la etoxiquina en sistemas Agua/Aceite.....	37
4.1.1. Tensión superficial.	37
4.1.2 Tensión interfacial.....	38

4.2. Determinación de las propiedades de estabilidad en contra de la precipitación de la etoxiquina en solventes apolares y en solventes empleados en el Área de Nutrición Animal.	40
4.2.1. Solubilidad de la etoxiquina.	40
4.2.2. Índice de floculación: Metodo de la mancha.	42
4.2.3. Polaridad del medio empleando mezclas de aceite mineral y de soya.	43
4.3. Determinación de los parámetros de formulación para la emulsión de la etoxiquina a través del método de Desviación Hidrofílica-Lipofílica (HLD).	44
4.3.1. Barrido unidimensional de Naturaleza de la etoxiquina.	44
4.3.2. Barrido unidimensional de salinidad.	46
4.3.3. Barrido unidimensional de pH.	48
4.3.4. Efecto de la adición de un ácido orgánico.	50
4.4. Evaluación de la persistencia de los sistemas emulsionados de etoxiquina y de sus características.	53
4.4.1. Persistencia en función del tiempo y de la temperatura mediante pruebas de botella.	53
4.4.2. Conductividad de los sistemas emulsionados.	57
4.4.3. Análisis por Microscopía Óptica.	59
CAPITULO V	60
CONCLUSIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
APÉNDICE	66

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág
Tabla 1 Porcentaje de etoxiquina empleado en los sistemas n-heptano/etoxiquina y tolueno/etoxiquina, empleando el método de gota colgante.....	26
Tabla 2 Volumen y masa de n-heptano y de aceite mineral de floculación.....	28
Tabla 3 Volúmenes de fases y porcentaje de etoxiquina empleados en la preparación de los sistemas.....	31
Tabla 4 Volúmenes de la solución de NaCl y volúmenes de fases empleados en la preparación de los sistemas.....	32
Tabla 5 Volúmenes de fase y de soluciones de pH empleados para la preparación de los sistemas.....	33
Tabla 6 Propiedades físicas experimentales determinadas para la etoxiquina.....	36
Tabla 7 Tensión superficial del agua y tensión superficial del agua con etoxiquina determinadas con el método de gota colgante.....	37
Tabla 8 Delta de tensión interfacial para los sistemas de etoxiquina con n-heptano y con tolueno.....	39
Tabla 9 Porcentaje de floculación de etoxiquina en n-heptano y aceite mineral.....	42
Tabla 10 Volúmenes de fase para la preparación de los sistemas empleados en las pruebas de botella.....	66
Tabla 11 Datos experimentales de solubilidad de la etoxiquina tanto en solventes orgánicos como de uso en nutrición animal en función de la temperatura.....	68
Tabla 12 Tensión interfacial de los sistemas n-heptano/etoxiquina y tolueno/etoxiquina a diferentes concentraciones, empleando el método de gota colgante.....	68
Tabla 13 Volumen de agua separada de todos los sistemas formulados con aceite de soya/etoxiquina/agua-ácido láctico evaluados en la prueba de botella.....	69
Tabla 14 Volumen de agua separada de todos los sistemas formulados con la mezcla de aceites mineral/soya 70:30 evaluados en la prueba de botella.....	69
Tabla 15 Valores de conductividad de los sistemas emulsionados con ácido láctico y las soluciones acuosas de NaCl y de ácido.....	70

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
Figura 1. Estructura molecular de la etoxiquina.....	7
Figura 2. Surfactantes catiónicos derivados del núcleo Quinolinio.....	11
Figura 3. Método de la gota colgante. Longitudes de la gota.....	11
Figura 4. Microscopio de gota integrado a un programa computarizado.....	14
Figura 5. Diferentes estructuras producidas por asociación de surfactantes.....	14
Figura 6. Formación de micelas por saturación de la concentración de surfactante.....	15
Figura 7. Procedimiento de prueba de botella.....	22
Figura 8. Fotomicrografía de una emulsión estabilizada.....	22
Figura 9. Soluciones de etoxiquina en aceite de soya. (a) 0,25% de etoxiquina, (b) 0,50% de etoxiquina, (c) 0,75% de etoxiquina, (d) 1% de etoxiquina, (e) 1,5% de etoxiquina y (f) 3% de etoxiquina.....	30
Figura 10. Etoxiquina líquida Santoquin.....	36
Figura 11. Etoxiquina precipitada en n-heptano y en aceite mineral.....	43
Figura 12. Manchas de floculación de etoxiquina en n-heptano y en aceite mineral.....	43
Figura 13. Mezclas de aceite mineral/aceite de soya con etoxiquina al 1%. (a) mineral/soya 10:90. (b) mineral/soya 50:50. (c) mineral/soya 70:30 (d) mineral/soya 90:10.....	44
Figura 14. Barrido unidimensional de naturaleza de etoxiquina 0-5% (p/v) con aceite de soya.....	45
Figura 15. Barrido unidimensional de Naturaleza de etoxiquina 0-5% (p/v) con aceite mineral/aceite de soya 70:30.....	46
Figura 16. Barrido unidimensional de salinidad. Etoxiquina al 1% (p/v) con aceite de soya.....	47
Figura 17. Barrido unidimensional de salinidad. Etoxiquina al 1% (p/v) con aceite mineral/aceite de soya 70:30.....	47
Figura 18. Barrido unidimensional de pH. Etoxiquina 1% (p/v) con aceite de soya.....	48
Figura 19. Barrido unidimensional de pH. Etoxiquina 1% (p/v) con aceite mineral/aceite de soya 70:30.....	48
Figura 20. Barrido unidimensional de concentración de etoxiquina a pH 1 con aceite mineral/aceite de soya.....	49

Figura 21.	Barrido de concentración de ácido láctico en un sistema aceite /etoxiquina/agua.....	50
Figura 22.	Barrido unidimensional de concentración de etoxiquina formulado con ácido láctico al 8% (p/v) empleando como fase oleica aceite de soya.....	50
Figura 23.	Barrido unidimensional de concentración de etoxiquina formulado con ácido láctico al 8% (p/v) empleando como fase oleica la mezcla de aceite mineral/aceite de soya 70:30.....	51
Figura 24	Estructura química del ácido láctico.....	51
Figura 25.	Interaccion acido-base del ácido láctico con la etoxiquina. Interacciones de puente de hidrogeno del acido lactico con la etoxiquina y el agua.....	52
Figura 26.	Protonacion de una amina secundaria, como ejemplo de un sistema dependiente del pH.....	53
Figura 27	Desarrollo de prueba de botella para evaluar la persistencia de 6 sistemas emulsionados.....	53
Figura 28	Volumen de agua separada para el Sistema 2 a 25°C (a) día cero (b) día 1 (c) día 3 (d) día 5.....	57
Figura 29	Imágenes microscópicas de los sistemas emulsionados. Gotas de agua dispersas de aceite.....	59
Figura 30	Patrones de mancha de etoxiquina disuelta en tolueno con volúmenes de n-heptano.....	72
Figura 31	Patrones de mancha de etoxiquina disuelta en aceite de soya con volúmenes de aceite mineral.....	72
Figura 32	Estructura de los ácidos biliares.....	73
Figura 33	Ácido abiético.....	73
Figura 34	Estructura de la lignina.....	73
Figura 35	Estructuras de algunos asfaltenos.....	74
Figura 36	Estructura química del tolueno.....	74
Figura 37	Estructura química del n-heptano.....	74

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág
Gráfico 1. Tensión interfacial del tolueno en agua en función del porcentaje de etoxiquina.....	38
Gráfico 2. Tensión interfacial del n-heptano en agua en función del porcentaje de etoxiquina.....	38
Gráfico 3. Solubilidad de la etoxiquina en solventes apolares y en agua en función de la temperatura.....	40
Gráfico 4. Solubilidad de la etoxiquina en solvente de uso en área de nutrición animal.....	41
Gráfico 5. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado a 25°C. Sistema aceite de soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.....	54
Gráfico 6. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 35°C. Sistema aceite de soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.....	54
Gráfico 7. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 40°C. Sistema aceite de soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.....	55
Gráfico 8. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 25°C. Sistema aceite mineral-soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.....	55
Gráfico 9. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 35°C. Sistema aceite mineral-soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.....	56
Gráfico 10. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 40°C. Sistema aceite mineral-soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.....	56
Gráfico 11. Conductividad de los sistemas con ácido láctico, en función del porcentaje de NaCl.....	58
Gráfico 12. Conductividad de soluciones acuosas de NaCl y ácido láctico en función de sus concentraciones (% p/v).....	58

INTRODUCCIÓN

La Nutrición animal tiene como propósito no sólo garantizar la calidad alimenticia sino también el bienestar y la salud del animal, por tal motivo es que en la elaboración de los alimentos se emplean aditivos que, teniendo valor nutritivo o no, se añaden intencionalmente en muy pequeñas cantidades con la finalidad de conservar la calidad y salubridad, aumentar la estabilidad del alimento y mejorar sus propiedades organolépticas, así como también favorecer los procesos de fabricación, transformación y almacenamiento.

La etoxiquina es una molécula con características antioxidantes utilizada como aditivo seguro y altamente eficaz para la alimentación animal. Se usa ampliamente en la formulación de alimentos para prevenir el enmohecimiento producido por la oxidación de grasa, vitaminas liposolubles, pigmentos naturales entre otros elementos, ya que actúa como un inhibidor de la oxidación debido a que interrumpe la etapa de propagación de radicales libre de dicha reacción oxidándose ella misma. A medida que ésta se va degradando, su concentración va disminuyendo, por lo tanto al ser incorporada como aditivo al alimento, su rendimiento resulta ser menor en relación a lo esperado.

Esta molécula posee una estructura que le confiere cierta afinidad por algunos solventes polares y aceites orgánicos, lo cual puede llevar a caracterizarla como una molécula con propiedades surfactantes, que si se coloca en la interfase de dos líquidos inmiscibles puede permitir la compatibilización de estos generando así lo que se conoce como emulsiones.

Las emulsiones son el resultado de la dispersión termodinámicamente inestable de gotas de un líquido en otro inmiscible debido a la presencia de surfactantes que permiten esta solubilización. Es gracias a su estructura polar-apolar lo que hace posible que los surfactantes tengan tales características peculiares, cuya aplicación es amplia, es por ello que sus usos en el área industrial son muy extensos, que van desde la solubilización de agua con un aceite, el encapsulamiento de fármacos, de esencias o fertilizantes, formación de espumas, etc. Tales aplicaciones y usos van a depender de la estructura de la molécula anfífila, lo cual está relacionado directamente con su comportamiento interfacial. La formación de emulsiones así como el tipo de estas, depende de algunos factores los cuales están relacionados con los tres componentes del sistema, por ejemplo, para el caso de surfactante-agua-aceite o SWO (siglas en inglés “Surfactant”, “Water”, “Oil”), el comportamiento fisicoquímico de cada uno de

ellos representa una serie de variables que dificultan la obtención de una emulsión, es por ello que se deben establecer parámetros que permitan evaluar sólo aquellas variables íntimamente relacionadas con un sistema de tres componentes, estas se denominan variables de formulación.

Esta investigación consistió en el desarrollo de un sistema Agua/Aceite con la Etoxiquina ubicada en la interfase, quedando así menos expuesta a los agentes externos que aceleran su proceso de degradación. Para ello primero se realizó un estudio de su actividad interfacial a través de mediciones de tensión superficial e interfacial, la caracterización de sus propiedades físicas evaluando su solubilidad en diferentes solventes de interés en el área de Nutrición Animal, estudios de índice de floculación y efecto de la polaridad del medio empleando mezclas de aceites. Se realizaron barridos unidimensionales de formulación de en donde se evaluó la naturaleza de la etoxiquina y el efecto de parámetros tales como, la salinidad de la fase acuosa, pH, entre otros, bajo el método de formulación generalizada HLD (desviación hidrofílica-lipofílica). Todo esto con el propósito de desarrollar emulsiones orientadas en el área de nutrición animal que permitan mejorar la apariencia y estabilidad del aditivo antioxidante y facilitar su dosificación dentro de un producto final.

CAPITULO I

1.1. Planteamiento del problema y justificación

Para la elaboración y procesamiento de los alimentos en el área animal las empresas como ADD & TECH C.A. que se dedican a la fabricación de aditivos y el desarrollo de tecnología con aplicación en la nutrición animal, utilizan a la etoxiquina en una mezcla sinérgica de antioxidantes como aditivo no nutritivo en la elaboración de premezclas y alimentos balanceados para animales (ABA), cuya función principal es retardar la oxidación de grasas, proteínas y vitaminas liposolubles, evitando así el enmohecimiento y rancidez del alimento.

Por las propiedades de ésta molécula, al estar expuesta agentes externos como el oxígeno, radicales libres y demás ingredientes que conforman la mezcla del producto en el cual va incorporada y que aceleran el proceso de auto-degradación por oxidación de la misma, ocurre una disminución de su concentración que va desde la elaboración del aditivo antioxidante hasta su incorporación en el alimento final, lo cual conduce a una sobredosificación de la cantidad de etoxiquina en el producto, trayendo como consecuencia problemas de reformulación del mismo, afectando su apariencia calidad lo cual se traduce en problemas de costos de producción y materia prima.

Debido a su estructura y la particularidad que presenta de ser miscible en solventes apolares y en algunos solventes polares, es probable que ésta molécula tenga actividad en la interface de dos líquidos inmiscibles actuando como un tensoactivo o surfactante o como co-ayudante en la dispersión de un aceite en una determinada fase continua como por ejemplo agua. Por tal motivo en éste trabajo de investigación se realizó un estudio de la actividad interfacial de la etoxiquina, con la finalidad de que pueda ser utilizada en la formulación de emulsiones orientadas hacia la nutrición animal, en donde se logre encapsularla en un sistema que permita resguardarla de ser degradada por agentes externos para luego ser liberada y cumplir sus funciones como agente antioxidante, alargando así su tiempo de vida útil dentro del producto final en el cual ésta va incorporada.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

- Estudiar las propiedades interfaciales de la molécula etoxiquina para ser empleada en la formulación de emulsiones con aplicaciones en el área de la nutrición animal.

1.2.2. Objetivos específicos

- Analizar las características interfaciales de la etoxiquina en sistemas Agua/Aceite realizando mediciones de tensión interfacial empleando como fase aceite tolueno y n-heptano.
- Determinar las propiedades de estabilidad en contra de la precipitación de la etoxiquina en solventes apolares y en solventes empleados en el área de nutrición animal.
- Establecer los parámetros de formulación para lograr la emulsión de la Etoxiquina empleando el método de Desviación Hidrofílica-Lipofílica (HLD).
- Evaluar la persistencia de la emulsión en función del tiempo y de la temperatura y el tipo de sistema que se forma.

CAPITULO II

2.1. Marco teórico.

2.1.1. Nutrición animal.

La nutrición es la ciencia que estudia la relación entre dieta y salud, haciendo referencia a los nutrientes que componen los alimentos y comprende un conjunto de fenómenos involuntarios que suceden tras la ingestión de los alimentos, es decir, la digestión, la adsorción o paso a la sangre desde el sistema digestivo de sus componentes o nutrientes, y su asimilación en las células del organismo. La nutrición animal comprende un conjunto de actos que van dirigidos a la elección e ingestión de alimentos que contengan esos nutrientes requeridos para garantizar buenos hábitos dietéticos. Los Alimentos Balanceados para Animales (ABA), tienen este propósito. Son el resultado de una mezcla homogénea de ingredientes y aditivos en diferentes proporciones, formulada para satisfacer en lo posible todas las necesidades nutricionales de una población animal, que debe ser suministrada como alimento único, asegurando una ración diaria para una dieta equilibrada^[1].

2.1.2. Aditivos alimentarios.

Un aditivo alimentario es toda sustancia que, sin constituir por sí misma un alimento ni poseer valor nutritivo, se agrega intencionalmente a los alimentos y bebidas en cantidades mínimas, con el objeto de modificar sus caracteres organolépticos o facilitar y mejorar su proceso de elaboración y conservación. En éste proceso de mejora también se consigue una texturización en la cual se obtiene una ganancia en peso del producto ^[2].

El uso de ciertos aditivos permite que los alimentos duren más tiempo lo que hace que exista mayor aprovechamiento de los mismos y por tanto se puedan bajar los precios y que exista un reparto más homogéneo de los mismos.

También estos se usan para hacer al alimento más atractivo al consumidor, de mejor aspecto, con aromas y sabores agradables que hacen que el producto tenga mayor y mejor aceptación; por ejemplo, alimentos a los que se le añaden medicamentos como antibióticos para el tratamiento de alguna enfermedad del animal, si a estos no se le añaden algún aditivo saborizante que enmascare el sabor y olor del medicamento, el animal no lo comerá ^[2].

Los aditivos también se emplean por razones nutricionales y de seguridad. En los alimentos pueden desarrollarse reacciones químicas que disminuyan el valor nutritivo del alimento e incluso generen compuestos tóxicos. También pueden proliferar microorganismos indeseables o letales para el ser humano. La adición de sustancias antioxidantes y antifúngicas dificulta el desarrollo de bacterias, permitiendo que el alimento se conserve saludable y apto para el consumo.

2.1.3. Tipos de aditivos.

Los aditivos se pueden clasificar en:

- Sustancias que impiden las alteraciones químicas biológicas (antioxidantes, sinérgicos de antioxidantes y conservantes, antimicóticos).
- Sustancias estabilizadoras de las características físicas (emulgentes, espesantes, gelificantes, antiespumantes, antipelmazantes, antiaglutinantes, humectantes, reguladores de pH).
- Sustancias modificadoras de los caracteres organolépticos (colorantes, potenciadores del sabor, edulcorantes artificiales, aromas) [2].

2.1.4. Premezcla

Mezcla uniforme de uno o más microingredientes con un diluyente y/o vehículo, que se utiliza para facilitar la dispersión uniforme de estos en una mezcla mayor [1].

2.1.5. Pienso (pienso compuestos):

Alimento seco que se da al ganado en horas fijas y en cantidades determinadas. Este incluye los aditivos y se usa como alimento único ya que está pensado para cubrir todas las necesidades del animal [1].

2.1.6. Etoxiquina como aditivo antioxidante

La etoxiquina es una molécula antioxidante de origen sintético que ha sido descrito en otros trabajos [3], familia de las quinoleínas (obtenidas del alquitrán de hulla y la nafta del petróleo) y empleado como pesticida en algunas frutas. En la industria alimentaria se suele emplear como aditivo antioxidante seguro y altamente eficaz en la conservación de alimentos

para animales evitando su enranciamiento ^[4]. El producto es ampliamente utilizado en premezclas y alimentos balanceados para la alimentación animal (alimentos completos, harina de pescado, aceite de pescado, harina de hueso, etc.) ya que controla la oxidación y el deterioro de las grasas, pigmentos naturales y la preservación de vitaminas A, D, E y K, etc., retardando así el enmohecimiento y manteniendo la frescura de los productos ^[3]. Esta actúa en mezcla sinérgica junto con otros compuestos antioxidantes que van formulados de acuerdo a los requerimientos y aplicaciones finales del aditivo.

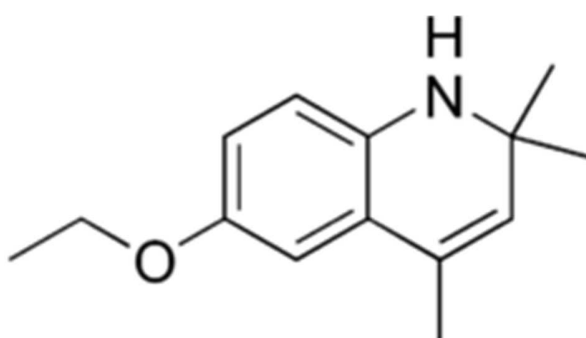


Figura 1. Estructura molecular de la etoxiquina ^[3].

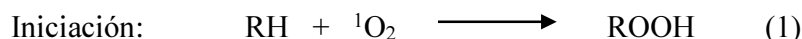
2.1.7. Propiedades físicas y químicas ^[3]:

- Nombre químico: 6-etoxi-2, 2,4-trimetil-1, 2-dihidro-quinolina;
- Fórmula molecular: C₁₄ H₁₉ NO;
- Peso molecular: 217. 30
- Apariencia: etoxiquina líquida-91%: líquido pegajoso de color amarillo o marrón. Se oxida y cambia de color cuando se pone en contacto con el aire o la luz.
- Densidad (25°C): 1,020 – 1,040 g/mL
- pH: 6.0 – 8.0

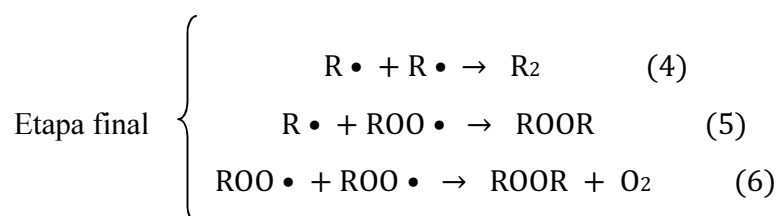
2.1.8. Mecanismos de acción de la etoxiquina

Como toda molécula antioxidante ésta actúa inhibiendo el proceso de degradación de los ácidos grasos y demás compuestos lipídicos por su auto-oxidación, a través de una reacción vía radical libre en cadena que ocurre en tres pasos: iniciación, en el cual se forma el radical libre, propagación, en donde este interactúa con la molécula propensa a oxidarse y

se generan más radicales libres como peróxidos, oxidrilos entre otros, y por último el paso final en el cual se termina la reacción en cadena con la unión de dos radicales libres^[5]. La oxidación de moléculas lipídicas con oxígeno atmosférico no es algo que ocurre directamente, por absorción de luz y liberación de exceso de energía se puede formar la especie $^1\text{O}_2$, oxígeno molecular con estado de oxidación 1 que reacciona con la molécula lipídica formando hidroperóxidos, la cual ocurre por pasos de la siguiente manera:

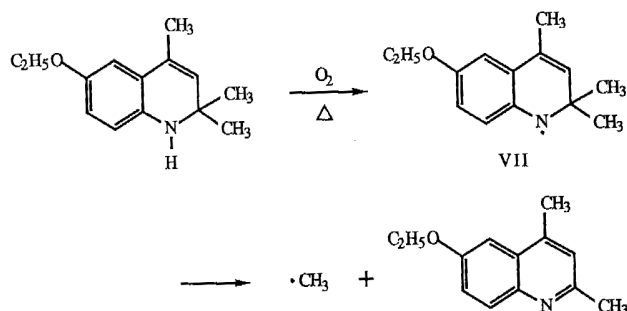


Los hidroperóxidos son capaces de romper enlaces oxígeno-oxígeno formando el radical libre.

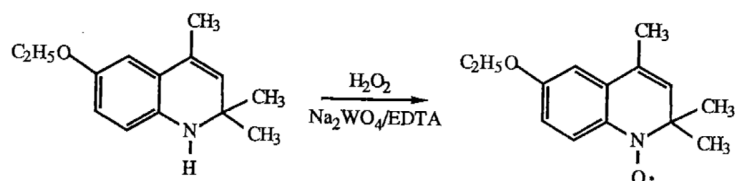


Por tener en su estructura una amina secundaria, la etoxiquina puede exhibir estructuras de N-nitrosamida por reacción con nitrito, que a menudo está presente en los alimentos, en condiciones ácidas. Dentro de los productos de reacción de oxidación de la Etoxiquina se tienen^[5]:

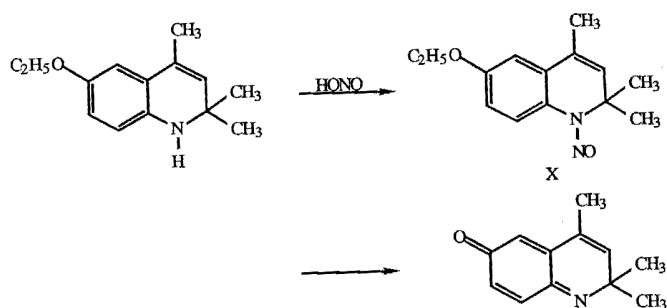
- **2,4 – Dimetil – 6 – etoxiquinolina:** Ésta reacción toma lugar cuando la Etoxiquina es calentada a aproximadamente 100 °C en presencia de oxígeno, como se muestra en la siguiente reacción



- **1,2 – dihidro – 6 – etoxi – 2, 2,4 – trimetilquinolina – nitróxido:** Las aminas secundarias pueden reaccionar con peróxido en presencia de molibdato, vanadato o volframato para formar un radical libre nitróxido de la siguiente manera.



- **2,4 – dihidro – 2, 2,4 – trimetil – 1,6 – quinolona:** Este compuesto se forma de la reacción de Etoxiquina con ácido nitroso bajo cualquier condición, como se muestra a continuación.



2.1.9. Generalidades de los surfactantes.

Los surfactantes son sustancias anfífilas conformadas por una molécula que contiene un grupo polar que en general es un grupo funcional que contiene heteroátomos (O, N, P, S), y por un grupo apolar que en la mayoría de los casos es un hidrocarburo parafínico o un alquil-aromático, lo cual les confiere esa doble afinidad polar-apolar que los caracteriza [6]. En consecuencia, los surfactantes no pueden satisfacer su dualidad en un mismo solvente, por lo tanto estos se colocan en una interfase de manera que el grupo polar se encuentre en un medio similar, mientras que el grupo apolar quede orientado fuera de éste o en un medio afín a él. Cuando se trata de interfases agua-aire o agua-aceite, al grupo polar se le denomina hidrofílico y al grupo apolar hidrofóbico o lipofílico.

El uso de surfactantes es uno de los que más campo de aplicación tiene en el área de ciencia y tecnología moderna al igual que en el área industrial, debido a dos propiedades fundamentales, como es la capacidad que tienen de adsorberse en las interfases de dos líquidos inmiscibles y la tendencia de asociarse para formar estructuras organizadas [7].

2.1.10. Tipos de surfactantes

Estos se pueden clasificar según su tipo de molécula y a su disociación en fase acuosa, entre los principales se encuentran:

I. Surfactantes aniónicos:

Son aquellos que en solución acuosa se disocian en un anión anfífilo y un catión, el cual es generalmente un metal alcalino o un amonio cuaternario. A éste tipo pertenecen los surfactantes de mayor producción; detergentes como alquilbenceno sulfonatos, jabones o sales de ácidos carboxílicos grasos, espumantes como el lauril éster sulfato etc.

II. Surfactantes no iónicos:

En solución acuosa no forman iones, ya que su parte hidrofílica está formado por grupos polares no ionizados como; alcohol, tiol, éter o éster. Una gran parte de estos surfactantes son alcoholes o fenoles etoxilados.

III. Surfactantes catiónicos:

Son aquellos que se disocian en un catión anfífilo y un anión generalmente de tipo halogenado. Estos surfactantes se usan solamente en aplicaciones especiales donde la carga positiva del anfífilo produce ventajas como en enjuagues o emulsiones asfálticas.

Dentro de estos surfactantes catiónicos se encuentran una gran variedad, desde animas y amonios lineales y heterocíclicos saturados como insaturados, entre otros. Dentro de los alquil amonios heterocíclicos saturados, están los derivados del núcleo Quinolinio [8] cuya estructura se muestra en la Figura 2, el cual consiste en un hetero-anillo cuaternario proveniente del grupo quinolina, la cual es equivalente al naftaleno pero con un anillo piridínico. Este derivado puede tener uno o varios grupos alquilos funcionales.

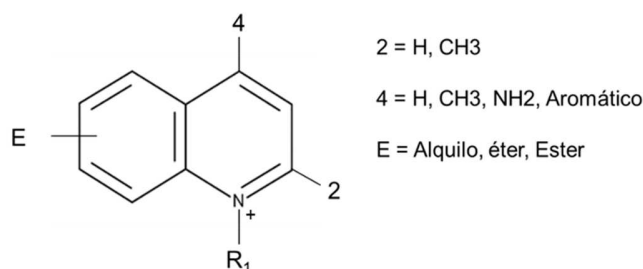


Figura 2. Surfactantes catiónicos derivados del núcleo Quinolinio. (Negrín J. 2015)

2.1.11. Propiedades interfaciales

Las moléculas de los surfactantes pueden localizarse en la superficie del agua formando una película superficial o en el interior de forma aislada o en pares, esto es debido a las propiedades que le confiere su estructura dual lipofílica e hidrofílica que le permite que, una vez alcanzada una concentración determinada en el agua éstos comiencen a agregarse en estructuras que son el resultado de la asociación de monómeros de surfactantes que pueden adoptar diferentes geometrías (Figura 3).

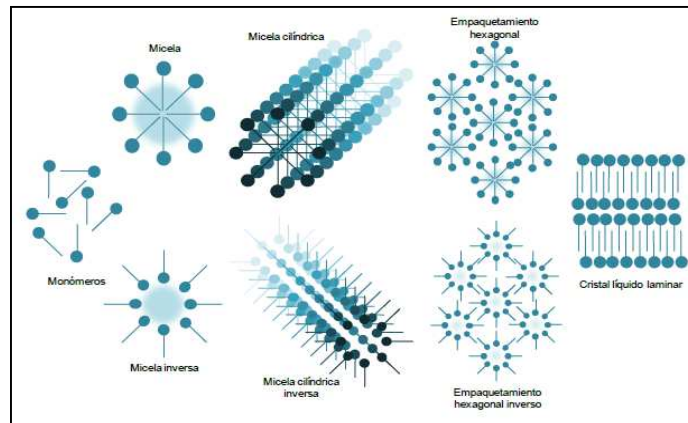


Figura 3. Diferentes estructuras producidas por asociación de surfactantes ^[9].

2.1.12. Adsorción.

La formación de estructuras organizadas de los surfactantes se debe a un proceso energético espontáneo llamado adsorción, por medio del cual una molécula de surfactante se adhiere en la superficie de un líquido o en la interfase de dos líquidos para así disminuir su energía libre al satisfacer su doble afinidad polar-apolar. Al colocarse en la interfase, cada

molécula adsorbida de surfactante elimina la discontinuidad entre agua y aceite o líquido y gas, que ocurriría en su ausencia. Como consecuencia, no sólo reduce su propia energía libre sino también la energía libre de la interfase, es decir la tensión interfacial entre dos líquidos o superficial gas-líquido^[10]. De allí a que también se les conozca como tensoactivos.

Para tal tipo de adsorción, el modelo de isoterma de Gibbs es el fundamental.

$$d\gamma = - \sum \Gamma_s d\mu_s \quad (7)$$

Donde γ es la tensión interfacial, Γ_s la adsorción que corresponde al exceso de moles de surfactante por unidad de área respecto a un estado de referencia llamado superficie de Gibbs, y μ_s el potencial químico del surfactante.

$$d\mu = RT \ln C \quad (8)$$

Por lo tanto, la isoterma de Gibbs se expresa:

$$\frac{d\gamma}{d \ln C} = -RT\Gamma \quad (9)$$

2.1.13. Métodos para medir tensión superficial o interfacial.

Existen numerosos métodos de medición de la tensión, los cuales se clasifican de acuerdo al principio que usan: Basados en la medición de una fuerza, en la medición de una presión o en una propiedad geométrica^[11].

Los Métodos basados sobre la medición de una fuerza, parten del principio de que la tensión es una fuerza por unidad de longitud de línea de contacto trifásico, este método se aplica al caso en que hay tres fases en contacto, un fluido (gas o líquido), un líquido y un sólido. La tensión superficial o interfacial entre los dos fluidos se mide como una fuerza aplicada sobre una cierta longitud de la línea de contacto trifásico.

Dentro de estos se tienen:

- Método de la placa Whilhelmy.
- Método del anillo DuNouy.

Los métodos basados en la medición de una presión, consisten en la aplicación de la ecuación de Laplace ^[10], la cual indica que existe una diferencia de presión entre ambas partes de una fase curva.

Se pueden mencionar:

- Método del ascenso capilar.
- Método de presión de burbuja.

En cuanto a los métodos basados en la medición de una propiedad geométrica, como por ejemplo la deformación de una gota, se fundamentan en el hecho de que en ciertas situaciones la tensión superficial o interfacial tiende a reducir el área interfacial, mientras que otras fuerzas como la gravedad natural o artificial tienden a aumentarla, deformando así la interfase.

Estos son:

- Método de la gota colgante o pendiente.
- Método de la gota colocada.
- Método de la gota giratoria.

• **Método de la gota pendiente o colgante:** Cuando se deja colgar una gota de un gotero, se produce una geometría de equilibrio entre la fuerza de gravedad que tiende a estirar la gota y la fuerza de tensión que tiende a encogerla. Este método es relativamente simple, ya que exige medir tres longitudes, como se muestra en la Figura 4, lo cual se hace fácilmente con un telemicroscópio integrado a una computadora (Figura 5). Sin embargo, se requiere una cierta destreza experimental para formar una gota estable (en general con una bureta micrométrica o microjeringa) y mantenerla libre de oscilación ^[11]. A través de un programa computarizado y con las longitudes P_s (plano selecto), P_e (plano ecuatorial) y la altura H desde la base de la gota hasta P_e , se determina la tensión interfacial o superficial.

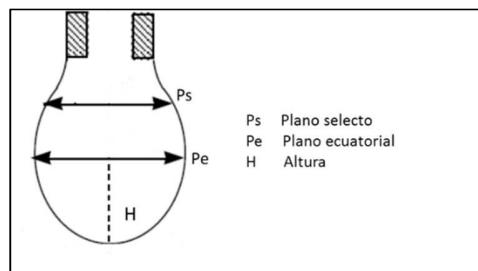


Figura 4. Método de la gota colgante. Longitudes de la gota ^[11]

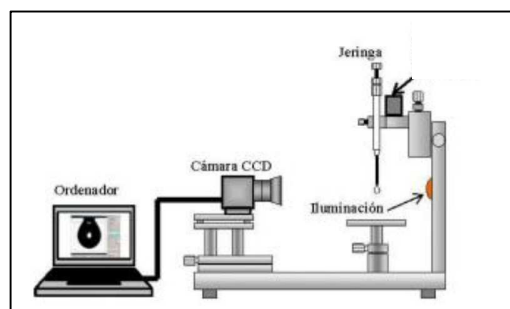


Figura 5. Microscopio de gota integrado a un programa computarizado ^[11].

La tendencia a formar estructuras organizadas viene de un fenómeno de asociación que ocurre cuando a una solución acuosa se le añade cada vez más surfactante, este comienza por adsorberse a las interfases disponibles, luego su concentración en forma monomolecular aumenta hasta que se comienzan a formar lo que se conoce como micelas.

2.1.14. Las micelas

Son un polímero de asociación en el cual el surfactante alcanza una posición favorable. En solución acuosa la fuerza motriz principal que favorece la formación de micelas es el efecto hidrófobo ^[9], es decir, la repulsión de la parte apolar del surfactante al contacto con las moléculas del agua y la formación de un contacto más favorable desde el punto de vista energético, con las partes apolares de otras moléculas de surfactante.

La formación de las micelas se puede definir como un tipo de microprecipitación en la cual el surfactante se sustrae parcialmente de la fase acuosa (Figura 6). La analogía con un fenómeno de precipitación está reforzada por el hecho de que la micelización se produce a una concentración particular llamada "concentración micelar crítica" o CMC ^[10], la cual está

sujeta al tipo de surfactante (iónicos, no iónicos, poliméricos, etc.) así como a la estructura de éste, al ambiente físico-químico (presencia de electrolitos, alcoholes, etc.) y a la temperatura.

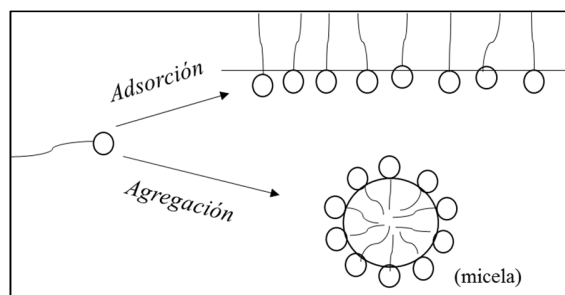


Figura 6. Formación de micelas por saturación de la concentración de surfactante.

(Negrín J. 2015).

La concentración micelar crítica, que se refiere a la zona de aparición de las primeras micelas, puede detectarse mediante numerosos métodos ^[7]. Los más empleados se basan sobre la variación de la tensión superficial (para todo tipo de surfactantes) y de la conductividad electrolítica de las soluciones (sólo surfactantes iónicos). También se usa a menudo la variación del coeficiente osmótico, el cual está relacionado con el descenso crioscópico (del punto de congelación) ^[10].

Las micelas son responsables de una propiedad fundamental de las soluciones de surfactantes: su poder solubilizante o co-solubilizante, es decir, que hacen posible la compatibilización del agua con los aceites en una sola fase, lo que es de gran interés para diversos tipos de aplicaciones ^[11].

Cuando se añade a una solución acuosa de surfactante un tercer componente, tal como un alcohol o un hidrocarburo, los fenómenos observados dependen esencialmente de la presencia y del tipo de micelas. Debajo de la CMC, la solubilidad del aditivo es esencialmente la misma que en agua pura ^[10]. Por el contrario, encima de la CMC, se observa en general un aumento de solubilización del aditivo formando un sistema trifásico denominado emulsión.

2.1.15. Las emulsiones

Son el resultado de la dispersión termodinámicamente inestable de gotas de un líquido en otro inmiscible, que poseen una cierta estabilidad en contra de la aglomeración de las

gotas y su desaparición por coalescencia ^[12]. Estas pueden variar dependiendo del tipo de surfactante, así como también de la aplicación que tengan. El líquido disperso se le conoce como fase dispersa o interna, mientras que el líquido en mayor proporción se le llama fase continua o externa. Cuando se trata de una dispersión de aceite en agua esta se conoce como una emulsión O/W (Oil de Aceite, Water de Agua), siendo el caso contrario, sería una emulsión inversa W/O ^[12].

Cuando la concentración de surfactante decrece por debajo de la CMC, la desaparición de las micelas libera los aditivos que estas últimas solubilizaban, y se produce una separación de fases, que resulta en una turbidez o una precipitación. Cuando la concentración de surfactante en la solución es relativamente elevada, a saber del orden del por ciento en peso (miles de veces la CMC), las micelas pueden deformarse considerablemente para producir estructuras moleculares tales como microemulsiones, cristales líquidos, geles o membranas ^[13]. Estos sistemas contienen cantidades comparables de fase externa e interna, por lo tanto corresponden al comportamiento de fase de los sistemas o emulsiones no acuosas.

2.1.16. Formulación de sistemas emulsionados

Para un sistema dado de tres componentes, el comportamiento de fase depende de la composición, es decir de la proporción de los diferentes componentes del sistema. Un verdadero sistema ternario se puede caracterizar por medio de variables ^[14], las cuales se clasifican de la siguiente manera:

- **Variables de composición:** Representan las proporciones relativas de los constituyentes principales de un sistema: el surfactante, el agua y el aceite. Cuando estos son puros, las propiedades de mezcla pueden representarse dentro de un diagrama ternario agua/aceite/surfactante o describirse en función de dos variables independientes: la relación volumétrica agua/aceite y la concentración de surfactante. En la práctica, hay muchas más variables de composición y así pues más variables independientes.

- **Variables físicas:** La temperatura y la presión. La temperatura tiene una influencia notable sobre el comportamiento de fase. De una parte, cuando la temperatura aumenta, incrementa la miscibilidad mutua agua-aceite. Por otra parte, la afinidad del surfactante depende de la temperatura, en particular para los surfactantes no iónicos para los cuales un

cambio de algunos grados puede provocar una inversión de la afinidad. En cuanto a la presión, no parece tener mucha influencia.

- **Variables de formulación:** Ésto corresponde a la naturaleza fisicoquímica de los tres componentes y al efecto de las variables externas. Se presenta una dificultad de orden práctico ya que se deben definir tres variables capaces de dar cuenta de manera única de las propiedades de cada uno de los tres componentes ^[15]

En lo que concierne al hidrocarburo, el número de carbonos del alcano (ACN) ^[16] es en general suficiente en primera aproximación, si el hidrocarburo no es un n-alcano se define entonces su EACN ^[14] (número del alcano equivalente). El efecto de la longitud de la cadena hidrocarbonada de un aceite simple, como un alcano lineal, es un poco más difícil de explicar puesto que dos efectos juegan en sentidos opuestos. De hecho, la disolución de un surfactante dentro de un alcano hace intervenir dos fenómenos: la ruptura de enlaces alcano-alcano y la creación de los enlaces alcano-cadena hidrófoba del surfactante. En otros términos, mientras el ACN del alcano es más elevado, más bajo es su poder solubilizante en razón del incremento de su energía de auto-asociación. Por razones análogas, el remplazo de un alcano lineal por un alcano cíclico o ramificado, poseedores del mismo número de carbonos, aumenta la afinidad del surfactante por el aceite.

La naturaleza del agua, es decir de la fase acuosa, se refiere a su salinidad. Dependiendo de las aplicaciones, la salmuera acuosa puede contener una gran variedad de electrólitos. De hecho, es necesario precisar cuáles son los electrólitos y en que concentración están presentes cada uno de ellos.

Finalmente, es necesario encontrar una variable característica del surfactante que se puede tomar en primera aproximación el HLB (en inglés, Hydrophilic-Lipophilic Balance). Este balance hidrofílico-lipofílico fue propuesto por Griffin (1949) ^[16], como una medida de la afinidad relativa del surfactante para las fases agua y aceite. El HLB depende esencialmente del surfactante, y se mide en escala de 0 a 20 la importancia relativa del grupo hidrofílico y del grupo lipofílico en la molécula de surfactante. Existe una variable más precisa que estudia el comportamiento del surfactante en función de la salinidad de la fase acuosa, del comportamiento de la fase aceite y de un co-solubilizante (o co-surfactante que en su mayoría es un alcohol), llamada EPACNUS ^[17].

Para caracterizar el comportamiento de un anfífilo, Winsor (1954) ^[15] propuso la noción de energía de interacción del surfactante con el agua y el aceite; así, él estableció una relación cuantitativa entre el tipo de sistema observado y la afinidad relativa del surfactante por ambas fases. Las energías puestas en juego son del tipo electrostáticas. Las primeras (hidrofílicas) se deben a las cargas de los iones y a la presencia de dipolos permanentes, como en el caso de los enlaces por puente de hidrógeno. Las segundas (lipofílicas) se deben al movimiento de los electrones en las moléculas y se conocen como fuerzas de dispersión o fuerzas de London ^[14]. Para modelar este concepto, Winsor introdujo la relación "R" de las energías de interacción por unidad de área interfacial, entre el anfífilo y el aceite por un lado y el anfífilo y el agua por el otro.

$$R = \frac{A_{SO}}{A_{SW}} \quad (10)$$

Donde:

S: Interfase formada por el surfactante

O: Fase aceite.

W: Fase acuosa que puede contener sales minerales.

Los sistemas surfactante-aceite-agua (SOW) pueden presentarse bajo diferentes formas; pueden ser monofásicos como las soluciones micelares o las microemulsiones o polifásicas con la presencia de varias fases líquidas (macroemulsiones difásicas o polifásicas), y de mesofases como los cristales líquidos ^[13]. La naturaleza del sistema depende de factores físicos, especialmente aquellos que han actuado durante su formación, así como de factores fisicoquímicos; la influencia de estos últimos corresponde al efecto de las variables de formulación, es decir de la naturaleza de las sustancias que conforman el sistema, y de sus respectivas concentraciones o proporciones; adicionalmente se considera la influencia de la temperatura, la que puede afectar notablemente las interacciones fisicoquímicas.

El problema de la formulación es extremadamente complejo por diversas razones:

(1) La formulación de un sistema surfactante-agua-aceite no garantiza de manera única, la obtención de un cierto tipo de emulsión. Es decir, que las operaciones sucesivas para preparar la emulsión pueden igualmente influenciar el tipo y las propiedades de la emulsión obtenida.

- (2) Se puede obtener resultados idénticos con sistemas diferentes y se sabe que ciertos tipos de efectos pueden compensarse con otros.
- (3) Las formulaciones que han sido un éxito desde el punto de vista comercial son en general extremadamente complejas y han sido obtenidas por tanteo.
- (4) La comprensión teórica se limita a algunos modelos que son muy simplificados para reflejar en general la realidad. Sin embargo, ellos pueden servir como guía cualitativa o aproximativa.
- (5) Las industrias que utilizan surfactantes lograron sus formulaciones a expensas de un trabajo laborioso, por consecuencia, la mayor parte del "saber hacer" ^[7] no se ha publicado. Todo esto no significa que la formulación no es importante. Es conveniente por tanto, analizar lo que se sabe sobre la influencia de la formulación recordando que: (a) La formulación determina de manera única el comportamiento de fase del sistema, al igual que todas las propiedades al equilibrio, particularmente la adsorción a la interfase, la composición de las fases presentes, la tensión interfacial y/o superficial, etc. (b) Si bien es cierto que los procesos utilizados en la producción de sistemas fuera de equilibrio como las macroemulsiones pueden influenciar el resultado final para una formulación dada el problema consiste en determinar cuándo y cómo.

El estudio sistemático de los sistemas SOW se realiza por el método de barrido unidimensional ^[14], el cual consiste en estudiar la variación de alguna de las variables del sistema en función de una de las variables de composición o formulación manteniendo las demás constantes. En un barrido de formulación existe una relación denominada formulación óptima ^[16], en la cual se iguala la afinidad del surfactante por la fase oleica y acuosa, por ende el coeficiente de reparto del surfactante alcanza un valor próximo a la unidad, también sucede que la tensión interfacial pasa por un mínimo mientras que la solubilización de agua y aceite pasan por un máximo.

2.1.17. Formulación generalizada de HLD

Esta formulación se escoge como punto cero para establecer una escala absoluta de clasificación de sistemas surfactante/agua/aceite independientes de su composición química. Esta escala se basa en la noción de HLD (diferencia hidrofílica – lipofílica) ^[17] que mide cuantitativamente la distancia entre una formulación cualquiera y la formulación óptima. A

diferencia de conceptos clásicos de formulación (HLB, PIT, R de Winsor), el concepto de HLD reúne, bajo la forma de una expresión numérica, la contribución de todas las variables de formulación (naturaleza del surfactante y del aceite, tipo y cantidad de electrolito y de alcohol, temperatura) ^[17]. Esta herramienta de formulación permite: Comparar cuantitativamente las influencias relativas de cada uno de los parámetros, establecer experimentalmente escalas de clasificación de aceites o de surfactantes y formular emulsiones con las propiedades requeridas.

El HLD es un número sin dimensión que, en el caso simplificado donde la fase acuosa es una solución de cloruro de sodio y el aceite es un n-alcano, se expresa según la relación (10) ú (11) según sea el surfactante iónico o no-iónico.

$$HLD = \sigma + \ln sal - kACN + t\Delta T + aA \quad (11)$$

$$HLD = \alpha - EON + bsal - kACN + t\Delta T + aA \quad (12)$$

donde:

EON Número de grupos “óxidos de etileno” por molécula de surfactante no-iónico.

Sal Salinidad del agua en porcentaje másico de NaCl dentro de la fase acuosa.

ACN Número de átomos de carbono de la molécula de n-alcano.

ΔT Diferencia de temperatura respecto a la temperatura de referencia (25°C).

A Porcentaje ponderado de alcohol eventualmente añadido.

σ, α Parámetros característicos del surfactante considerado.

a Constante característica del alcohol y del tipo de surfactante.

b Constante característica de la sal eventualmente añadida.

Contrariamente al HLB, que toma en cuenta sólo al surfactante, el HLD, como el R de Winsor, es un concepto global que incluye todas las contribuciones fisicoquímicas.

Sin embargo, a diferencia de la relación R de Winsor que es únicamente cualitativo, el HLD es una expresión numérica que permite hacer cálculos y predecir las compensaciones entre los efectos de las diferentes variables. Los valores numéricos de esos parámetros son determinados experimentalmente por el método del barrido de formulación. Para comparar los surfactantes entre ellos, se introducen los parámetros σ/k (surfactantes iónicos) o $[\alpha-$

EON]/ k (surfactantes no-iónicos). Mientras más bajo es el valor de esos parámetros (que pueden ser positivos o negativos), más hidrofílico es el surfactante [16, 17].

2.1.18. Tipos de emulsiones y estabilidad

El tipo de emulsión (O/W o W/O) se determina fácilmente por medición de la conductividad eléctrica, la cual es proporcional a la conductividad de la fase continua o externa ya que en ésta es que ocurre el movimiento de las cargas de los iones [12]. Cuando se aplica una diferencia de potencial entre dos electrodos situados en una solución electrolítica, los iones son atraídos por los electrodos de carga opuesta a ellos, por ende se genera una corriente eléctrica cuya intensidad depende esencialmente de la geometría de la celda y de los electrodos y de la resistencia eléctrica del medio [11]. Debido a la presencia de sal en la fase acuosa, la conductividad de las emulsiones O/W es aproximadamente del mismo orden de magnitud de la conductividad de la solución salina correspondiente, para una salinidad del 1% se tiene $0,01 \text{ Scm}^{-1}$, mientras que las emulsiones W/O son dos y hasta tres órdenes de magnitud menores [18].

La estabilidad es una propiedad de fácil apreciación en los casos más extremos en los cuales la emulsión coalesce en algunos minutos, o al contrario, permanece inalterada sin ninguna separación visible por meses [19]. Por lo tanto para determinar la estabilidad de una emulsión es necesario realizar medidas cuantitativas del volumen de fases separadas con respecto al tiempo. La prueba de botella, la cual consiste básicamente en preparar una serie de botellas graduadas y añadir 100 o 50 ml de la emulsión fresca, se dosifican diferentes concentraciones de un desemulsionante a cada botella dejando una botella sin este (botella patrón), se homogeniza la mezcla y se colocan las botellas en un baño termostático a la temperatura deseada, como se muestra en la Figura 7. Cada 30 min se lee el volumen de agua coalescida y se observa la calidad de la interfase, del agua separada y de las paredes del tubo. Después de algún tiempo el sistema se separa típicamente en tres zonas: Una zona central que contiene una nata o emulsión en alto contenido de fase interna y dos fases separadas: la interna (coalescida) y la externa (clarificada) [9]. Con esta data se construye la gráfica de porcentaje de agua separada en función del tiempo, así como la gráfica de estabilidad, que permite conocer el tiempo necesario para separar 1/2 o 2/3 del volumen de fase acuosa [20].

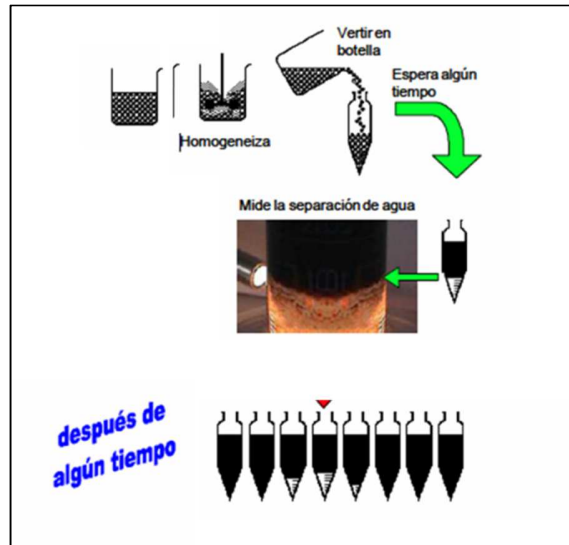


Figura 7. Procedimiento de prueba de botella ^[19].

Otro parámetro, que es ampliamente usado para determinar la estabilidad de una emulsión es el tamaño o distribución del tamaño de gota (ver Figura 8). El análisis de imágenes de fotografías en microscopía óptica es el método más simple y el único que puede considerarse como absoluto; permite al operador pronunciar un juicio subjetivo acerca del tamaño o de la forma de las gotas. El límite inferior de la microscopía óptica es del orden de $1\ \mu\text{m}$, en buenas condiciones de iluminación y de contraste. Las gotas grandes ($a > 100\ \mu\text{m}$) pueden, por otro lado, aplastarse entre las láminas y por lo tanto aparecer con un diámetro aumentado, sin embargo se puede corregir este problema usando láminas especiales ^[12].

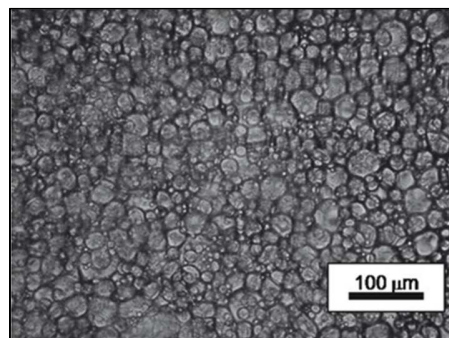


Figura 8. Fotomicrografía de una emulsión estabilizada ^[21]

2.2. Antecedentes

Velazco y col. (2002) “Oxidación en sistemas lipídicos heterofásicos: Emulsiones aceite en agua” [22].

En ésta investigación se estudiaron las variables que afectan la oxidación en sistemas lipídicos heterofásicos que ocurre en los alimentos, particularmente en las emulsiones aceite en agua, ya que estas constituyen un elevado número de estos sistemas. También se revisó la situación actual del conocimiento sobre oxidación en este tipo de emulsiones, incluyendo la descripción de las variables implicadas específicamente en la oxidación de estos sistemas tales como, pH, presencia y formación de la interfase, partición de reactivos y productos (en el proceso de oxidación), interacciones con otros componentes (demás aditivos que constituyen el alimento), así como de las variables que afectan la oxidación de los lípidos en general pero que cuya acción en emulsiones presenta características particulares, estas son el oxígeno, grado de insaturación de los lípidos y la presencia de antioxidantes y pro-oxidantes (agentes quelantes que impiden la difusión de metales a la interfase). Este trabajo permitió conocer la interacción de los antioxidantes en la interfase y como ciertas variables afectan la capacidad de estos de integrarse en la emulsión.

López G. E. (2004) “Influencia de la formulación sobre la estabilidad de emulsiones” [23].

En éste trabajo se realizó el estudio de la influencia de diversas variables sobre la estabilidad de las emulsiones, evaluando el efecto general que tiene la formulación y el efecto secundario de diversas variables aplicando el concepto de formulación generalizada HLD. También se estudió el desplazamiento de formulación fuera del equilibrio, para obtener sistemas con formulación óptima a partir de emulsiones W/O estables, evaluando en particular, el efecto que tiene la presencia de alcoholes y el empleo de diferentes mecanismos agitación. De la misma manera permitió conocer la aplicabilidad y el alcance que tiene ésta metodología para el estudio del efecto que tienen las variables como la adición de un anfífilo, la salinidad, entre otras, en la formulación de emulsiones.

Hiromi Y et al. (2006) “Ability of Surface-Active Antioxidants to Inhibit Lipid Oxidation in Oil-in-Water Emulsion” [24].

En esta investigación se estudia el comportamiento de dos antioxidantes, 2,2' - Azobis (2 - methylpropionamidine) dihidrocloruro y ácido p-hidroxifenil acético, en sistemas emulsionados O/W y de cómo estos se acumulan en la interfase retardando el proceso de difusión de aquellos agentes que ocasionan la degradación por oxidación de los lípidos contenidos en la fase aceite. Se evaluaron los efectos de ciertas variables como la presencia de alcoholes, el tipo de aceite, concentración de electrolitos, variaciones de pH, entre otras, sobre la actividad de éstos antioxidantes en la interfase, para lograr que no se repartieran entre ambas fases, se realizaron experimentos en los cuales se encontraron las condiciones adecuadas y relaciones optimas entre las variables ya mencionadas. Los resultados obtenidos en ésta investigación proporcionaron un conocimiento acerca de cuáles son los parámetros que comúnmente afectan la actividad de los antioxidantes en la interfase y de cómo conjugarlos para lograr que éstos se integren a una emulsión.

Morales y col. (2011) “Uso de derivados fenólicos lipófilos como surfactantes en composiciones Alimentarias, Cosméticas y Farmacéuticas” [25].

Una de las funcionalidades más deseables en moléculas surfactantes que son de interés en composiciones alimentarias, cosméticas y farmacéuticas, es que además de ecológicos, posean capacidad antioxidante. Es por ello que ésta invención se refiere al uso de compuestos derivados de fenoles lipófilos como el tirosol e hidroxitirosol que son antioxidantes naturales muy potentes y que debido a sus propiedades fisicoquímicas, muestran una capacidad para ser usados como surfactantes o como grupo polar para la síntesis de estos. El estudio consistió en ensayos de tensión superficial e interfacial, concentración micelar critica en soluciones acuosas (CMC), evaluación de parámetros como HLB a través del cual se evidencio el carácter lipofílico de estos, es decir que son propensos a formar emulsiones del tipo agua en aceite (W/O). También se mostró la aplicación que tienen los antioxidantes en diferentes áreas productivas, por sus propiedades interfaciales y los beneficios que trae consigo el uso de este tipo de moléculas como surfactantes.

ATTIA, et. (2011) “Mixed Micelles self-assembled from block copolymers for drug delivery” [26].

El desarrollo de micelas compuestas de co-polímeros tipo bloque para la liberación de fármacos de administración intravenosa, se realizó empleando bloques lipofílicos unidos entre sí por fuerzas intermoleculares, con la finalidad de lograr un auto-ensamblaje de la micela formando una estructura de núcleo en el cual se ubique la droga y quedase encapsulada y protegida de ser degradada por el oxígeno y otros agentes. En la formulación para la obtención de las micelas, se evaluaron parámetros de estabilidad en función de pH, temperatura y salinidad, específicamente a las condiciones fisiológicas (pH 7, 37°C), también la capacidad de liberación de diferentes drogas. Como resultado se encontró que había sistemas que eran mucho menos estables y liberaban la droga apenas entraba en contacto con el torrente sanguíneo, mientras que otros se retardaban, esto permitió discernir qué sistema era el más adecuado para los diferentes tipos de fármacos en función de su aplicación. A través de la investigación se pudo evidenciar que los sistemas encapsulados permiten resguardar moléculas de la degradación por agentes externos, hasta el momento que se requiera que sean liberadas.

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

Para llevar a cabo el estudio de la actividad interfacial, conocer el comportamiento en sistemas agua/aceite de la etoxiquina y cumplir con lo propuesto en el primer objetivo se realizaron los siguientes ensayos.

3.1. Características interfaciales de la etoxiquina: Tensión superficial e interfacial.

La tensión interfacial se determinó a través de la técnica de la gota colgante, empleando concentraciones entre el rango de 0,1 - 1% (p/v) de etoxiquina disuelta en tolueno y en n-heptano (ver tabla 1), dicho rango es el empleado para la determinación de tensión con este método ^[10]. Antes de realizar las mediciones de tensión se introdujeron en el equipo los parámetros requeridos por el programa, estos son, densidad de la gota a evaluar y densidad del medio inmiscible, y se calibró el equipo con los solventes puros. Con una microjeringa se tomó una pequeña cantidad de las disoluciones y empleando una aguja en forma de U de 0,090 cm de diámetro la cual se introdujo en el medio acuoso que generó una gota con un tamaño similar a las gotas obtenidas con los solventes puros.

La tensión superficial de etoxiquina en agua se determinó con la misma técnica de gota colgante, disolviendo hasta saturación, 0,016 gramos de Etoxiquina en 10 mL de agua destilada. En éste caso se utilizó una aguja recta 0,165 cm de diámetro y el solvente utilizado para calibrar el equipo fue agua destilada y el medio, aire.

Tabla 1. Porcentaje de etoxiquina utilizado en los sistemas n-heptano/etoxiquina y tolueno/etoxiquina, empleando el método de gota colgante.

Sistema n-heptano/etoxiquina	% (p/v) de etoxiquina	Sistema tolueno/etoxiquina	% (p/v) de etoxiquina
Blanco	0,00	Blanco	0,00
1	0,20	1	0,10
2	0,30	2	0,20
3	0,40	3	0,40
4	0,60	4	0,70
5	0,80	5	0,80

3.2. Estabilidad en contra de la precipitación de la etoxiquina en solventes apolares y en solventes empleados en el área de nutrición animal.

En los siguientes ensayos se tuvo como propósito realizar una caracterización física de la etoxiquina en función de su solubilidad seguido de su interacción con el medio, empleando mezclas de aceites y así abarcar lo fijado en el segundo objetivo.

3.2.1. Estudio de la solubilidad de la etoxiquina tanto en solventes apolares como en solventes de interés en el área de nutrición animal.

En el estudio se emplearon solventes como el agua, tolueno, n-heptano y otros de interés en el área de nutrición animal, aceite de soya, aceite mineral, propilenglicol y ácido láctico.

Para todos los solventes, excepto el agua, se pesó entre 0,5 y 1,0 gramos de etoxiquina y se añadió en un tubo de ensayo de 50 mL con volumen 10 mL de solvente, agitando hasta obtener una solución saturada. Se calentó suavemente en baño de maría alcanzando los 80°C y manteniendo constante, luego se dejó enfriar colocando el tubo de ensayo en un baño con hielo hasta observar la formación de una turbidez y se reportó la temperatura a la cual esto ocurrió, se volvió a calentar hasta disolución y se continuó añadiendo pequeñas cantidades registrando el peso de la muestra, repitiendo el mismo procedimiento hasta que la turbidez apareció a la misma temperatura de calentamiento. Los valores de las temperaturas junto con las masas de muestra añadidas, se utilizaron para elaborar curvas de solubilidad de etoxiquina en gramos/100 g de solvente ^[27]. Esta metodología fue una adaptación de lo que se aplica en los laboratorios de docencia de Química General de la Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología.

La solubilidad en agua se determinó bajo la metodología que se utiliza en el Laboratorio de Química General I de la Escuela Superior Politécnica del Litoral en Ecuador ^[28]. Se pesó de 0,01 a 0,5 gramos de etoxiquina en 10 mL de agua contenidos en un beaker de 100 mL y se agitó hasta observar disolverse la mayor cantidad posible. Se calentó el beaker en baño de maría manteniendo una temperatura constante entre 50 y 60°C. Se retiró el beaker del calentamiento y se colocó en un baño con hielo, a medida que iba perdiendo temperatura se observó una parte de la etoxiquina sin disolver, se agitó fuertemente para comprobar que dicho exceso no se disolvía y se reportó esta temperatura. Se tomó el sobrenadante del beaker

(solución saturada) y se vertió en una capsula de porcelana previamente pesada (M1), y se volvió a pesar con el líquido (M2). Se calentó suavemente hasta evaporar todo el solvente, manteniendo una temperatura por debajo de los 140 °C para evitar la ebullición y descomposición de la etoxiquina [5]. Luego se dejó enfriar y se pesó nuevamente la capsula (M3). En el apéndice se describe el cálculo de la cantidad de etoxiquina disuelta [28].

El procedimiento anterior se repitió tres veces, pesando diferentes cantidades de Etoxiquina en cada caso, a modo de tener puntos suficientes para elaborar la curva de solubilidad de gramos de etoxiquina /100g de agua versus temperatura.

3.2.2. Umbral de floculación de la etoxiquina (método de la mancha).

Este ensayo es empleado generalmente para la determinación del punto de floculación de asfaltenos en hidrocarburos lineales [29], en particular se utilizó para evaluar la precipitación de la etoxiquina en solventes parafínicos.

El procedimiento consistió en pesar 1 gramo de etoxiquina (con precisión de 0,0001g) y se disolvió en tolueno con una relación volumétrica de 1:1 [29] en tolueno, luego se tituló añadiendo poco a poco volúmenes de 1 mL de n-heptano y agitando el sistema continuamente por 1 minuto con cada volumen agregado. Tomando una gota de la mezcla sobre un papel de filtro se observó el aspecto de la mancha dejado por ésta. El índice de floculación se determinó en función del porcentaje en peso de solvente a flocular, empleando la ecuación 13 [29].

$$\% \text{ Solvente}_{a \text{ flocular}} = \left(\frac{\text{Masa de titulante}_{\text{agregado}}}{\text{Masa de etoxiquina} + \text{Masa de titulante}_{\text{agregado}}} \right) \times 100 \quad (13)$$

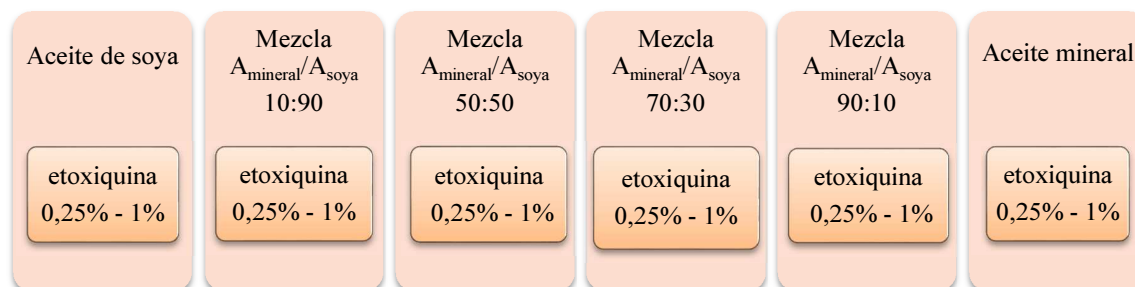
Tabla 2. Volumen y masa de n-heptano y de aceite mineral de floculación.

Solvente	Masa (± 0,0001)g	Volumen (± 0,05)mL	Masa de etoxiquina (± 0,0001)g
n-heptano	4,0562	6,00	1,0955
Aceite mineral	9,3023	8,00	1,2697

El peso del n-heptano se tomó por la diferencia de la masa de la disolución de etoxiquina en tolueno y la masa de la misma más la del n-heptano añadido, el mismo procedimiento se repitió utilizando el aceite de soya como disolvente y aceite mineral como floculante, con la finalidad de evaluar este mismo fenómeno en solventes empleados en nutrición animal.

3.2.3. Estudio del efecto de la polaridad del medio empleando mezclas de aceite mineral y de soya.

El propósito acá fue buscar la relación apropiada entre el aceite de soya y el aceite mineral en función de la variación de la concentración de etoxiquina en la mezcla, de manera de poder realizar formulaciones empleando como fase aceite una mezcla entre estos, en donde se incorporase la mayor cantidad de aceite mineral sin que la etoxiquina forme precipitados y así evaluar el efecto de éste aceite en el comportamiento interfacial de la etoxiquina. El procedimiento utilizado es el que se indica en el siguiente esquema.



Las relaciones volumétricas empleadas entre los aceites fueron establecidas a partir de pruebas preliminares, primero se realizó el ensayo variando la concentración de la etoxiquina entre el rango definido en aceite de soya al 100% seguido de un ensayo con 100% de aceite mineral, luego se realizó con una relación de 50:50 para evaluar el comportamiento empleando una mezcla de ambos aceites en cantidades iguales. Después se realizaron ensayos empleando relaciones volumétricas a los extremos, 10:90 y 90:10 de aceite mineral y soya respectivamente, con la finalidad de comparar y por último se utilizó una relación de 70:30 mineral y soya, la cual también resultó de realizar pruebas preliminares.

El rango de concentración de etoxiquina que se empleó, según se muestra en el esquema anterior, fue el que permitió apreciar visualmente fenómeno evaluado en el experimento, ya que a concentraciones mayores de etoxiquina las soluciones se hacían más oscuras, en la Figura 9 se puede apreciar dicho oscurecimiento en aceite de soya.

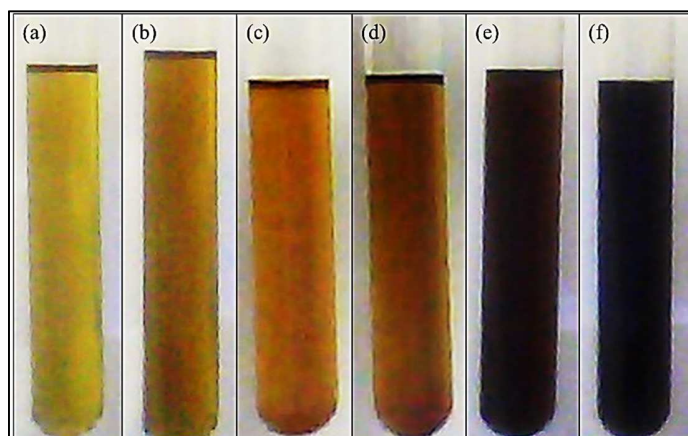


Figura 9. Soluciones de etoxiquina en aceite de soya. (a) 0,25% de etoxiquina, (b) 0,50% de etoxiquina, (c) 0,75% de etoxiquina, (d) 1% de etoxiquina, (e) 1,5% de etoxiquina y (f) 3% de etoxiquina.

3.3. Parámetros de Formulación evaluados para la etoxiquina en sistemas aceite/agua.

El estudio del comportamiento interfacial de la etoxiquina en sistemas agua/aceite, se realizó a través de barridos de formulación unidimensional bajo lo establecido por la metodología generalizada del HLD, con la finalidad de conocer la naturaleza anfifílica de la molécula y el tipo de sistemas que forma (O/W o W/O), y así establecer los parámetros para lograr la emulsión. Los ensayos se realizaron empleando como fase orgánica, aceite de soya y a su vez una mezcla de 70:30 de aceite mineral y de soya respectivamente, la cual fue la relación volumétrica de los aceites que mejor se ajustó para realizar formulaciones con etoxiquina. También se empleó una solución de etoxiquina al 10% (p/v) tanto en aceite de soya como en la mezcla de aceite, la cual es la concentración de surfactante requerida para esta metodología ^[16]. El volumen total de las fases fue de 10 mL manteniendo una relación agua/aceite 1:1 ^[30], los cuales se añadieron en éste mismo orden, con la etoxiquina en el medio de ambas fases, en tubos de ensayo graduados de 20 mL.

3.3.1. Barrido unidimensional de la naturaleza de la etoxiquina:

El estudio se realizó en un rango de concentración de etoxiquina entre 0 – 5% (p/v) que es el requerido para ésta metodología ^[16], con el propósito de evaluar el comportamiento de fase y el tipo de sistema (O/W o W/O). De la solución de etoxiquina al 10% tanto en aceite de soya como en la mezcla de aceites mineral y soya, se tomaron las alícuotas correspondientes para realizar el barrido en el rango de concentración definido. En la Tabla 3 se muestra la preparación de éstos sistemas.

Tabla 3. Volúmenes de fases y porcentaje de etoxiquina empleados en la preparación de los sistemas.

Sistema	Aceite ($\pm 0,03$) mL	Etoxiquina ($\pm 0,03$) mL	Agua ($\pm 0,05$) mL	Conc. % Etoxiquina (p/v)
1	5,00	0,00	5,00	0,00
2	4,75	0,25	5,00	0,25
3	4,50	0,50	5,00	0,50
4	4,25	0,75	5,00	0,75
5	4,00	1,00	5,00	1,00
6	3,75	1,25	5,00	1,25
7	3,50	1,50	5,00	1,50
8	3,25	1,75	5,00	1,75
9	3,00	2,00	5,00	2,00
10	2,75	2,25	5,00	2,25
11	2,50	2,50	5,00	2,50
12	2,25	2,75	5,00	2,75
13	2,00	3,00	5,00	3,00
14	1,75	3,25	5,00	3,25
15	1,50	3,50	5,00	3,50
16	1,25	3,75	5,00	3,75
17	1,00	4,00	5,00	4,00
18	0,75	4,25	5,00	4,25
19	0,50	4,50	5,00	4,50
20	0,25	4,75	5,00	4,75
21	0,00	5,00	5,00	5,00

3.3.2. Barrido unidimensional del efecto de la Salinidad en la formulación de etoxiquina.

El estudio de la variación de la salinidad en la fase acuosa, permitió conocer el efecto de la presencia electrólitos sobre el comportamiento de la etoxiquina como surfactante en el sistema. Para el barrido se emplearon diferentes concentraciones de una solución de NaCl, con una concentración fija de etoxiquina y una relación de agua y Aceite de 1:1 ^[30], de acuerdo con lo requerido por la metodología ^[16]. La preparación de los sistemas se muestra en la Tabla 4, éstos se realizaron empleando como fase orgánica tanto aceite de soya como la mezcla de aceites.

Tabla 4. Volúmenes de la solución de NaCl y volúmenes de fases empleados en la preparación de los sistemas.

Sistema	Aceite ($\pm 0,03$) mL	Etoxiquina ($\pm 0,03$) mL	Agua ($\pm 0,05$) mL	Sol. NaCl ($\pm 0,05$) mL	% (p/v) Sol. NaCl
1	4,00	1,00	5,00	0,00	0,00
2	4,00	1,00	4,75	0,25	0,50
3	4,00	1,00	4,50	0,50	1,00
4	4,00	1,00	4,25	0,75	1,50
5	4,00	1,00	4,00	1,00	2,00
6	4,00	1,00	3,75	1,25	2,50
7	4,00	1,00	3,50	1,50	3,00
8	4,00	1,00	3,25	1,75	3,50
9	4,00	1,00	3,00	2,00	4,00
10	4,00	1,00	2,75	2,25	4,50
11	4,00	1,00	2,50	2,50	5,00
12	4,00	1,00	2,25	2,75	5,50
13	4,00	1,00	2,00	3,00	6,00
14	4,00	1,00	1,75	3,25	6,50
15	4,00	1,00	1,50	3,50	7,00
16	4,00	1,00	1,25	3,75	7,50
17	4,00	1,00	1,00	4,00	8,00
18	4,00	1,00	0,75	4,25	8,50
19	4,00	1,00	0,50	4,50	9,00
20	4,00	1,00	0,25	4,75	9,50
21	4,00	1,00	0,00	5,00	10,00

3.3.3. Barrido unidimensional del efecto del pH en la formulación de etoxiquina:

El barrido se realizó en la escala de pH 1–7, con la finalidad de observar el comportamiento del sistema. De igual modo se trabajó con una relación fija de agua/aceite (WOR) de 1:1 ^[30] con una concentración fija de Etoxiquina. Para los valores de la escala por debajo de 7 se emplearon soluciones acuosas de HCl con diferentes concentraciones y para el último, sólo agua destilada. Posteriormente se realizó un barrido de concentración de etoxiquina de 0 -5 % (p/v), a pH 1 de la fase acuosa, con el propósito de estudiar con más detalle el comportamiento de la etoxiquina bajo estas condiciones. La preparación de estos sistemas fue de acuerdo a lo enunciado en la Tabla 5.

Tabla 5. Volúmenes de fase y de soluciones de pH empleados para la preparación de los sistemas.

Sistema	Aceite (±0,03) mL	Etoxiquina (±0,03) mL	Vol. Sol. pH (±0,05) mL	Solución de pH
1	4,00	1,00	5,00	0,00
2	4,00	1,00	5,00	1,00
3	4,00	1,00	5,00	2,00
4	4,00	1,00	5,00	3,00
5	4,00	1,00	5,00	4,00
6	4,00	1,00	5,00	5,00
7	4,00	1,00	5,00	6,00
8	4,00	1,00	5,00	7,00

3.3.4. Efecto de la adición de un ácido orgánico en la formulación de sistemas con etoxiquina:

En el ensayo se evaluó el efecto del ácido láctico en la formulación, la metodología consistió en preparar diferentes sistemas manteniendo una concentración fija de etoxiquina y variando la concentración de ácido láctico en agua. Seguido de esto se realizó un barrido de concentración de etoxiquina de 0-5% (p/v), una vez conocida la concentración de ácido que mejor se ajustó al sistema.

3.4. Evaluación de la persistencia de la emulsión.

Se realizó mediante la prueba de botella, la cual permiten determinar el tiempo que tarda un sistema en separarse, a través del volumen de fase acuosa separada. El ensayo se llevó a cabo preparando en tubos graduados “tipo zanahoria” de 50 mL, sistemas emulsionados de etoxiquina (0 – 5% p/v) con ácido láctico. Se colocaron en un baño termostático a la temperatura deseada, se leyó el volumen de agua separada y se observó la calidad de la interfase ^[31]. Esta prueba se aplicó tanto para los sistemas con aceite de soya como para la mezcla de aceite mineral y de soya. El tiempo de evaluación estuvo contemplado entre 1 a 5 días.

3.5. Caracterización de la emulsión.

Se realizó a través de mediciones conductimétricas de la fase externa del sistema, empleando un conductímetro Oakton® 35607-00 conductivity/TDS meter, con el propósito de conocer el tipo de emulsión que se obtiene en un sistema con etoxiquina, emulsión normal (O/W) o inversa (W/O) ^[32].

Se prepararon 5 sistemas manteniendo una concentración fija de etoxiquina, formulados con ácido láctico, cada uno con diferentes concentraciones de una solución de NaCl incluyendo un blanco (0,0-1,0% p/v), y se midió la conductividad de la fase continua un día después de haber sido preparados. De igual modo se midió la conductividad de soluciones acuosas de NaCl y de ácido láctico en el mismo rango de concentración y bajo las mismas condiciones.

Todos los experimentos anteriormente mencionados se realizaron en el Laboratorio de Control de Calidad y de Investigación de la empresa ADD & TECH C. A., en conjunto con el Laboratorio Petróleo Hidrocarburos y Derivados (PHD).

3.6. Materiales y Equipos:

- Tubos de ensayos graduados fondo plano de 20 mL.
- Gradilla.
- Balones de 100 y 200 mL.
- Beakers de 50 y 100 mL.
- Tubos tipo Zanahoria de 50 mL.

- Bureta de 50 mL y 25 mL.
- Pipetas volumétricas 1, 2, 5 y 10 mL.
- Pipetas graduadas 1, 2, 5 y 10 mL.
- Picnómetro de 25 mL.
- Medidor de pH OAKTON 700 series benchtop meter.
- Conductimétrico OAKTON 35607-00 conductivity/TDS meter.
- Viscosímetro Brookfield LVF.
- Balanza METLER AE 200.
- Tensiómetro de Gota del Laboratorio de Petróleo, Hidrocarburos y Derivados.
- Microscopio USB 50-500X

3.7. Reactivos.

- n-heptano para análisis (Fabricante: Merk; Peso Molecular: 100,21 g/mol; Pureza > 99%, $\rho = 0,69$ g/mL).
- Tolueno para análisis (Fabricante: Merk, Peso Molecular: 92,14 g/mol; Pureza > 99%, $\rho = 0,864$ g/mL).
- Cloruro de Sodio (Fabricante: Riedel-de Haën; Peso Molecular 58,45 g/mol; Pureza 100,5%).
- Ácido Clorhídrico (Fabricante: Baker; Peso Molecular 36,45 g/mol; Concentración: 36,5%, $\rho = 1,19$ g/mL).
- Ácido Láctico (Fabricante: ACOFARMA; Peso Molecular 90,08 g/mol; Pureza 85%, $\rho = 1,25$ g/mL).
- Aceite de Soya (Fabricante: apecsacv.; $\nu = 50,02$ cp, $\rho = 0,921$ g/mL).
- Aceite Mineral (Fabricante: Vassa; $\nu = 3,42$ cSt, $\rho = 0,815$ g/mL).
- Propilenglicol (Fabricante: SUANFARMA; Peso Molecular 76,10 g/mol; Pureza 99,6%, $\rho = 1,04$ g/mL).
- Ácido Oleico (Fabricante: CORQUIVEN; Peso Molecular 282,47 g/mol; Pureza 90%, $\rho = 0,89$ g/mL).
- Santoquin Etoxiquina (Fabricante: NOVUS; Peso Molecular 217,31 g/mol; Pureza > 91%), ver Figura 9.



Figura 10. Etoxiquina líquida Santoquin.

A la etoxiquina Santoquin, se le determinaron en el laboratorio las propiedades físicas mencionadas en la tabla 6.

Tabla 6. Propiedades físicas experimentales determinada para la etoxiquina.

Propiedad física (*)	Valor
Densidad	1,04 g/mL
Viscosidad	120 cp
pH (**)	6,8

* Determinadas a 24C°

** Etoxiquina al 1% en agua.
(Negrín J. 2015)

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Análisis de las características interfaciales de la etoxiquina en sistemas Agua/Aceite.

4.1.1. Tensión superficial.

Los valores de tensión superficial que se encuentran en la Tabla 7, muestran una disminución de aproximadamente 3 dinas/cm en relación a la tensión del agua medida experimentalmente, lo que indica que la etoxiquina posee propiedades anfífilas que le confieren la capacidad de adsorberse en la superficie del agua y producir esta disminución de su tensión. Observando la estructura de la molécula (Figura 1), esta no posee las características de un surfactante convencional con una parte polar y otra apolar bien definida [6], pero se puede comparar con surfactantes del tipo esteroideos como los ácidos con sus respectivas sales biliares [33] y el ácido abiético [34], y con estructuras más complejas de moléculas con actividad interfacial como la lignina, para la cual se reportan valores de tensión superficial en agua de 13,5 dinas/cm [35] y los asfaltenos, con valores de tensión superficial en agua entre 30 a 40 dinas/cm [36], todas estas constituidas por estructuras cíclicas y aromáticas unidas entre sí y que contienen grupos funcionales como alcoholes, ácidos carboxílicos, entre otros, que le confieren esas propiedades tensoactivas (ver estructuras de las moléculas mencionadas anteriormente en el apéndice A4).

Tabla 7. Tensión Superficial del Agua y tensión superficial del agua con etoxiquina determinadas con el método de Gota Colgante.

Tensión Superficial del agua Exp. (Dinas/cm)	Tensión superficial agua/etoxiquina/aire (Dinas/cm)	Δ de tensión agua/etoxiquina/aire (Dinas/cm)
71,72	68,70	3,02

4.1.2 Tensión interfacial.

En los Gráficos 1 y 2 se observa una tendencia de disminución de la tensión interfacial a medida que aumenta la concentración de etoxiquina en cada una de las fases orgánicas empleadas, lo que demuestra su propiedad de ubicarse en la interfase de dos líquidos inmiscibles. Se empleó tolueno y n-heptano ya que son solventes puros los cuales son empleados en este tipo de ensayos para la caracterización interfacial de moléculas con actividad surfactante como los asfaltenos ^[37], entre otras.

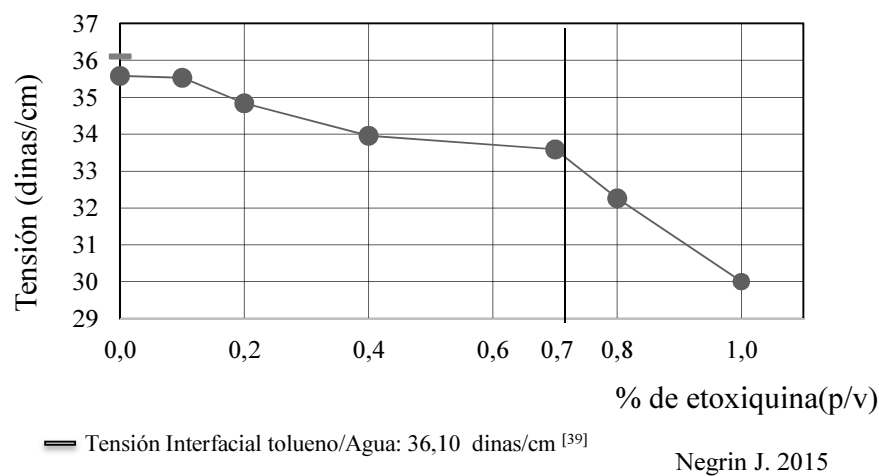


Gráfico 1. Tensión interfacial del tolueno en agua en función del porcentaje de etoxiquina.

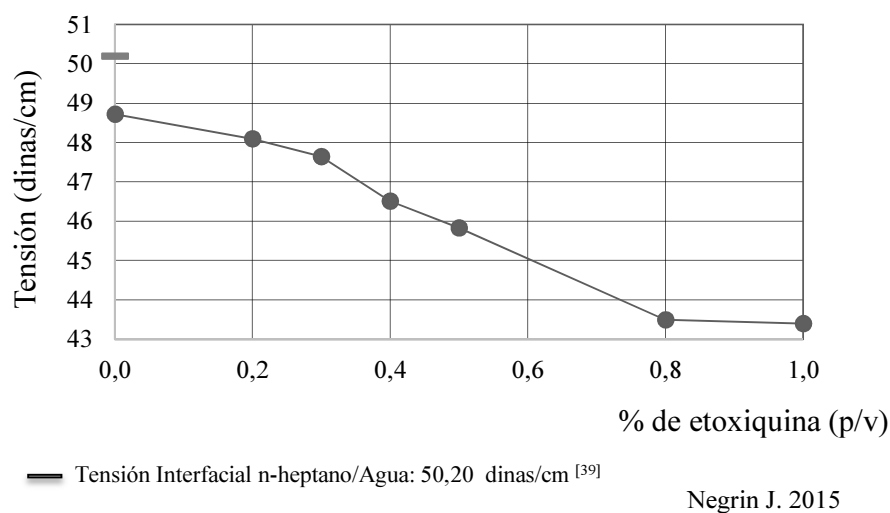


Gráfico 2. Tensión interfacial del n-heptano en agua en función del porcentaje de etoxiquina.

La diferencia entre las curvas de ambos gráficos se debe particularmente al tipo de interacciones que se establece entre la etoxiquina y los solventes empleados en cada caso, ya que, aun cuando son de tipo Van der Waals ^[38], la similitud que hay entre la estructura naftémica de la etoxiquina hace con el anillo aromático del tolueno (ver figura 36 en el apéndice A4.) permite que se establezcan interacciones tipo π ^[38] que las hacen ser más compatibles y que por lo tanto, no se ubique de inmediato en la interfase tolueno/agua sino hasta que se alcanza una concentración de etoxiquina de 0,7 %, en donde comienza a saturarse en el solvente y a cumplir más su función como tensoactivo. Mientras que con el n-heptano la forma que tiene la curva de tensión coincide más con las curvas de surfactantes convencionales como los sulfonatos ^[7]; sin embargo, la falta de una estructura lineal más definida por parte de la etoxiquina la hace menos compatible con la cadena hidrocarbonada de este (ver figura 37 en el apéndice A4.), lo que indica que el comportamiento que se aprecia en el Grafico 2 a los 0,8 % de concentración, es producto de su saturación en el solvente más no en la interfase. Este fenómeno de saturación y precipitación en n-heptano también ocurre con los asfaltenos ^[29].

En la Tabla 11 del apéndice A1 se encuentran los valores de tensión interfacial experimentales con los cuales se elaboraron estos gráficos y en la Tabla 8, los deltas de tensión calculados para cada uno de los sistemas con los respectivos solventes evaluados.

Tabla 8. Delta de tensión interfacial para los sistemas de etoxiquina con n.-heptano y con tolueno.

Δ de tensión n-heptano/etoxiquina/agua (Dinas/cm)	Δ de tensión tolueno/etoxiquina/agua (Dinas/cm)
5,33	5,57

4.2. Determinación de las propiedades de estabilidad en contra de la precipitación de la etoxiquina en solventes apolares y en solventes empleados en el Área de Nutrición Animal.

Este estudio tuvo como propósito realizar una caracterización física de la etoxiquina en cuanto a su solubilidad en diferentes solventes con la finalidad de evaluar su comportamiento y las interacciones presentes en el proceso de solubilización y poder así seleccionar la fase orgánica que mejor se ajuste a la formulación de sistemas agua/aceite con la etoxiquina, con aplicaciones en el área de nutrición animal.

4.2.1. Solubilidad de la etoxiquina.

El Gráfico 3 muestra la solubilidad de la etoxiquina en solventes apolares, en éste particular las fuerzas que hacen posible la solvatación son interacciones de Van der Waals [38]. Con el n-heptano (C_7) las interacciones son del mismo tipo, sin embargo la solubilidad resulto ser menor en comparación con la curva de tolueno (C_7), debido a la carencia de un ordenamiento y empaque entre la estructura del hidrocarburo con el heterociclo etoxiquina. Los solventes tolueno y n-heptano se emplearon como referencia, para los fines de este estudio.

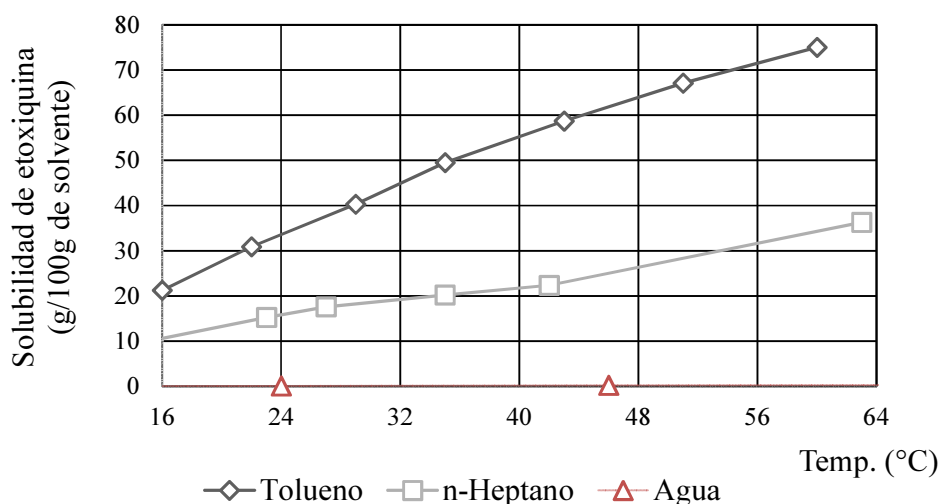


Gráfico 3. Solubilidad de la etoxiquina en solventes apolares y en agua en función de la temperatura.

En el Gráfico 4 se observa una tendencia de aumento de la solubilidad en función del número de átomos de carbono para todos los solventes exceptuando el aceite mineral. De igual modo, la presencia de los grupos polares (-OH, -COOH) resultó ser un factor determinante en la solubilidad de la etoxiquina, es decir que la presencia de grupos próticos y/o insaturaciones favorecieron el proceso de solvatación, lo cual puede comprobarse comparando el comportamiento de la curva en solventes con el mismo numero de átomos carbonos pero con diferentes grupos funcionales como el propilenglicol y el acido lactico.

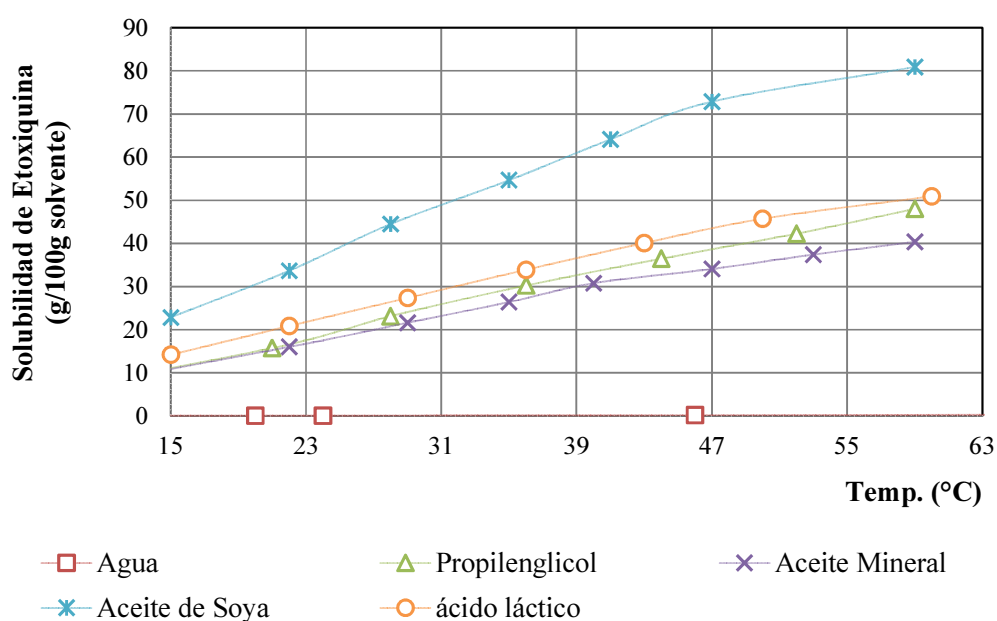


Gráfico 4. Solubilidad de la etoxiquina en solvente de uso en el área de nutrición animal.

Con el aceite mineral el proceso de disolución es similar al del n-heptano por tratarse de solvente con estructuras lineales, aunque la solubilidad en el primero resultó ser mayor ya que está conformado por n-alcános de diferentes longitudes de cadenas, incluso mayores que C_7 (entre C_{15} y C_{40}), incluyendo parafinas cíclicas, lo cual concuerda con la tendencia del aumento de la solubilidad con el número de átomos de carbono.

En ambos Gráficos se pueden apreciar un aumento en la solubilidad en función de la temperatura, lo que quiere decir que el proceso de disolución de la etoxiquina es endotérmico. Para todos los solventes la solubilidad se evaluó hasta los 60°C debido al comportamiento irregular que presentaron las curvas a temperaturas más elevadas, sobre todo con aquellos

que en su estructura están constituidos por moléculas de diferentes tipos, como los aceites de soya y mineral, y aquellos con insaturaciones. Con estos resultados se tiene que, para efectos de la investigación el aceite de soya resulta ser el indicado para realizar formulaciones con etoxiquina, ya que además de ser un solvente empleado en el área, por sus características se adapta a los requerimientos establecidos para realizar estudios de comportamientos de fase en sistemas SOW ^[13].

La solubilidad en agua se utilizó como línea base para comparar con los demás solventes empleados, lo cual demuestra que a pesar de ser la etoxiquina una molécula polar, la presencia de átomos de carbono favorece su disolución.

4.2.2. Índice de floculación: Metodo de la mancha.

En vista de los resultados reflejados en el experimento anterior que muestran una baja solubilidad de la etoxiquina en solventes parafínicos, se procedió a realizar su caracterización a través de la técnica de la mancha. En la Tabla 9 se encuentran los porcentajes de floculación de la etoxiquina en los solventes empleados. Esta característica de disolverse en solventes como el tolueno y precipitar en hidrocarburos lineales se observa también en los asfaltenos ^[37], lo cual se relaciona con el hecho de que la etoxiquina posee una estructura similar a los compuestos aromáticos presentes en esta fracción del petróleo ^[34].

Tabla 9. Porcentaje de floculación de etoxiquina en n-heptano y aceite mineral.

Porcentaje de floculación en n-heptano	Porcentaje de floculación en aceite mineral
84,56 %	86,30 %

En la Figura 11 se puede apreciar una diferencia visual en los precipitados de etoxiquina formados en los solventes en los cuales fue disuelta, tolueno (Figura 11a) y aceite de soya (Figura 11b), lo mismo ocurre en las manchas de la Figura 12, que muestran el patrón de agregación de la etoxiquina cuando ocurre una saturación en solventes de hidrocarburos lineales. En las Figuras 30 y 31 del apéndice, se muestran el desarrollo del método de la mancha con cada volumen de titulante adicionado. A través de ésta prueba se dio a conocer

el valor relativo porcentual de aceite mineral al cual se comienzan a formar éstos agregados, lo que resultó ser un aporte al momento de realizar formulaciones de mezclas de aceites, aunado al hecho de disponer de una técnica que permitió evaluar el punto floculación de la molécula.



Figura 11. Etoxiquina precipitada en n-heptano (a) y en aceite mineral (b).

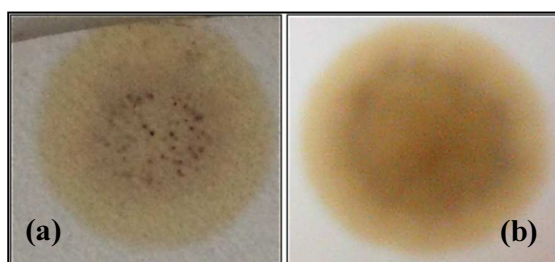


Figura 12. Manchas de floculación de etoxiquina en n-heptano (a) y en aceite mineral (b).

4.2.3. Polaridad del medio empleando mezclas de aceite mineral y de soya.

Debido a la alta solubilidad que presenta la etoxiquina en aceites vegetales como el aceite de soya y la tendencia a precipitar en aquellos de tipo parafínico, la inclusión de un aceite como el mineral se esperaba que produjese una disminución de dicha solubilidad empleando mezclas entre ellos como fase orgánica para realizar formulaciones de sistemas SOW ^[13] y evaluar el comportamiento de fase de la etoxiquina.

En el desarrollo de este experimento se encontró que las relaciones volumétricas de 10:90 y 50:50 de aceite mineral y soya respectivamente, no mostraron indicios de la formación de precipitado en todo el rango de concentración de etoxiquina evaluado, mientras que con 90:10 de aceite mineral y soya si se evidenció la presencia de partículas suspendidas de etoxiquina en el seno del líquido, específicamente a una concentración de etoxiquina de

1%, como se aprecia en la Figura 13.d. En vista de esto y junto con el resultado del estudio de floculación realizado en el punto 4.2.2, el cual mostró que la relación volumétrica a la cual ocurre este fenómeno de aglomeración está por debajo de esta última relación de volúmenes (ver Tabla 9), se buscó una que estuviese por debajo del porcentaje de floculación. Esta relación de volúmenes a la cual se obtuvo la mayor persistencia de la estabilidad en contra de la precipitación de la etoxiquina fue de 70:30 de aceite mineral y de soya, por lo tanto se consideró como la más adecuada para emplear como fase orgánica para evaluar el comportamiento de fase de la etoxiquina, ya que contiene mayor cantidad de aceite mineral que vegetal, sin que se produzca precipitación alguna.

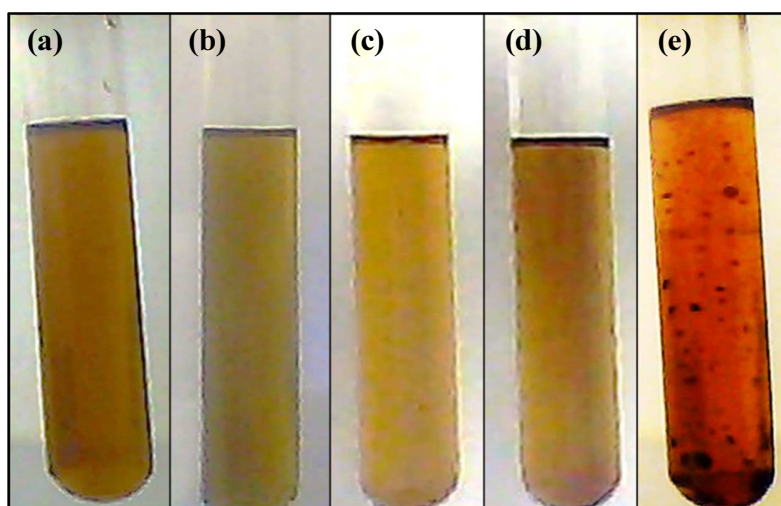


Figura 13. Efecto de la polaridad del medio con etoxiquina al 1% en: (a) aceite de soya (b) mineral/soya 10:90. (c) mineral/soya 50:50. (d) mineral/soya 70:30 (e) mineral/soya 90:10.

4.3. Determinación de los parámetros de formulación para la emulsión de la etoxiquina a través del método de Desviación Hidrofílica-Lipofílica (HLD).

4.3.1. Barrido unidimensional de Naturaleza de la etoxiquina.

En las Figuras 14 y 15 se puede observar el carácter lipofílico predominante de la etoxiquina en un sistema agua/aceite; sin embargo a medida que su concentración aumenta se observa un mayor reparto hacia la fase acuosa que se puede apreciar con el cambio progresivo en la coloración de la fase acuosa, que va desde un rosa pálido a un tono más rojizo, que es debido a la presencia de grupos cromóforos en la etoxiquina, siendo uno de

ellos, el par electrónico libre del nitrógeno en el anillo piridínico ^[27]. Los surfactantes con carácter lipofílico forman emulsiones del tipo W/O (agua en aceite), esto indica que la molécula se ubicaría en éste tipo de sistemas con la formulación adecuada.

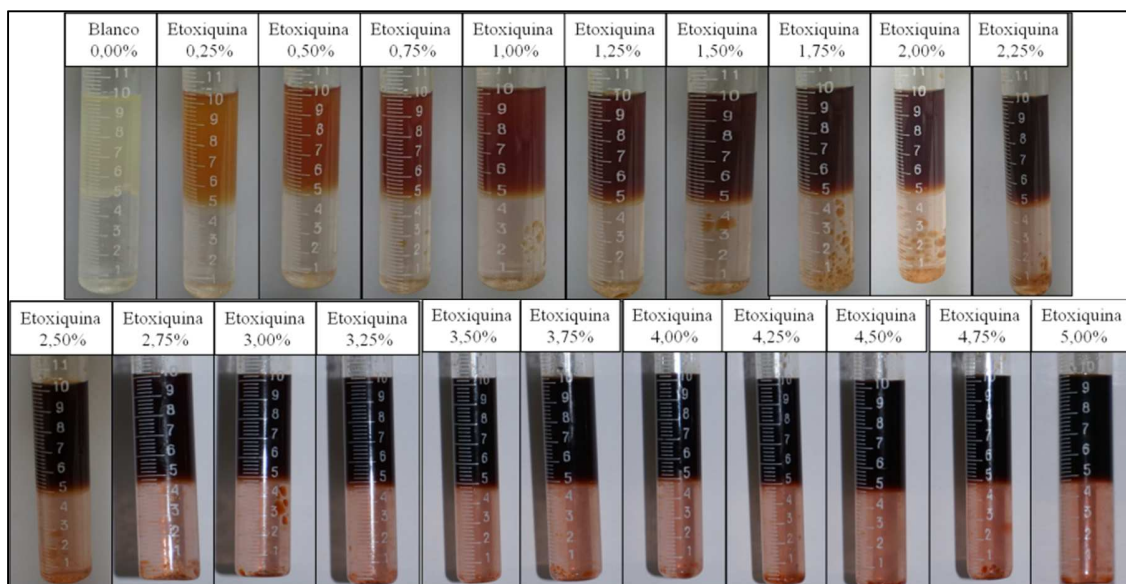


Figura 14. Barrido unidimensional de Naturaleza de etoxiquina 0-5% (p/v). Relación agua/aceite 1:1. Aceite de soya.

Empleando la mezcla de aceites mineral y soya en una relación volumétrica 70:30 se observó una mayor coloración de la fase acuosa en el barrido, debido a que la presencia del aceite mineral produce un mayor desplazamiento de la etoxiquina hacia esta fase. El oxígeno del grupo etoxi y el desplazamiento electrónico que ocurre en la región aromática del bicyclo que conforma a esta molécula (Figura 1), contribuye a las interacciones con el agua ^[40]; sin embargo, la carencia de una cadena carbonada más larga es lo que hace que su comportamiento en la interfase no se vea tan favorecido.

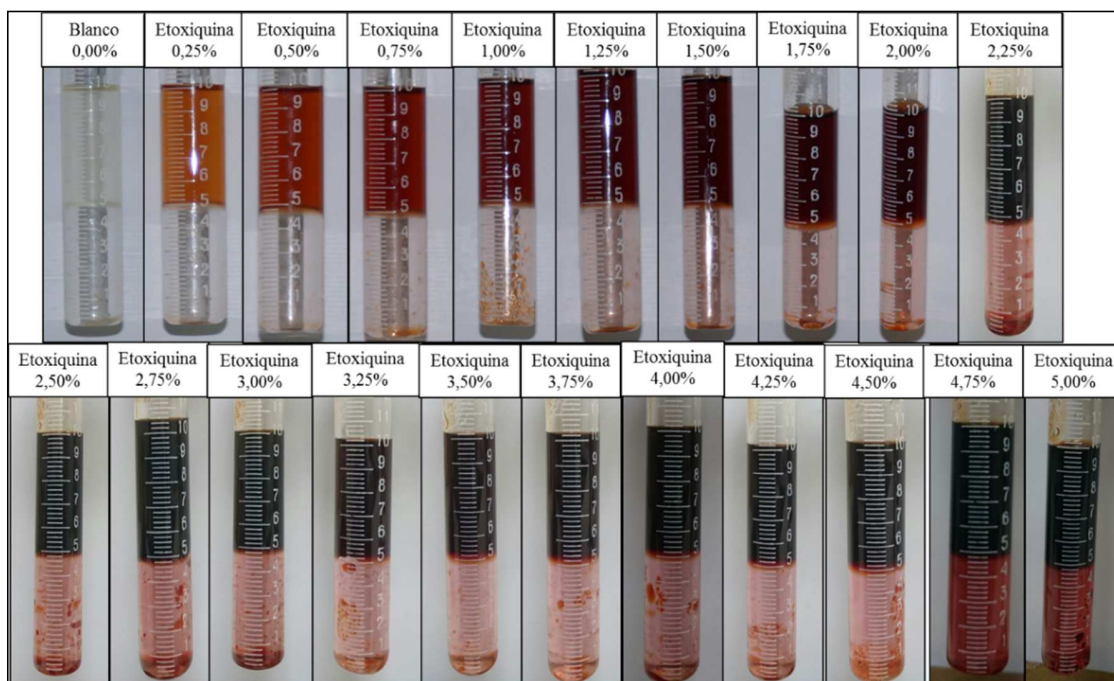


Figura 15. Agua/aceite 1:1. Aceite mineral/aceite de soya 70:30.

4.3.2. Barrido unidimensional de salinidad.

En el experimento se observó un completo desplazamiento de la etoxiquina hacia la fase aceite, como se puede observar en las Figuras 16 y 17, es debido a que a mayor cantidad de electrolitos disminuye la actividad del surfactante en el agua de acuerdo al aumento de su tensión superficial por la fuerte solvatación de los iones sodio (Na^+) y cloruro (Cl^-) ^[18], y por consecuencia la afinidad del surfactante por la fase acuosa se reduce. Por lo general, los surfactantes tienden a agregarse en una fase ubicada en el medio del sistema, producto del efecto salino ^[17], este comportamiento no fue observado en estos barridos ya que la molécula no posee la estructura de un surfactante convencional, es decir, una cabeza polar y una cola lipofílica bien definida ^[6], que le permita agregarse en una tercera fase.

Los resultados acá obtenidos indican que para lograr emulsificar a la molécula en un sistema agua/aceite se requiere de la presencia de un aditivo que coadyuve con el aumento de las interacciones con el agua.

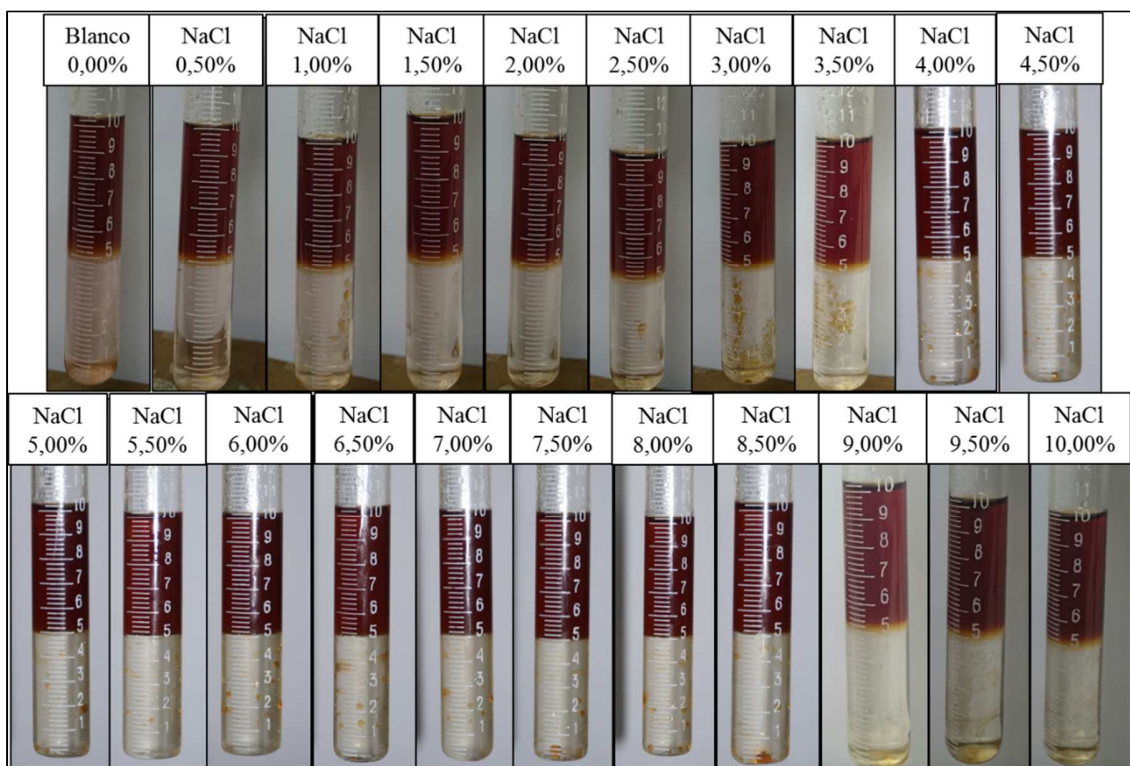


Figura 16. Barrido unidimensional de salinidad. Etoxiquina al 1% (p/v) con aceite de soya.

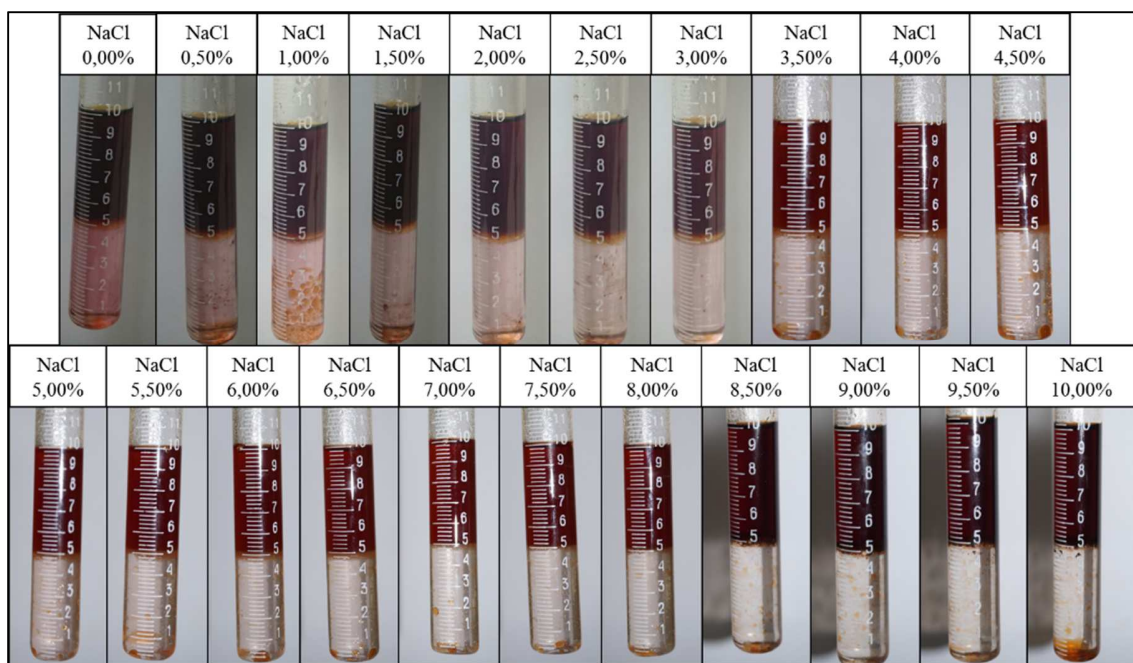


Figura 17. Barrido unidimensional de salinidad. Etoxiquina al 1% (p/v) con aceite mineral/aceite de soya 70:30.

4.3.3. Barrido unidimensional de pH.

El propósito de realizar un barrido de pH va en función del comportamiento básico de la etoxiquina por la presencia de una amina secundaria cíclica en su estructura ^[41], a fin de evaluar el efecto de un cambio de estas condiciones en su actividad como surfactante. En la Figura 18 se aprecia como la etoxiquina está más repartida hacia la fase acuosa a pH 1, pero luego éste efecto se va revirtiendo poco a poco al ir aumentando en la escala hasta llegar a 7. Para efectos del barrido, se trabajó en el rango establecido debido a que un medio básico favorece la saponificación del aceite de soya, lo cual no estuvo contemplado dentro de la investigación.

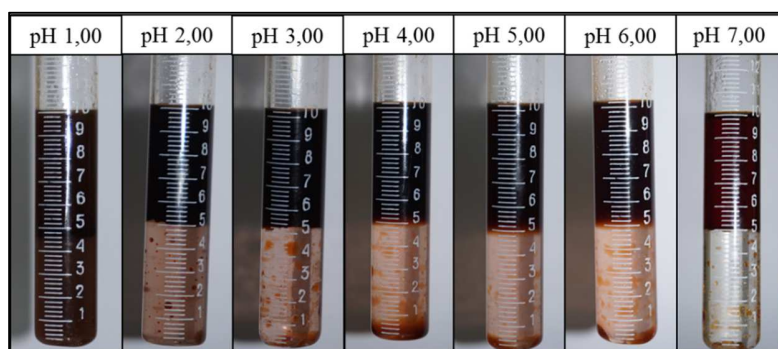


Figura 18. Barrido unidimensional de pH. Etoxiquina 1% (p/v) con aceite de soya.

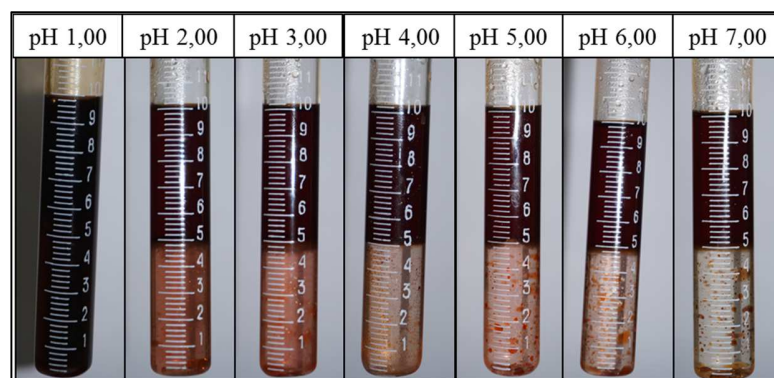


Figura 19. Barrido unidimensional de pH. Etoxiquina 1% (p/v) con aceite mineral/aceite de soya 70:30.

En la formulación que incluye el aceite mineral la solubilización de las fases fue mayor, como se puede observar en la Figura 19 a pH 1, lo cual era de esperarse debido al efecto que produce éste aceite en el sistema. En medio ácido el nitrógeno del anillo piridínico de la

etoxiquina (ver Figura 1) se protona actuando como una base de Brönsted-Löwry [38], ya que produce la activación de las interacciones hidrofílicas de la molécula haciendo que su carácter surfactante se incremente. De acuerdo con esto, un barrido con valores de pH más alcalinos podría producir la inhibición de su actividad interfacial.

En el barrido de concentración a pH 1 de la Figura 20, se observa como el desplazamiento hacia la fase acuosa fue mayor a medida que el porcentaje de etoxiquina en el sistema aumentaba, se realizó con la formulación empleando la mezcla de aceites, ya que mostró mejor comportamiento en cuanto a la solubilización de las fases. Para efectos de ésta investigación, el sistema en medio ácido se ajusta mejor al objetivo propuesto de establecer los parámetros que permitan obtener un sistema emulsionado.

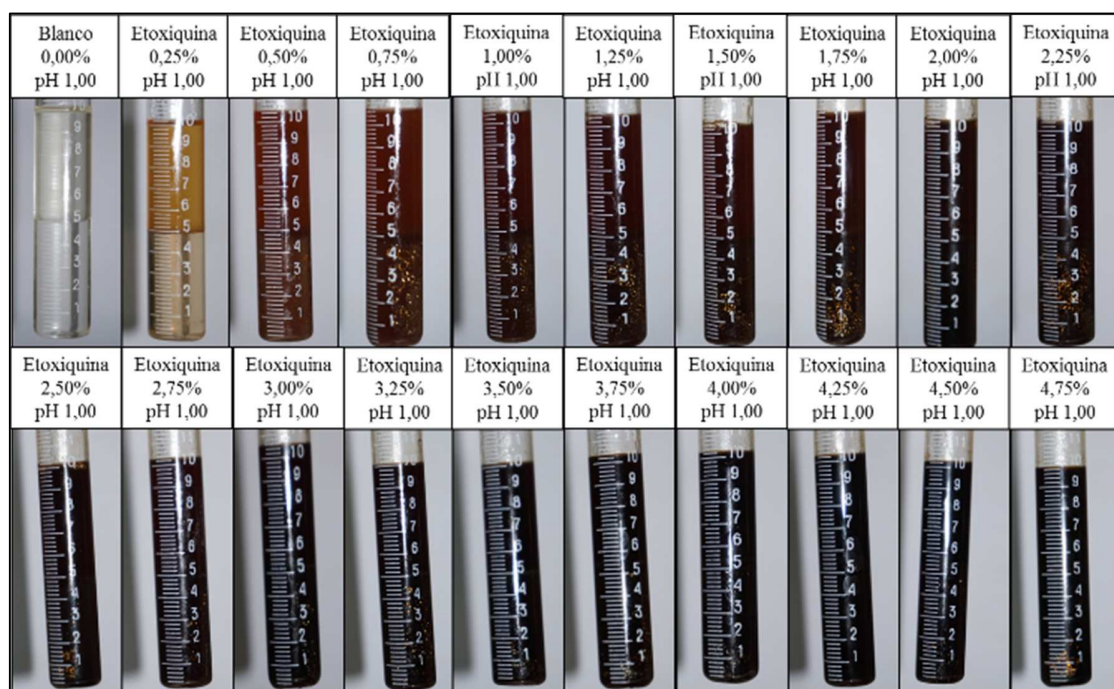


Figura 20. Barrido unidimensional de concentración de etoxiquina a pH 1 con la mezcla de aceite mineral/aceite de soya con una relación 70:30.

4.3.4. Efecto de la adición de un ácido orgánico.

El estudio de barridos de pH con ácidos inorgánicos como el HCl es lo que se contempla dentro del marco establecido por la metodología del HLD ^[42], pero debido a que la disociación del ácido es completa, esto genera la presencia de iones (Cl⁻) que minimizan las interacciones del surfactante con la fase acuosa. Los ácidos orgánicos como el ácido láctico, aparte de que su disociación está sujeta a un equilibrio, son más adecuados para aplicaciones alimentarias, además, por su estructura (figura 21) este posee características anfífilas que lo convierten en un potente co-solubilizador que coadyuva al aumento de las interacciones de la etoxiquina con la fase acuosa.

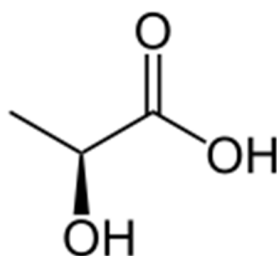


Figura 21. Estructura química del ácido láctico ^[43].

La concentración de ácido láctico requerida para la lograr la mayor solubilización del sistema, fue de 8%, empleando una concentración de etoxiquina de 4,75% (Figura 21). El pH del ácido láctico empleado en los barridos reporto un valor de 2,63.

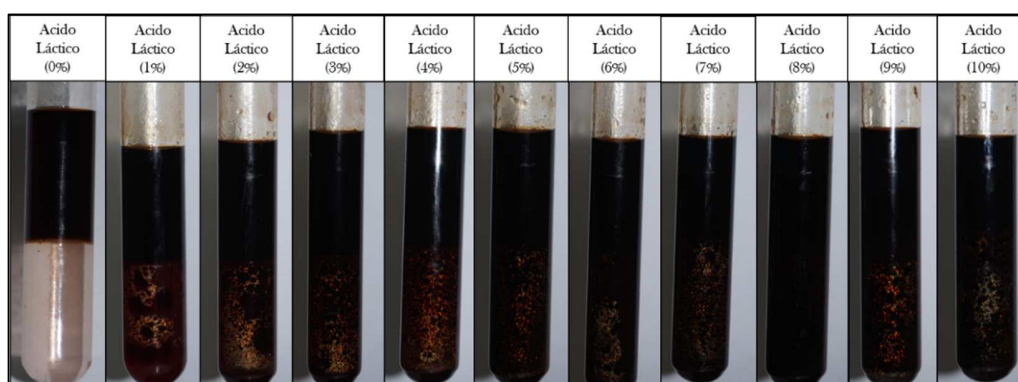


Figura 22. Barrido de concentración de ácido láctico en un sistema aceite /etoxiquina/agua.

Los resultados mostraron que con ambas formulaciones, tanto con aceite de soya como con la mezcla de aceites 73:30 mineral y soya, se obtuvo una emulsión a partir de un 3,75% de etoxiquina empleando ácido láctico al 8%, como se puede observar en las Figuras 23 y 24.

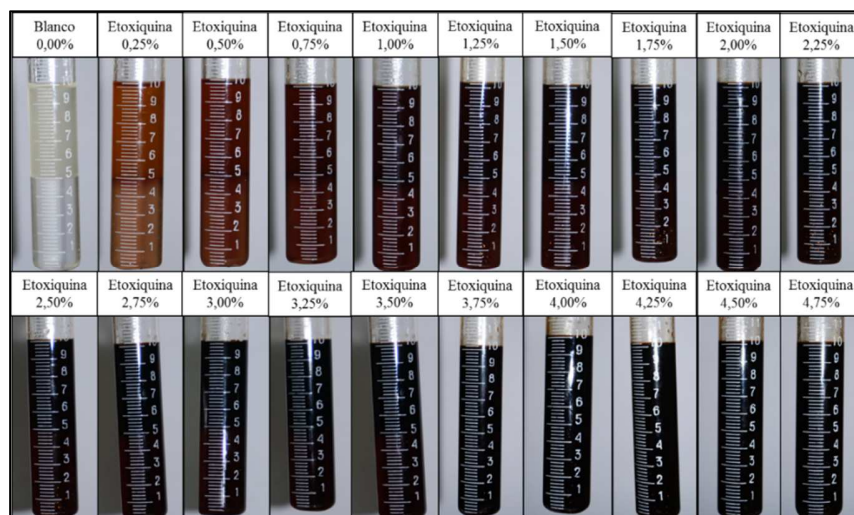


Figura 23. Barrido unidimensional de concentración de etoxiquina formulado con ácido láctico al 8% (p/v) empleando como fase oleica, aceite de soya.

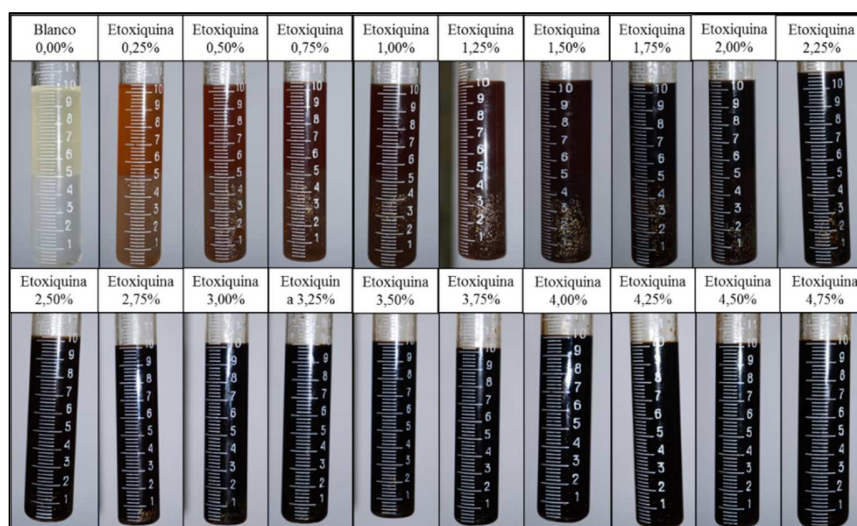


Figura 24. Barrido unidimensional de concentración de etoxiquina formulado con ácido láctico al 8% (p/v) empleando como fase oleica la mezcla de aceites mineral/aceite de soya 70:30.

El ácido láctico le proporciona al medio una acidez suficiente como para hacer factible la emulsión del sistema (pK_a 3,86)^[43], añadido a esto el efecto del par iónico^[44] que se produce por la interacción ácido-base entre estas dos moléculas, le proporciona a la etoxiquina un mayor carácter hidrofílico (ver figura 25). Otro factor que es importante resaltar ya que interviene en la solubilización de las fases, son las interacciones de puente de hidrógeno que establece el ácido con la etoxiquina y simultáneamente con el agua^[38], lo que hace que su función dentro del sistema se pueda relacionar también con la de los alcoholes de cadena larga en las formulaciones con surfactantes convencionales^[6]. En la Figura 25 se muestra como se establecerían tales interacciones.

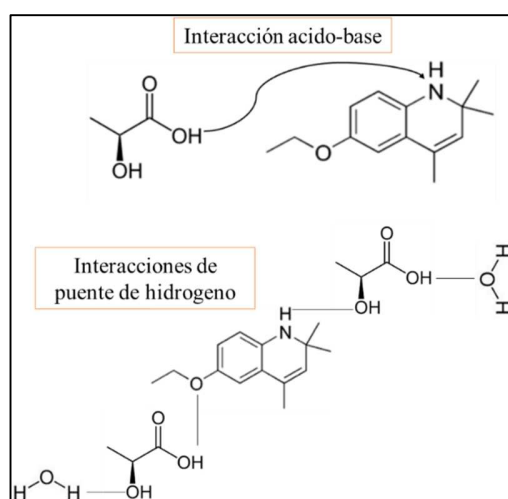


Figura 25. Interacción ácido-base del ácido láctico con la etoxiquina. Interacciones de puente de hidrógeno del ácido láctico con la etoxiquina y el agua (Negrin J. 2015).

De acuerdo a estas consideraciones, se puede ver a la etoxiquina como un surfactante que responde al pH del medio, lo cual es un aporte para el desarrollo de sistemas para los que se requiera una función determinada, como por ejemplo, la liberación controlada de un aditivo^[45]. Estos sistemas son los que se conocen como “Sistemas Inteligentes” (Smart System)^[46]. Tales sistemas sensibles al pH se tratan mejor como que contienen una mezcla de dos especies anfífilas que se producen en diferentes proporciones y que exhiben un comportamiento bien sea lipofílico o hidrofílico dependiendo del pH^[46]. En la Figura 26 se muestra el proceso de protonación de una amina secundaria como ejemplo del efecto producido por el pH.

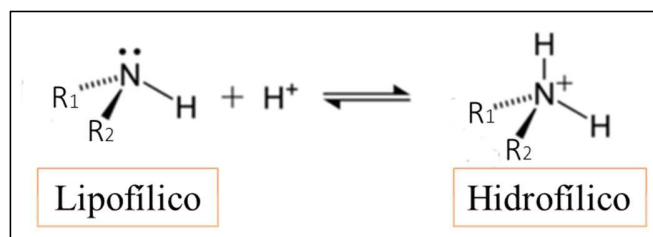


Figura 26. Protonación de una amina secundaria, como ejemplo de un sistema dependiente del pH. (Negrin J. 2015).

4.4. Evaluación de la persistencia de los sistemas emulsionados de etoxiquina y de sus características.

4.4.1. Persistencia en función del tiempo y de la temperatura mediante pruebas de botella.

Mediante ésta prueba se evaluó el tiempo en el cual ocurrió la ruptura por la separación de las fases de los sistemas emulsionados con ácido láctico. El experimento se desarrolló dentro de los 5 días respectivamente que tardó en ocurrir la separación, en la Tabla 12 del apéndice A1 se encuentran los volúmenes de fase y concentración de etoxiquina empleados para la preparación de los 6 sistemas que mostraron mayor persistencia en el tiempo, los cuales fueron preparados empleando como fase orgánica aceite de soja y también la mezcla de aceite mineral y soja con una relación 70:30 respectivamente (ver Figura 27).

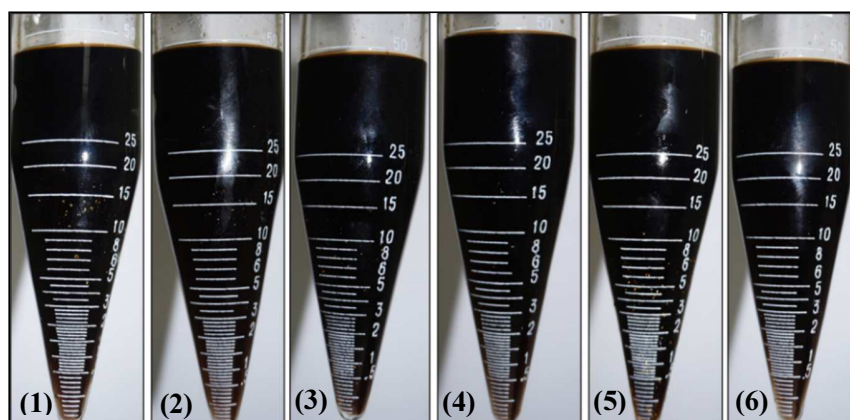


Figura 27. Desarrollo de Prueba de botella para evaluar la persistencia de 6 sistemas emulsionados formulados con la mezcla de aceites mineral y soja.

En los Gráficos 5, 6, 7, 8, 9 y 10 se encuentran representados los porcentajes de agua separada en función de los días de evaluación, éste porcentaje se determinó con el volumen de agua separada (ver apéndice) y el volumen total de la fase. Los tres primeros Gráficos corresponden a los sistemas formulados con aceite de soya se observa cómo influyó la temperatura en la separación de las fases, a medida que aumentaba los sistemas fueron menos persistentes en el tiempo. Esto se puede atribuir al hecho de que la reactividad de la etoxiquina se ve favorecida al aumentar la temperatura, lo que propició aún más la separación.

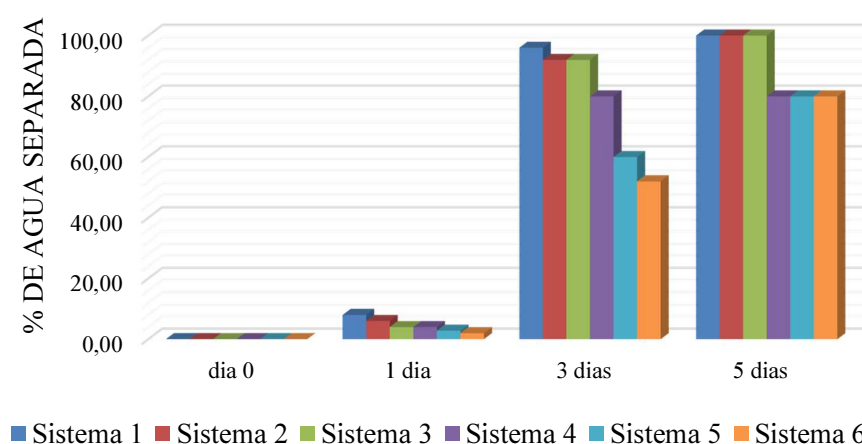


Gráfico 5. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado a 25°C. Sistema aceite de soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.

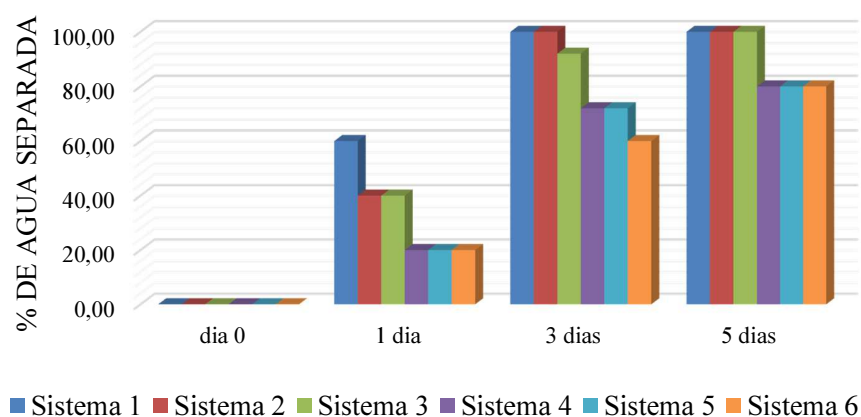


Gráfico 6. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 35°C. Sistema aceite de soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.

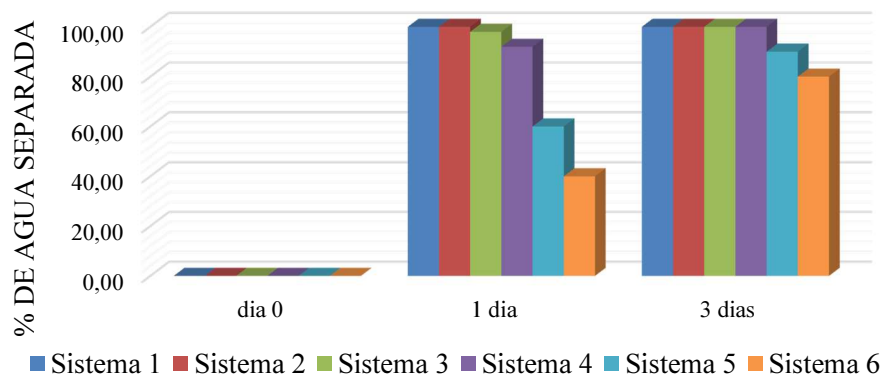


Gráfico 7. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 40°C. Sistema aceite de soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.

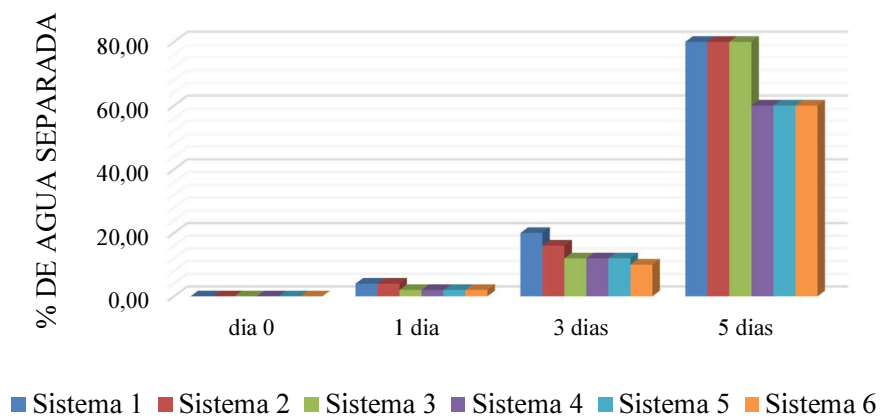


Gráfico 8. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 25°C. Sistema aceite mineral-soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.

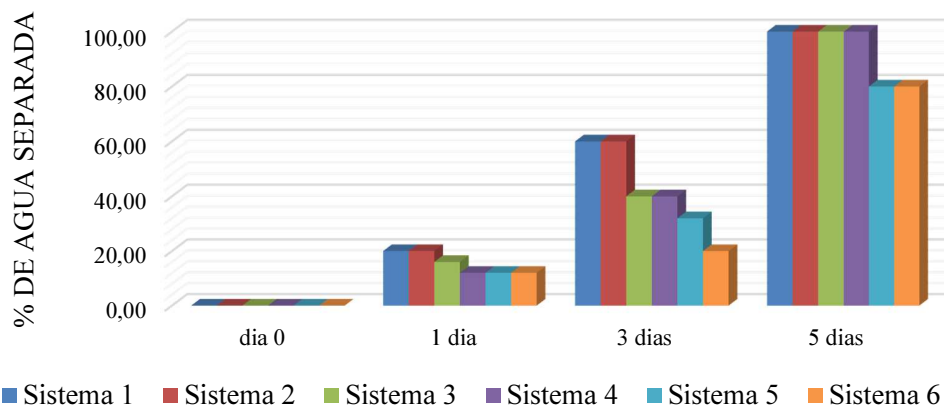


Gráfico 9. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 35°C. Sistema aceite mineral-soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.

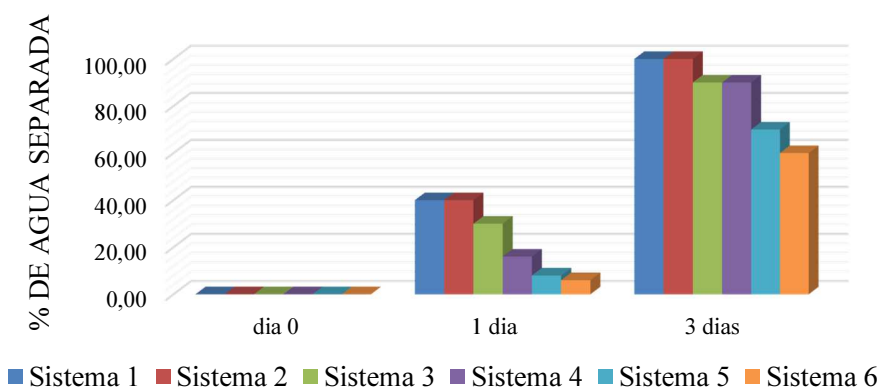


Gráfico 10. Porcentaje de agua separada en función del tiempo de cada sistema evaluado, a 40°C. Sistema aceite mineral-soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.

Observando la distribución de las barras en todos los Gráficos, la mayor persistencia de los sistemas fue de 1 día en el rango de temperatura entre 25 a 35 °C, que como se puede apreciar, hubo menor separación de agua en función de la concentración de etoxiquina. De los sistemas evaluados a 40 °C se concluye que a esta temperatura se ve más favorecida la separación de fases, esto puede ser debido a que a estas condiciones se ve afectada la capacidad emulsionante de la etoxiquina ^[15]. Los sistemas formulados con la mezcla de aceite mostraron el mismo comportamiento con respecto a la temperatura, a diferencia de que la cantidad de agua separada fue menor, lo que se traduce en un mayor grado de persistencia,

por lo tanto se considera que la formulación que incluye al aceite mineral es la más adecuada para la elaboración de emulsiones con etoxiquina, debido a que presentaron mayor durabilidad en el tiempo. En la Figura 28 se puede apreciar como ocurrió la separación de fase acuosa con el transcurrir de los días para el sistema 2 formulado con la mezcla de aceites, evaluado a 25°C.

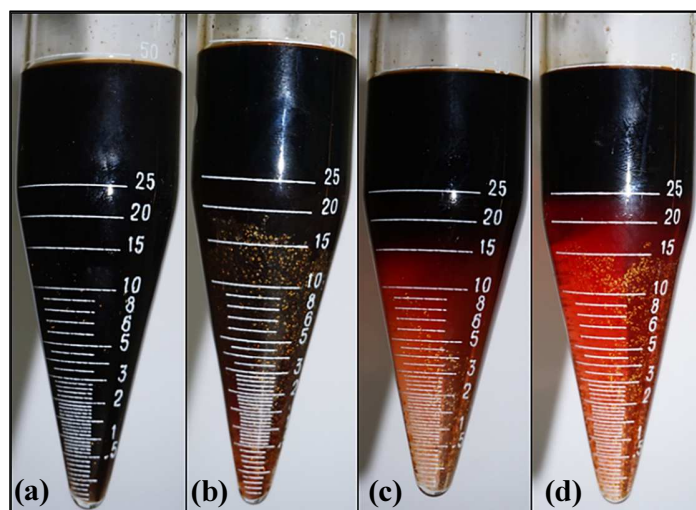


Figura 28. Volumen de agua separada para el Sistema 2 a 25°C (a) día cero (b) día 1 (c) día 3 (d) día 5.

4.4.2. Conductividad de los sistemas emulsionados.

Los valores de conductividad de la fase externa del sistema que mostro mayor persistencia, formulado con etoxiquina al 4,75% con ácido láctico y con la mezcla de aceites mineral y soya con una relacion 70:30, permitieron conocer el tipo de emulsion obtenida, es decir, emulsion normal (O/W) o inversa (W/O). En el Gráfico 11 se encuentran representados los valores de conductividad en funcion del porcentaje de NaCl, incluyendo una curva de referencia de esta sal. Aca se observa que para el sistema, se mantuvo casi constante en valores por debajo de los $0,01 \text{ Scm}^{-1}$ ^[18], este comportamiento es propio de sistemas cuya fase externa es aceite en donde los valores estan alrededor de los μScm^{-1} , lo cual indica que la etoxiquina promueve la formacion de emulsiones del tipo W/O ^[32].

La curva de conductividad del ácido láctico en solución acuosa en función de su concentración (Gráfico 12), muestra un comportamiento de electrólito debil ^[18]. Comparando

ésta curva con la del sistema emulsionado del Gráfico 11, se puede notar que a 0,00% de NaCl, el valor de conductividad reportado corresponde al ácido.

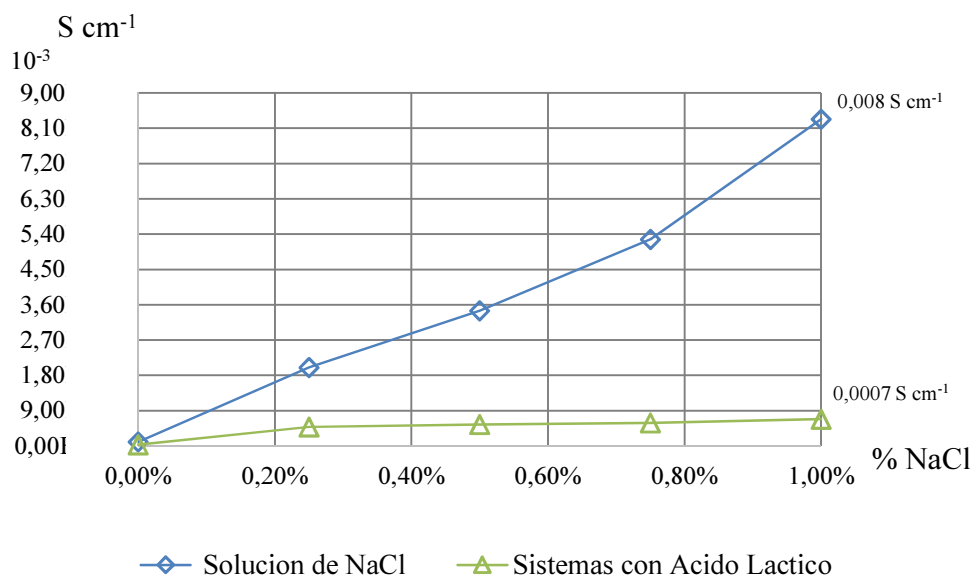


Gráfico 11. Conductividad de los sistemas con ácido láctico, en función del porcentaje de NaCl.

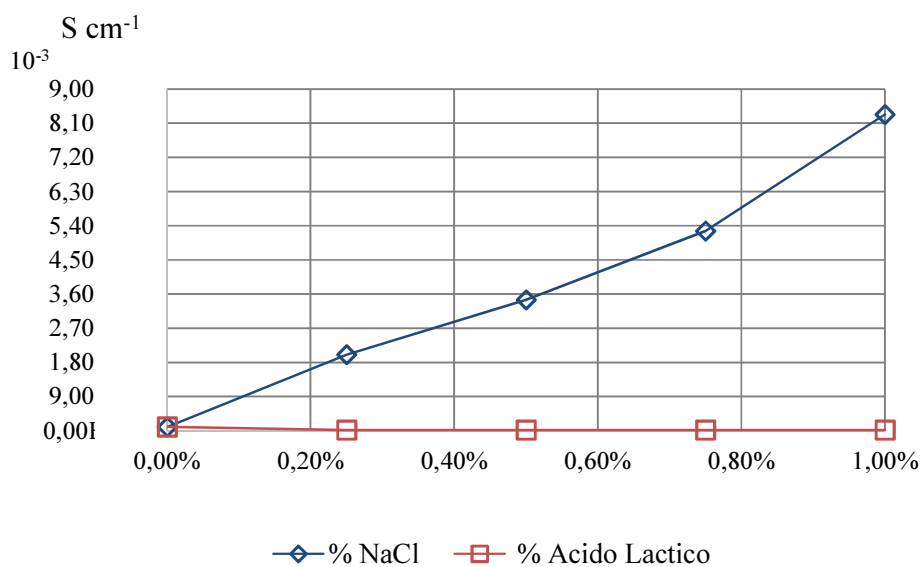


Gráfico 12. Conductividad de soluciones acuosas de NaCl y ácido láctico en función de sus concentraciones (% p/v).

4.4.3. Análisis por Microscopia Óptica

Esta técnica también permitió evaluar el tipo de sistema a través de la micrografía de una gota de la emulsión obtenida con la formulación de etoxiquina al 4,75% p/v con ácido láctico. La Figura 29 muestra las imágenes microscópicas en donde se pueden apreciar las gotas de agua dispersas en aceite, lo cual demuestra que en efecto, se obtuvo una emulsión inversa ^[32]. En la imagen derecha de la figura observó la formación de gotas más grandes y deformes transcurridos dos segundos de la captura de la imagen, lo cual indica que el sistema es muy susceptible a la ruptura por coalescencia, es decir, a la aglomeración de las gotas por pérdida de la estabilidad cinética de la emulsión, lo que conduce a la separación de las fases ^[19]. Por lo general la ruptura de emulsiones está fuertemente ligada a la formulación y a los mecanismos de agitación, en éste caso se empleó una agitación manual en el proceso de emulsión, por lo tanto es de esperarse que el sistema sea poco persistente, como se demostró en la sección 4.4.1 con las pruebas de botellas. Los diámetros aproximados de las gotas obtenidas no excedieron los 100 μm , cuya medida se considera como límite máximo en tamaños de gotas para emulsiones normales, lo que quiere decir que corresponde a gotas de una macroemulsión ^[18].

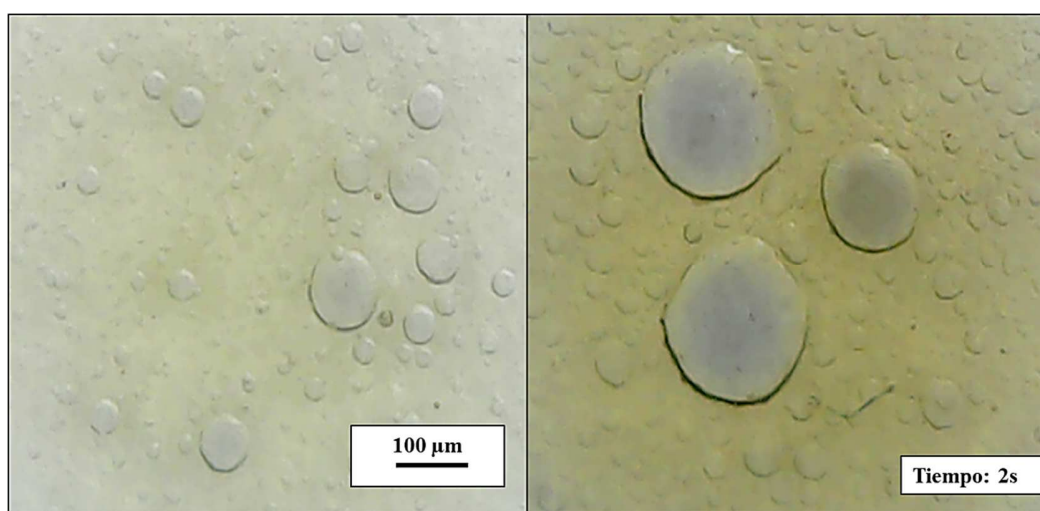


Figura 29. Imágenes microscópicas de los sistemas emulsionados. Gotas de agua dispersas de aceite (500X).

CAPITULO V

CONCLUSIONES

- ✓ Se encontró que la etoxiquina tiene la capacidad de ubicarse en la interfase de dos líquidos inmiscibles y de disminuir la tensión entre ellos a medida que aumenta su concentración en el sistema, lo cual se evidenció a través de mediciones de tensión superficial e interfacial.
- ✓ La caracterización física en función de la solubilidad tanto en solvente apolares como de uso en nutrición animal, permitió evaluar la estabilidad en contra de la precipitación de la etoxiquina en mezclas de aceites, lo que llevo a conocer la proporción que mejor se ajustó a las condiciones y parámetros de formulación evaluados.
- ✓ La etoxiquina mostró ser un surfactante lipofílico no convencional que responde al pH del medio, lo que se evidenció a través de la metodología generalizada de HLD, por el aumento de las interacciones hidrofílicas en medio ácido.
- ✓ Se logró obtener una emulsión con la etoxiquina como surfactante formulada con ácido láctico, de fase externa aceite con una persistencia de más de un día y un tamaño de gota por debajo de los 100µm con agitación manual.
- ✓ A través del estudio de las propiedades interfaciales de la etoxiquina se logró desarrollar sistemas emulsionados que podrían ser incorporados en formulaciones alimentarias en el área de nutrición animal, para facilitar su dosificación sin que se vea afectada su actividad antioxidante, mejorando así su desempeño en el producto en el que va incorporada y la apariencia del mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RAVIDRAN, V. (2010). Aditivos en Alimentación Animal: Presente y Futuro. Institute of Food, Nutrition and Human Health, Massey University, New Zealand. XXVI Curso de Especialización FEDNA (Fundación Española para el desarrollo de la Nutrición Animal.). Madrid.
2. IBÁÑEZ, C. F.; TORRE, P.; IRIGOYEN, A. (2003). Aditivos Alimentarios. Área de Nutrición y Bromatología. Universidad de Navarra. Madrid.
3. ALINA BLASZCZYK, A.; SKOLIMOWSKI, J. (2005). Syntesis and Studies on Antioxidants: Ethoxyquin (EQ) and its derivates. Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Reseach. Vol. 2, 111-115.
4. MOYA, C. G.; VIVANCO, L. J. (2006). Evolución de la Rancidez Oxidativa y la Frescura del Músculo de Salmon Coho Alimentado con Dietas Adicionadas de Antioxidantes Naturales y Conservado al Estado Congelado (-18°C). Universidad de Chile Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Departamento de Ciencia de Los Alimentos y Tecnología Química. Santiago, Chile.
5. THORISSON, S. (1987). Antioxidant Properties of Ethoxyquin and some of its Oxidation Products. Facultad de Ciencias. University of St Andrews. Escocia.
6. JOHANSSON, I.; VOETS, I. (2004). About Characterization of Surfactants outside the HLB-System. CD Proceedings 6th World Surfactant Congress CESIO, Berlin Germany. Paper 065.
7. VELÁZQUEZ, C. J. A. (2008). Caracterización y estudio del comportamiento de fase de Surfactantes estirados. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias, Escuela de Química. Caracas.
8. JUNGEMANN E.; Ed. (1970). Cationic Surfactants. Marcel Dekker, New York.
9. PACHANO, T. M. (2007). Efectos de la Formulación sobre el tamaño de gota de Emulsiones provenientes de Sistemas Monómero/Surfactante/Agua. Laboratorio de Polímeros y Coloides, Escuela de Ingeniería Química, Facultad de Ingeniería, Universidad de los Andes. Mérida.
10. LEVINE, I. N. (2004) Fisicoquímica. Mc. Graw Hill. 5ta Edición. Madrid. Vol. 1 Cap. 13 págs. 467-483, 492. Vol. 2 Cap. 16 pág. 633.

11. JIMÉNEZ, P. E. (2012). Determinación Experimental de Tensión Superficial del Agua en cámara micro-reológica. Departamento de Ingeniería Mecánica. Escuela Politécnica Superior. Universidad Carlos III de Madrid. Págs. 44, 83.
12. PATIST, A.; OH, S. G.; LEUNG, R. SHAH, D. O. (2001). Kinetics of micellization: its significance to technological processes. Colloid and Surfaces. Physicochem. Eng. Aspects 176 3-6.
13. SHINODA, K.; Ed. (1967). "Solvent Properties of Surfactants Solutions", Capítulos 1 y 2, Marcel Dekker.
14. QUESTE, S.; SALAGER, J. L.; STREY, R.; AUBRY, J. M. (2007). The EACN scale for oil classification revisited thanks to fish diagrams. Journal of Colloid and interface Science. Vol. 312, 98-107. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com>.
15. SALAGER, J. L. (1977). "Physicochemical Properties of Surfactant-oil-water Mixtures: Phase Behavior, Microemulsion Formation and Interfacial Tension", Tesis PhD, Univ. de Texas, USA.
16. SALAGER, J. L. (1977). Formulation Concepts for Emulsion Maker. Laboratories FIRP. Chemical Engineering School, University of the Andes, Mérida, Venezuela. Pharmaceutical Emulsion and Suspensions. Edited by Nielloud.
17. SALAGER, J. L.; ANTON, R.; ANDEREZ, J.; AUBRY, J. M. (2001). Formulación de Microemulsiones por el método HLD. Techniques de l'Ingénieur, Vol. Génie des Procédés, artículo J2 157, 1-20.
18. NIELLOUD, F.; MESTRES, G. M. (2000). Pharmaceutical Emulsions and Suspensions. Laboratoire de Technique Pharmaceutique Industrielle Université Montpellier I Montpellier, France. Marcel Dekker, Inc. New York-Basel.
19. GONZALES, L.E. (2014). Influencia de la Formulación sobre la Estabilidad de Emulsiones. Trabajo Especial de Grado. Facultad de Ingeniería, Universidad de Los Andes. Mérida.
20. RODRÍGUEZ, G. J. (2011). Ruptura de Emulsiones Petroleras O/W y W/O mediante la medición de la Tensión Interfacial, usando un tensiómetro de gota giratoria. Departamento de Ingeniería Química, Escuela de Ingeniería y Ciencias Aplicadas. Universidad de Anzoátegui.

21. MÁRQUEZ, R. D.; PATRAL, P.; FRANCO, J. M.; GALLEGOS, C. (2010). Emulsiones Alimentarias aceite en agua estabilizadas con proteínas de atún. Departamento de Ingeniería Química. Universidad de Huelva. Facultad de Ciencias Experimentales. Campus del Carmen. España.
22. VELASCO, J.; DOBARGANES, M. C.; MÁRQUEZ, R. G. (2002). Oxidación en sistemas lipídicos heterofásicos: Emulsiones aceite en agua. Instituto de la Grasa. Grasas y Aceites. Vol. 53. Fasc. 2, 239 – 247.
23. LÓPEZ, G. E. (2004). Influencia de la Formulación sobre la Estabilidad de Emulsiones. Trabajo Especial de Grado. Laboratorio de Formulación, Interfases, Reología y Procesos, Escuela de Ingeniería Química, Universidad de los Andes. Mérida.
24. YUJI, H.; WEISS, J.; VILLENUEVE, P.; GIRALDO, L. J.; FIGUEROA, E. M.; DECKER, E. A. (2007). Ability of Surface-Active Antioxidants To Inhibit Lipid Oxidation in Oil-in-Water Emulsion. Journal of Agricultural and Food Chemistry.
25. MORALES, S. J.; COMELLES, F. F. JUEZ, J. L. (2011). Uso de Derivados Fenólicos Lipófilos como Surfactantes en composiciones Alimentarias, Cosméticas y Farmacéuticas. Madrid.
26. ATTIA, E. A.; ONG, Z. Y.; HEDRICK, J. L.; LEE, P. P.; RACHEL, P. L.; HAMMOND, P. T.; YANG, Y. (2011). Mixed Micelles self-assembled from block. Current Opinion in Colloid & Interface Science 16. 182-194.
27. SKOOG, D.; WEST, D.; HOLLER, F.; CROUCH, S. (2005). Fundamentos de Química Analítica. 8va Edición. Thomson Editorial. México.
28. ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL. (2003). Manual de Prácticas de Laboratorio de Química General I, Pág. 17-18-19.
29. GAFANHO, M.; IGLESIAS, E.; DELGADO, J. (2008). Determinación del Punto de Precipitación de los Asfaltenos en Crudos Venezolanos. Revista Ciencia e Ingeniería. 29. 225-232.
30. SALAGER, J. L.; MÁRQUEZ, L.; MIRA, I.; PEÑA, A.; TYRODE, E.; ZAMBRANO, N. B. (2003). Principles of Emulsion Formulation Engineering. University of the Andes, Mérida, Venezuela. Adsorption and Aggregation of Surfactants in Solution, K. L. Mittal and D. O. Shah., Eds., Marcel Dekker New York.

31. VALLADARES, S. M. (2005). Estabilidad de Emulsiones relacionadas con Deshidratación de Crudos, Tesis PhD, Universidad de Los Andes, Mérida.
32. BINKS, B. P.; RODRÍGUEZ, J. A. (2003). Types of Phase Inversion of Silica Particles Stabilized Emulsions Containing Triglyceride Oil. *Surfactant & Colloid Group, Langmuir*. 19. 4905-4912.
33. GALANTINI, L.; DI GREGORIO, M. C.; GUBITOSI, M.; TRAVAGLINI, L.; VAZQUEZ, J.; MEIJIDE, F.; SOTO, V.; PAVEL, N. (2015). Bile salts and derivatives: Rigid unconventional amphiphiles as dispersants, carriers and superstructure building blocks. *ELSIEVER*. 20 (3). 170–182.
34. VARADARAI, R.; BRONS, C. (2007). Molecular Origins of Heavy Crude Oil Interfacial Activity Part 2: Fundamental Interfacial Properties of Model Naphthenic Acids and Naphthenic Acids Separated from Heavy Crude Oils. *Energy & Fuels*. 21 (1). 199–204.
35. BAUMBERGER, S.; AGUIÉ-BÉGHIN, V.; DOUILLAR, R.; LAPIERRE, C.; MONTIES, B. (1997). Properties of grass lignin layers at the air-water interface, *ELSEVIER Volume 6* (3–4). 259–263.
36. DELGADO, P. N. (2007). Estabilidad de emulsiones de crudo pesado en agua con mezclas de surfactantes no-iónicos y aniónicos y aminos como surfactantes. Trabajo presentado para optar por el título de Magíster en Química. Posgrado en química. División de estudios para graduados. Facultad experimental de ciencias. La Universidad del Zulia. Venezuela.
37. GÓMEZ, Y. (2005). Estudio de las propiedades superficiales e interfaciales de asfaltenos del petróleo y sus fracciones A1 y A2 para establecer correlaciones con el fenómeno de precipitación de asfaltenos. Laboratorio de Petróleo Hidrocarburos y Derivados. Departamento de Química. Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología. Universidad de Carabobo. Venezuela.
38. CHANG, R.; COLLEGE, W. (2002) Química. Mc. Graw Hill, Interamericana Editores, S.A. de C.V. 7ma. Edición. México. Cap. 11 y 15 pág. 424, 602-611.
39. HOLMBERG, K. (2002). Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry. Vol. I. John Wiley & Sons. New York.

40. LIN, H.; FENG, L.; HONG, S.; ZHENGHE, X. (2015). Interfacial Sciences in unconventional petroleum production: from fundamentals to applications. The Royal Society of Chemistry. Disponible en www.rsc.org/csr.
41. SAINSBURY, M. (2001). Heterocyclic Chemistry. The Royal Society of Chemistry. ISBN 0-85404-652-6.
42. BOURREL, M.; SALAGER, J. L.; LIPOW, A. M.; WADE, W. H.; SCHECHTER, R. S. (1978). Properties of Amphiphile/Oil/Water system at an Optimun Formulation for Phase Behavior. Society of Petroleum Engineers or AIME. Houston, Texas.
43. BEYER, M. L.; WALTER, W. (1987). Manual de Química Orgánica. Editorial Revereté, S. A. 19na Edición. España, Pág. 302.
44. Silva, I.; Borges, B.; Blanco R.; Rondón, M.; Salager, J. L.; Pereira, J. C. (2013). Breaking of Water-in-Crude Oil Emulsions. 5. Effect of Acid-Alkaline Additives on the Performance of Chemical Demulsifiers. *Energy & Fuels*. 10, 1021.
45. POUTON, C. W. (1997). Formulation of Self-emulsifying Drug Delivery System. *Advanced Drug Delivery Review* 25, 47-58.
46. SALAGER, J. L.; ANTÓN, R. E. (1999). Ionic Microemulsions. *Handbook of Microemulsion Science and Technology*. Marcel Dekker, New York.

APÉNDICE

A.1. Datos Experimentales empleados en la elaboración de gráficos.

Tabla 10. Datos experimentales de Solubilidad de la etoxiquina tanto en solventes orgánicos como de uso en Nutrición Animal en función de la temperatura.

Agua				
Masa de etoxiquina ($\pm 0,0001$)g	Temp. Disolución ($\pm 0,1$)°C	Solubilidad (g/mL)	Solubilidad (g/g _{agua})	Solubilidad (g/100g)
0,0075	20,0	0,0008	0,0008	0,08
0,0090	24,0	0,0009	0,0009	0,09
0,0180	46,0	0,0018	0,0018	0,18
0,0270	68,0	0,0027	0,0027	0,27
0,0361	90,0	0,0036	0,0036	0,36
Tolueno				
Masa de etoxiquina ($\pm 0,0001$)g	Temp. Disolución ($\pm 0,1$)°C	Solubilidad (g/mL)	Solubilidad (g/g _{tolueno})	Solubilidad (g/100g)
1,8444	16,0	0,1844	0,2127	21,27
2,6765	22,0	0,2677	0,3087	30,87
3,4894	29,0	0,3489	0,4025	40,25
4,2963	35,0	0,4296	0,4955	49,55
5,0921	43,0	0,5092	0,5873	58,73
5,8179	51,0	0,5818	0,6710	67,10
6,5058	60,0	0,6506	0,7504	75,04
n-heptano				
Masa de etoxiquina ($\pm 0,0001$)g	Temp. Disolución ($\pm 0,1$)°C	Solubilidad (g/mL)	Solubilidad (g/g _{n-heptano})	Solubilidad (g/100g)
1,0340	23,0	0,1034	0,1523	15,23
1,1958	27,0	0,1196	0,1761	17,61
1,3718	35,0	0,1372	0,2021	20,21
1,5178	42,0	0,1518	0,2236	22,36
1,6527	63,0	0,1653	0,2434	24,34
1,7763	65,0	0,1776	0,2616	26,16

Continuación

Aceite de soya				
Masa de etoxiquina ($\pm 0,0001$)g	Temp. Disolución ($\pm 0,1$)°C	Solubilidad (g/mL)	Solubilidad (g/g A. Soya)	Solubilidad (g/100g)
2,0531	15,0	0,20531	0,2284	22,84
3,0255	22,0	0,30255	0,3366	33,66
3,9964	28,0	0,39964	0,4446	44,46
4,9112	35,0	0,49112	0,5464	54,64
5,7638	41,0	0,57638	0,6412	64,12
6,5488	47,0	0,65488	0,7286	72,86
7,2722	59,0	0,72722	0,8090	80,90
Aceite mineral				
Masa de etoxiquina ($\pm 0,0001$)g	Temp. Disolución ($\pm 0,1$)°C	Solubilidad (g/mL)	Solubilidad (g/g A. Mineral)	Solubilidad (g/100g)
1,3639	22,0	0,1364	0,1600	16,00
1,8429	29,0	0,1843	0,2161	21,61
2,2502	35,0	0,2250	0,2639	26,39
2,6223	40,0	0,2622	0,3075	30,75
2,9047	47,0	0,2905	0,3407	34,07
3,1898	53,0	0,3190	0,3741	37,41
3,4408	59,0	0,3441	0,4035	40,35
Propilenglicol				
Masa de etoxiquina ($\pm 0,0001$)g	Temp. Disolución ($\pm 0,1$)°C	Solubilidad (g/mL)	Solubilidad (g/g Propilenglicol)	Solubilidad (g/100g)
1,6252	21,0	0,1625	0,1573	15,73
2,3901	28,0	0,2390	0,2313	23,13
3,1243	36,0	0,3124	0,3023	30,23
3,7664	44,0	0,3766	0,3644	36,44
4,3666	52,0	0,4367	0,4225	42,25
4,9599	59,0	0,4960	0,4799	47,99
Ácido láctico				
Masa de etoxiquina ($\pm 0,0001$)g	Temp. Disolución ($\pm 0,1$)°C	Solubilidad (g/mL)	Solubilidad (g/g Ácido Láctico)	Solubilidad (g/100g)
1,7158	15,0	0,1716	0,1418	14,18
2,5220	22,0	0,2522	0,2084	20,84
3,3084	29,0	0,3308	0,2734	27,34
4,0974	36,0	0,4097	0,3387	33,87
4,8486	43,0	0,4849	0,4007	40,07
5,5299	50,0	0,5530	0,4571	45,71
6,1612	60,0	0,6161	0,5092	50,92

Continuación

Ácido oleico				
Masa de etoxiquina ($\pm 0,0001$)g	Temp. Disolución ($\pm 0,1$)°C	Solubilidad (g/mL)	Solubilidad (g/g Ácido Oleico)	Solubilidad (g/100g)
1,9697	18,0	0,1970	0,2197	21,97
2,9243	24,0	0,2924	0,3261	32,61
3,7932	31,0	0,3793	0,4230	42,30
4,6567	38,0	0,4657	0,5193	51,93
5,4264	45,0	0,5426	0,6052	60,52
6,1311	53,0	0,6131	0,6838	68,38
6,9186	61,0	0,6919	0,7716	77,16

Tabla 11. Tensión Interfacial de los sistemas n-heptano/etoxiquina y tolueno/etoxiquina a diferentes concentraciones, empleando el método de Gota Colgante.

Sistema n-heptano/etoxiquina/agua		Sistema tolueno/etoxiquina/agua	
% (p/v) de Etoxiquina	Tensión (Dinas/cm)	% (p/v) de Etoxiquina	Tensión (Dinas/cm)
0,00	48,72	0,00	35,58
0,20	48,09	0,10	35,53
0,30	47,64	0,20	34,84
0,40	46,50	0,40	33,96
0,50	45,83	0,70	33,59
0,80	43,49	0,80	32,27
1,00	43,39	1,00	30,01

Tabla 12. Volúmenes de fase para la preparación de 6 sistemas empleando evaluados en las pruebas de botella.

Sistema	Fase Orgánica		Fase Acuosa		% Etoxiquina (p/v)
	Etoxiquina ($\pm 0,05$) mL	Aceite ($\pm 0,05$) mL	Agua ($\pm 0,05$) mL	Ácido Láctico ($\pm 0,05$) mL	
1	17,50	7,50	21,00	4,00	3,5
2	18,75	6,25	21,00	4,00	3,75
3	20,00	5,00	21,00	4,00	4
4	21,25	3,75	21,00	4,00	4,25
5	22,50	2,50	21,00	4,00	4,5
6	23,75	1,25	21,00	4,00	4,75

Tabla 13. Volumen de agua separada de 6 sistemas evaluados en la prueba de botella formulados con aceite de soya/etoxiquina/agua-ácido láctico.

Persistencia a 25 °C							Volumen de agua separada (mL)
Tiempo	Sistema 1	Sistema 2	Sistema 3	Sistema 4	Sistema 5	Sistema 6	
día 0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
día 1	2,00	1,50	1,00	1,00	0,70	0,50	
día 3	24,00	23,00	23,00	20,00	15,00	13,00	
día 5	25,00	25,00	25,00	20,00	20,00	20,00	
Persistencia a 35 °C							Volumen de Agua separada (mL)
Tiempo	Sistema 1	Sistema 2	Sistema 3	Sistema 4	Sistema 5	Sistema 6	
día 0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
día 1	15,00	10,00	10,00	8,00	5,00	5,00	
día 3	25,00	25,00	23,00	20,00	18,00	15,00	
día 5	25,00	25,00	25,00	25,00	20,00	20,00	
Persistencia a 40 °C							Volumen de agua separada (mL)
Tiempo	Sistema 1	Sistema 2	Sistema 3	Sistema 4	Sistema 5	Sistema 6	
día 0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
día 1	25,00	25,00	24,50	23,00	15,00	10,00	
día 3	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	25,00	

Tabla 14. Volumen de agua separada de sistemas evaluados en la prueba de botella formulados con la mezcla de aceites mineral/soya 70:30.

Persistencia a 25 °C							Volumen de agua separada (mL)
Tiempo	Sistema 1	Sistema 2	Sistema 3	Sistema 4	Sistema 5	Sistema 6	
día 0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
día 1	1,00	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50	
día 3	5,00	4,00	3,00	3,00	3,00	2,50	
día 5	20,00	20,00	20,00	15,00	15,00	15,00	
Persistencia a 35 °C							Volumen de Agua separada (mL)
Tiempo	Sistema 1	Sistema 2	Sistema 3	Sistema 4	Sistema 5	Sistema 6	
día 0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
día 1	5,00	5,00	4,00	3,00	3,00	3,00	
día 3	15,00	15,00	10,00	10,00	8,00	5,00	
día 5	25,00	25,00	25,00	25,00	20,00	20,00	
Persistencia a 40 °C							Volumen de agua separada (mL)
Tiempo	Sistema 1	Sistema 2	Sistema 3	Sistema 4	Sistema 5	Sistema 6	
día 0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
día 1	10,00	10,00	7,50	8,00	4,00	3,00	
día 3	25,00	25,00	22,50	22,50	17,50	15,00	

Tabla 15. Valores de conductividad de los sistemas emulsionados con ácido láctico y etoxiquina al 4,75% y de las soluciones acuosas de NaCl y de ácido.

Sistema con ácido láctico		
% NaCl (p/v)	Conductividad (S cm ⁻¹)	Temperatura (°C)
0,00	0,00003116	28,9
0,25	0,0004845	28,8
0,50	0,0005463	28,7
0,75	0,0005873	28,7
1,00	0,0006838	28,8
Solución de NaCl		
% NaCl (p/v)	Conductividad (S cm ⁻¹)	Temperatura (°C)
0,00	0,000101	28,6
0,25	0,002000	29,0
0,50	0,003448	28,7
0,75	0,005263	29,2
1,00	0,008333	28,9
Solución de ácido láctico		
% NaCl (p/v)	Conductividad (S cm ⁻¹)	Temperatura (°C)
0,00	0,0001014	28,9
0,25	0,0000120	28,8
0,50	0,0000128	28,9
0,75	0,0000137	28,8
1,00	0,0000168	28,8

A.2. Cálculo típicos y ecuaciones empleadas.

A.2.1. de Solubilidad de etoxiquina en agua

M1: Masa de la capsula de porcelana vacía.

M2: Masa de la capsula de porcelana más el líquido sobrenadante.

M3: Masa de la capsula luego de evaporar y dejar enfriar.

Masa de etoxiquina disuelta de agua: M3 – M1

Masa de Agua: M2 – M3

Solubilidad en gramos de solvente: $\frac{\text{masa de etoxiquina g}}{\text{masa de solvente g}}$

Solubilidad en 100g de solvente:

$$\frac{\text{masa de etoxiquina}}{\text{masa de solvnte}} = \frac{x}{100} \rightarrow x = \text{masa de etoxiquina} * \frac{100}{\text{masade solvente}}$$

A.2.2. Cálculo del Porcentaje floculación de etoxiquina:

$$\% \text{ n - heptano}_{\text{a flocular}} = \left(\frac{4,0562 \text{ g}}{1,0955 \text{ g} + 4,0562 \text{ g}} \right) \times 100 = 84,5606\% \approx 84,56\%$$

$$\% \text{ Aceite mineral}_{\text{a flocular}} = \left(\frac{9,3023 \text{ g}}{1,0955 \text{ g} + 9,3023 \text{ g}} \right) \times 100 = 86,3029\% \approx 86,30$$

A.2.3. Cálculo de Porcentaje de agua separada.

$V_{f.ac}$ = Volumen de fase acuosa.

$V_{\text{agua sep.}}$ = Volumen de agua separada.

$$\% \text{ de Agua separada} = \frac{V_{f. ac}}{V_{\text{agua sep.}}} \times 100$$

A.3. Imágenes de patrones de manchas obtenidos en la determinación del índice de floculación.

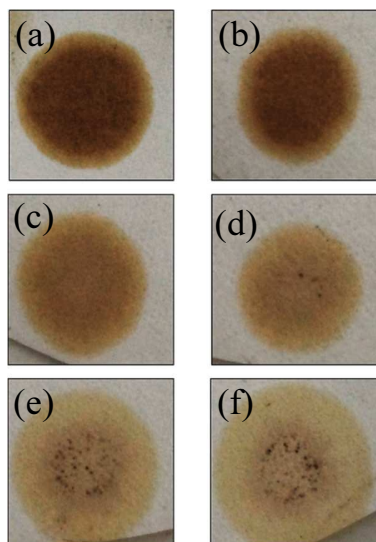


Figura 30. Patrones de Mancha de etoxiquina disuelta en tolueno con a) 1mL de n-heptano b) 2mL de n-heptano c) 4mL de n-heptano d) 6mL de n-heptano e) 8mL de n-heptano y f) 10 mL de n-heptano

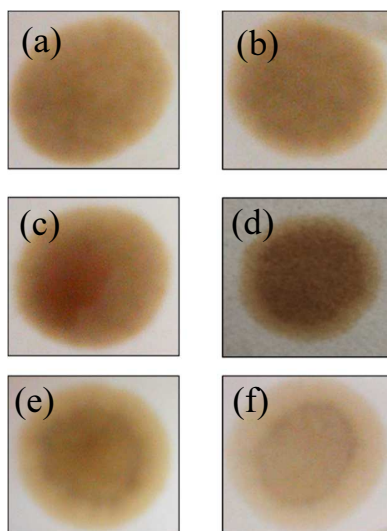
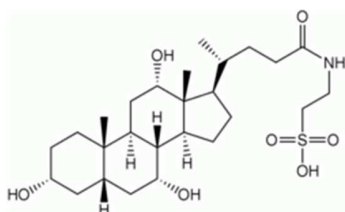
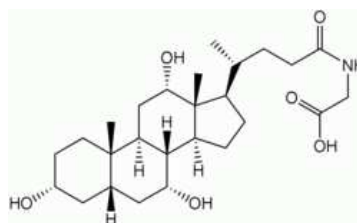


Figura 31. Patrones de Mancha de etoxiquina disuelta en aceite de soya con a) 1mL de aceite mineral b) 2mL de aceite mineral c) 4mL de aceite mineral d) 6mL de aceite mineral e) 8mL de aceite mineral y f) 10 mL de aceite mineral.

A4. Estructura molecular de algunos surfactantes naturales no convencionales.



(a) Ácido taurocólico



(b) Ácido glicocólico

Figura 32. Estructura de los ácidos biliares^[34].

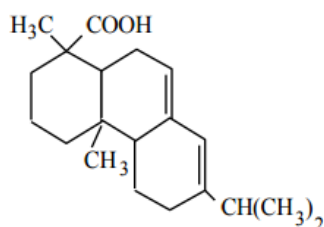


Figura 33. Ácido abiético^[35].

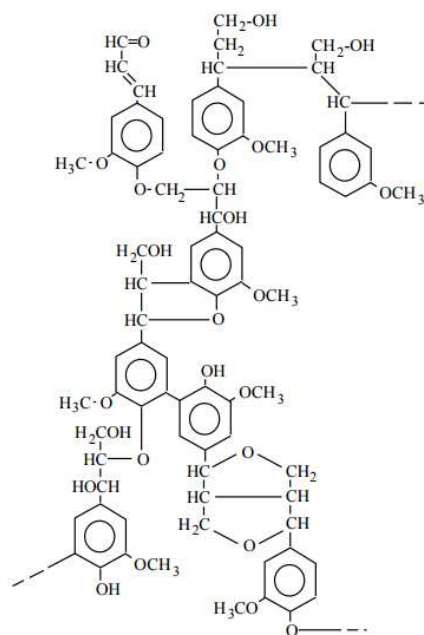


Figura 34. Estructura de la lignina^[36].

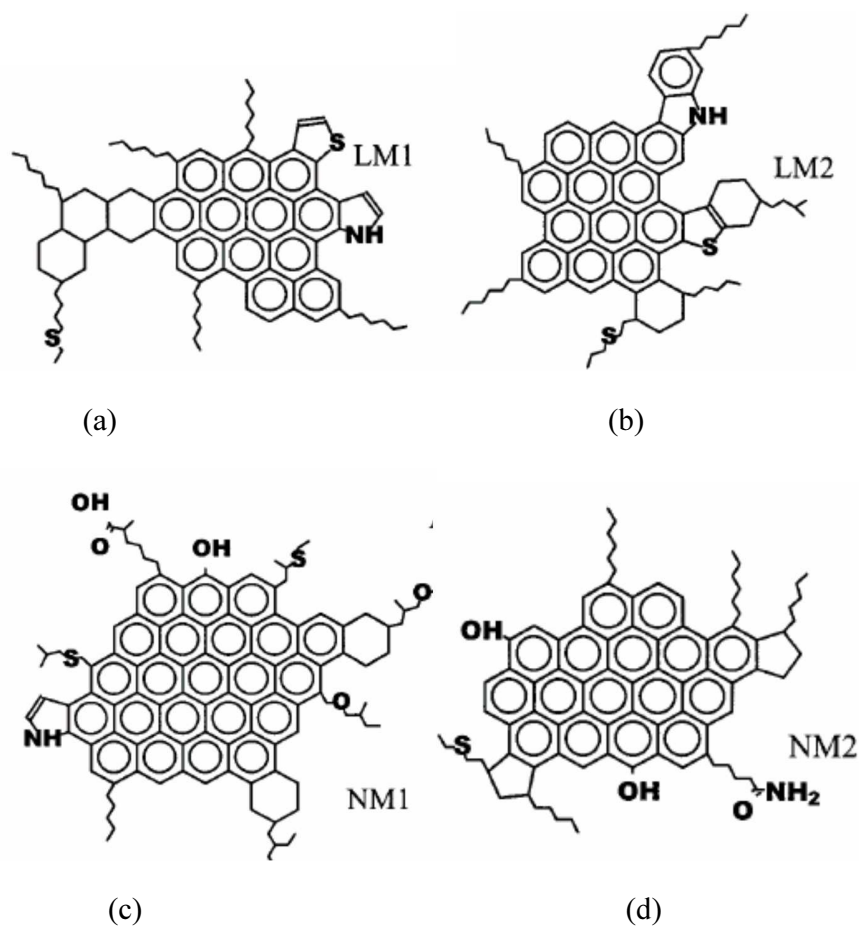


Figura 35. Estructuras de algunos asfaltenos ^[37].

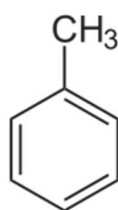


Figura 36. Estructura química del tolueno ^[44].

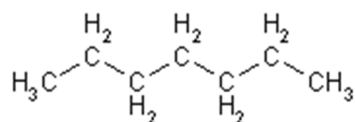


Figura 37. Estructura química del n-heptano ^[44].