



Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería

Determinación de Formaldehído con MBTH en Productos Cosméticos.

TESIS

Que para obtener el grado de

Químico Industrial

Presenta

Merielen Neria Castro

Directora de tesis

Dra. Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo

Tijuana, B.C.

Noviembre 2017

Universidad Autónoma de Baja California

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA

"2017 Año del 60 Aniversario de la Universidad Autónoma de Baja California"

FOLIO No. 19


Tijuana, B. C., a 26 de octubre de 2017.

C. Merielen Neria Castro
Pasante de Químico Industrial
Presente

El tema de trabajo y/o tesis para su examen profesional, en la
Opción Tesis

Es propuesto, por la Dra. Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo quien será la responsable de la calidad de trabajo que usted presente, referido al tema "Determinación de formaldehído con MBTH en productos cosméticos", el cual deberá usted desarrollar, de acuerdo con el siguiente orden:

- I.- RESUMEN
- II.- INTRODUCCIÓN
- III.- PARTE EXPERIMENTAL
- IV.- DISCUSIÓN Y RESULTADOS
- V.- CONCLUSIONES
- VI.- REFERENCIAS
- VII. ANEXOS



Dra. Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo
Director de Tesis



Dr. Luis Enrique Palafox Maestre
Director



Dr. José Luis González Vázquez
Subdirector

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE BAJA CALIFORNIA



FACULTAD DE CIENCIAS
QUÍMICAS E INGENIERÍA

Contenido de Tesis

AGRADECIMIENTOS.....	3
DEDICATORIA	4
LISTA DE TABLAS.....	5
LISTA DE FIGURAS	6
LISTA DE ECUACIONES.....	7
I. RESUMEN.....	8
RESUMEN.....	9
II. INTRODUCCIÓN.....	10
2.1 ANTECEDENTES.....	13
2.1.1 APLICACIONES Y USOS	14
2.1.2 POSIBLES INTERACCIONES DEL FORMALDEHÍDO EN EL CUERPO HUMANO	15
2.1.3 Investigaciones relacionadas con formaldehído.....	18
2.1.4 Liberadores de formaldehído.....	19
2.2 JUSTIFICACIÓN.....	20
2.3 HIPÓTESIS.....	22
2.4 OBJETIVOS.....	22
2.4.1 Objetivo general.....	22
2.4.2 Objetivos específicos	22
III. PARTE EXPERIMENTAL.....	23
3.1 EQUIPO, MATERIAL, REACTIVOS	24
3.2 METODOLOGÍA	24
3.2.1 Valoración del ácido clorhídrico	24
3.2.2 Disolución stock de formaldehído aproximadamente de 4 mg/mL.....	25
3.2.3 Valoración de la disolución de formaldehído	25
3.2.4 Destilación por arrastre con vapor.....	25
3.2.5 Formación del complejo azul intenso	27
IV. DISCUSIÓN Y RESULTADOS.....	28
4.1 Espectros de absorción	29
4.2 Curva de calibración.....	30

4.3 Porcentaje de recobro.....	31
4.4 Determinación de la linealidad del método.....	32
4.5 Límite de detección del método (LD) y límite de cuantificación (LC)	33
4.6 Determinación de exactitud y repetibilidad del método	34
4.7 Aplicación del método a dos productos de belleza	34
V. CONCLUSIONES.....	35
VI. REFERENCIAS	37
VII. ANEXOS	41

AGRADECIMIENTOS

- Quiero Agradecer a la Universidad Autónoma de Baja California, por abrirme las puertas para mi continuo desarrollo profesional y por permitirme el uso de sus instalaciones para llevar acabo mis proyectos.

- Agradezco a la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería y su director Dr. Luis Enrique Palafox Maestre por el apoyo brindado para asistir al XXX Congreso Nacional de Química Analítica.

- Agradezco a la Dra. Eugenia Gabriela Carrillo, su apoyo dedicación, motivación y paciencia, gracias por ser una excelente profesora.

- A mis familiares y amigos que me apoyaron durante la carrera profesional y la elaboración de la tesis.

DEDICATORIA

A mis familiares

A mis padres Maribel y Jesús por su amor, consejos, y apoyo incondicional, a mis hermanos Janeth, Viridiana, Javier y Jaime por estar conmigo siempre, a mi novio Alejandro por estar conmigo en las buenas y en las malas durante mis estudios profesionales.

A mi Directora de tesis

Dra. Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo, por su apoyo y confianza para la elaboración de la tesis.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Metodologías sobre cuantificación de formaldehído	18
Tabla 2. Curva de calibración externa del complejo formaldehído con MBTH.....	30
Tabla 3. Porcentaje de recobro	31
Tabla 4. Linealidad del método del MBTH con formaldehído	33
Tabla 5. Valores para LD y LC	33
Tabla 6. Exactitud y repetibilidad del método	34
Tabla 7. Productos de cosméticos analizados	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Formaldehído	8
Figura 2. Reacción de formaldehído con MBTH,	10
Figura 3. Dermatitis alérgica por Quaternium 15 [13].....	16
Figura 4. Dermatitis por contacto de formaldehído en uniforme de trabajo [1]	17
Figura 5. Diazolidinil urea liberador de formaldehído	19
Figura 6. Quaternium -15 [23]	19
Figura 7. Imidazolidinil urea	20
Figura 8. Espectrofotómetro DR5000 HACH	23
Figura 9. Destilación por arrastre con vapor,	26
Figura 10. Formación de la azina	27
Figura 11. MBTH Oxidado	27
Figura 12. Complejo de color azul intenso	27
Figura 13. Espectro de absorción del destilado obtenido por arrastre de vapor de la crema analizada.....	29
Figura 14. Espectros de absorción de formaldehído, del destilado de la crema Victoria Secret y del complejo.....	29
Figura 15. Curva de calibración para el complejo entre el formaldehído y el MBTH	30
Figura 16. Linealidad del método.....	32
Figura 17. Complejo de formaldehído con MBTH	37

LISTA DE ECUACIONES

Ecuación 1. Normalidad del ácido	24
Ecuación 2. Concentración de formaldehído	25
Ecuación 3. Intervalo de pendiente	32
Ecuación 4. Intervalo de confianza.....	32
Ecuación 5. Coeficiente de variación	33
Ecuación 6. Límite de detección	33
Ecuación 7. Límite de cuantificación	33

I. RESUMEN

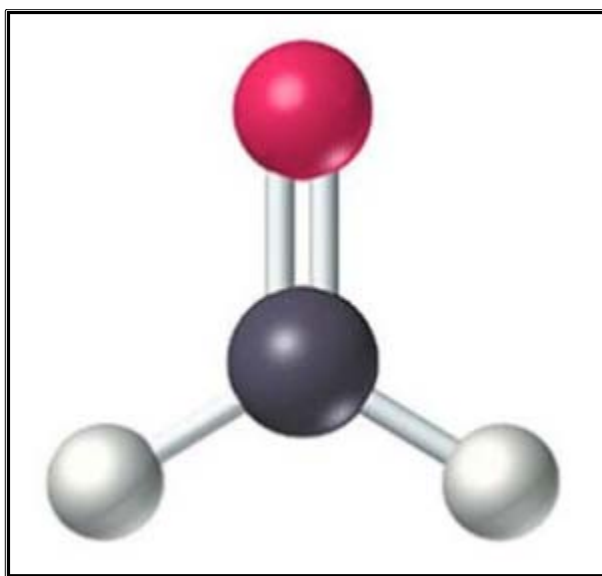
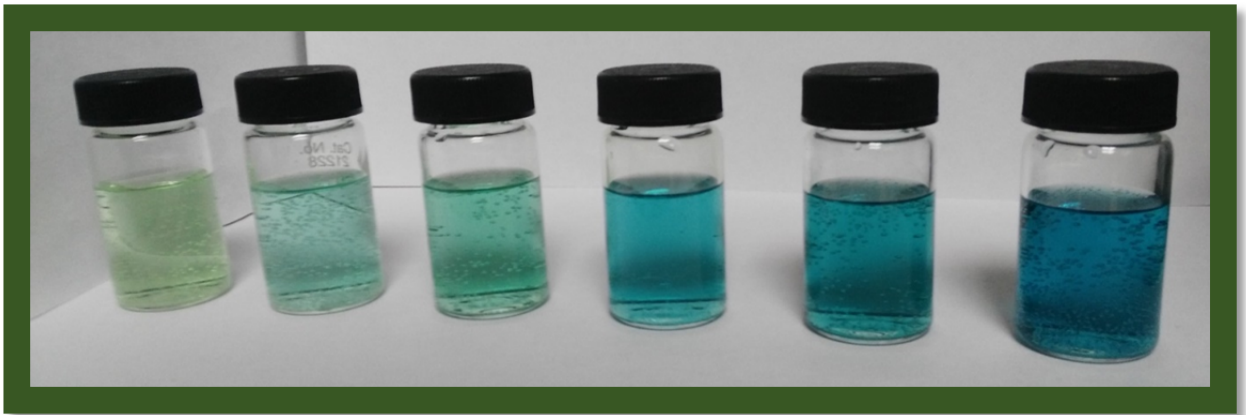


Figura 1. Formaldehído

RESUMEN

El formaldehído es un gas incoloro de olor penetrante que se emplea como conservante en gran cantidad de productos de higiene y cosméticos, domésticos y de aplicación industrial. Su amplio espectro de acción antimicrobiana, capaz de eliminar gran cantidad de bacterias y hongos, convierte al formaldehído en un buen conservante, presente en múltiples productos. Sin embargo, su uso en cosméticos y en productos de higiene se ha reducido considerablemente debido a su toxicidad. En el grupo de agentes que liberan formaldehído por descomposición se encuentra quaternium-15, imidazolidinil urea, diazolidinil urea, DMDM hidantoína y bronopol, agentes presentes principalmente en cosméticos. Todas estas sustancias tienen la capacidad de liberar pequeñas cantidades de formaldehído de forma lenta, mientras este se va necesitando, de manera que, cuando el formaldehído se agota, el liberador aporta más formaldehído. Así, la cantidad de formaldehído presente en el producto se mantiene baja, pero es suficiente para prevenir el crecimiento de microorganismos [1]. El objetivo de esta tesis es cuantificar formaldehído liberado en productos cosméticos como la crema y el protector solar aplicando primeramente destilación por arrastre de vapor y posteriormente la formación de un complejo de color azul mediante la reacción entre el formaldehído y clorhidrato de 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona (MBTH, por sus siglas en inglés). Al aplicar el método de MBTH para cuantificar formaldehído obtuvimos un rango lineal para dicho analito de 60 a 480 $\mu\text{g/L}$, su ecuación de regresión es $A^{630} = (4.082 \times 10^{-3} \pm 4.62 \times 10^{-5}) \cdot (L/\mu\text{g}) \cdot [\mu\text{g/L de formaldehído}] - (0.0824 \pm 0.0136)$. El límite de detección fue de 10.3 $\mu\text{g/L}$ y el límite de cuantificación fue de 31.2 $\mu\text{g/L}$. Obteniendo un coeficiente de determinación lineal y un coeficiente de correlación lineal de 0.9996 y 0.9998, respectivamente.

II. INTRODUCCIÓN



**Figura 2. Reacción de formaldehído con MBTH,
Laboratorio de Análisis de Agua de la FCQI, UABC**

El formaldehído usualmente se utiliza como conservador en productos domésticos y cosméticos, presenta una potente capacidad de agente sensibilizante que puede causar dermatitis de contacto alérgica. Se puede encontrar de distintas formas como un gas incoloro de olor característico que es liberado por varias reacciones como la combustión de la madera, tabaco y gas y está presente de forma natural en alimentos. Este agente presenta una potente acción antimicrobiana capaz de eliminar bacterias y hongos, por estas características la industria cosmetóloga elige a formaldehído como un agente conservador de sus productos. Con el tiempo se ha sustituido la inclusión del formaldehído como tal, por agentes liberadores de acción lenta y progresiva, por la toxicidad que presenta ésta molécula. Además de aprovechar su característica conservante del producto el formaldehído es utilizado en el proceso de elaboración de cosméticos donde se puede considerar como un contaminante que agrega una carga extra de formaldehído ya que lo utilizan para la esterilización de los recipientes donde es almacenado, conservante de la materia prima y el recubrimiento de melanina o carbamidaformaldehído utilizado en los envases del producto con el tiempo liberan formaldehído al producto. No todos los productos contienen formaldehído como conservante, actualmente ésta acción se cumple por agentes que liberan formaldehído por descomposición y por aquellos sintetizados a partir de formaldehído. En el grupo de agentes que liberan formaldehído por descomposición se encuentra quaternium-15, imidazolidinil urea, diazolidinil urea, DMDM hidantoína y bronopol, agentes presentes principalmente en cosméticos. Estas sustancias son capaces de liberar formaldehído de forma lenta y continua para mantener el producto con la capacidad conservante y antimicrobiana [1].

Una molécula de diazolidinil urea en solución se descompone y puede liberar 4 moléculas de formaldehído bajo condiciones rigurosas, un producto que contenga 0.5 % de diazolidinil urea, corresponde a 0.215 % de formaldehído libre en el producto. El contenido total de formaldehído libre en un producto que contiene 0.6% la imidazolidinil urea corresponderá al 0.186 % [2]. Una concentración de Quaternium-15 0.1 % (1000 ppm) libera 100 ppm de formaldehído libre [3].

En México el agente liberador de formaldehído, diazolidinil urea, se permite utilizar como conservador a una concentración máxima de 0.5 % para todo tipo de productos, para el caso del agente liberador de formaldehído imidazolidinil urea se permite utilizar como conservador a una concentración máxima de 0.6 % [4].

2.1 ANTECEDENTES

El químico orgánico ruso Alexander Mijailovich Butlerov (1828-1886), profesor en la Universidad de Kazan y en la de San Petersburgo, fue uno de los creadores de la teoría de la estructura química, introduciendo este concepto para indicar los enlaces entre los átomos de un compuesto, y el primero en representar los dobles enlaces en las formulas estructurales. En química experimental es el descubridor del formaldehído (CH_2O) y de la llamada “**Reacción de la Formosa**” según la cual se forma azúcar sintético $[(\text{CH}_2\text{O})_6]$ a partir de combinarse consigo mismo dando una mezcla de azúcares [5].

El formaldehído es un compuesto orgánico que se obtiene por la oxidación del metanol en presencia de catalizadores sólidos como óxidos de metales; a temperatura ambiente es un gas incoloro, no inflamable con un olor característico que se considera penetrante e irritante. Su elevada solubilidad le permite ser absorbido en las vías respiratorias altas, aunque pequeñas cantidades del gas inhalado pueden penetrar en los pulmones. Su solubilidad aumenta con sustancias líquidas como alcoholes, glicoles y otros disolventes cuando está combinado polares como el agua. Como soluto puro tiene tendencia a ser tóxico en medios ambientales, pero su disolución en agua reduce considerablemente esta propiedad. En su versión comercial se presenta como una solución al 37 % a 40 % y normalmente contiene impurezas de metanol y ácido fórmico [6].

Industrialmente el formaldehído se produce por medio de la oxidación del metanol en presencia de catalizadores metálicos y óxidos metálicos como plata, cobre, hierro o molibdeno. Existen tres métodos para la producción de formaldehído comercial; dos de ellos emplean catalizadores de plata y uno catalizadores de ferro-molibdeno. La presión de operación que se maneja en todos los tres procesos corresponde básicamente a la atmosférica; las temperaturas de operación dependen del catalizador usado y varían entre 250 y 720 °C. En todos los procesos, las cantidades relativas de aire-metanol y aire-formaldehído deben estar fuera de los límites de explosión para las respectivas mezclas. Los productos

generados por reacciones laterales en estos procesos incluyen el dióxido de carbono, el hidrógeno, formiato de metilo, metano y ácido fórmico [7].

2.1.1 APLICACIONES Y USOS

Los procesos de producción y materias primas para el formaldehído hacen que este sea un producto intermedio de gran abundancia, bajo costo, alta pureza y amplia versatilidad para uso en muchas industrias de transformación química. La generación de resinas constituye el uso para el que se consume la mayor cantidad de formaldehído. Con este fin se generan resinas de urea formaldehído, resinas de poliacetil, resinas fenólicas, resinas de melamina formaldehído, de hexametilentetramina, de trimetilolpropano, de 1,4-butanodiol, de pentaeritritol y otras. Las resinas de urea-formaldehído se usan en el tratamiento de papel y textiles, en compuestos de moldeo, en recubrimientos para superficies y en espumas; las resinas fenólicas se emplean en aislamientos y en adhesivos para conglomerados de madera; las resinas de melamina se emplean en recubrimiento de superficies, en laminados y en adhesivos para madera; la hexametilentetramina se usa en resinas fenólicas termoestables, en agentes de curado para resinas y en explosivos; el trimetilolpropano se usa en la fabricación de uretanos, de lubricantes, de resinas alquídicas y de acrilatos multifuncionales; el 1,4-butanodiol se usa en la generación de tetrahidrofurano, de butirolactona y de polibutentereftalato; finalmente el pentaeritritol se usa en la fabricación de resinas alquídicas, de lubricantes sintéticos y en explosivos. Otros usos de las resinas generadas a partir del formaldehído incluyen la manufactura de artefactos para usos eléctricos como interruptores, tomacorrientes y en partes de motores eléctricos. Otras industrias que se valen de las propiedades insecticidas, germicidas y funguicidas del formaldehído son la de los detergentes y agentes de limpieza industrial donde se usa como preservante en jabones, detergentes y agentes de limpieza; en la industria de los cosméticos se usa como preservativo en jabones, desodorantes, champús y en productos para la higiene oral; en la industria azucarera se usa como inhibidor de crecimiento bacteriano en los jugos de caña; en la medicina se usa para la desinfección y esterilización de equipo

médico y en preparaciones de preservación de tejidos; se usa como biocida y agente auxiliar de refinado en la industria del petróleo; la industria agrícola lo usa en la preservación de granos, desinfección del suelo, protección de las raíces de plantas contra infecciones y como protección de proteína dietaria en alimentos para rumiantes; en los alimentos tiene aplicación como preservante de alimentos secos y en la preservación de pescado, aceites y grasas. En la industria de los metales el formaldehído se emplea como inhibidor de corrosión, en la recuperación de oro y plata y para operaciones de electroplateado. En la perforación de pozos petroleros se usa como vehículo en procesos de deposición con vapor. En la industria de los fertilizantes, el formaldehído se emplea en la fabricación de resinas diseñadas para la liberación lenta de fertilizantes en el suelo. La industria del cuero usa el formaldehído en el proceso de curtición [7].

2.1.2 POSIBLES INTERACCIONES DEL FORMALDEHÍDO EN EL CUERPO HUMANO

En el organismo se degrada rápidamente; se metaboliza fundamentalmente en el hígado y en la sangre a ácido fórmico (HCOOH) por acción de la formaldehído-deshidrogenasa; aunque en menor proporción, también puede sufrir un proceso de oxidación directa en algunos tejidos. El ácido fórmico, a su vez, puede seguir diversas vías metabólicas, como ser oxidado a dióxido de carbono y agua, ser eliminado por la orina como la sal sódica no tóxica llamada formato de sodio (NaHCOO) o como dióxido de carbono por el aliento, o ser utilizado por el organismo para diferentes procesos como ligarse al ADN o a proteínas.

2.1.2.1 Vía aérea

Se ha visto que el formaldehído en concentraciones altas puede llegar a desencadenar crisis de broncoespasmo por un mecanismo irritativo en pacientes con hiperreactividad bronquial, y se ha implicado la exposición prolongada a concentraciones bajas en el desarrollo de asma ocupacional [8]. En Colombia se informaron dos pacientes con asma por formaldehído que presentaron súbitamente dificultad respiratoria grave, mareo y síncope, asociados a sensación de ardor en ojos, nariz y garganta [9]. Es importante tomar medidas encaminadas al diagnóstico precoz en las personas expuestas de manera prolongada al formaldehído para confirmar casos de asma asociados a la exposición ocupacional en el personal de la salud y tener en cuenta esta sustancia como un factor desencadenante de crisis asmáticas. Además, en informes de enfermedades ocupacionales por exposición al formaldehído se lo consideró una causa común de hiposmia/anosmia relacionadas con un fenómeno inflamatorio que altera la mucosa respiratoria produciendo rinitis, alergias o bloqueos mecánicos por hipertrofia de los cornetes [10].

2.1.2.2 Ojos

Desde el punto de vista ocular, el vapor del formaldehído tiene un efecto irritativo en la conjuntiva, que genera un aumento de la secreción lacrimal como mecanismo de defensa y medida de hidratación; a menudo se informa que estas manifestaciones son molestas e incluso incapacitantes [11]. Se ha evidenciado que la exposición al formaldehído en concentración por encima de 1 ppm puede causar sensación subjetiva de irritación ocular y también aumento del lagrimeo e irritación conjuntival [12] como se puede observar en la Figura 3.



Figura 3. Dermatitis alérgica por Quaternium 15 [13]

2.1.2.2 Piel

En diversos estudios se ha observado que el formaldehído líquido tiene un efecto irritativo en la piel con predominio en las extremidades superiores [14]; además, pueden ocurrir endurecimiento y cuarteamiento [15]. Aunque la piel es una de las principales vías de contacto con el formaldehído, este no se absorbe fácilmente a través de ella. A un grupo de 60 estudiantes de Medicina que asistían al curso de Anatomía, en la Universidad de Okayama, Japón, se les administró un cuestionario sobre los síntomas clínicos durante las horas de práctica, los antecedentes de tabaquismo, atopia, dermatitis, rinitis alérgica y asma bronquial y se les hizo la prueba del parche para formaldehído al principio y al final del curso. Solamente en dos (3.3 %) la prueba fue positiva al final del curso; uno de ellos, hombre, tenía dermatitis alérgica en la mano debido al contacto directo; el otro era una mujer con historia de atopia, quien tuvo que retirarse del laboratorio de anatomía por síntomas físicos referidos como insoportables, entre ellos malestar general, prurito, irritabilidad nasal y enrojecimiento de la superficie del cuerpo como se muestra en la Figura 4. La mayoría de los estudiantes se quejó de diversos síntomas físicos, no alérgicos, de los que se recuperó sin complicaciones. Los autores sugirieron que las personas con historia de atopia son más susceptibles a la exposición al formaldehído [16].



Figura 4. Dermatitis por contacto de formaldehído en uniforme de trabajo [1]

2.1.3 Investigaciones relacionadas con formaldehído

En la Tabla 1 se desglosa las investigaciones realizadas en la determinación de liberadores de formaldehído en productos cosméticos.

Tabla 1. Metodologías sobre cuantificación de formaldehído

Año de publicación	Metodología	Matriz	Reacción	Referencia
2017	Cromatografía líquida de alta resolución con detección UV (HPLC-UV) [17]	Leche Bovina	Derivatización con la 2,4 dinitrofenilhidrazina	Microchemical Journal 134 (2017) 383–389
2017	Cromatografía líquida de alta resolución con detección UV (HPLC-UV) [18]	Calamar	2,4- dinitrofenilhidrazina	Food Chemistry 229 (2017) 458–463
2015	Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento (UPLC por sus siglas en inglés) [19]	Productos cosméticos para alaciar el cabello	Derivatización con la 2,4 dinitrofenilhidrazina	Regulatory Toxicology and Pharmacology 72 (2015) 562–568
2015	Espectrofotométrico usando detector en la región del visible [20]	Muestras Ambientales -Agua de lluvia -Humo de cigarrillo -Productos de madera	Triptamina en medio ácido	Arabian Journal of Chemistry (2015) 8, 487–494
2011	Electroforesis capilar miniaturizada con detección electroquímica (mini-CE-ED) [21]	Productos alimenticios	Derivatización con ácido 2-tiobarbiturico (TBA)	Food Chemistry 129 (2011) 206–212

2.1.4 Liberadores de formaldehído

2.1.4.1 Diazolidinil urea

Diazolidinil urea fue introducido en 1982 como Germall II. Es funcional en varios niveles de pH, además es soluble en agua. Diazolidinil urea es combinado con otro agente antimicótico de eficacia, haciéndolo un biocida superior a imidazolidinil urea [22].

En disolución acuosa, la diazolidinil urea (Figura 5) se descompone para liberar formaldehído. Una molécula de la diazolidinil urea puede liberar 4 moléculas de formaldehído en condiciones rigurosas. El total el contenido de formaldehído libre en un producto que contiene 0.5 % de diazolidinil urea corresponderá por lo tanto a 0.215 %.

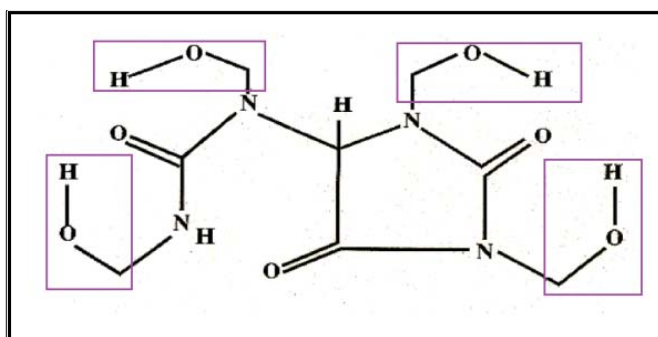


Figura 5. Diazolidinil urea liberador de formaldehído

2.1.4.2 Quaternium-15

Quaternium-15 (Figura 6) es el liberador de formaldehído más utilizado como conservante en diferentes productos de belleza, es altamente soluble en agua, inodoro e incoloro. Su actividad antimicrobiana es independiente del pH del producto [22]. Una concentración de quaternium-15 al 0.1 % (1000 ppm) libera 100 ppm de formaldehído libre [3].

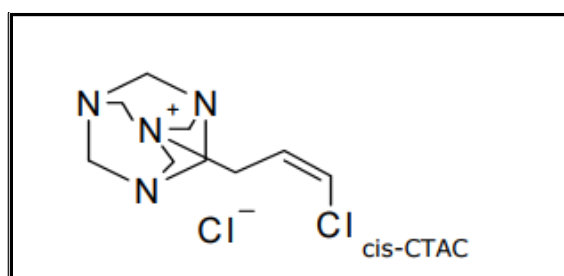


Figura 6. Quaternium -15 [23]

La imidazolidinil urea (Figura 7) es soluble solo en disolventes polares. En disolución acuosa, se descompone para liberar formaldehído. La liberación de formaldehído de imidazolidinil urea en una disolución acuosa aumenta con el aumento en el pH y la temperatura de la disolución, así como con el aumento en período de almacenamiento. Una molécula de imidazolidinil urea puede liberar 4 moléculas de formaldehído bajo condiciones rigurosas. El contenido total de formaldehído libre en un producto que contiene 0.6 % la imidazolidinil urea corresponderá al 0.186 % [2].

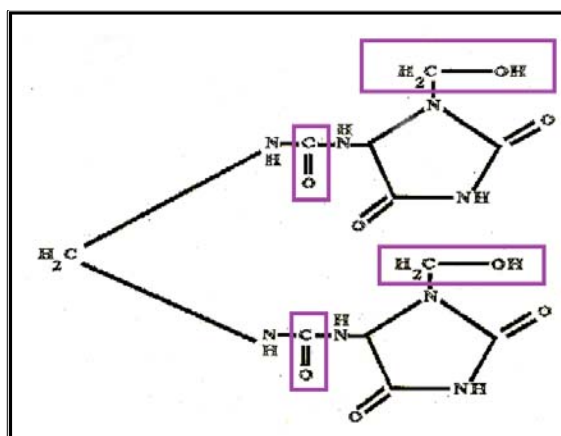


Figura 7. Imidazolidinil urea

2.2 JUSTIFICACIÓN

En 1995 fue publicado por la *Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer* (IARC, por sus siglas en inglés) que el formaldehído debía ser clasificado como “probablemente carcinógeno en humanos”. En el 2004 el grupo de trabajo de la IARC concluyó que **el formaldehído es carcinógeno en humanos**; el formaldehído debe considerarse como un producto especialmente peligroso, ya que, además de su acción irritante (la irritación ocular en el hombre se presenta a concentraciones entre 0.1 y 1 ppm) y alérgica (el formol es responsable además de sensibilizaciones cutáneas), está clasificado por la IARC en el grupo 2A (sustancia probablemente cancerígena). La American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH, por sus siglas en inglés) ha fijado un TLV-C (valor techo no sobre pasable en ningún instante) de 0.3 ppm (0.37 mg/m³) y lo incluye en el grupo A2 (carcinógenos con sospecha de serio en el humano). La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda, como valor de calidad de

aire, no superar los 100 µg/m³ para un tiempo promedio de 30 minutos con el fin de evitar quejas de personas sensibles por problemas de irritación y de olor.

Es una sustancia considerada tóxica, por lo que la exposición debe reducirse al máximo; tiene asignadas las frases R: 23/24/25-34-40-43 y S: 26-36/37-45-51.

- R 23/24/25: Tóxico por inhalación, en contacto con la piel y por ingestión.
- R 34: Provoca quemaduras.
- R 40: Posibilidad de efectos irreversibles.
- R 43: Posibilidad de sensibilización en contacto con la piel.
- S 1/2: Consérvese bajo llave y manténgase fuera del alcance de los niños.
- S 26: En caso de contacto con los ojos, lávense inmediatamente y abundantemente con agua y acúdase a un médico.
- S 36/37: Úsese indumentaria protectora adecuada y úsese guantes adecuados.
- S 45: En caso de accidente o malestar, acúdase inmediatamente al médico (si es posible, muéstrole la etiqueta).
- S 51: Úsese únicamente en lugares bien ventilados [24].

La vía de exposición más importante es la inhalatoria, también se puede absorber por vía dérmica. Una concentración de 0.5 a 2.0 ppm puede causar irritación en ojos, nariz y garganta, de 10 - 20 ppm causa dificultad respiratoria, de 25 - 30 ppm se produce daños severos, puede provocar edema pulmonar y neumonitis, una concentración de 100 ppm puede causar la muerte [25].

Los liberadores de formaldehído, quaternium-15, imidazolidinil urea y diazolidinil urea, principalmente utilizados como conservantes en productos de belleza pueden sensibilizar por sí mismo o provocar alguna reacción secundaria por la liberación de formaldehído en pacientes sensibles a esta sustancia [26].

Diversos estudios muestran datos sobre la relación formaldehído y los liberadores concluyen que en general en más del 50 % de los pacientes con pruebas epicutaneas positivas a quaternium-15 reaccionan también a formaldehído y entre 12 - 81 % para diazolidinil urea, entre 11 – 63 % para imidazolidinil urea. El formaldehído afecta a la piel, la conjuntiva y la mucosa oral. Las mujeres son las que sufren mayor dermatitis por contacto y esto se debe a la exposición que tienen con formaldehído como en productos de higiene, limpieza y cosméticos.

El formaldehído provoca dermatitis de contacto alérgica, aunque la prevalencia de sensibilización a este alérgeno es mayor en Estados Unidos, que en Europa, esto se debe a la legislación respecto al formaldehído. En Estados Unidos se permite una concentración que no exceda de 0.05 % de formaldehído mientras que en Europa se permite 0.2 % de formaldehído libre en cosméticos [1].

2.3 HIPÓTESIS

La cuantificación de formaldehído en productos cosméticos es posible, mediante la reacción entre el clorhidrato de 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona, (MBTH por sus siglas en inglés) y el formaldehído, formando una azina que en presencia de cloruro férrico forma complejo de color azul intenso, acoplado a un detector UV-Visible.

2.4 OBJETIVOS

2.4.1 Objetivo general

El objetivo de esta tesis es determinar formaldehído liberado en productos cosméticos como la crema y protector solar, aplicando primeramente destilación por arrastre de vapor y posteriormente la formación de un complejo de color azul mediante la reacción entre el formaldehído y clorhidrato de 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona (MBTH).

2.4.2 Objetivos específicos

- Aplicar destilación por arrastre de vapor para la obtención de formaldehído en productos cosméticos.
- Valorar las disoluciones de ácido clorhídrico y formaldehído
- Establecer el límite de detección y cuantificación del método analítico en la determinación de formaldehído liberado en productos cosméticos, acoplado a un detector de radiación en la región del visible.
- Aplicar el método para la determinación de formaldehído en muestras comerciales de cosméticos con el fin de contrastar el contenido reportado por el fabricante.

III. PARTE EXPERIMENTAL



Figura 8. Espectrofotómetro DR5000 HACH
Laboratorio de Análisis de Agua de la FCQI, UABC

3.1 EQUIPO, MATERIAL, REACTIVOS

Equipos: Espectrofotómetro DR 5000, balanza analítica PB303-S Mettler Toledo, equipo de destilación, manta de calentamiento con agitador Electrothermal, agitador magnético.

Reactivos: Ácido clorhídrico 37 %, sulfito de sodio, clorhidrato de 3-metil-2-benzotiazolinona hidrazona (MBTH) ≥99.0 % (HPLC) (Fluka), cloruro de hierro (III) hexahidratado 97 % p/p (Sigma-Aldrich), ácido sulfámico, 99.3 % p/p (Sigma-Aldrich), disolución de formaldehído 37 % p/p en H₂O (Sigma-Aldrich).

Material: Vasos de precipitados, pipetas volumétricas, matraces volumétricos, probetas, pizeta, matraz para destilación, condensador, refrigerante, codos, adaptador para termómetro, espátulas de acero inoxidable, y micropipetas Eppendorf de volumen variable 100-1000 µL.

3.2 METODOLOGÍA

Primeramente para la valoración de la disolución de formaldehído se realizó conforme al método descrito en la NOM-201-SSA1-2002 [27], la valoración de HCl se realizó siguiendo el procedimiento descrito en la NMX-AA-036-SCFI-2001 [28]; posteriormente se pesó la muestra, se realizó una destilación por arrastre de vapor y se obtuvo su espectro de absorción antes de la formación del complejo. La formación del complejo azul mediante la reacción entre el formaldehído y el MBTH se aplicó el método modificado descrito por Carrillo Cedillo et al., [29].

3.2.1 Valoración del ácido clorhídrico

Pesar aproximadamente y con precisión 0.0265 g del patrón primario de carbonato de sodio, secado a 105°C, añadir unos 25 mL de agua y unas gotas de la disolución de naranja de metilo, valorar con el ácido hasta el vire del indicador (de canela a amarillo). Calcular la normalidad del ácido con la siguiente fórmula:

$$N = \frac{g \text{ de } Na_2CO_3}{mL \text{ de HCl gastados} * 53} * 1000$$

Ecuación 1. Normalidad del ácido

3.2.2 Disolución stock de formaldehído aproximadamente de 4 mg/mL

Medir 5 mL de formaldehído al 37 % en un matraz volumétrico de 500 mL y aforar con agua. Calentar la disolución aproximadamente a 30 °C para disolver completamente la formalina y enfriar a temperatura ambiente.

3.2.3 Valoración de la disolución de formaldehído

Pesar 4 g de sulfito de sodio y agregar 20 mL de agua en un matraz Erlenmeyer de 250 mL. Adicionar 3 gotas de indicador de timolftaleína. La solución debe ser un color azul pálido. Añadir HCl 0.1 N gota a gota hasta que la solución se vuelve incolora (usualmente se requieren 6 gotas). Adicionar exactamente 25 mL de solución stock de formaldehído a la solución acidificada de sulfito de sodio. Titular con HCl 0.1 N hasta la desaparición de la coloración que persista 3 minutos. Efectuar y calcular el valor promedio. Calcular la concentración exacta de formaldehído aplicando la siguiente ecuación:

$$mg CH_2 O / mL = \frac{mL \text{ gastados de HCl } 0.1N * N \text{ HCl} * 30.03}{25 mL}$$

Ecuación 2. Concentración de formaldehído

3.2.4 Destilación por arrastre con vapor

La destilación por arrastre con vapor (Figura 9) es una técnica utilizada para separar sustancias orgánicas insolubles en agua y ligeramente volátiles de otras no volátiles que se encuentran en la mezcla, como resinas o sales inorgánicas, u otros compuestos orgánicos no arrastrables. En general, esta técnica se utiliza cuando los compuestos cumplen con las condiciones de ser volátiles, inmiscibles en agua, tener presión de vapor baja y punto de ebullición alto.



**Figura 9. Destilación por arrastre con vapor,
Laboratorio de Análisis de Agua de la FCQI, UABC**

3.2.5 Formación del complejo azul intenso

En primer lugar, el MBTH y formaldehído reacciona para formar una azina como se muestra en la Figura 10.

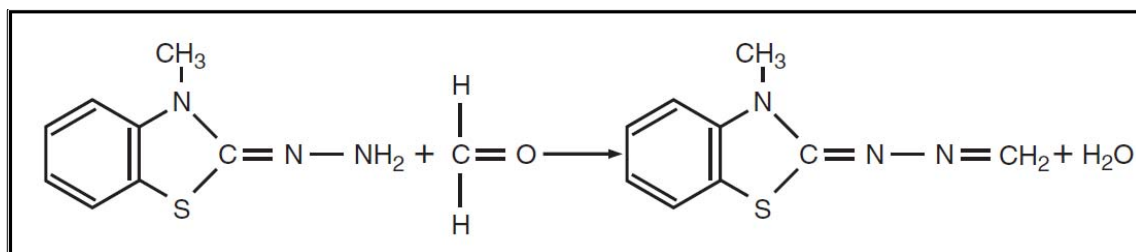


Figura 10. Formación de la azina

El exceso de MBTH se oxida por la adición de cloruro férrico, como se observa en la Figura 11.

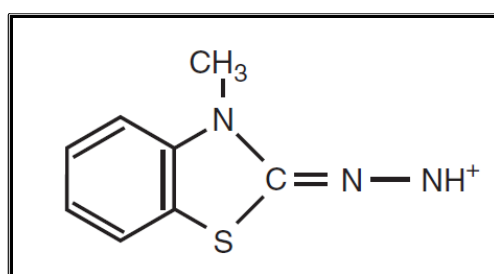


Figura 11. MBTH Oxidado

El MBTH oxidado reacciona con la azina formada Figura 12 para obtener un complejo de color azul intenso. La intensidad del color azul es proporcional a la concentración inicial de formaldehído.

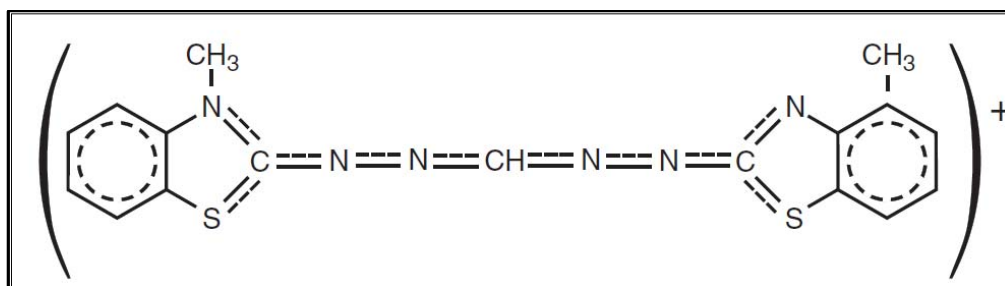


Figura 12. Complejo de color azul intenso

IV. DISCUSIÓN Y RESULTADOS



4.1 Espectros de absorción

En la Figura 13 se muestra el espectro de absorción del destilado obtenido por arrastre de vapor de la crema analizada, la cual en su etiqueta indica que contiene diazolidinil urea (ver Figura 5).

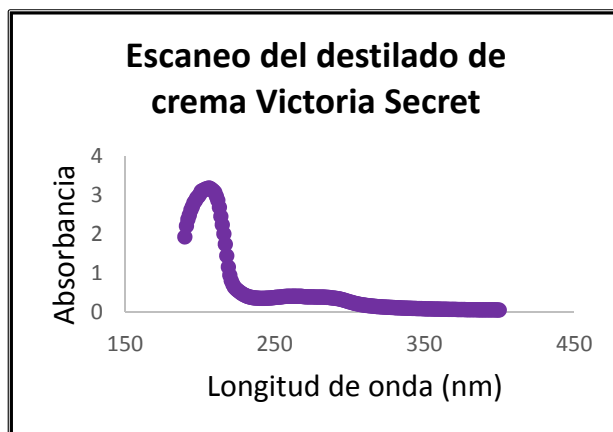


Figura 13. Espectro de absorción del destilado obtenido por arrastre de vapor de la crema analizada

Los espectros de absorción de formaldehído mostrados en la Figura 14, del destilado de la crema Victoria Secret y del complejo formado de formaldehído con MBTH en una concentración de 240 $\mu\text{g/L}$ de formaldehído.

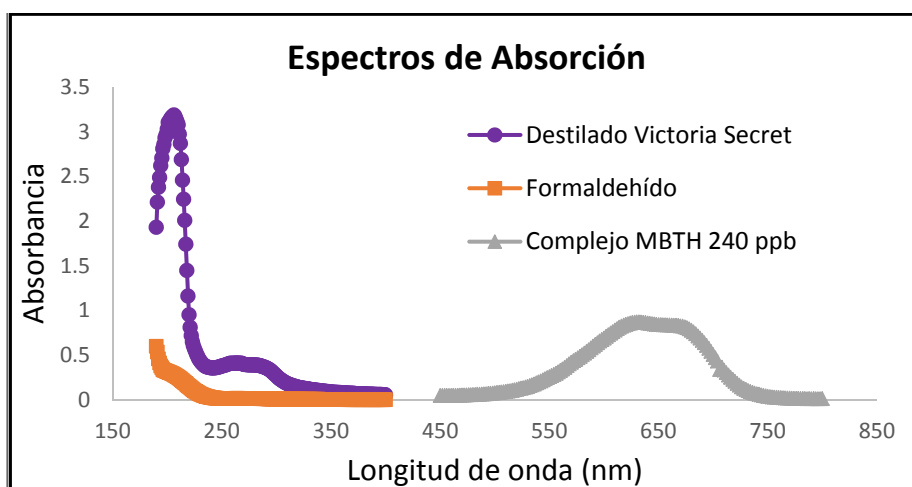


Figura 14. Espectros de absorción de formaldehído, del destilado de la crema Victoria Secret y del complejo

4.2 Curva de calibración

Se realizaron varias curvas de calibración externas utilizando estándar de formaldehído, en la Tabla 2 se muestra la concentración y la absorbancia obtenida:

Tabla 2. Curva de calibración externa del complejo formaldehído con MBTH

Cantidad adicionada de formaldehído en $\mu\text{g/L}$	Absorbancia
60.0	0.170
60.0	0.165
60.0	0.170
120.0	0.398
120.0	0.420
120.0	0.391
240.0	0.886
240.0	0.913
240.0	0.896
360.0	1.382
360.0	1.374
360.0	1.378
480.0	1.887
480.0	1.900
480.0	1.864

En la Figura 15 se muestra la curva de calibración externa entre el estándar formaldehído y el MBTH.

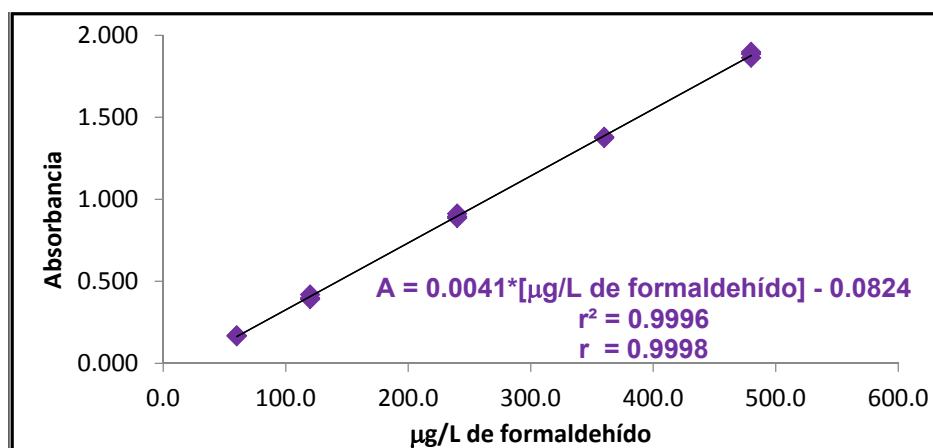


Figura 15. Curva de calibración para el complejo entre el formaldehído y el MBTH

4.3 Porcentaje de recobro

En la Tabla 3 se muestran los valores obtenidos para el porcentaje de recobro cuando se utilizó un estándar de formaldehído con el que se elaboró la curva de calibración [30].

Criterios de aceptación:

- *El CVy/x del porcentaje de recobro:*
 - No debe de ser mayor al 2% para métodos cromatográficos o volumétricos
 - **No debe de ser mayor al 3% para método espectrofotométrico**
 - No debe de ser mayor al 5% para método microbiológico

Tabla 3. Porcentaje de recobro

Cantidad adicionada de formaldehído en µg/L	Cantidad recuperada de formaldehído en µg/L	% Recobro
60.0	61.8	103.0
60.0	59.2	98.6
60.0	60.4	100.7
120.0	116.5	97.1
120.0	121.9	101.6
120.0	114.8	95.7
240.0	236.6	98.6
240.0	243.3	101.4
240.0	239.1	99.6
360.0	358.7	99.6
360.0	356.7	99.1
360.0	357.7	99.4
480.0	483.0	100.6
480.0	486.2	101.3
480.0	477.2	99.4
Promedio		99.7
Desviación estándar		1.9
%CV		1.9

4.4 Determinación de la linealidad del método.

Para la determinación de la linealidad del método se debe de reportar la cantidad adicionada vs cantidad recuperada. Utilizando el método de estimación de mínimos cuadrados [30] se calcula el valor de la pendiente (b_1), la ordenada en el origen (b_0), el coeficiente de determinación r^2 , el intervalo de confianza para la pendiente IC_{β_1} , el intervalo de confianza para la ordenada al origen IC_{β_0} y el coeficiente de variación de la regresión $CV_{y/x}$ (ver Figura 16).

Criterios de aceptación:

- *Cantidad adicionada vs cantidad recuperada:*
 - $r^2 \geq 0.98$
 - IC_{β_1} debe de incluir la unidad
 - IC_{β_0} debe de incluir el cero

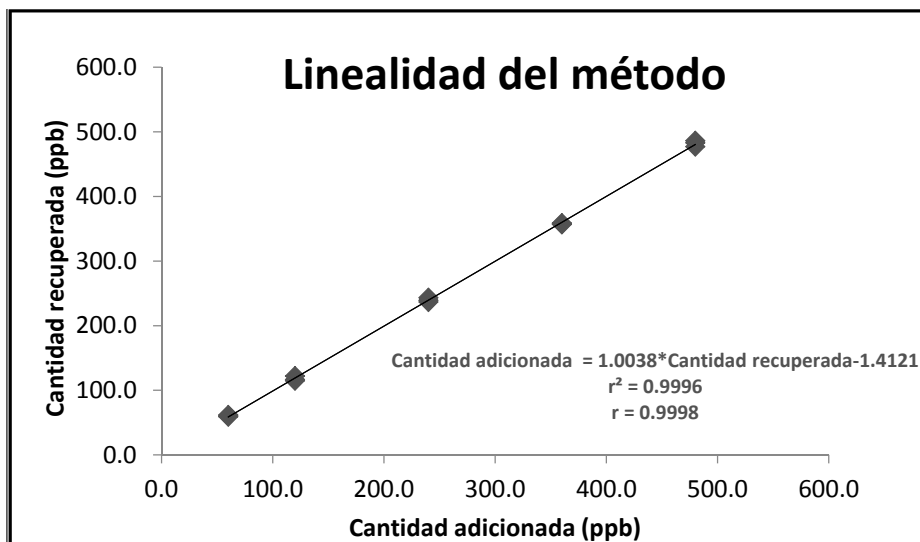


Figura 16. Linealidad del método

Intervalo de confianza para la pendiente

$$IC(\beta_1) = b_1 \pm t_{0.975, n-2} * S_{b_1}$$

Ecuación 3. Intervalo de pendiente

Intervalo de confianza para la ordenada en el origen

$$IC(\beta_0) = b_0 \pm t_{0.975, n-2} * S_{b_0}$$

Ecuación 4. Intervalo de confianza

Coefficiente de variación de la regresión $CV_{y/x}$

$$CV_{y/x} = \frac{S_{y/x} * (100)}{\mu_y}$$

Ecuación 5. Coeficiente de variación

En la Tabla 4 se resume los valores obtenidos para la linealidad del método:

Tabla 4. Linealidad del método del MBTH con formaldehído

Parámetro	Valor obtenido
Pendiente (b_1)	4.082×10^{-03}
Ordenada en el origen (b_0)	-0.0824
Coefficiente de determinación lineal (r^2)	0.9996
Coefficiente de correlación lineal (r)	0.9998
Intervalo de confianza para la pendiente ($IC\beta_1$)	$4.128 \times 10^{-03} - 4.036 \times 10^{-03}$
Intervalo de confianza para la ordenada al origen ($IC\beta_0$)	$[(-0.0687) - (-0.0960)]$
Coefficiente de variación de la regresión ($CV_{y/x}$)	1.3

4.5 Límite de detección del método (LD) y límite de cuantificación (LC)

LD con base en la curva de calibración y desviación estándar de la regresión

$$LD = \frac{3.3 * S_{y/x}}{b_1}$$

Ecuación 6. Límite de detección

LC con base en la curva de calibración y desviación estándar de la regresión

$$LC = \frac{10 * S_{y/x}}{b_1}$$

Ecuación 7. Límite de cuantificación

Los valores obtenidos para el LC y LD se resumen en la Tabla 5. Valores para LD y LC.

Tabla 5. Valores para LD y LC

Parámetro	Valor obtenido $\mu\text{g/L}$
Límite de detección	10.3
Límite de cuantificación	31.2

4.6 Determinación de exactitud y repetibilidad del método

Se debe preparar el placebo analítico equivalente a una muestra analítica por sextuplicado los cuales deben ser analizados por un mismo analista bajo las mismas condiciones y determinar la cantidad recuperada del analito. Calcular el porcentaje de recobro de cada placebo analítico o muestra adicionada al obtener el cociente de la cantidad recuperada respecto de la cantidad adicionada expresada en porcentaje [30]. La exactitud y repetibilidad del método se muestra en la Tabla 6.

Tabla 6. Exactitud y repetibilidad del método

Cantidad adicionada ($\mu\text{g/L}$)	Cantidad recuperada ($\mu\text{g/L}$)	% de Recobro
240	246.2	102.6
240	243.3	101.4
240	235.6	98.2
240	248.4	103.5
240	233.2	97.2
240	245.5	102.3
240	248.2	103.4
Promedio		101.2
Desviación estándar		2.5
% CV		2.5
Intervalo de confianza para recobro		98.9 - 103.6

4.7 Aplicación del método a dos productos de belleza

Se analizaron dos productos de belleza, una crema marca Victoria Secret y un protector solar para bebés de la marca Banana Boat, los resultados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Productos de cosméticos analizados

Producto	Agente liberador de formaldehído	Cantidad permitida en el producto	Cantidad encontrada
Crema Victoria Secret	Diazolidinil Urea	2.15 g/Kg	0.58 g/Kg
Protector solar para bebés Banna Boat	Imidazolidinil urea y Quaternium-15	1.86 g/Kg	0.70 g/Kg

V. CONCLUSIONES



Conclusiones

- Se aplicó la destilación por arrastre con vapor para obtener al formaldehído eficientemente liberado en productos cosméticos y poder realizar su cuantificación.
- Se realizó la valoración de las disoluciones utilizadas en la metodología analítica.
- Se determinaron los límites de detección y cuantificación del método analítico en la valoración de formaldehído liberado en productos cosméticos, acoplado a un detector de radiación en la región del visible.
- Al aplicar el método de MBTH para cuantificar formaldehído se obtuvo un rango lineal para dicho analito de 60 a 480 $\mu\text{g/L}$, su ecuación de regresión es $A^{630} = (4.082 \times 10^{-03} \pm 4.62 \times 10^{-05}) \cdot (\text{L}/\mu\text{g}) \cdot [\mu\text{g/L de formaldehído}] - (0.0824 \pm 0.0136)$, de acuerdo a los valores obtenidos en la cuantificación de los productos cosméticos en crema y protector solar se determinó que dichos productos están por debajo del valor permitido por las regulaciones mexicanas, lo cual es benéfico para las personas que utilizan este tipo de productos de manera cotidiana.
- Comparando el método propuesto del MBTH con respecto a los métodos cromatográficos presenta las siguientes ventajas: al ser un método espectrofotométrico el costo es menor, se requiere menos tiempo de análisis por muestra y el rango lineal es equivalente con los métodos mencionados en esta tesis.

VI. REFERENCIAS



Figura 17. Complejo de formaldehído con MBTH
Laboratorio de Análisis de Agua de la FCQI, UABC

REFERENCIAS

- [1] N. Latorre, J. Silvestre y A. Monteagudo, «Dermatitis de contacto alérgica por formaldehído y liberadores de formaldehído,» *Actas Dermo-Sifiliográficas*, vol. 102, nº 2, pp. 86-97, 2011.
- [2] SCCNFP, «The Determination of Certain Formaldehyde Releasers in Cosmetic Products,» de *The Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products Intended for Consumers 22nd Plenary Meeting*, 2002.
- [3] Frosch et al., 2006, «Medscape,» [En línea]. Available: https://www.medscape.com/viewarticle/725087_4. [Último acceso: 24 Octubre 2017].
- [4] Secretaria de Salud, «Acuerdo por el que se determinan las sustancias prohibidas y restringidas en la elaboración de productos de perfumería y belleza,» *Diario Oficial Segunda Sección*, pp. 17-68, 2010.
- [5] S. Esteban Santos, *La historia el sistema periódico*, Madrid: Universidad Nacional de Educación a Distancia, 2010.
- [6] N. Sarmiento Acosta, J. S. Peinado Acevedo y L. d. P. Cadena Afanador, «Sintomatología causada por la exposición al formaldehído en estudiantes de medicina y sus posibles mecanismos fisiopatológicos,» *IATREIA*, vol. 27, nº 4, pp. 428-438, Octubre-diciembre 2014.
- [7] Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios , «<http://documentacion.ideam.gov.co/openbiblio/bvirtual/018903/Links/Guia15.pdf>,» 2003. [En línea]. [Último acceso: 12 Septiembre 2017].
- [8] C. Kim, J. Song, Y. Ahn, S. Park, J. Park, J. Noh y C. Hong , «Occupational asthma due to formaldehyde,» *Yonsei Med J*, vol. 42, nº 4, pp. 440-445, Aug 2001.
- [9] C. Orduz y J. Guerrero, «Asma Ocupacional por formaldehído,» *Revista de neumología*, vol. 15, nº 3, 2003.
- [10] E. Urrea, «Neuropatías craneales ocupacionales,» *Boletín Neuropilo*, vol. 3, pp. 17-30, 2011.
- [11] O. Moret de Arcia , «Contribución al estudio de los efectos tóxicos del formaldehído,» Universidad de Los Andes, 1990.
- [12] I. Lang, T. Bruckner y G. Triebig, «Formaldehyde and chemosensory irritation in humans: a controlled human exposure study,» *Regul Toxicol Pharmacol*, vol. 50, nº 1, pp. 23-36, Feb 2008.
- [13] C. Laguna, J. de la Cuadra, B. Martín-González, V. Zaragoza, L. Martínez-Casimiro y V. Alegre, «Dermatitis alérgica de contacto por cosméticos,» *Actas Dermosifiliogr*, vol. 100, pp. 53-60, 2009.

- [14] R. Wood y J. Coleman, «Behavioral evaluation of the irritant properties of formaldehyde,» *Toxicol Appl Pharmacol*, vol. 130, pp. 67-72, Jan 1995.
- [15] M. Lyapina, A. Kisselova-Yaneva, A. Krasteva, M. Tzekova-Yaneva y . M. Dencheva-Garova, «Allergic Contact Dermatitis from Formaldehyde Exposure,» *Journal of IMAB*, vol. 18, nº 4, pp. 255-262, 2012.
- [16] S. Takahashi, K. Tsuji, K. Fujii, F. Okazaki , T. Takigawa y A. Ohtsuka , «Prospective study of clinical symptoms and skin test reactions in medical students exposed to formaldehyde gas,» *J Dermatol*, vol. 34, nº 5, pp. 283-289, Mayo 2007.
- [17] Flavia Borges de Freitas Rezende, Ana Maria de Souza Santos Cheibub, Annibal Duarte Pereira Netto y Flávia Ferreira de Carvalho Marques, «Determination of formaldehyde in bovine milk using a high sensitivity HPLC-UV method,» *Microchemical Journal*, vol. 134, pp. 383-389, 2017.
- [18] Dong-Chen Gu, Meng-Jun Zou, Xiao-Xi Guo, Pan Yu, Zhi-Wei Lin, Tu Hu, Ya-Fen Wu, Yuan Liu, Jian-Hong Gan, Su-Qin Sun, Xi-Chang Wang y Chang-Hua Xu, «A rapid analytical and quantitative evaluation of formaldehyde in squid based on Tri-step IR and partial least squares (PLS),» *Food Chemistry*, vol. 229, pp. 458-463, 2017.
- [19] Corrado Lodovico Galli, Federico Bettin, Pierre Metra, Paola Fidente, Emiliano De Dominicis y Marina Marinovich, «Novel analytical method to measure formaldehyde release from heated hair straightening cosmetic products: Impact on risk assessment,» *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 72, pp. 562-568, 2015.
- [20] Nael G. Yasri, Hasan Seddik y Maha A. Mosallb, «Spectrophotometric determination of formaldehyde,» *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 8, pp. 487-494, 2015.
- [21] Dongli Zhang, Junbo Zhang, Mengjie Li, Wenli Li, Gulibahaer Aimaiti, Gulibosidan Tuersun, Jiannong Ye y Qingcui Chu, «A novel miniaturised electrophoretic method for determining formaldehyde and acetaldehyde in food using 2-thiobarbituric acid derivatisation,» *Food Chemistry*, pp. 206-212, 2011.
- [22] R. L. Rietschel y J. F. Fowler, Contact Dermatitis, Hamilton Ontario: BC Decker, 2008, p. 269.
- [23] Scientific Committee on Consumer Safety, «OPINION ON Quaternium-15 (cis-isomer),» *The SCCS adopted this opinion at its 13th plenary meeting* , vol. SCCS/1344/10 , pp. 1-50, 2011.
- [24] I. A. f. R. o. Cancer, «La OMS considera cancerígeno el formaldehído,» *REV ESP PATOL*, vol. 38, nº 1, pp. 62-63, 2005.
- [25] M. Peñalver Paolini, L. Mazón Cuadrado, M. Rosado María, M. Sánchez-Cifuentes, E. Colino Romay y P. Berrocal Fernández, «¿Se puede controlar el Formaldehído?,» *Rev Asoc Esp Espec Med Trab*, vol. 25, pp. 204-210, 2016.

- [26] T. B. Fitzpatrick, Dermatología en Medicina General, Médica Panamericana, 2009.
- [27] NOM-201-SSA1-2002, Productos y servicios. Agua y hielo para consumo humano, envasados y a granel Productos y servicios. Agua y hielo para consumo humano, envasados y a granel. Especificaciones sanitarias, Secretaria de Salud, 2002.
- [28] NMX-AA-036-SCFI-2001, Análisis de agua- Determinación de acidez y alcalinidad en aguas naturales, residuales y residuales tratadas, Secretaria de comercio y fomento industrial, 2001.
- [29] E. Carrillo Cedillo, G. Díaz Trujillo, M. Haro Vázquez y M. Cañizares Macias, «Estudio de optimización de parámetros de inyección en flujo para determinar formaldehído en agua,» *Memorias in extenso del XXIV Congreso Nacional de Química Analítica*, pp. 11-17, 2011.
- [30] Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogo, Guía de validación de métodos analíticos, 2002.

VII. ANEXOS

La Asociación Mexicana de Química Analítica y la Universidad de Guanajuato
otorgan la presente

CONSTANCIA

Merielen Neria Castro, Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo


por la presentación del trabajo

"Determinación del formaldehído liberado en productos de belleza"

durante las actividades del XXX Congreso Nacional de Química Analítica que tuvo lugar
del 20 al 24 de junio de 2017 en la ciudad de León, Guanajuato

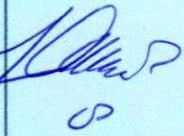
"La teoría guía, el experimento decide"

"I.M. Kolthoff"


Dra. Gabriela Vargas Martínez
Junta de Representantes AMQA


Dra. María Teresa Ramírez Silva
Presidente AMQA


Dr. Carlos Hidalgo Valadez
Rector del Campus León
de la Universidad de Guanajuato


Dr. José Antonio Reyes Aguilera
Comité Local, Campus León, UG



DETERMINACIÓN DE FORMALDEHÍDO LIBERADO EN PRODUCTOS DE BELLEZA

Merielen Neria Castro, Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo*.

Universidad Autónoma de Baja California, FCQI, Tijuana B.C. México, Calzada Universidad No.14418 Parque Industrial Internacional Tijuana B.C. CP 22390, Tel: (664) 9797505 Ext. 54317 Fax. (664) 6-82-27-90, gaby@uabc.edu.mx

Introducción

El formaldehído es un gas incoloro de olor penetrante que se emplea como conservante en gran cantidad de productos de higiene y cosméticos, domésticos y de aplicación industrial. También puede aparecer de forma natural en una gran variedad de alimentos, como café, caviar, jamón ahumado o bacalao. Su amplio espectro de acción antimicrobiana, capaz de eliminar gran cantidad de bacterias y hongos, convierte al formaldehído en un buen conservante, presente en múltiples productos. Sin embargo, su uso en cosméticos y en productos de higiene se ha reducido considerablemente debido a su toxicidad. En su lugar se utilizan agentes capaces de liberar formaldehído lenta y progresivamente en las condiciones de usos habituales, frecuentemente asociados a otros conservantes, como metilparabeno y propilparabeno, para aumentar la actividad antifúngica. En el grupo de agentes que liberan formaldehído por descomposición se encuentra quaternium-15, imidazolidinil urea, diazolidinil urea, DMDM hidatoína y bronopol, agentes presentes principalmente en cosméticos. Todas estas sustancias tienen la capacidad de liberar pequeñas cantidades de formaldehído de forma lenta, mientras este se va necesitando, de manera que, cuando el formaldehído se agota, el liberador aporta más formaldehído. Así, la cantidad de formaldehído presente en el producto se mantiene baja, pero es suficiente para prevenir el crecimiento de microorganismos [1].

Una molécula de diazolidinil urea en solución se descompone y puede liberar 4 moléculas de formaldehído bajo condiciones rigurosas, un producto que contenga 0.5 % de diazolinil urea, corresponde a 0.215 % de formaldehído libre en el producto [2]. En México el agente liberador de formaldehído diazolidinil urea, se permite utilizar como conservador a una concentración máxima de 0.5 % para todo tipo de productos de perfumería y belleza [3]. El objetivo de este trabajo es determinar formaldehído liberado en un producto de belleza como la crema aplicando primeramente destilación por arrastre de vapor y posteriormente la formación de un complejo de color azul mediante la reacción entre el formaldehído y clorhidrato de 3-metilbenzothiazolin-2-ona hidrazona (MBTH).

Experimentación

Equipos: Espectrofotómetro DR 5000, Balanza Analítica PB303-S Mettler Toledo, Equipo de destilación, Manta de calentamiento con agitador Electrothermal.

Reactivos: Ácido clorhídrico 37%, Sulfito de sodio, Clorhidrato de 3-Metilbenzothiazolin-2-ona Hidrazona monohidratada (MBTH) $\geq 99.0\%$ (HPLC) (Fluka), Cloruro de Hierro (III) hexahidratado 97% p/p (Sigma-Aldrich), ácido sulfámico, 99.3% p/p (Sigma-Aldrich), Disolución de Formaldehído 37% p/p en H₂O (Sigma-Aldrich).

Metodología: Primeramente para la valoración de la disolución de formaldehído se realizó conforme al método descrito en la NOM-201-SSA1-2002 [4], para la valoración de HCl se realizó siguiendo el procedimiento descrito en la NMX-AA-036-SCFI-2001 [5];



posteriormente se pesó la muestra y se realizó una destilación por arrastre de vapor y se obtuvo su espectro de absorción antes de la formación del complejo. Para la formación del complejo azul mediante la reacción entre el formaldehído y el MBTH se siguió el método modificado descrito por Carrillo Cedillo *et al.*, [6].

Valoración del Ácido Clorhídrico

Pesar aproximadamente y con precisión 0.0265 g del patrón primario de carbonato de sodio, secado 105°C, añadir unos 25 mL de agua y unas gotas de la disolución de naranja de metilo, valorar con el ácido hasta el vire del indicador (de canela a amarillo).

Calcular la normalidad del ácido con la siguiente fórmula:

$$N = \frac{g \text{ de } Na_2CO_3}{mL \text{ de HCl gastados} * 53} * 1000 \quad (1)$$

Solución stock de formaldehído aproximadamente de 4 mg/mL

Medir 5 mL de formaldehído al 37% en un matraz volumétrico de 500 mL y llevar al volumen con agua. Calentar la solución a aproximadamente 30°C para disolver completamente la formalina y enfriar a temperatura ambiente.

Valoración de la disolución de formaldehído

Pesar 4 g de sulfito de sodio y agregar 20 mL de agua en un matraz Erlenmeyer de 250 mL. Adicionar 3 gotas de indicador de timolftaleína. La solución debe ser un color azul pálido. Añadir HCl 0.1 N gota a gota hasta que la solución se vuelve incolora (usualmente se requieren 6 gotas). Adicionar exactamente 25 mL de solución stock de formaldehído a la solución acidificada de sulfito de sodio. Titular con HCl 0.1 N hasta la desaparición de la coloración que persista 3 minutos. Efectuar y calcular el valor promedio. Calcular la concentración exacta de formaldehído aplicando la siguiente ecuación:

$$mg \text{ CH}_2\text{O} / mL = \frac{mL \text{ gastados de HCl } 0.1N * N \text{ HCl} * 30.03}{25 \text{ mL}} \quad (2)$$

Resultados y Discusión

En la figura 1 se muestra el espectro de absorción del destilado obtenido por arrastre de vapor de la crema analizada, la cual en su etiqueta indica que contiene diazolidinil urea ver figura 2.

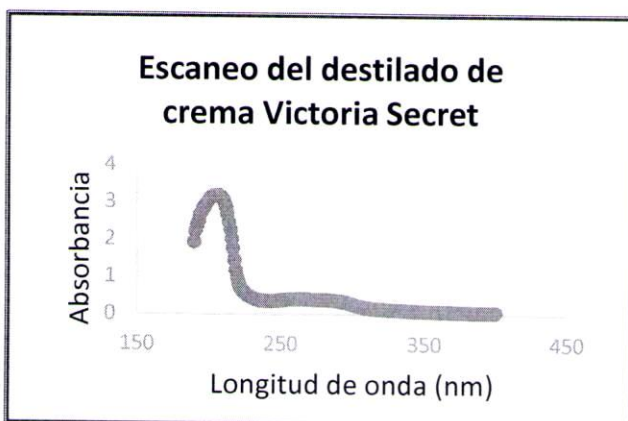


Figura 1. Espectro de absorción del destilado de la crema

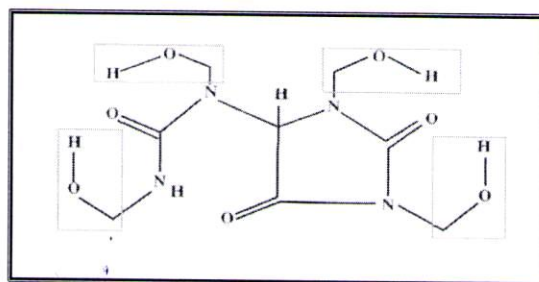


Figura 2. Diazolidinil urea liberador de formaldehído



posteriormente se pesó la muestra y se realizó una destilación por arrastre de vapor y se obtuvo su espectro de absorción antes de la formación del complejo. Para la formación del complejo azul mediante la reacción entre el formaldehído y el MBTH se siguió el método modificado descrito por Carrillo Cedillo *et al.*, [6].

Valoración del Ácido Clorhídrico

Pesar aproximadamente y con precisión 0.0265 g del patrón primario de carbonato de sodio, secado 105°C, añadir unos 25 mL de agua y unas gotas de la disolución de naranja de metilo, valorar con el ácido hasta el vire del indicador (de canela a amarillo).

Calcular la normalidad del ácido con la siguiente fórmula:

$$N = \frac{g \text{ de } Na_2CO_3}{mL \text{ de HCl gastados} * 53} * 1000 \quad (1)$$

Solución stock de formaldehído aproximadamente de 4 mg/mL

Medir 5 mL de formaldehído al 37% en un matraz volumétrico de 500 mL y llevar al volumen con agua. Calentar la solución a aproximadamente 30°C para disolver completamente la formalina y enfriar a temperatura ambiente.

Valoración de la disolución de formaldehído

Pesar 4 g de sulfito de sodio y agregar 20 mL de agua en un matraz Erlenmeyer de 250 mL. Adicionar 3 gotas de indicador de timolftaleína. La solución debe ser un color azul pálido. Añadir HCl 0.1 N gota a gota hasta que la solución se vuelve incolora (usualmente se requieren 6 gotas). Adicionar exactamente 25 mL de solución stock de formaldehído a la solución acidificada de sulfito de sodio. Titular con HCl 0.1 N hasta la desaparición de la coloración que persista 3 minutos. Efectuar y calcular el valor promedio. Calcular la concentración exacta de formaldehído aplicando la siguiente ecuación:

$$mg \text{ CH}_2\text{O} / mL = \frac{mL \text{ gastados de HCl } 0.1N * N \text{ HCl} * 30.03}{25 \text{ mL}} \quad (2)$$

Resultados y Discusión

En la figura 1 se muestra el espectro de absorción del destilado obtenido por arrastre de vapor de la crema analizada, la cual en su etiqueta indica que contiene diazolidinil urea ver figura 2.



Figura 1. Espectro de absorción del destilado de la crema

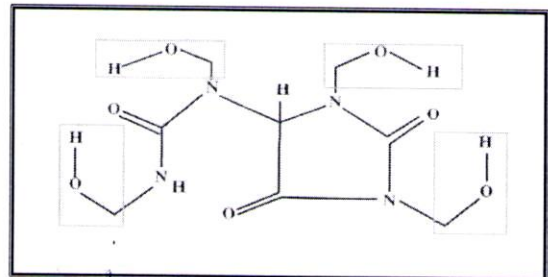


Figura 2. Diazolidinil urea liberador de formaldehído



$$LC = \frac{10 * S_{y/x}}{b_1} \quad (4)$$

Determinación de exactitud y repetibilidad del método

Se debe preparar el placebo analítico equivalente a una muestra analítica por sextuplicado los cuales deben ser analizados por un mismo analista bajo las mismas condiciones y determinar la cantidad recuperada del analito. Calcular el porcentaje de recobro de cada placebo analítico o muestra adicionada, al obtener el cociente de la cantidad recuperada respecto de la cantidad adicionada expresada en porcentaje [7].

Tabla 2. Exactitud y repetibilidad del método

Cantidad adicionada (ppb)	Cantidad recuperada (ppb)	% de Recobro
240	246.2	102.6
240	243.3	101.4
240	235.6	98.2
240	248.4	103.5
240	233.2	97.2
240	245.5	102.3
240	248.2	103.4
Promedio		101.2
Desviación estándar		2.5
% CV		2.5
Intervalo de confianza para recobro		98.9 - 103.6

Aplicación del método a dos productos de belleza

Se analizaron dos productos de belleza, una crema con nombre Victoria Secret y un protector solar para bebés con nombre Banana Boat y los resultados se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Productos de belleza analizados

Producto	Agente liberador de formaldehído	Cantidad permitida en el producto	Cantidad encontrada
Crema Victoria Secret	Diazolidinil Urea	2.15 g/Kg	0.58 g/Kg
Protector solar para bebés Banna Boat	Imidazolidinil urea y Quaternium-15	1.86 g/Kg	0.70 g/Kg

Conclusiones

Al aplicar el método de MBTH para cuantificar formaldehído obtuvimos un rango lineal para dicho analito de 60 a 480 $\mu\text{g/L}$, su ecuación de regresión es $A^{630} = (4.063 \times 10^{-3} \pm 5.51 \times 10^{-5}) * (L/\mu\text{g}) * [\mu\text{g/L de formaldehído}] - (0.0754 \pm 0.0163)$, de acuerdo a los valores obtenidos para cuando se cuantificaron los productos de belleza encontramos que se encuentran por debajo del valor permitido por las regulaciones mexicanas lo cual es bueno para las personas que utilizamos este tipo de productos.



Agradecimientos

A la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería de la Universidad Autónoma de Baja California.

Referencias

- [1] N. Latorre, J.F. Silvestre y A.F. Monteagudo. Dermatitis de contacto alérgica por formaldehído y liberadores de formaldehído. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. **102** [2], 86-97 (2011)
- [2] The scientific committee on cosmetic products and non-food products intended for consumers. (SCCNFP/586/02, final). Determination of certain formaldehyde releasers in cosmetic products. 1-9, 17 Diciembre (2002)
- [3] Acuerdo por el que se determinan las sustancias prohibidas y restringidas en la elaboración de productos de perfumería y belleza. Secretaria de salud. *Diario Oficial*. Segunda sección, 17-68, 21 de mayo (2010).
- [4] Norma Oficial Mexicana NOM-201-SSA1-2002, Productos y servicios. Agua y hielo para consumo humano, envasados y a granel. Especificaciones sanitarias. 18 de Octubre (2002), 1-57
- [5] NMX-AA-036-SCFI-2001, Análisis de agua- Determinación de acidez y alcalinidad en aguas naturales, residuales y residuales tratadas, 1-22.
- [6] E.G Carrillo Cedillo, G. C. Díaz Trujillo, M.P. Haro Vázquez, M.P. Cañizares Macías. Estudio de optimización de parámetros de inyección en flujo para determinar formaldehído en agua. *Memorias in extenso del XXIV Congreso Nacional de Química Analítica*. 12-17 (2011)
- [7] Guía de validación de métodos analíticos. Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México A.C (2002)