

Macromoléculas en sistemas de microemulsión

Macromolecules in microemulsion systems

Montaño, Fredina¹; Pereira, Juan^{1*}

¹Laboratorio de Petróleo, Hidrocarburos y derivados (PHD), Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología FACYT.
Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela

*jcpereir@uc.edu.ve

DOI: <https://doi.org/10.53766/CEI/2021.43.01.12>

Resumen

Las microemulsiones son sistemas surfactante-aceite-agua (SOW), termodinámicamente estables, con gran capacidad de solubilización y son capaces de reducir la tensión interfacial a valores ultra bajos. Por su parte, las macromoléculas anfipáticas están constituidas por unidades que se repiten, formando el esqueleto o columna, presentando restos hidrofóbicos e hidrofílicos, por lo que se comportan como surfactantes poliméricos. Esta clase de surfactantes presenta un comportamiento característico en interfases que difiere de surfactantes monoméricos. Estas especies se pueden emplear en sistemas SOW, y es posible además preparar microemulsiones con estos polímeros. Las interacciones surfactante-polímero que gobiernan estos sistemas son de particular interés, y afectan la actividad superficial de los surfactantes empleados, especialmente si el polímero se comporta como un polielectrolito. Por su parte, estos polímeros pueden ser de origen sintético o natural. En algunos casos, como celulosa o quitosano, el polímero es muy hidrofílico, por lo que es necesario modificar hidrofóticamente su estructura para incrementar sus propiedades interfaciales. La presente revisión pretende evaluar diferentes sistemas SOW que involucren macromoléculas sintéticas y naturales, teniendo especial atención a sistemas de microemulsiones con surfactantes poliméricos, destacando las aplicaciones de los mismos y comportamiento en la interfase.

Palabras clave: Macromoléculas, sistema surfactante-aceite-agua (SOW), microemulsión, tensión interfacial ultrabaja, interacciones polímero-surfactante.

Abstract

Microemulsions are thermodynamically stable surfactant-oil-water (SOW) systems with high solubilization capacity and are able of reducing interfacial tension to ultra-low values. For their part, amphipathic macromolecules are made up of repeating units, forming the backbone, presenting hydrophobic and hydrophilic residues, so they behave as polymeric surfactants. This class of surfactants exhibits a characteristic behavior at interfaces that differs from monomeric surfactants. These species can be used in SOW systems, and it is also possible to prepare microemulsions with these polymers. The surfactant-polymer interactions that govern these systems are of particular interest, and affect the surface activity of the surfactants used, especially if the polymer behaves as a polyelectrolyte. For their part, these polymers can be of synthetic or natural origin. In some cases, such as cellulose or chitosan, the polymer is very hydrophilic, so it is necessary to modify its structure hydrophobically in order to increase its interfacial properties. The present review aims to evaluate different SOW systems that involve synthetic and natural macromolecules, paying special attention to microemulsion systems with polymeric surfactants, highlighting their applications and behavior at the interface.

Keywords: Macromolecules, surfactant-oil-water (SOW) system, microemulsión, ultralow interfacial tension, polymer-surfactant interaction.

1 Introducción

Las macromoléculas son moléculas de gran tamaño, constituidas por unidades repetitivas más pequeñas enlazadas covalentemente, formando el esqueleto o columna de la molécula. Pueden ser naturales, como celulosa, quitosano, proteínas, entre otras, o sintéticos, como muchos polímeros convencionales, como polietilenglicol (PEG), polietileno, poliuretano, etc. muy similares a las de los coloides, de hecho muchas de las leyes que rigen a los coloides rigen también a las macromoléculas (Sun 2004). Entre los mecanismos de polimerización están polimerización de adición, de condensación, por ruptura de anillo (ROP), entre otros. También, es frecuente modificar estos materiales de acuerdo a la aplicación que se dará a los mismos, tal es el caso de la celulosa y quitosano, que son altamente hidrofílicos, pero se pueden modificar hidrofóbicamente para aumentar su actividad superficial, obteniéndose surfactantes poliméricos, que son capaces de adsorberse en una interfase, disminuyendo así la energía de la misma. Quizás controlar la secuencia de las unidades de un polímero sea uno de los aspectos fundamentales en la síntesis de estos compuestos y, con los avances tecnológicos desde hace algunas décadas se han desarrollado materiales bioinspirados con propiedades que han permitido su implementación en biotecnología y nanotecnología (Cole y col., 2017, Wu y col., 2019).

Las microemulsiones (ME) son sistemas SOW termodinámicamente estables, capaces de reducir la tensión interfacial (IFT) a valores ultrabajos (por debajo de 0,1 mN/m), con tamaños de gota menores a 100 nm, capaces de solubilizar sustancias bioactivas. En la mayoría de los casos requieren la presencia de un cosurfactante (CoS) para formar ME (Rosen 2004). Es posible preparar microemulsiones de biopolímeros dispersados en dos fases inmiscibles en presencia de un surfactante, obteniéndose nanomateriales que por lo general son transparentes, isotrópicos y termodinámicamente estables, con una elevada capacidad de solubilización (Callender, y col., 2017).

Es posible emplear surfactantes poliméricos en la preparación de ME, que ampliamente usados en un gran número de aplicaciones como farmacéutica, cosmética, alimentos, biotecnología, entre otros. También, se han empleado ME en recuperación mejorada de petróleo (EOR) (Bera y col., 2014), restauración de obras de arte (Baglioni y col., 2018, Chelazzi y col., 2020), pesticidas (Pratap y col., 2008, Shao y col., 2018) entre otras. La presente revisión tiene como objetivo evaluar el comportamiento interfacial de algunas macromoléculas, así como su interacción con surfactantes, haciendo énfasis en la formación de microemulsiones de sistema con este tipo de moléculas.

2 Microemulsiones

El término microemulsión pareciera sugerir un sistema de emulsión con un tamaño de gota pequeño, sin embargo los términos de emulsión y microemulsión se refieren a dos sistemas muy distintos. A diferencia de las MEs, las emulsiones son sistemas que no son termodinámicamente estables, únicamente presentan estabilidad cinética, y con el tiempo se degradan por procesos como coalescencia, floculación, maduración de Ostwald, coagulación, sedimentación, lo cual conduce a una separación de fases (Zadymova y col., 2019, Monroy y col., 2020).

Las MEs se forman espontáneamente. Un modelo termodinámico simplificado para la formación de microemulsiones se presenta en la ecuación 1:

$$\Delta G_f = \gamma \Delta A - T \Delta S \quad \text{Ec. 1}$$

Donde ΔG_f es la energía libre de formación de la ME, γ es la tensión interfacial, ΔA representa el cambio en área superficial, T y S son la temperatura absoluta y la entropía del sistema, respectivamente.

La espontaneidad de estos sistemas ocurre, en parte, por sus IFT ultrabajos en el límite de la interfase agua-aceite, donde se forma una película interfacial flexible producto de la adsorción de moléculas de surfactante en esta región. Adicionalmente, ocurre un aumento significativo del área superficial por la cantidad de gotas de pequeño tamaño en el sistema, lo cual se ve compensado por el aumento de entropía cuando las fases se dispersan, así como la dispersión de surfactante hacia la interfase. De esta forma, $T \Delta S > \gamma \Delta A$, haciendo que el proceso sea favorable energéticamente (Zadymova y col., 2019, McClements 2012, Garti y col., 2012).

Dependiendo de su composición, las MEs pueden ser:

- Agua en aceite (W/O), donde la fase continua es aceite y el contenido de agua es bajo
- Aceite en agua (O/W), donde la fase continua es agua
- Bicontinuas, cuyo contenido de aceite y agua es similar

El tipo de ME determina la microestructura del sistema. Simplificando, se puede decir que en MEs O/W se forman micelas directas y en MEs W/O las micelas son inversas. En MEs bicontinuas, tanto agua como aceite se entrelazan como nanodominios separados por una interfase estabilizada por un surfactante, presentando una curvatura neta cercana a cero (Fanun 2009, Salager 1999). Sin embargo, la estructura exacta de las microemulsiones es una área de intenso debate científico y aún faltan muchos aspectos por responder.

De acuerdo con los estudios realizados por Winsor, la relación (R) entre interacciones del surfactante con la fase lipofílica y la fase acuosa, por unidad de área, es

determinante para el comportamiento de fase de un sistema. Cuando estas interacciones son iguales y lo suficientemente altas, entonces se favorece la formación de ME bicontinua, ya que es posible satisfacer ambas afinidades (Salager y col., 2012). También se puede evaluar el comportamiento de fases de variando sistemáticamente la proporción de los componentes y graficar los resultados en un diagrama de fases ternario. Estas variaciones de composición permite obtener diferentes microestructuras en la ME, como micelas cilíndricas, hexagonales, esféricas inversas, entre otras, (Buyuktimkin 2020, McClements 2012), algunas de las cuales se muestran en la Fig. 1.

Es frecuente emplear CoS en la formulación de ME, los cuales ayudan en el proceso de adsorción en la interfase (Zadymova y col., 2019). Se suele emplear alcoholes con afinidades similares por ambas fases para evitar alterar los parámetros de formulación, y glicerol y propilenglicol (PG) para desestabilizar la fase cristalina lamelar (Chatzidaki y col., 2019, Salager y col., 2009), las cuales son muy organizadas y presentan interacciones intermoleculares considerables, lo cual incrementa la viscosidad de la fase (Salager y col., 2012).

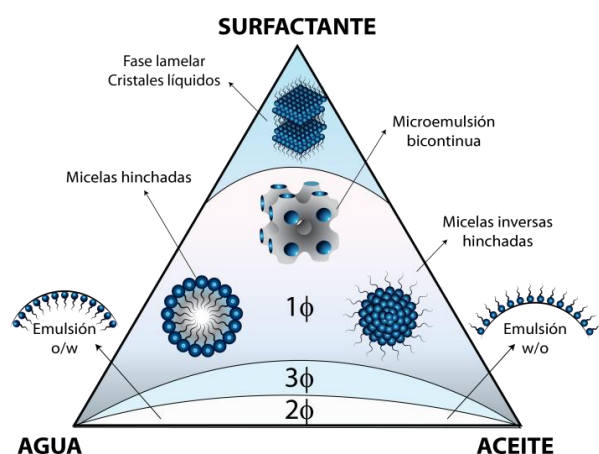


Fig. 1. Esquema de un diagrama ternario de un sistema SOW. 1ϕ representa la fase de ME, 2ϕ es la fase de emulsión y 3ϕ representa la región trifásica.

Los CoS se adsorben en la interfase W/O y contribuyen con el empaquetamiento y arreglo de moléculas de surfactante. Sin embargo, esto ocasiona una disminución en la concentración de surfactante por unidad de área interfacial, lo que disminuye propiedades como tensión interfacial y solubilización. Cuando la cadena del alcohol se incrementa, aumentan sus interacciones con la fase lipofílica. Si la cadena del alcohol es lo suficientemente larga, estas interacciones son tan grandes que la molécula no se adsorbe en la interfase sino que permanece en la región interfacial de la fase oleosa, actuando como un linker lipofílico, sin afectar los parámetros de formulación (Mathew y col., 2007, Pereira 2012).

Se pueden utilizar diagramas de fases pseudoternarios para preparar MEs por el método de emulsificación espontánea o de titulación de fase, dejando constante la relación en peso de surfactante:cosurfactante, evaluando las regiones monofásicas y bifásicas y determinando el área de ME en el diagrama (Chauhan y col., 2019, Gunarto, y col., 2020). Además se pueden preparar MEs por el método de inversión de fases (PIT), basado en el comportamiento de fases en función de cambios de T, teniendo en cuenta que a relaciones surfactante:aceite altas se forman MEs, y se tiende a formar nanoemulsiones cuando la relación es baja (McClements 2012, Calligaris y col., 2017).

Macromoléculas sintéticas: Surfactantes poliméricos

3.1. Generalidades

Los surfactantes poliméricos llamados también como polímeros anfifílicos, micelares, asociativos, entre otros nombres, se conocen como polielectrolito (PE) cuando los grupos hidrofílicos tienen carga, o polianfolitos, si hay cargas positivas y negativas a lo largo de la molécula (Raffa y col., 2015). Los surfactantes poliméricos se adsorben en la interfase, incluso a bajas concentraciones, y son menos dependientes de sales y temperatura que surfactantes convencionales.

3.2. Adsorción y Micelización

Los surfactantes de bajo peso molecular con cadenas hidrofílicas largas tienden a desorber y disolverse en la fase acuosa. Sin embargo, los poliméricos se adsorben y quedan “retenidos” en la interfase, a pesar de tener largas cadenas hidrofílicas, lo cual los hace muy eficiente para estabilizar sistemas de dispersión (Holmberg y col., 2003). Es por esto que, en términos prácticos, la adsorción de surfactantes poliméricos es irreversible debido a que una vez que éste se adsorbe en la superficie es muy difícil que ocurra el proceso reversible de la macromolécula en un mismo tiempo. En solventes miscibles con uno de los bloques, los polímeros forman micelas, con los bloques insolubles orientados hacia el centro (core) y los bloques miscibles forman una cáscara o coraza (shell) alrededor de este. Existe evidencia de una gran variedad de agregados formados por copolímeros de bloque, como micelas con estructuras de rodillo, lamelares, vesículas, micelas en forma de estrella, entre otras (Zhang y col., 1995, Antoun y col., 2001, Atanasea, y col., 2017). La difusión de las micelas de surfactantes poliméricos es similar a la de partículas coloidales, sin embargo la fricción está altamente alterada por la corona polimérica formada por los bloques solubles (Nagarajan 2019).

Un grupo importante de macromoléculas sintéticas lo constituye los surfactantes Pluronic®, los cuales son copolímeros tribloque de poli(óxido de etileno)-poli(óxido de propileno)-poli(óxido de etileno) (PEO-PPO-PEO), y son

macromoléculas no iónicas con actividad superficial. Estudios sobre la micelización de estas macromoléculas han determinado que aquellas que presentan en su estructura regiones hidrofóbicas (PPO) más grandes tienden a formar micelas a menores concentraciones. Asimismo, para relaciones iguales PPO/PEO, surfactantes de mayor peso molecular alcanzan la concentración micelar crítica (c.m.c.) a menores concentraciones. Estas observaciones sugieren que, en este tipo de polímeros, los grupos hidrofóbicos juegan un papel más importante en el proceso de micelización que los hidrofílicos (Alexandridis y col., 2014).

3.3. Interacciones polímero-surfactante

Las interacciones que resultan al introducir un surfactante en una solución acuosa de polímero ocasionan cambios en las propiedades del mismo. Los efectos producidos por polímeros de bajo peso molecular son menores, y son más marcados en sistemas con surfactantes iónicos y a mayores concentraciones de polímero en solución. El cambio en tensión superficial (γ) de un sistema surfactante- polímero (S+P) en función de la concentración de surfactante se muestra en la Fig. 2. Estos sistemas presentan una concentración de agregación crítica (c.a.c.) donde inicia la asociación S+P, ocasionando que γ se mantenga constante, hasta la saturación del polímero con surfactante. En este punto se incrementa la actividad del surfactante ya que aumenta la concentración de monómeros en solución, evidenciado por una caída en γ , hasta alcanzar la c.m.c. e iniciar la micelización de surfactante. Este comportamiento es característico para mezclas de polímeros sin carga – surfactante aniónico.

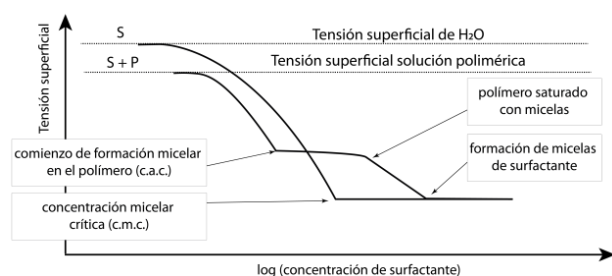


Fig. 2. Esquema de relación de tensión superficial en función de concentración de surfactante. Adaptado de Holmberg y col., 2002.

Por su parte, mezclas de polímeros cargados y surfactantes con carga opuesta resultan en interacciones electrostáticas fuertes entre ambas especies, que se pueden considerar como un proceso de intercambio iónico, que involucra cambios en pH y conductancia del sistema. Un estudio sobre la actividad superficial de mezclas de poliestireno sulfonato (PSS) y Bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) como PE aniónico y surfactante catiónico, respectivamente, demostró que es necesario un número mínimo de surfactante por moléculas de polímero para que los complejos formados presenten la actividad superficial necesaria para adsorberse

considerablemente en la interfase aire-agua. Cuando la concentración de surfactante es tal que la actividad del complejo es máxima, la adsorción es rápida y se evidencia por un máximo en valores de elasticidad. Para concentraciones elevadas de CTAB, se observó una competencia entre CTAB y los complejos surfactante-polímero en la interfase, lo que ocasiona el desplazamiento de complejo hacia el bulk. La Fig. 3 muestra el cambio en γ para mezclas de PSS/CTAB. Se pueden distinguir tres regiones en la curva. Inicialmente, las moléculas de CTAB se asocian a la cadena polimérica y los complejos formados no tienen suficiente actividad superficial, por lo que los cambios en γ no son grandes. Luego, se observa una disminución considerable en γ producida por la actividad de los complejos formados, que adquiere un valor máximo y la adsorción en la interfase ocurre rápidamente, alcanzándose la c.a.c. del sistema. Finalmente, se observó un ligero aumento en γ , atribuido a reordenamiento y remoción de la interfase de complejos PE/surfactante, los cuales son reemplazados por moléculas de surfactante, hasta que se alcanza la c.m.c. de CTAB puro, o, en algunos casos, se alcanzan valores inferiores de tensión superficial (Koolivand-Salooki, y col., 2018).

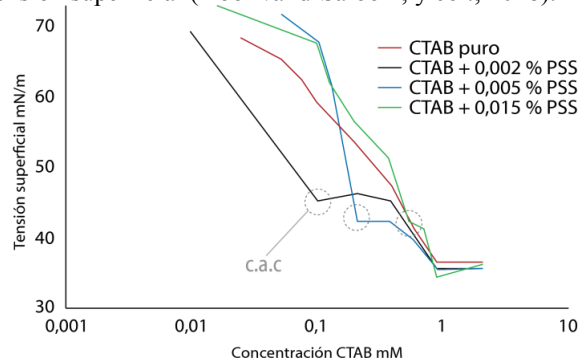


Fig. 3. Tensión superficial en función de concentración de CTAB para sistemas PSS/CTAB. Las concentraciones corresponden a porcentajes en masa. Adaptado de (Koolivand-Salooki, y col., 2018).

Además del tipo de PE y surfactante empleados en la mezcla, existen otros parámetros que controlan estos sistemas como los son la relación de cargas en la mezcla ($z = [\text{PE}]/[\text{Surfactante}]$) y densidad de carga a lo largo de la cadena de PE, que puede ser controlada variando el pH de la solución (Borisov y col., 2010). Estas variables también determinan el diagrama de fases y estructuras presentes en estos sistemas. Un diagrama de fases generalizado para estos sistemas se muestra en la Fig. 4, donde se observa una región amplia de dos fase, que por lo general aparece a una relación equimolar carga de PE y surfactante ($z=1$), la cual corresponde al complejo precipitado y exceso de agua. A una relación $z > 1$ hay un exceso de PE rodeado de micela o moléculas individuales de surfactante, mientras que cuando $z < 1$ la concentración de surfactante es elevada, lo cual permite la solubilización del complejo precipitado (Chappisi y col., 2013). Además, el exceso de carga en el polielectrolito en soluciones

semidiluidas causa un incremento en la viscosidad, mientras que el exceso de carga en el surfactante reduce la viscosidad y la precipitación se observa cuando existe equilibrio de cargas (Goddard y col., 1976).

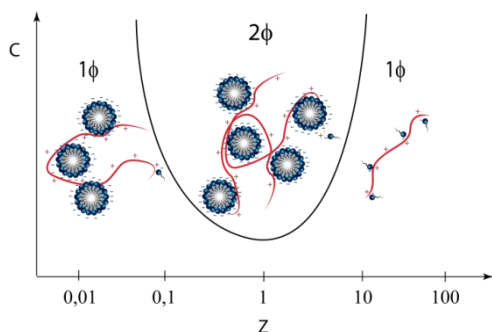


Fig. 4. Esquema de un diagrama de fases de complejos PE-surfactante con carga opuesta. Adaptado de (Chappisi y col., 2013).

4 Macromoléculas naturales: comportamiento interfacial y microemulsiones a base de biomacromoléculas.

4.1 Proteínas y enzimas

Las proteínas son macromoléculas formadas por unidades repetitivas de aminoácidos, unidas por enlaces peptídicos entre el grupo amino de un aminoácido y el grupo carboxilo de otro. Las proteínas juegan un rol fundamental en la vida, y son ampliamente utilizadas en procesos industriales, principalmente alimentos y farmacéutica. Las proteínas son moléculas anfífilas cuando están constituidas por aminoácidos no polares y aminoácidos polares (Dickinson 1993).

La adsorción de proteínas en interfases depende en gran medida de su estabilidad estructural. Las proteínas globulares, como β -lactoglobulina (BLG), suero de albúmina bovina (BSA), lisozima de clara de huevo (LSZ), entre otras, presentan mayor estabilidad que proteínas menos estructuradas como las de bobina aleatoria, como β -caseína (BCAS). La facilidad que tienen las proteínas más estructuradas de desdoblarse y reorganizarse en la interfase determinará qué tan rápida será su adsorción. Así, la estructura de LSZ es más estable que la de BLG, por lo que ésta última se desplegará mucho más rápido en la interfase. Por otra parte, las proteínas menos estructuradas, cuyas cadenas peptídicas suelen estar desplegadas, en soluciones acuosas se asemejan a polielectrolitos sintéticos (Bergfreund y col., 2021).

El proceso de adsorción en una interfase es complejo y depende de muchos factores. Este proceso es impulsado principalmente por interacciones hidrofóbicas, electrostáticas y dispersiones de van der Waals, como interacciones entre el aceite y restos hidrofóbicos en la proteína. La adsorción de proteínas en interfaces fluidas depende, además del doblamiento y estabilidad de la proteína, del tamaño y distribución de restos hidrofóbicos.

Asimismo, la polaridad de la fase oleosa influye significativamente el proceso de adsorción, viéndose favorecido en aceites no polares, debido a que un incremento en la polaridad del aceite produce una cierta difusión de proteína en la fase lipofílica, lo cual disminuye la actividad superficial de la molécula. Además, la fase oleosa de aceites no polares ayuda en la transición de orden/desorden de proteínas globulares, lo cual facilita el desplegamiento de la molécula. Por su parte, las proteínas con estructura de bobina aleatoria, como BCAS, reducen la tensión interfacial en mayor medida que las proteínas globulares, debido posiblemente a que pueden alcanzar una conformación de relajación más rápidamente (Bergfreund y col., 2021, Beverung y col., 1999, Bergfreund, y col., 2018).

Muchos sistemas de solubilización, purificación y caracterización de proteínas involucran moléculas de surfactantes, por lo que es importante conocer las interacciones proteína-surfactante, las cuales dependen de diferentes variables, como naturaleza de la cabeza hidrofílica, tamaño de la cola, fuerza iónica, pH, entre otros. Los surfactantes no iónicos, a diferencia de los aniónicos, no producen desnaturalización de las proteínas, lo cual se puede deber a sus bajos valores de c.m.c., haciendo más favorable la formación de micelas que de complejos proteína-surfactante. Por su parte, los tensoactivos con mayor actividad superficial tienen mayor tendencia de formar complejos surfactante-proteína. En presencia de surfactantes iónicos, la unión de surfactante en la proteína se puede generalizar en dos etapas: i) el surfactante se une a sitios específicos en la proteína y ii) la proteína se despliega, exponiendo restos hidrofóbicos, que son sitios de unión potenciales. Por su parte, los surfactantes no iónicos no presentan interacciones electrostáticas, sino que los complejos se forman por interacciones hidrofóbicas y de puente de hidrógeno, las cuales no afectan en gran medida la estructura de la proteína.

Cuando el número de moléculas de surfactante promedio unido a la proteína alcanza 50 o más y la concentración de surfactante se acerca a c.m.c., la estructura del complejo se asemeja a una micela de surfactante que contiene proteína solubilizada. Pedersen y colaboradores, emplearon diferentes técnicas espectroscópicas para estudiar el despliegue de proteínas empleando SDS y muestran que inicialmente la proteína se une a la micela asimétricamente, en sitios específicos donde ocurren interacciones electrostáticas, y posteriormente la distribución se vuelve más simétrica en función del tiempo (Pedersen y col., 2020) (ver Fig. 5). Esto coincide con Saha y colaboradores, quienes además indican que la proteína BSA es más propensa a desplegarse a medida que se incrementa el tamaño de la cola del surfactante iónico, y que la adición de surfactante

no iónicos resulta en un regreso al estado de doblamiento de la proteína, por lo que sugieren que el desdoblamiento de una proteína se puede modular empleando surfactantes (Saha y col., 2018).

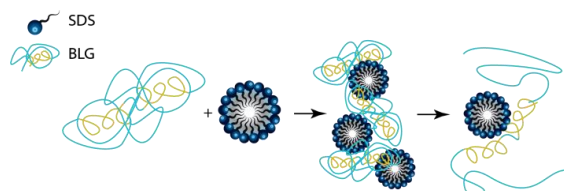


Fig. 5. Esquema de desdoblamiento de BLG con SDS, resultando en un complejo con estructura similar a un agregado core-shell, con una micela en el centro rodeada de proteína parcialmente desdoblada. Adaptado de (Pedersen y col., 2020).

Las proteínas se pueden emplear en sistemas de MEs en procesos de extracción y/o purificación, durante la formulación de productos, en sistemas de transporte de compuestos bioactivos, entre otros. Estos sistemas de extracción, por lo general con MEs bicontinuas o de micelas inversas, resultan muy atractivos debido a que son capaces de solubilizar estas biomoléculas sin que pierdan su función nativa o actividad, lo cual suele ocurrir en condiciones de fluidos biológicos. Emplear sistemas con micelas inversas permite regular el comportamiento de partición de proteínas variando la forma y tamaño de las micelas, además de permitir la recuperación de proteínas cambiando la orientación de las micelas (micelas directas) (Pinholt y col., 2011, Czeslik 2015). Un esquema general de solubilización de proteínas solubles en agua en micelas inversas se muestra en la Fig. 6.

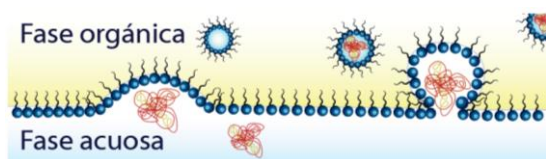


Fig. 6. Esquema de la solubilización de una proteína desde la fase acuosa a una micela invertida.

El rendimiento de extracción en sistemas Winsor III depende las propiedades de la proteína y la monocapa de surfactante, así como de sus interacciones. Un estudio sobre la extracción de albúmina de suero bovino (BSA) y citocromo c, mostró una partición de proteína a la fase de microemulsión de 64% y 81% de eficiencia, respectivamente (Hayes y col., 2017). La extracción de proteínas dentro de micelas inversas depende en gran medida del tamaño de la micela, por lo que proteínas de mayor tamaño se extraen con mayor facilidad en micelas inversas con mayor contenido de agua. Wang y colaboradores estudiaron tres sistemas de mezclas de surfactantes y determinaron que la extracción del sistema CTAB-Tween80 tenía mayor rendimiento, el cual produjo un mayor tamaño de micela con un mayor contenido de agua solubilizada (Wang y col., 2020). Además, se han

evaluado sistemas de ME bicontinuas formadas con mezclas de surfactante AOT/alquiletoxilados, y se encontró que sistemas con alta salinidad y grado de etoxilación, las proteínas con carga positiva disminuyeron el tamaño promedio de nanocanales en la ME, e incrementaron el ordenamiento de surfactante en la monocapa. Estos cambios estructurales los atribuyeron a: i) incremento de concentración de surfactante en la fase ME, ocasionando liberación de agua y aceite de dicha fase, al incorporar moléculas de proteína, y ii) una monocapa empaquetada más densamente (Hayes y col., 2015).

Por su parte, las enzimas son una clase de proteínas que actúan como catalizadores en procesos biológicos y un gran número de reacciones orgánicas. Algunas enzimas han sido naturalmente diseñadas para llevar a cabo su actividad catalítica en una interfase W/O. Por ejemplo, la lipasa *Candida antarctica B* (CalB) requiere de una fase hidrofílica y otra lipofílica para solubilizar la enzima y sustratos orgánicos, respectivamente, y llevar a cabo un gran número de reacciones como síntesis e hidrólisis de ésteres, reacciones de polimerización y reacciones regio y enantioselectivas (Anderson y col., 1998). Además, las lipasas tienen la misma habilidad de reducir la tensión interfacial que muchos surfactantes. En vista de esto, el área interfacial de las MEs resulta de gran interés para llevar a cabo este tipo de reacciones, ya que se pueden utilizar como vehículos de estas enzimas y sustratos en reacciones orgánicas. Es de esperar que factores como tipo y concentración de surfactante, concentración de la enzima, y sustrato orgánico jueguen un papel importante en la función catalítica de la enzima en este tipo de sistemas.

Al igual que las proteínas, las interacciones electrostáticas entre surfactante-enzima pueden tener efectos desnaturizantes. Elevadas concentraciones de surfactantes no iónicos pueden desactivar las enzimas, probablemente porque a estas concentraciones las moléculas de surfactante pueden desplazar las moléculas enzima en la interfase (Goswami 2020, Holmberg 2018). Adicionalmente, estudios sugieren que la actividad catalítica de algunas enzimas se ve influenciada de la misma manera (se incrementa o disminuye) por surfactantes no iónicos del mismo tipo (Tween, Span, etc.) (Goswami 2020).

Algunas enzimas son más susceptibles a cambios conformacionales, que en consecuencia influye en su actividad catalítica (Biasutti, y col., 2008). Por lo general, las enzimas aumentan su actividad en soluciones de micelas invertidas. Se ha reportado el incremento de actividad catalítica en sistemas de mezclas de surfactantes no iónicos y surfactantes derivados de azúcar, atribuido al carácter hidrofílico de la cabeza del surfactante, así como también la hidratación de la cabeza polar, que a su vez previene la desorción de CalB de la interfase (Steudle, y

col., 2015). Por su parte, la cantidad de enzima cargada en MEs bicontinuas influye sobre el desempeño del sistema. Estudios han demostrado que, mientras pequeñas cantidades incrementan la eficiencia de la ME, lo contrario ocurre con grandes cantidades de CalB (Subinya, y col., 2014). Además, se sabe que existe una partición de moléculas de la enzima en la monocapa y en la fase acuosa (Subinya, y col., 2014), y más recientemente se han empleado técnicas de Dispersión de Neutrones en Ángulo Pequeño (SANS) y Espectroscopía de Eco Espín de Neutrones (NSE), mostrando que la mayor parte de CalB adicionada al sistema se encuentra en la región de la interfase, sin embargo los resultados sugieren esta adsorción ocurre por tiempos cortos y luego la enzima se desorbe hacia la fase acuosa. Un esquema de este proceso se muestra en la Fig. 7 (Engelskirchen y col., 2021).

Entender estas interacciones y complejos que se forman entre estas biomacromoléculas y surfactantes es muy importante ya que su uso en diferentes aplicaciones, tanto en investigación como a nivel industrial, se ha vuelto cada vez más frecuente.

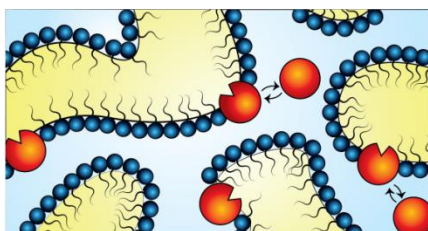


Fig. 7. Esquema del enriquecimiento e intercambio de *Candida antarctica* B CalB en la interfase agua (azul claro)-aceite (amarillo) de una ME bicontinua. Adaptado de (Engelskirchen y col., 2021).

4.3. Derivados de quitosano

El quitosano se produce por desacetilación de quitina, el segundo biopolímero más abundante del planeta. Es un polímero lineal de tipo aminoglucopiranos, constituido por unidades de *N*-acetilglucosamina y glucosamina, presentando grupos hidroxilo, amina y amida, sobre los cuales se puede funcionalizar el biopolímero y obtener derivados con propiedades diferentes, como aumentar su hidrofobicidad introduciendo grupos alquilo y obtener materiales con mayor actividad interfacial (Negm y col., 2020, Mourya y col., 2008, Sharma y col., 2017). La solubilidad del quitosano depende de la carga de sus grupos amino, lo cual ocurre en condiciones ácidas, ya que de esta forma es posible superar las fuerzas de atracción intermoleculares en el biopolímero. El quitosano se comporta como un polielectrolito en soluciones acuosas diluidas, formando agregados de macromoléculas de manera espontánea, los cuales dependen de diferentes variables, como pH, tamaño de grupos hidrofóbicos, salinidad, entre otros (Philippova y col., 2012).

El-Sherbiny preparó un derivado catiónico de quitosano injertado con *N*-acrililglicina (CS-g-NAGly) y las pruebas preliminares sugieren que este tiene capacidad de separar iones cobre (Cu^{2+}) de soluciones acuosas (El-Sherbiny, 2009). También se ha mejorado la solubilidad de quitosano por medio de una polimerización tipo graft con polibutilen tartrato (CS-g-PBT) (Chen y col., 2015), por trimetilación de quitosano, generando derivados *N,N,N*-trimetilo, con carga positiva permanente, los cuales han presentado buenos resultados en sistemas de transporte de compuestos bioactivos (Mourya y col., 2009).

Por otra parte, un estudio sobre modificación de viscosidad en sistemas de dispersión de asfaltos empleando surfactantes catiónicos derivados de quitosano (CBCS) sobre sistemas a diferentes temperaturas mostró una clara disminución de viscosidad a medida que la concentración de CBCS se incrementó de 0 a 600ppm, indicando que el surfactante tiene una elevada capacidad de interactuar con moléculas de asfalto dispersas en el crudo. La estructura de la molécula se muestra en la Fig. 8 (Negi y col., 2020). Otro estudio mostró diferentes derivados de quitosano con actividad superficial comparable a otros surfactantes poliméricos y soluciones de micelas para transportar diferentes materiales bioactivos, principalmente insolubles en agua (Elsabee y col., 2009).

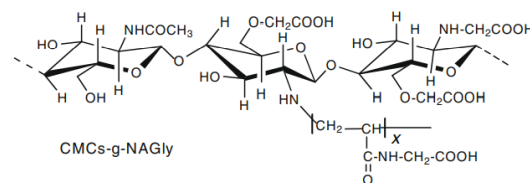


Fig. 8. Surfactante catiónico tipo graft derivado de quitosano y *N*-acrililglicina. Adaptado de (Negi y col., 2020).

Elsabee y colaboradores presentaron diferentes derivados de quitosano con actividad superficial comparable a otros surfactantes poliméricos y soluciones de micelas para transportar diferentes materiales bioactivos, principalmente insolubles en agua. La Fig. 9 muestra la disminución de γ de algunos derivados con diferente grado de sustitución (DS) (Elsabee y col., 2009).

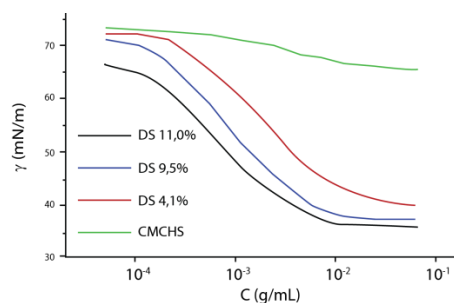


Fig. 9. Variaciones en γ de derivados de quitosano con respecto a DS de la macromolécula. Adaptado de (Elsabee y col., 2009).

4.4. Derivados de celulosa

La celulosa es un biopolímero biodegradable, de baja toxicidad y riesgo para la salud y seguridad, que ha sido exhaustivamente investigada debido en gran parte a su abundancia, biodegradabilidad, y excelentes propiedades mecánicas y físicas (Klemm y col., 2005, Costa, y col., 2019). Se extrae de biomásas lignocelulósicas por métodos químicos, (Dutra y col., 2018) (Lv y col., 2019) (Odorico y col., 2018), fisicoquímicos y enzimáticos para remover lignina de la biomasa, incrementando así los rendimientos de extracción de celulosa (Galbe y col., 2012).

Los derivados de celulosa como carboximetilcelulosa (CMC), hidroxietilcelulosa (HEC), etil(hidroxietil)celulosa (EHEC), metilcelulosa (MC), hidroxipropilmetil celulosa (HPMC), etc, que han sido empleados ampliamente aplicaciones como alimentos, cosméticos, industria farmacéutica, por mencionar algunas (Haldar y col., 2020, Ahmadi y col., 2020, Alves y col., 2020, Oprea y col., 2020). Adicionalmente, se han sintetizado polímeros de bloque a base de CMC que alcanzaron valores de γ ultrabajos (0,0072 mN/m) en soluciones alcalinas con concentración de surfactante entre 0,5% y 1,5% (Ver Fig. 10) (Cao y col., 2002). También, se han producido polímeros tipo injerto a base de HEC (Huang y col., 2015, Huang y col., 2017), incrementando así la hidrofobicidad de la macromolécula, lo que permitió incrementar su actividad en la interfase. Recientemente se preparó un derivado a partir de sulfato de celulosa y se modificó hidrofóticamente con dodecil polioxietileno acrilato, empleando polimerización por radicales libres asistida por microondas, el cual presentó buen comportamiento para la recuperación de crudo (Afolabi y col., 2021).

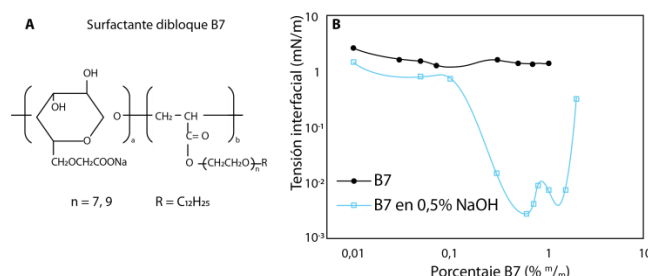


Fig. 10. A) Surfactante polimérico de bloque a base de CMC. B) Influencia de concentración de surfactante sobre la tensión superficial de soluciones acuosas y con 0,5% NaOH. Adaptado de (Cao y Li 2002).

Zhang y colaboradores injertaron moléculas de 2-(dimetilamino)etil metacrilato (DMAEMA) en cadenas de CMC (CMC-g-DMAEMA), obteniendo un compuesto anfotérico que inhibe la lutita efectivamente, en especial a mayores porcentajes de grafting. Además, los polímeros

fueron mejores viscosantes que CMC, atribuido a la presencia de grupos aniónicos y catiónicos en la estructura, que pueden adsorberse sobre los bordes cargados positivamente y las superficies con carga negativas de superficies minerales arcillosas, favoreciendo las interacciones lodo-polímero y la formación de una estructura de red en el lodo (Zhang y col., 2000). Otros polímeros derivados de HEC y acrilamida (AM), preparados en MEs inversas agua/ciclohexano, presentaron una gran capacidad de remover iones Cu^{2+} de soluciones acuosas (Chaouf y col., 2019).

La adsorción de mezclas derivados de celulosa-surfactante es similar al descrito anteriormente, formándose agregados tipo micelas cuando se alcanza la c.a.c., la cual ocurre a concentraciones inferiores a la c.m.c. del surfactante puro. Las interacciones de estos derivados con surfactante aniónico pueden tener efectos de carga sobre los polímeros no iónicos, proporcionándole propiedades de polielectrolito al polímero (Hoff y col., 2001). Se ha observado que a medida que aumenta la concentración de surfactante, la viscosidad aumenta, atribuido bien al aumento en la formación de micelas mixtas, o al aumento de enlaces interpolímeros, lo cual incrementa la cadenas elásticas en la disolución y en consecuencia aumenta la viscosidad del sistema, o bien a combinación de ambos factores (Thuresson y col., 1997). Esto se evidenció en un estudio de sistemas con surfactantes de distinta naturaleza y polímeros derivados de EHEC, mostrando interacciones polímero-surfactante, las cuales son menos pronunciadas en presencia de surfactantes no iónicos lo que sugiere que las interacciones electrostáticas juegan un rol importante en la formación de los complejos surfactante-macromolécula (Thuresson y col., 1997). Resultados similares se han obtenido con otros derivados de celulosa como HPMC (Nilsson 1995) y MC (Sakamoto 1987). La γ de disoluciones de algunos polímeros derivados de celulosa con diferentes concentraciones de SDS se presenta en la Fig. 11 (Goddard 2002).

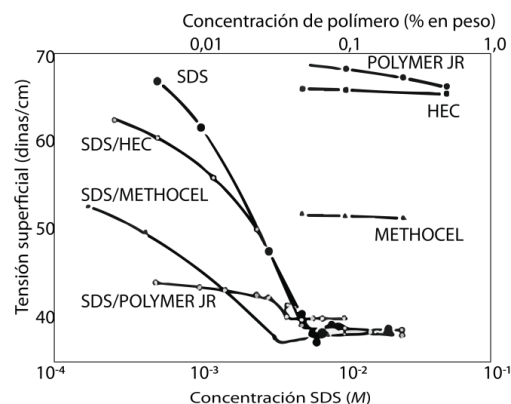


Fig. 11. Relación γ en función de concentración de SDS para diferentes polímeros, SDS y mezclas de ambos. Adaptado de (Goddard 2002).

A mayores concentraciones de surfactante la disminución de γ es significativa. También, se observa que la presencia de polímeros disminuye la γ de SDS, particularmente con Polymer JR, un derivado de celulosa catiónico. Esto demuestra la importancia de las interacciones en sistemas polímero – surfactante con cargas opuestas. Esto coincide con Cavallo y colaboradores, quienes sistemas de ME estabilizados por derivados de celulosa, observando que sistemas con SDS eran estabilizadas en presencia de CMC, mientras que presentaron desestabilización en presencia del polímero catiónico Polymer JR. (Cavallo y Rosano, 1995). También se ha observado que una ME formada por surfactantes no iónicos puede incrementar su estabilidad en presencia de CMC (Ramli y col., 2015).

Los surfactantes poliméricos derivados de celulosa entonces se presentan como buenos estabilizadores de sistemas SOW. Es necesario realizar más estudios sobre este grupo de polímeros, particularmente en formulaciones de sistemas de MEs, que se perfilan como excelentes medios de transporte de sustancias bioactivas y, por la naturaleza poco tóxica de estos compuestos pueden ser empleados en un gran número de aplicaciones, desde farmacéutica y alimentos hasta recuperación de crudo.

5 Comentarios finales

Las propiedades superficiales de surfactantes poliméricos son distintas a la de surfactantes de bajo peso molecular. De igual forma, los agregados micelares de estas macromoléculas anfipáticas son diferentes y su adsorción en interfaces líquidas es, en términos prácticos, un proceso irreversible.

Las microemulsiones son sistemas muy versátiles y emplear polímeros en su formulación, bien sea naturales o sintéticos, resulta en sistemas con propiedades atractivas para diferentes aplicaciones. Estos sistemas son un medio efectivo para extraer y solubilizar compuestos bioactivos.

Las interacciones entre surfactantes y polímeros o biopolímeros son complejas. Los surfactantes aniónicos tienen efectos de carga sobre los polímeros no iónicos y son capaces de conferirle características de polielectrolitos a estos polímeros sin carga. Por su parte las mezclas de surfactantes iónicos y polímeros de carga opuesta resultan en complejos que afectan las propiedades superficiales del surfactante.

Conocer estos fenómenos es de gran interés y es necesario profundizar más en estos tópicos porque el empleo de formulaciones que involucran mezclas de surfactantes donde al menos uno es un polímero, muchas veces de origen natural, es cada vez más común en muchas aplicaciones.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no hay conflicto de intereses.

Referencias

- Afolabi F, Mahmood SM, Johnson J, Peters OA, 2021, Synthesis and Characterization of a Cellulose-Based Polymeric Surfactant Towards Applications in Enhanced Oil Recovery, *Adv Mat Sci Eng*, pp. 210-219. https://doi.org/10.1007/978-981-16-3641-7_25
- Parisa A, Jahanban-Esfahlan A, Ahmadi A, Tabibiazar M, Mohammadifar M, 2020, Development of Ethyl Cellulose-based Formulations: A Perspective on the Novel Technical Methods *Food Rev Int*, pp. 1-48. <https://doi.org/10.1080/87559129.2020.1741007>
- Alexandridis P, Holzwarth JF, Hatton TA. 1994, Micellization of Poly(ethylene oxide)-Poly(propylene oxide)-Poly(ethylene oxide) Triblock Copolymers in Aqueous Solutions: Thermodynamics of Copolymer Association, *Macromolecules*, Vol. 27, Nro. 9, pp. 2414-2425. <https://doi.org/10.1021/ma00087a009>
- Alves TFR, Morsink M, Batain F, Chaud MV, Almeida T, Fernandes DA, da Silva CF, Souto EB, Severino P, 2020, Applications of Natural, Semi-Synthetic, and Synthetic Polymers in Cosmetic Formulations, *Cosmetics* Vol. 7, Nro. 4, pp. 75. <https://doi.org/10.3390/cosmetics7040075>
- Anderson EM, Larsson KM, Kirk O, 1998, One Biocatalyst—Many Applications: The Use of Candida Antarctica B-Lipase in Organic Synthesis, *Biocatal Biotransformation*, Vol. 16, Nro. 3, pp. 181-204. <https://doi.org/10.3109/10242429809003198>
- Antoun S, Gohy J-F, Jérôme R, 2001, Micellization of quaternized poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate)-block-poly(methyl methacrylate) copolymers in water, *Polymer*, Vol. 42, Nro. 8, pp. 3641-3648. [https://doi.org/10.1016/S0032-3861\(00\)00746-1](https://doi.org/10.1016/S0032-3861(00)00746-1)
- Atanase, LI, Desbrieres J, Riess G, 2017, Micellization of synthetic and polysaccharides-based graft copolymers in aqueous media, *Prog Polym Sci*, Vol. 73, pp. 32-60. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.06.001>
- Baglioni M, Poggi G, Ciolli G, Fratini E, Giorgi R, Baglioni P, 2018, A Triton X-100-Based Microemulsion for the Removal of Hydrophobic Materials from Works of Art: SAXS Characterization and Application, *Materials*, Vol. 11, Nro. 7, pp. 1144. <https://doi.org/10.3390/ma11071144>
- Bera A, Mandal A, 2014, Microemulsions: a novel approach to enhanced oil recovery: a review, *J Petrol Explor Prod Technol* Vol. 5, Nro. 3, pp. 1-14. <https://doi.org/10.1007/s13202-014-0139-5>
- Bergfreund J, Bertsch P, Kuster S, Fischer P, 2018, Effect of oil hydrophobicity on adsorption and rheology of β -lactoglobulin at oil-water interfaces, *Langmuir* Vol. 34, Nro. 16, pp. 4929–4936. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.8b00458>

- Bergfreund J, Bertsch P, Fischer P, 2021, Adsorption of proteins to fluid interfaces: Role of the hydrophobic subphase, *J Colloid Interface Sci*, Vol. 584, pp. 411-417. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2020.09.118>
- Beverung CJ, Radke CJ, Blanch HW, 1999, Protein adsorption at the oil/water interface: characterization of adsorption kinetics by dynamic interfacial tension measurements, *Biophys Chem*, Vol. 81, Nro. 1, pp. 59-80. [https://doi.org/10.1016/S0301-4622\(99\)00082-4](https://doi.org/10.1016/S0301-4622(99)00082-4)
- Biasutti MA, Abuin EB, Silber JJ, Correa NM, Lissi EA, 2008, Kinetics of reactions catalyzed by enzymes in solutions of surfactants, *Adv Colloid Interface Sci*, Vol. 136, Nro. 1-2, pp. 1-24. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2007.07.001>
- Borisov OV, Zhulina EB, Leermakers FAM, Ballauff M, Axel H. E. Müller AHE, 2010, Conformations and Solution Properties of Star-Branched Polyelectrolytes, de Self Organized Nanostructures of Amphiphilic Block Copolymers, en *Adv Polym Sci*, Vol. 241, pp. 1-55, Springer. https://doi.org/10.1007/12_2010_104
- Brinker CJ, Lu Y, Sellinger A, Fan H, 1999, Evaporation-Induced Self-Assembly: Nanostructures Made Easy, *Adv Mat*, Vol. 11, Nro. 7, pp. 575-585. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-4095\(199905\)11:7<579::AID-ADMA579>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-4095(199905)11:7<579::AID-ADMA579>3.0.CO;2-R)
- Buyuktimkin T, 2020, Water titration studies on microemulsions with a nonionic surfactant derived from castor oil and a series of polar oils, *J Drug Del Sci Tech*, Vol. 56, pp. 101521. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101521>
- Callender SP, Mathews JA, Kobernyk K, Wettig SD, 2017, Microemulsion utility in pharmaceuticals: Implications for multi-drug delivery, *Int J Pharm*, Vol. 526, Nro. 1-2, pp. 425-442. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.05.005>
- Calligaris S, Valoppi F, Barba L, Pizzale L, Anese M, Conte L, Nicoli MC, 2017, Development of Transparent Curcumin Loaded Microemulsions by Phase Inversion Temperature (PIT) Method: Effect of Lipid Type and Physical State on Curcumin Stability, *Food Biophys*, Vol. 12, Nro. 1, pp. 45-51.
- Cao Y, Li H, 2002, Interfacial activity of a novel family of polymeric surfactants, *Eur Polym J*, Vol. 38, Nro. 7, pp. 1457-1463. [https://doi.org/10.1016/S0014-3057\(02\)00016-2](https://doi.org/10.1016/S0014-3057(02)00016-2)
- Cao Y, Li H, 1999, Synthesis of a Novel Family of Polymeric Surfactants with Low Interfacial Tension by Ultrasonic Method, *Polym J*, Vol. 31, pp. 920-923. <https://doi.org/10.1295/polymj.31.920>
- Cavallo JL, Rosano HL, 1995, The effect of polymers on the vapor pressure of an O/W microemulsion system, *Developments in Food Science*, Vol. 37, pp. 1101-1117. [https://doi.org/10.1016/S0167-4501\(06\)80222-0](https://doi.org/10.1016/S0167-4501(06)80222-0)
- Chaouf S, El Barkany S, Jilal I, El Ouardi Y, Abou-salama M, Loutou M, El-Houssaine A, El-Ouarghi H, El Idrissi A, Amhamdi H, 2019, Anionic reverse microemulsion grafting of acrylamide (AM) on HydroxyEthylCellulose (HEC): Synthesis, characterization and application as new ecofriendly low-cost flocculant, *J Water Proc Eng*, Vol. 31, pp. 100807. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.100807>
- Chappisi L, Hoffmann I, Gradzielski M, 2013, Complexes of oppositely charged polyelectrolytes and surfactants – recent developments in the field of biologically derived polyelectrolytes, *Soft Matter*, Vol. 9, Nro. 15, pp. 3896-3909. <https://doi.org/10.1039/C3SM27698H>
- Chatzidaki MD, Papadimitriou V, Xenakis A, 2019, Encapsulation of food ingredients by microemulsions. Vol. 2, Cap. 4 de *Lipid-Based Nanostructures for Food Encapsulation Purposes*, de Jafari SM, Academic Press, USA, pp. 129-149. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815673-5.00004-0>
- Chauhan L, Thakur P, Sharma S, 2019, Microemulsions: New vista in novel drug delivery system, *Innov Pharm Pharmacother*, Vol. 7, Nro 2, pp. 37-44.
- Chelazzi D, Bordes R, Giorgi R, Holmberg K, Baglioni P, 2020, The use of surfactants in the cleaning of works of art, *Curr Opin Colloid Interface Sci*, Vol. 45, pp. 108-123. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2019.12.007>
- Chen J, Zheng L, Chen X, Wang Z, Li C, Xiao Y, Guan G, Zhu W, 2015, Synthesis and characterization of water-soluble chitosan grafted with hydrophilic aliphatic polyester, *Int J Biol Macromol*, Vol. 74, pp. 433-538.
- Cole JP, Hanlon AM, Rodriguez KJ, Berda RE, 2017, Protein-Like Structure and Activity in Synthetic Polymers, *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, Vol. 55, Nro. 2, pp. 191-206. <https://doi.org/10.1002/pola.28378>
- Costa C, Medronho B, Filipe A, Mira I, Lindman B, Edlund H, Norgren M, 2019, Emulsion Formation and Stabilization by Biomolecules: The Leading Role of Cellulose, *Polymers*, Vol. 11, Nro. 10, pp. 1570. <https://doi.org/10.3390/polym11101570>
- Czeslik C, 2015, Factors Ruling Protein Adsorption, En *Progress in Physical Chemistry - Volume 1*, ed por Baumgärtel H, Oldenbourg Wissenschaftsverlag, München, Alemania, pp. 221-252. <https://doi.org/10.1524/9783486843804-008>
- Dutra ED, Santos FA, Alencar BRA, Silva AL, Rodrigues de Souza RF, da Silva Aquino KA, Morais MA, Cezar RS, 2018, Alkaline hydrogen peroxide pretreatment of lignocellulosic biomass: status and perspectives, *Biomass Convers Biorefinery*, Vol.8, pp225-234. <https://doi.org/10.1007/s13399-017-0277-3>
- Dickinson E, 1993, Proteins in Solution and Interfaces En *Interactions of Surfactants with Polymers and Proteins*, de Goddard ED, CRC Press, Boca Raton, USA, pp. 427-436.
- Elsabee MZ, Morsi RE, Al-Sabagh AM, 2009, Surface active properties of chitosan and its derivatives, *Colloids Surf B: Biointerfaces*, Vol. 74, Nro. 1, pp. 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2009.06.021>
- El-Sherbiny IM, 2009, Synthesis, characterization and metal uptake capacity of a new carboxymethyl chitosan

- derivative, *Eur Polym J*, Vol. 45, Nro. 1, pp. 199-210. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2008.10.042>
- Engelskirchen S, Wellert S, Holderer O, Frielinghaus H, Laupheimer M, Richter S, Nestl B, Nebel B, Hauer B, 2021, Surfactant Monolayer Bending Elasticity in Lipase Containing Bicontinuous Microemulsions, *Front Chem*, Vol. 8, pp. 613388. <https://doi.org/10.3389/fchem.2020.613388>
- Fanun M, 2009, *Microemulsions: Properties and Applications*. CRC Press, Boca Raton, USA.
- Galbe M, Zacchi G, 2012, Pretreatment: The key to efficient utilization of lignocellulosic materials, *Biomass Bioenergy*, Vol. 46, pp. 70-78. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2012.03.026>
- Garti N, Aserin A, 2012, Micelles and microemulsions as food ingredient and nutraceutical delivery systems, *En Encapsulation Technologies and Delivery Systems for Food Ingredients and Nutraceuticals*, de Garti N, McClements DJ, Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition, Cambridge, England, pp. 211-251. <https://doi.org/10.1533/9780857095909.3.211>
- Goddard ED, Hannan RB, 1976, Cationic polymer/anionic surfactant interactions, *J Colloid Interf Sci*, Vol. 55, Nro. 1, pp. 73-79. [https://doi.org/10.1016/0021-9797\(76\)90010-2](https://doi.org/10.1016/0021-9797(76)90010-2)
- Goddard ED, 2002, Polymer/Surfactant Interaction: Interfacial Aspect, *J Colloid Interf Sci*, Vol. 256, pp. 228-235. <https://doi.org/10.1006/jcis.2001.8066>
- Goswami D, 2020, Lipase Catalysis in Presence of Nonionic Surfactants, *Appl Biochem Biotechnol*, Vol. 191, Nro. 2, pp. 744-762. <https://doi.org/10.1007/s12010-019-03212-w>
- Gunarto C, Ju Y-S, Putro JN, Tran-Nguyen PL, Soetaredjo FE, Santoso SP, Ayucitra A, Angkawijaya AE, Ismadji S, 2020, Effect of a Nonionic Surfactant on the Pseudoternary Phase Diagram and Stability of Microemulsion, *J Chem Eng Data*, Vol. 65, Nro. 8, pp. 4024-4033. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.0c00341>
- Haldar D, Purkait MK, 2020, Micro and nanocrystalline cellulose derivatives of lignocellulosic biomass: A review on synthesis, applications and advancements.» *Carb Polym*, Vol. 250, pp. 116937. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116937>
- Hayes DG, Gomez del Rio JA, Ye R, Urban VS, Pingali SV, O'Neill HM, 2015, Effect of Protein Incorporation on the Nanostructure of the Bicontinuous Microemulsion Phase of Winsor-III Systems: A Small-Angle Neutron Scattering Study, *Langmuir*, Vol. 31, Nro. 6, pp. 1901-1915. <https://doi.org/10.1021/la504606x>
- Hayes DG, Ye R, Dunlap RN, Cuneo MJ, Pingali SV, O'Neill HM, Urban VS, Protein extraction into the bicontinuous microemulsion phase of a Water/SDS/pentanol/dodecane winsor-III system: Effect on nanostructure and protein conformation, 2017, *Colloids Surf B: Biointerfaces*, Vol. 160, pp. 144-153. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.09.005>
- Hoff E, Nyström B, Lindman B, 2001, Polymer-Surfactant Interactions in Dilute Mixtures of a Nonionic Cellulose Derivative and an Anionic Surfactant, *Langmuir*, Vol. 17, Nro. 1, pp. 28-34. <https://doi.org/10.1021/la001175p>
- Holmberg K, 2018, Interactions between surfactants and hydrolytic enzymes, *Colloids Surf B: Biointerfaces*, Vol. 168, pp. 169-177. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.12.002>
- Holmberg K, Jönsson B, Kronberg B, Lindman B, 2002, *Surfactant and Polymers in Aqueous Solution*. John Wiley & Sons, Ltd, New York, USA. <https://doi.org/10.1002/0470856424>
- Huang X, Liu H, Shang S, Rao X, Song J, 2015, Preparation and Characterization of Polymeric Surfactants Based on Epoxidized Soybean Oil Grafted Hydroxyethyl Cellulose, *J Agric Food Chem* Vol. 3, Nro. 41, pp. 9062-9068. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b03765>
- Huang X, Wang A, Xu X, Liu H, Shang S, 2017, Enhancement of Hydrophobic Properties of Cellulose Fibers via Grafting with Polymeric Epoxidized Soybean Oil, *ACS Sustainable Chem Eng*, Vol. 5, Nro. 2, pp. 1619-1627. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.6b02359>
- Klemm D, Heublein B, Fink HP, Bohn A, 2005, Cellulose: Fascinating Biopolymer and Sustainable Raw Material, *Angewandte Chemie (International ed. in English)* Vol. 44, Nro. 22, pp. 3358-3393. <https://doi.org/10.1002/anie.200460587>
- Koolivand-Salooki M, Javadi A, Bahramian A, Abdollahi M, 2018, Dynamic Interfacial Properties and Foamability of Polyelectrolyte-Surfactant Mixtures, *Colloids Surf A: Physicochem Eng Asp*, Vol. 562, pp. 345-353. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.11.030>
- Lutz S, 2004, Engineering lipase B from *Candida antarctica*, *Tetrahedron: Asymmetry*, Vol. 15, Nro. 18, pp. 2743-2748. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2004.06.031>
- Lv D, Du H, Che X, Wu M, Zhang Y, Liu C, Nie S, Zhang X, Li B, 2019, Tailored and Integrated Production of Functional Cellulose Nanocrystals and Cellulose Nanofibrils via Sustainable Formic Acid Hydrolysis: Kinetic Study and Characterization, *ACS Sustainable Chem Eng*, Vol. 7, pp. 9449-9463. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b00714>
- Mathew DS, Juang RS, 2007, Role of alcohols in the formation of inverse microemulsions and back extraction of proteins/enzymes in a reverse micellar system, *Sep Purif Technol*, Vol. 53, Nro. 3, pp. 199-215. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2006.10.001>
- McClements DJ, 2012, Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities, *Soft Matter* Vol. 8, Nro. 6, pp. 1719-1729. <https://doi.org/10.1039/C2SM06903B>

- Monroy R, Pereira J, 2020, Estado del arte. Avances recientes en el diseño de nanoemulsiones, *Revista Ingeniería UC* Vol. 27, Nro. 3, pp. 249-272.
- Mourya VK, Inamdar NN, 2008, Chitosan-modifications and applications: Opportunities galore, *React Funct Polym*, Vol. 68, Nro. 6, pp. 1013-1051. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2008.03.002>
- Mourya VK, Inamdar NN, 2009, Trimethyl chitosan and its applications in drug delivery, *J Mater Sci: Mater Med* Vol. 20, 1057-1079. <https://doi.org/10.1007/s10856-008-3659-z>
- Nagarajan R, 2019, *Self-Assembly: From Surfactants to Nanoparticles*. John Wiley & Sons, Inc, New York, USA.
- Negi H, Faujdar E, Saleheen R, Singh RK, 2020, Viscosity Modification of Heavy Crude Oil by Using a Chitosan-Based Cationic Surfactant, *Energy Fuels*, Vol. 34, Nro. 4, pp. 4474-4483. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c00296>
- Negm NA, Hefni HHH, Abd-Elal AAA, Badr EA, Abou Kana MTH, 2020, Advancement on modification of chitosan biopolymer and its potential applications, *Int J Biol Macromol*, Vol. 152, pp. 681-702. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.196>
- Nilsson S, 1995, Interactions between Water-Soluble Cellulose Derivatives and Surfactants. 1. The HPMC/SDS/Water System, *Macromolecules*, Vol. 28, Nro. 23, pp. 7837-7844. <https://doi.org/10.1021/ma00127a034>
- Odorico FH, Morandim-Giannetti AA, Lucarini AC, Belchior Torres R, 2018, Pretreatment of Guinea grass (*Panicum maximum*) with the ionic liquid 1-ethyl-3-methyl imidazolium acetate for efficient hydrolysis and bioethanol production, Vol. 25, Nro. 5, pp. 2997-3009. <https://doi.org/10.1007/s10570-018-1753-z>
- Oprea M, Voicu SI, 2020, Recent advances in composites based on cellulose derivatives for biomedical applications, *Carbohydr Polym*, *Carbohydrate Polymers* Vol. 247 pp. 116683. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116683>
- Pedersen JN, Lyngsø J, Zinn T, Otzen DE, Pedersen JS, 2020, A complete picture of protein unfolding and refolding in surfactants, *Chem Sci*, Vol. 11, Nro. 3, pp. 699-712. <https://doi.org/10.1016/10.1039/c9sc04831f>
- Pereira J, 2012, Estado del arte sobre efecto de los alcoholes en las propiedades, *Revista Ingeniería UC*, Vol. 19, Nro. 2, pp. 76-85. ISSN: 1316-6832.
- Philippova OE, Korchagina EV. 2012, Chitosan and Its Hydrophobic Derivatives: Preparation and Aggregation in Dilute Aqueous Solutions, *Polym Sci Ser A*, Vol. 54, pp. 552-572. <https://doi.org/10.1134/S0965545X12060107>
- Pinholt C, Hartvig RA, Medlicott NJ, Jorgensen L, 2011, The importance of interfaces in protein drug delivery – why is protein adsorption of interest in pharmaceutical formulations?, *Expert Opin Drug Deliv*, Vol. 8, Nro. 7, pp. 949-964. <https://doi.org/10.1517/17425247.2011.577062>
- Pratap AP, Bhowmick DN, 2008, Pesticides as Microemulsion Formulations, *J Disp Sc Tech*, Vol. 29, Nro. 9, pp. 1325-1330. <https://doi.org/10.1080/01932690701866815>
- Raffa P, Zacarias DA, Picchioni F, Broekhuis A, 2015, Polymeric Surfactants: Synthesis, Properties, and Links to Applications, *Chem. Rev.* Vol. 115, Nro 16, pp. 8504-8563. <https://doi.org/10.1021/cr500129h>
- Ramli S, Ja'afar SM, Abdul Sisak MA, Zainuddin N, Rahman IR, 2015, Formulation and Physical Characterization of Microemulsions Based Carboxymethyl Cellulose as Vitamin C Carrier, *Malays J Anal Sci*, Vol. 19, Nro. 41, pp. 275-283.
- Rosen M, 2004, *Emulsification by Surfactants*, Cap. 8 de *Surfactants And Interfacial phenomena*, John Wiley and Sons, Inc, New York, USA, pp. 317-319
- Saha D, Ray D, Kohlbrecher J, Aswal VK, 2018, Unfolding and Refolding of Protein by a Combination of Ionic and Nonionic Surfactants, *ACS Omega* Vol. 3, Nro. 7, pp. 8260-8270. <https://doi.org/10.1021/acsomega.8b00630>
- Sakamoto N, 1987, Viscometric studies on the methyl cellulose sodium dodecyl sulphate complex in aqueous solution, *Polymer*, Vol. 28, Nro. 2, pp. 288-292. [https://doi.org/10.1016/0032-3861\(87\)90419-8](https://doi.org/10.1016/0032-3861(87)90419-8)
- Salager JL, 1999, Microemulsions, en *Handbook of Detergents - Part A: Properties*, editado por G. Broze, CRC Press, New York, USA, pp. 253-302.
- Salager JL, Forgiarini AM, Bullón J, 2012, Surfactant formulation guidelines to reach an ultralow interfacial tension for enhanced oil recovery, en *Topics in Colloidal Aggregation and Interfacial Phenomena*, editado por García-Sucre M, Lozsán A, Castellanos-Suarez A, Toro-Mendoza J, Research Signpost, Kerala, India, pp. 125-160.
- Salager JL, Anton R, Forgiarini A, Márquez L, 2009, *Formulation of Microemulsions*, Cap. 3 en *Microemulsions*, editado por Stubenrauch C, Blackwell Publishing Ltd, pp. 84-121. <https://doi.org/10.1002/9781444305524>
- Shao H, Xi N, Zhang Y, 2018, Microemulsion formulation of a new biopesticide to control the diamondback moth (*Lepidoptera: Plutellidae*), *Sci Rep*, Vol. 8, pp. 10565. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28626-0>
- Sharma D, y Jagdish Singh. 2017, Synthesis and Characterization of Fatty Acid Grafted Chitosan Polymer and Their Nanomicelles for Nonviral Gene Delivery Applications, *Bioconj Chem*, Vol. 28, Nro. 11, pp. 2772-2783. <https://doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.7b00505>
- Steudle AK, Subinya M, Nestl BM, Stubenrauch C, 2015, Hydrolysis of Hydrophobic Esters in a Bicontinuous Microemulsion Catalysed by Lipase B from *Candida antarctica*, *Chem Eur J*, Vol. 21, Nro. 6, pp. 2691-2700. <https://doi.org/10.1002/chem.201405335>
- Subinya M, Steudle A, Nestl B, Nebel B, Hauer B, Stubenrauch C, Engelskirchen S, 2014, Physicochemical Aspects of Lipase B from *Candida antarctica* in

- Bicontinuous Microemulsions, *Langmuir*, Vol. 30, Nro. 11, pp. 2993-3000. <https://doi.org/10.1021/la4042088>
- Sun SF, 2004, *Physical Chemistry of Macromolecules*. 2nd. John Wiley and Sons, New York, USA, 2004. <https://doi.org/10.1002/0471623571>
- Thuresson K, Lindman B, Nyström B, 1997, Effect of Hydrophobic Modification of a Nonionic Cellulose Derivative on the Interaction with Surfactants. *Rheology, J Phys Chem B*, Vol. 101, Nro. 33, pp. 6450-6459. <https://doi.org/10.1021/jp970204a>
- Thuresson, Krister, y Björn Lindman, 1997, Effect of Hydrophobic Modification of a Nonionic Cellulose Derivative on the Interaction with Surfactants. *Phase Behavior and Association, J Phys Chem B*, Vol. 101, Nro. 33, pp. 6460-6468. <https://doi.org/10.1021/jp9702053>
- Vasudevan M, Wiencek JM, 1996, Mechanism of the Extraction of Proteins into Tween 85 Nonionic Microemulsions, *Ind Eng Chem Res*, Vol. 35, Nro., 4, pp. 1085-1089. <https://doi.org/10.1021/ie950328e>
- Wang N, Wang J, Li Y, Li L, Xie X, 2020, Reverse microemulsion prepared by AOT/CTAB/SDS/Tween80 for extraction of tea residues protein, *J Mol Liq*, Vol. 320, parte B, pp. 114474. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.114474>
- Wu J, Wang X, Wang Q, Lou Z, Li S, Zhu Y, Qin L, Wei H, 2019, Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes (II), *Chem Soc Rev*, Vol. 48, Nro. 4, pp. 1004-1076. <https://doi.org/10.1039/C8CS00457A>
- Zadymova N, Poteshnova MV, 2019, Microemulsions and microheterogeneous microemulsion-based polymeric matrices for transdermal delivery of lipophilic drug (Felodipine), *Colloid Polym Sci*, Vol. 297, pp. 453-468. <https://doi.org/10.1007/s00396-018-4447-z>
- Zhang L, Eisenberg A, 1995, Multiple Morphologies of "Crew-Cut" Aggregates of Polystyrene-b-poly(acrylic acid) Block Copolymers, *Science*, Vol. 268, Nro. 5218, pp. 1728-1731. <https://doi.org/10.1126/science.268.5218.1728>
- Zhang LM, Tan YB, Li ZM, 2000, Multifunctional Characteristics of New Carboxymethylcellulose-Based Graft Copolymers for Oilfield Drilling, *J Appl Polym Sci*, Vol. 77, pp. 195-201. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4628\(20000705\)77:1<195::AID-APP26>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(20000705)77:1<195::AID-APP26>3.0.CO;2-Z)

Recibido: 13 de septiembre de 2021

Aceptado: 13 de noviembre de 2021

Pereira, Juan: Dr. en Ciencias Aplicadas. Director del Laboratorio de Petróleo, Hidrocarburos y Derivados (PHD). Profesor Titular Universidad de Carabobo (Carabobo-Venezuela) y consultor industrial en fenómenos interfaciales.

 <https://orcid.org/0000-0003-4600-726X>

Montaño Fredina: Lic. En Química. Estudiante del Doctorado en Química Tecnológica en el Laboratorio de Petróleo, Hidrocarburos y Derivados (PHD). Universidad de Carabobo (Carabobo-Venezuela). Correo electrónico: montanofredina@gmail.com.

 <https://orcid.org/0000-0001-6452-0521>