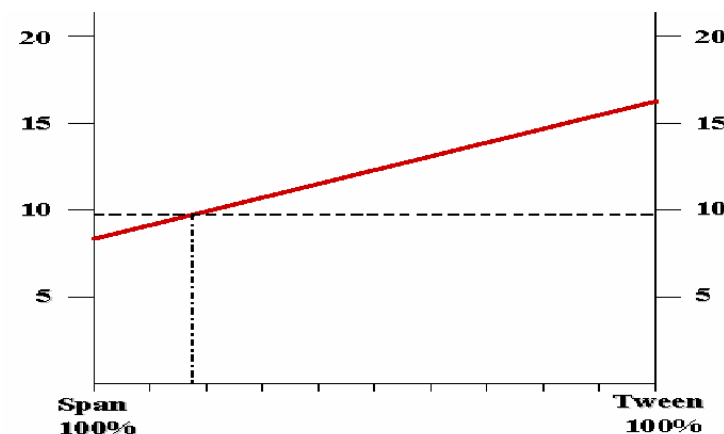




DIPARTIMENTO DI FARMACIA

Sistemi dispersi e interfasi

Tensioattivi



C. A. Mattia

Tensioattivi



I tensioattivi sono sostanze che vengono usate principalmente per aumentare, al fine di stabilizzare sospensioni ed emulsioni, la spandibilità e la bagnabilità (l'acqua ha una τ pari a 72 dine/cm, ma con piccole concentrazioni 0,01% di opportuni tensioattivi, può scendere fino a 20 dine/cm).

Da un punto di vista chimico-fisico, le sostanze tensioattive variano l'angolo di contatto con una superficie solida, la tensione interfacciale con un altro liquido, l'indice di rifrazione (producendo opalescenza) e la viscosità.

C. A. Mattia

2

Equazione di Gibbs



La tensione superficiale di un liquido varia per l'aggiunta di un soluto secondo l'isoterma di Gibbs:

$$\left(\frac{\partial \tau}{\partial c} \right)_T = - \frac{RT \Gamma_s}{c}$$

dove Γ_s è l'eccedenza superficiale, ovvero una misura dell'accumulo del soluto all'interfaccia.

Ovvero la tensione superficiale dipende da $\ln c$.

Sostanze indifferenti nei confronti del liquido: la tensione superficiale praticamente non varia.

Sostanze tensioattive: la tensione superficiale diminuisce.

Sostanze tensioinattive: la tensione superficiale aumenta.

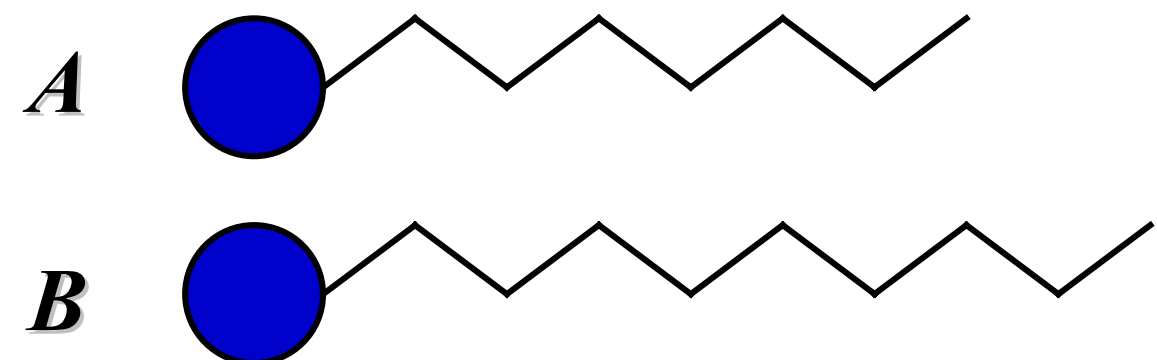
C. A. Mattia

3

Rappresentazione



I tensioattivi vengono schematicamente rappresentati con un circoletto (testa polare) ed una coda (apolare); le loro reciproche dimensioni rappresentano qualitativamente la prevalenza della frazione polare o apolare nella molecola.

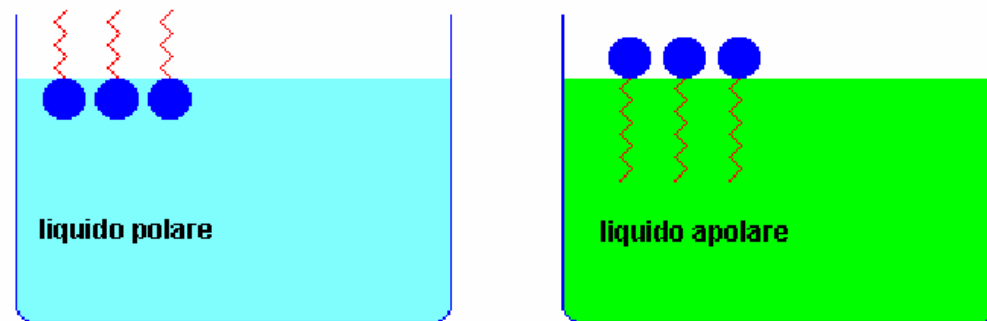


Ad esempio, il tensioattivo A è più polare di B in quanto quest'ultimo ha una catena apolare più lunga.

C. A. Mattia

4

Solventi



Supponiamo di aggiungere un tensioattivo in un recipiente contenente acqua; questo si disporrà sulla superficie dell'acqua inserendovi la sua testa polare, mentre la coda apolare, essendo insolubile in acqua, rimarrà orientata verso l'esterno. Nel caso lo stesso tensioattivo fosse aggiunto ad un liquido apolare (esano, benzene, ecc.), sarebbe la coda apolare ad inserirsi nello strato molecolare superficiale del liquido, lasciando la testa polare, non solubile, verso l'esterno.

Agenti microbici



La tendenza del tensioattivo a disporsi sulla superficie del liquido, sia esso polare o apolare, ne modificherà le interazioni molecolari superficiali.

A seconda della natura della testa idrofilica, i tensioattivi si dividono in due classi: ionici e non ionici.

Da un punto di vista farmaceutico, quelli ionici hanno azione battericida (variabile a seconda che agiscano su Gram+ o Gram-) ma non sporicida.

Quelli non ionici, come i tweens, migliorano i terreni di coltura in quanto facilitano la distribuzione dei microbi. Tuttavia, è sconsigliabile utilizzare i tensioattivi come agenti microbici sistemici per la loro azione emolitica, anafilattica e per i danni renali che possono produrre.

HLB



Per un impiego razionale dei tensioattivi, è ovvia l'importanza di determinare quantitativamente il rapporto fra le porzioni polari (idrofile) e apolari (lipofile).

Questo rapporto prende il nome di HLB (acronimo di: *Hydrophylic – Lipophylic - Balance: Bilanciamento - Idrofilico - Lipofilico*) ed è stato definito nel 1950 da William C. Griffin, come il rapporto tra il peso molecolare della parte idrofila e quello di tutta la molecola del tensioattivo, diviso per 5 e moltiplicato per 100.

HLB



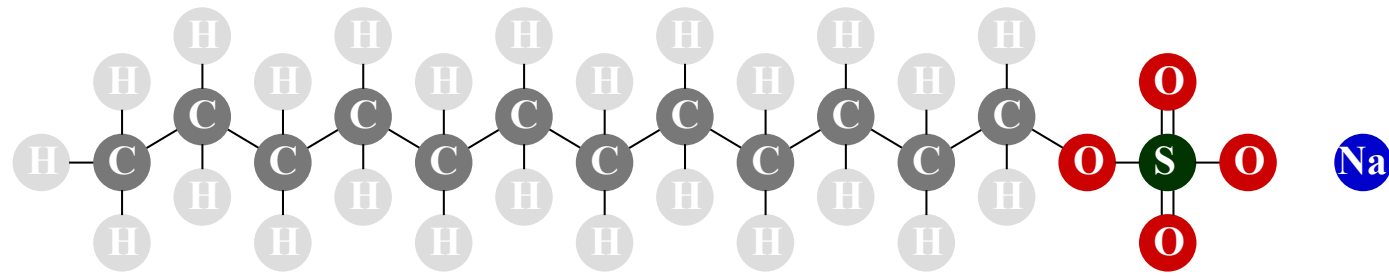
$$HLB = \frac{1}{5} \cdot \frac{PM \text{ parte idrofila}}{PM \text{ totale}} \cdot 100$$

Ad un ipotetico tensioattivo esclusivamente idrofilo (100%), viene attribuito un $HLB = (1/5 \times 100) = 20$.

Ad un ipotetico tensioattivo esclusivamente lipofilo (100%), viene attribuito un $HLB = (1/5 \times 0) = 0$.

Questo significa che l'intervallo di definizione della scala HLB è compreso fra 0 e 20.

Lauril solfato



Struttura del lauril solfato di sodio, un detergente ($n\text{-C}_{11}\text{H}_{23}\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{Na}$).

In soluzione, il sodio si stacca lasciando un gruppo solforico carico negativamente.

Additività



L'indice HLB è una grandezza estensiva (i suoi valori possono essere sommati algebricamente) e quindi, nell'ipotesi di interazioni specifiche trascurabili tra due tensioattivi, è possibile prevedere l'HLB della loro miscela semplicemente calcolando la media aritmetica dei corrispondenti indici.

Ad es., mescolando in parti uguali uno Span con $\text{HLB} = 3$ ed un Tween con $\text{HLB} = 15$, avremo una miscela con $\text{HLB} = (3 + 15)/2 = 9$.

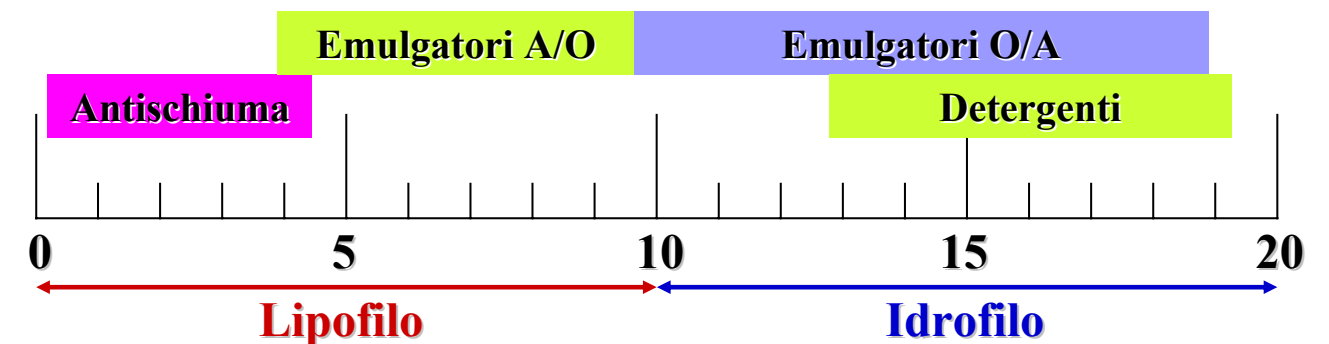
Questo fatto è molto utile in quanto per preparare certe formulazioni, sono richiesti dei particolari valori di HLB che sono facilmente ottenibili miscelando due tensioattivi. In pratica, si utilizzano sempre miscele di tensioattivi, le cui proprietà possono essere ottimizzate per uno specifico scopo.

Applicazioni



Tensioattivi con diverso HLB si prestano a diverse applicazioni; ad esempio, tensioattivi con HLB basso sono usati come antischiuma, mentre tensioattivi con HLB alto sono usati come agenti solubilizzanti in detergenza.

In figura sono riportati schematicamente le possibili applicazioni dei tensioattivi al variare dell'HLB.



Classificazioni



ANIONICI: presentano cariche negative ed i loro limiti d'impiego risiedono nella sensibilità alle cariche di segno opposto (che possono favorire la coagulazione e la successiva precipitazione) e, in taluni casi, al pH (per quanto riguarda la dissociazione).

CATIONICI: presentano cariche positive ed hanno limiti analoghi ai tensioattivi anionici.

IONICI: sono ottenuti accoppiando la parte apolare ad una funzione non ionizzabile ma con caratteristiche polari.

ANFOLITICI: sono costituiti da una molecola di glicerina di cui due ossidrili sono esterificati con acidi grassi, ed il terzo ossidrile è impegnato con acido fosforico legato a colina.

Anionici



SAPONI: acidi grassi saturi e insaturi con catena da 12 a 18 atomi di C; la funzione carbossilica è salificata con ioni positivi Na, K, Mg, Al, sali ammonici, ecc. In genere sono sostanze alcaline (stearato e palmitato di potassio) irritanti e costituiscono i saponi comuni che in acque dure non fanno schiuma e precipitano.

SAPONI METALLICI: salificati con cationi di Pb e Ca.

Anionici



ESTERI SOLFONICI E SOLFATI: sono caratterizzati dall'avere un nucleo solforico o solfonico legato alla catena alifatica.

Il più noto fra questi esteri, è il laurilsolfato-sodico o sodio-dodecilsolfato (SDS).

Questi saponi solfonici non risentono come gli altri del pH e della durezza delle acque (vanno bene anche con acqua di mare) in quanto tanto l'acido che la base da cui sono formati, sono forti.

Anionici



SAPONI AMMINICI: formati da ammine di tipo amminometil-propandiolo (AMP), a contatto con acidi ricostituiscono la base e diventano realmente neutri.

L'avverbio "**realmente**" è qui necessario in quanto la legge, con la denominazione "**sapone neutro**" ammette anche i saponi sodici purché esenti da alcali liberi. Questa estensione non è corretta in quanto l'alcalinità non è dovuta solo agli alcali liberi, ma anche all'idrolisi; quindi i saponi di sodio senza alcali liberi non sono realmente saponi neutri, bensì saponi con alcalinità minore.

CATIONICI



SALI AMMONICI QUATERNARI: sono i più importanti in quanto la loro attività come tensioattivi produce anche un'azione disinfettante. Sembra infatti che queste sostanze, fissandosi all'interfase tra la superficie della cellula batterica ed il liquido extracellulare, modifichino la permeabilità della membrana producendo una lisi parziale, con conseguente liberazione di materiale endocellulare.

- **Benzalconio cloruro:** è usato, in soluzione allo 0.1%, come disinfettante; la lunghezza media della catena è 14 atomi di C.
- **Cetiltrimetilammonio cloruro:** noto anche come cetrimide; la lunghezza media della sua catena è 16 atomi di C.
- **Cloruro di cetil-piridinio:** noto con il nome registrato CEPACOL.
- **Benzetonio cloruro:** ha struttura molto complessa.

Non ionici



Eteri: contengono una catena poliossietilenica direttamente legata alla catena apolare, oppure con interposto un nucleo aromatico.

Esteri: contengono una catena poliossietilenica ma con una funzione carbossilica invece che alcolica (p.e. il poliolo glicerilmonostearato). Altri polioli sono gli exitani, nei quali il tensioattivo si forma esterificando gli ossidrili con acidi grassi. I più noti sono gli **SPAN** (sorbitan-mono-oleato, sorbitan-mono-stearato, sorbitan-mono-palmitato, sorbitan-di-oleato, ecc., quelli con due catene sono più idrofili). I nomi commerciali sono indicati da numeri (SPAN 20, 40, 60, 80) che tengono conto del numero di catene (una o due) e del tipo di acido grasso. Tra i tensioattivi con legame estere, troviamo composti in cui la parte idrofila è costituita da uno **zucchero** esterificato con un acido grasso; si ottengono così tensioattivi con sapore meno sgradevole e adatti per alimenti e preparazioni farmaceutiche orali.

Non ionici



Eteri-esteri: composti simili agli SPAN, dove gli ossidrili non impegnati vengono condensati con ossido di etilene, formando anche legami eteri. Queste sostanze, note come polisorbati (il nome deriva dalla contrazione del nome chimico: poliossi-etilen-sorbitan-mono-stearato), prendono il nome di **TWEEN**, e sono gli unici a poter essere usati per preparazioni iniettive in quanto non pirogeni, non emolitici, non irritanti. Anche per i TWEEN vale la distinzione in base ai numeri 20, 40, 60, 80, ma in più, troviamo anche numeri intermedi quali 21, 43, ..., che dipendono dal numero di catene poliossietileniche.

Span e Tween



nome	denominazione chimica	HLB
Span 85	sorbitan trioleato	1,8
Span 65	sorbitan tristearato	2,1
Span 30	sorbitan sesquioleato	3,7
Span 80	sorbitan monooleato	4,3
Span 60	sorbitan monostearato	4,7
Span 40	sorbitan monopalmitato	6,7
Span 20	sorbitan monolaurato	8,6
Tween 65	poliossietilen sorbitan tristearato	10,5
Tween 85	poliossietilen sorbitan trioleato	11,0
Tween 60	poliossietilen sorbitan monostearato	14,9
Tween 80	poliossietilen sorbitan monooleato	15,0
Tween 40	poliossietilen sorbitan monopalmitato	15,6
Tween 20	poliossietilen sorbitan monolaurato	16,7

Non ionici



Un altro tipo di tensioattivi è rappresentato da copolimeri tra poliossietilene e poliossipropilene.

PEG-PPG-PEG = Pluronic

PPG-PEG-PPG = Pluronic Reverse

Questi tensioattivi (PEG = polietilenglicole, PPG = polipropilenglicole) hanno notevole affinità per la fase acquosa e vengono utilizzati per scopi particolari, ad es., per ottenere detersivi a "schiuma frenata" per lavatrici.

Anfolitici



I tensioattivi anfolitici sono costituiti da una molecola di glicerina di cui due ossidrili sono esterificati con acidi grassi, ed il terzo ossidrile è impegnato con acido fosforico legato a colina.

Sono tensioattivi biomimetici in quanto molto simili, nella struttura, ai fosfolipidi naturali.

Queste sostanze hanno elevata concentrazione critica micellare in quanto hanno struttura ramificata e sono notevolmente solubili in acqua.

C. A. Mattia

21

Lecitine



Sono molecole organiche presenti nei tessuti animali e vegetali e sono prevalentemente concentrate nel tessuto nervoso, nei globuli rossi e nel tuorlo d'uovo.

Sono classificate come fosfolipidi esterificati dal glicerolo ed altre molecole organiche.

Si presentano bianche, con consistenza simile a quella delle cere, sono igroscopiche e solubili in alcol, etere e nei grassi, per cui sono usate come agenti emulsionanti.

Commercialmente si ricavano principalmente dalla soia.

C. A. Mattia

22

Lecitine



Prodotte della ALC (American Lecithin Company)

ALCOLEC XTRA-A	2,0	lecitina di soia con maggior percentuale di fosfolipidi (alimenti)
ALCOLEC S (alimenti)	4,0	lecitina di soia naturale
ALCOLEC BS (alimenti)	4,0	lecitina di soia naturale
ALCOLEC 439-C (pitture, rivestimenti e applicazioni tessili)	5,6	lecitina di soia modificata
ALCOLEC granuli	8,0	lecitina di soia (alimenti)
ALCOLEC F-100 polvere (alimenti)	8,0	alto contenuto di fosfolipidi
ALCOLEC FF-100 polvere fine	8,0	lecitina polverizzata (alimenti)
ALCOLEC Z-3 (alimenti)	9,7	lecitina idrossilata fluida

C. A. Mattia

23

Bagnoschiuma



Le schiume sono costituite da un insieme compatto di bolle; tuttavia, mentre una bolla isolata assume una forma sferica in quanto consente la minima energia superficiale, le bolle ammassate tendono a disporsi in aggregati a simmetria dodecaedrica (un dodecaedro è formato da 12 facce pentagonali regolari).

Questi aggregati, idealmente tendono a disporsi in modo che le facce pentagonali siano messe in comune con le bolle adiacenti



Le bolle che si raccolgono in poligoni dodecaedrici, hanno approssimativamente le stesse dimensioni e la stabilità del letto schiumoso richiede la presenza di un tensioattivo di caratteristiche e concentrazione opportune.

C. A. Mattia

24

Scelta tensioattivo



Per la seguente preparazione cosmetica:

olio di vaselina	33 parti
lanolina	2 parti
alcol cetilico	1 parte
emulsionante	5 parti
acqua	q.b. a 100

calcoliamo le singole percentuali dei componenti (escluso l'emulsionante):

olio di vaselina = $(33/36) \cdot 100 =$	91.66%
lanolina = $(2/36) \cdot 100 =$	6.05%
alcol cetilico = $(1/36) \cdot 100 =$	2.77%

Metodo grafico



Il procedimento analitico può essere efficacemente sostituito utilizzando grafici già predisposti, dove in ordinate sono riportati, da ambo il lati, i valori di HLB corrispondenti a vari tensioattivi, ed in ascissa una doppia scala fornisce i valori relativi delle concentrazioni espresse in percentuale.

Il principio del metodo è basato sulla dipendenza della combinazione lineare dell'HLB dalle concentrazioni.

HLBrichiesto



Poiché i rispettivi HLB riferiti alle sostanze singole sono: 10, 12, 15, il valore di HLBr richiesto per preparare l'emulsione più stabile con la loro associazione, sarà:

$$\text{HLBr} = (10 \cdot 91,66 + 12 \cdot 6,05 + 15 \cdot 2,77) / 100 = 10,24$$

Per completare la preparazione, rimane da aggiungere l'emulsionante (5 parti): per ottenere l'HLBr = 10,24, si può miscelare uno Span con HLB = 3 e un Tween con HLB = 15.

$$10,24 = 15x + 3(1-x) \quad \text{da cui si ricava } x \text{ (Tween)} = 0,6$$

I due tensioattivi devono essere combinati nelle percentuali Tween 60% e Span 40%, che per 5 parti di emulsionante corrispondono a 3 parti di Tween e 2 parti di Span.

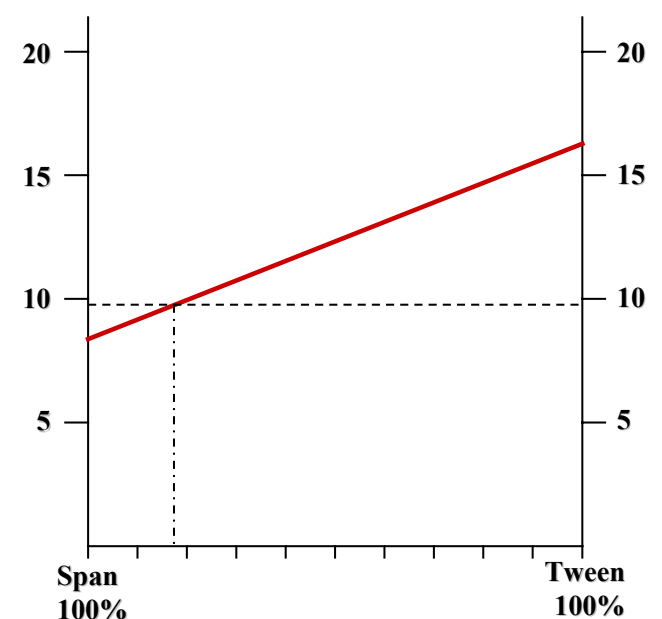
Metodo grafico



Per realizzare una miscela di tensioattivi per preparare un'emulsione il cui HLBr = 9,8 si hanno a disposizione uno Span 40 (HLB = 6,7) ed un Tween 20 (HLB = 16,7).

La miscelazione produce, in corrispondenza delle loro relative concentrazioni, una serie di valori HLBr, riportati sulla retta (in rosso) che collega le due ordinate (8,7 e 16,7).

La composizione percentuale della miscela è l'ascissa della intersezione di questa retta con la retta parallela all'asse delle ascisse e ordinata 9,8.



Emulsione lassativa



La ricetta per la preparazione di una classica emulsione lassativa, la cui azione deriva dalla presenza dell'olio di vaselina, è qui riportata:

olio di vaselina	22,50 g
gomma arabica	6,25 g
gomma adragante	0,40 g
saccarosio	4,00 g
acqua depurata	q.b. a 50,00 g

In questo caso, per mascherarne il sapore, si formula un'emulsione O/A edulcorata con saccarosio. La stabilizzazione di questa emulsione, che si presenta come una forma sciropposa piuttosto viscosa, non è affidata alla presenza di tensioattivi, bensì alle gomme, che ne aumentano la viscosità ostacolando la separazione delle fasi.

C. A. Mattia

29

Cold cream



La seguente ricetta lassativa:

cera bianca	3,00 g
spermaceti	3,50 g
olio di vaselina	17,00 g
sodio borato	0,20 g
acqua depurata	6,00 g

è la cosiddetta cold cream.

Per conferire caratteristiche più adatte all'uso topico, si formula un'emulsione A/O.

La stabilizzazione di questa emulsione, che si presenta come una forma cremosa, è affidata alla presenza di un tensioattivo prodotto *in situ* dalla salificazione dell'acido cerotico (contenuto nella cera) con l'acido bórico.

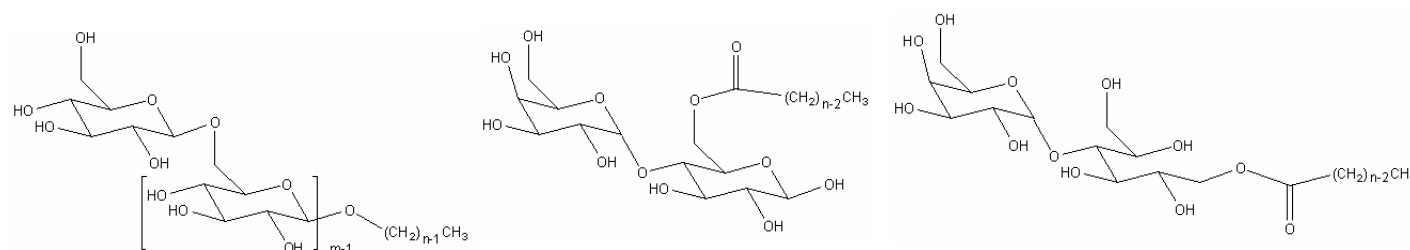
C. A. Mattia

30

Sugar-based



I tensioattivi sugar-based presentano, una parte idrofilica costituita da un carboidrato (in figura). Per lungo tempo queste sostanze sono state solo di interesse accademico e solo nell'ultimo decennio esse hanno cominciato ad essere largamente usate nelle formulazioni ed al momento rappresentano un settore in larga espansione. Il crescente impiego nelle applicazioni pratiche è principalmente dovuto al fatto che questi tensioattivi possono essere prodotti da fonti rinnovabili, sono biodegradabili e sicuri per la pelle.



C. A. Mattia

31

Sugar-based



I tensioattivi sugar-based possono essere classificati secondo:

- ❖ *il tipo di carboidrato che funge da testa;*
- ❖ *numero di code alchiliche per testa idrofilica;*
- ❖ *numero di unità saccaridiche per testa idrofilica;*
- ❖ *la natura del legame chimico tra la testa idrofilica e la coda idrofobica;*
- ❖ *lunghezza della catena alchilica.*

C. A. Mattia

32