



FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO (Curso 2019/2020)

TENSOACTIVOS.

**CMC A TEMPERATURAS BAJAS O MODERADAS. INFLUENCIA SOBRE LA CMC
DE LA PRESENCIA DE COMPUESTOS NEUTROS O POLARES: ALANINA.**

Autora

Michelle Alejandra Martino Campos

Tutor

Dr. Domingo M. Grandoso Medina

ÍNDICE	Página
Resumen.....	3
Abstract.....	3
Introducción.....	4
Objetivos.....	9
Material y método experimental.....	10
Resultados y discusión.....	13
Fundamento teórico de la determinación de CMC y α a partir de medidas de conductividad.....	13
Resultados experimentales	16
Cálculo del grado de ionización α	20
Parámetros termodinámicos para el proceso de micelización. Fundamento teórico.....	23
Conclusiones.....	27
Bibliografía.....	28

RESUMEN

Se ha estudiado la influencia del aminoácido L-alanina, como compuesto apolar, en la concentración micelar crítica (CMC) del tensoactivo dodecilsulfato sódico (SDS) en disoluciones acuosas. Para calcular la CMC se midieron conductividades eléctricas para diferentes concentraciones de SDS en distintas concentraciones de disolvente (alanina-agua 0.05M, 0.01M, 0.25M, 0.5M y 1M) a diferentes temperaturas (desde 20°C hasta 40°C, de cinco en cinco grados).

Los parámetros termodinámicos para el proceso de micelización y los efectos de la alanina sobre estos, fueron calculados a partir de las variables analizadas con el fin arrojar información sobre cómo influye la naturaleza del disolvente sobre el poder tensoactivo del SDS. Los resultados mostraron, que la alanina en las concentraciones estudiadas actúa directamente sobre la CMC, disminuyéndola a medida que se incrementa la concentración de ésta. Por otra parte, se determinó la poca influencia que tiene la temperatura sobre este parámetro, dentro del rango de temperaturas estudiado.

ABSTRACT

Influence of the amino acid L-alanine, as an apolar compound, in the critical micelle concentration (CMC) of the surfactant sodium dodecyl sulfate (SDS) in aqueous solutions was studied in this work. To calculate the CMC, electric conductivities were measured for the different SDS concentrations, using different configurations for the *solvent* (alanine 0.05M, 0.01M, 0.25M, 0.5M and 1M), at different temperatures (from 20°C to 40°C, changing every five degrees).

The thermodynamic parameters for the micellization process and the effects of the alanine on them, were calculated from the variables analyzed with the purpose of getting information on how to influence over the nature of the surfactant power of the SDS. The results showed, that alanine for the different studied concentrations, acts on SDS CMC, decreasing as the concentration of alanine increases. On the other hand, the little influence that temperature has on this parameter was determined, within the range of temperatures studied.

INTRODUCCIÓN

Los agentes tensoactivos o surfactantes (del inglés Surface Active Agent) son compuestos orgánicos con capacidad de influir a través de su naturaleza química sobre la tensión superficial de una fase líquida en contacto con otra fase, sólida, líquida o gaseosa.

Desde el punto de vista estructural, un tensoactivo es en su esencia una molécula de origen anfipático, es decir, una molécula formada por dos partes de naturaleza opuesta, una parte polar y otra apolar. Esta propiedad les permite ser absorbidos a nivel de la interfase disminuyendo así la tensión superficial (manifestación de las fuerzas cohesivas intramoleculares en los líquidos) de la misma, formando agregados y auto asociándose en disoluciones.

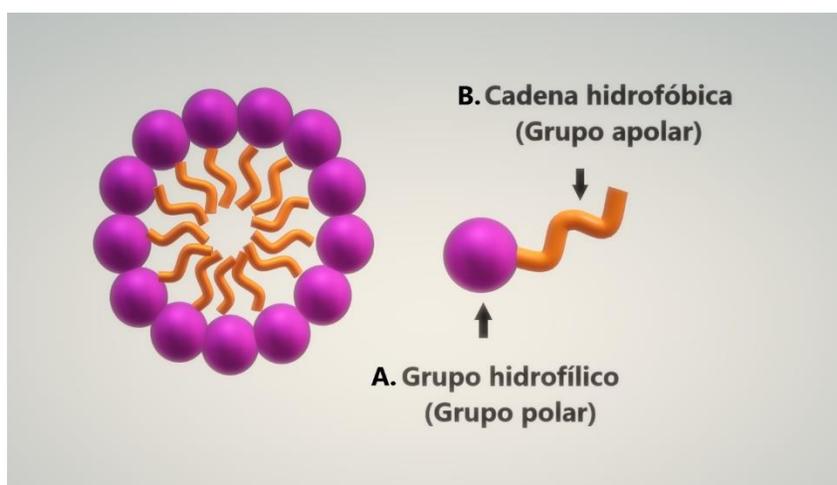


Fig. 1.- Molécula anfipática (derecha) y esquema de micela. Estructura química de la molécula anfipática, atendiendo a su dualidad polar-apolar: **(A)** Grupo polar: contiene heteroátomos como O, S, P o N en grupos alcohol, ácido, sulfato, sulfonato, fosfato, amina, amida, etc. Presenta afinidad por los solventes polares (agua) y se denomina grupo *hidrofílico* o *hidrófilo*. Dependiendo de la carga que porten, los clasificamos como agentes tensoactivos *catiónicos* (positiva) o *aniónicos* (negativa). En caso de no presentar carga iónica, hablaríamos de agentes tensoactivos denominados *no-iónicos*. En caso de que la molécula presente cargas positivas y negativas simultáneamente, estaríamos hablando de tensoactivos *Zwitteriónicos*, en la cual la carga final es neutra sin contrainones. **(B)** Grupo apolar: formado por un grupo hidrocarbonado de tipo alquil o alquil benceno, que incluye eventualmente halógenos u oxígeno. Esta parte no es afín a solventes polares y se denomina *hidrofóbica*, *hidrófoba*, e incluso, *lipofílica* ^[1].

Propiedades que definen a un tensoactivo

Las propiedades que caracterizan el “*potencial tensoactivo*” se determinan de manera individual, estudiando los siguientes parámetros [1],[2]:

- *Punto de nube (PN)*
- *Número de agregación (n_a)*
- *Balance hidrofílico-lipofílico (HLB)*

- *Concentración micelar crítica (CMC):*

Concentración micelar crítica o CMC, es la concentración mínima de tensoactivo a partir de la cuál comienzan a formarse micelas espontáneamente. La CMC desde el punto de vista de la fisicoquímica, es el punto crítico por debajo de cuál las moléculas de tensoactivo se encuentran en forma de monómeros en disolución dispuestos en la interfase. A partir de este punto, y por encima del mismo, las moléculas se disponen en forma micelar. La CMC es un parámetro definido como individual para cada compuesto y está estrechamente relacionada con los fenómenos de solubilización de determinados principios activos de medicamentos.

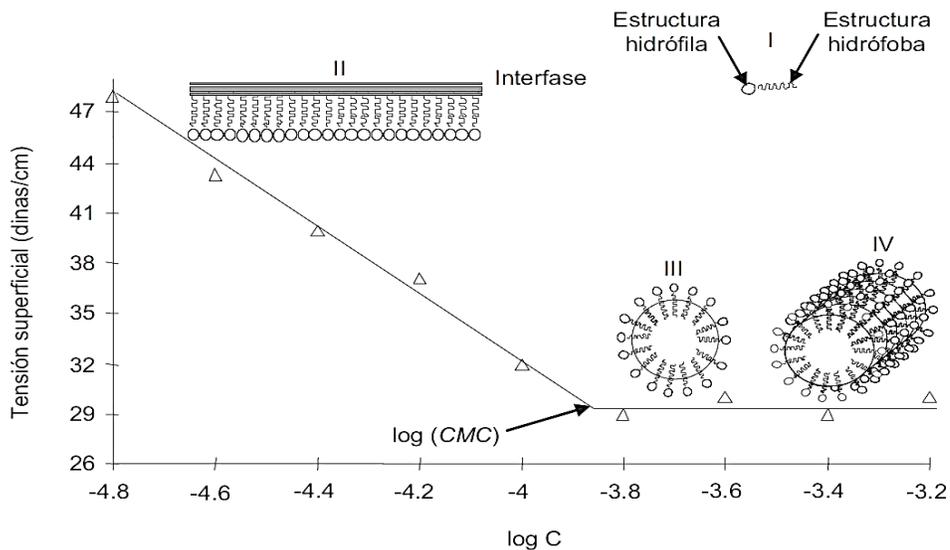


Fig. 2. - Representación gráfica de la tensión superficial (dinas/cm: unidad de energía de superficie) frente a la concentración de tensoactivo (log C). Valor CMC: punto que determina un cambio en el potencial químico de la disolución, lo cual delata un cambio en el comportamiento de las moléculas. La CMC es un parámetro definido como individual para cada compuesto y está estrechamente relacionada con los fenómenos de solubilización de determinados principios activos de medicamentos.

Dodecilsulfato sódico (SDS)

El dodecilsulfato sódico (SDS), también conocido como lauril sulfato sódico (SLS) es un compuesto orgánico con fórmula ($\text{NaC}_{12}\text{H}_{25}\text{SO}_4$) utilizado comúnmente como tensoactivo aniónico alcalino.

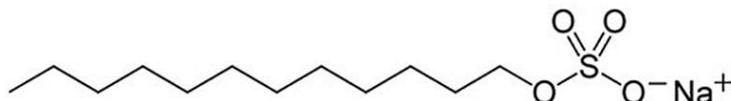


Fig. 6.- Molécula de SDS o SLS: La molécula posee una cola de 12 átomos de carbono contigua al grupo sulfato, lo que la dota de sus propiedades anfifílicas. El SDS se obtiene sintéticamente mediante la sulfatación del alcohol laurílico (disponible comercialmente como trióxido de azufre o ácido clorosulfónico). El alcohol laurílico se obtiene generalmente del aceite de palma o el aceite de coco por hidrólisis. El producto resultante de la sulfatación se neutraliza con hidrato de sodio o carbonato sódico. Comercialmente, se encuentra como mezcla de otros alquilsulfatos, con el dodecilsulfato como componente principal.

Use	Concentration
Skin cleanser in topical applications	1% w/v
Tablet lubricant (for dispersible tablets)	0.5 - 2% w/w
Wetting agent in dentifrices (toothpastes)	1 - 2% w/w
Releasing agent in suppositories and pessaries	0.4 - 1% w/w
Dissolution / wetting agent in solid oral dosage forms	0.2 - 1.5% w/w
Foaming / lathering agent in shampoos	10 - 25% w/v

Fig. 7. - Usos comerciales del SDS como excipiente.

El SDS es un componente común de muchos productos de limpieza (jabones, detergentes) y de cuidado personal, como pasta de dientes, champús y otros productos de higiene, por sus propiedades emulsionantes.

En la industria farmacéutica se utiliza como excipiente, actuando como agente emulsionante, agente de liberación modificada, agente solubilizante y lubricante para comprimidos y cápsulas, entre otros. También podemos encontrarlo como componente activo de algunos laxantes y edemas por sus propiedades irritantes de la mucosa. El SDS, sin embargo, no se utiliza en preparaciones parenterales ni como aditivo alimentario, según la normativa de la Unión Europea. [3]

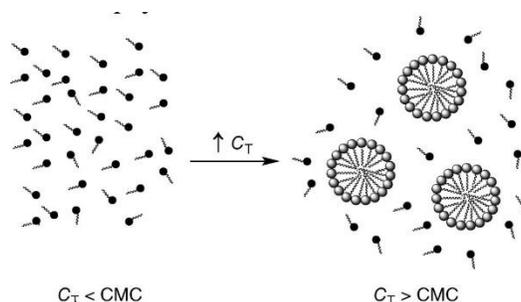


Fig. 8. - Representación del comportamiento del tensoactivo en disolución acuosa cuando se encuentra en forma iónica (izquierda) y cuando se forman las micelas (derecha) [4]. El comportamiento químico del SDS en disolución acuosa, es el de disociarse en aniones de dodecilsulfato (SD^-) y cationes de sodio (Na^+). Este grado de disociación se ha estimado midiendo su conductividad eléctrica en disolución, con el fin de calcular el punto de concentración micelar crítica CMC. Como hemos visto, nos indica el punto de concentración de surfactante al cuál, las moléculas de SDS, dejan de comportarse como iones independientes, para asociarse formando estructuras micelares.

Alanina

Los aminoácidos son los componentes primarios de las proteínas. Estas sustancias se componen por lo general de un grupo carboxilo, su grupo amino alfa una cadena lateral (R). En el caso de la alanina, se trata del aminoácido más sencillo después de la glicina, con fórmula $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ (masa molar: 89,09 g/mol).

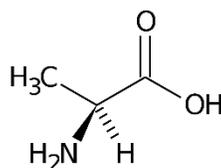


Fig. 9. – Alanina: átomo de carbono α unido a un grupo metil ($-\text{CH}_3$). Se clasifica, por tanto, como un aminoácido alifático. En la industria farmacéutica, es componente habitual de numerosos preparados para nutrición parenteral, por sus cualidades nutricionales [5].

Las propiedades que determinan el comportamiento de cada aminoácido en medio acuoso dependen principalmente de la naturaleza de la cadena lateral (R), lo que determina su polaridad o apolaridad, es decir, su capacidad de interacción con el solvente. En el caso de la alanina, su cadena lateral es hidrófoba, por lo que su capacidad para formar puentes de hidrógeno con solventes polares es menor. [6]

Para la realización de este trabajo, se ha tomado a la alanina como componente del *disolvente* alanina-agua a diferentes concentraciones para evaluar la influencia de una cadena alifática sencilla sobre el poder tensoactivo del SDS.

OBJETIVOS

- Documentar el poder tensoactivo del SDS en disolvente agua-alanina a distintas concentraciones y a diferentes temperaturas, mediante la estimación de la CMC, a partir de las conductividades obtenidas experimentalmente para cada disolución.
- Estimación de las variables termodinámicas que determinan el proceso de micelización en función de la temperatura.
- Evaluar la influencia de un compuesto apolar, como lo es la alanina, sobre el poder tensoactivo del SDS.

MATERIAL Y PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Para la evaluar la CMC del SDS en disolvente agua-alanina, se empleó una técnica directa de medición de la conductividad de disoluciones, a diferentes concentraciones y diferentes temperaturas. Posteriormente, con estos datos se procedió a la determinación del valor de CMC en cada caso.

Esta técnica nos permite obtener resultados de buena precisión, por lo que la meticulosidad en cada una de las etapas ha sido esencial para la calidad de los resultados.

Se prepararon 5 disoluciones madre del disolvente agua-alanina en las siguientes concentraciones: 0,05M, 0,10M, 0,25M, 0,50M y 1,00M. Con las que se prepararon, para cada una de ellas, 10 disoluciones de SDS (cinco más diluidas: desde $9,29 \cdot 10^{-4}$ M hasta $5,32 \cdot 10^{-3}$; y otras cinco más concentradas: desde $1,05 \cdot 10^{-2}$ M hasta $2,45 \cdot 10^{-2}$ M). Las disoluciones preparadas presentaron las siguientes concentraciones:

	0,05M	0,1M	0,25M	0,5M	1M
1	$9,01 \cdot 10^{-4}$	$9,01 \cdot 10^{-4}$	$9,01 \cdot 10^{-4}$	$1,04 \cdot 10^{-3}$	$9,01 \cdot 10^{-4}$
2	$1,77 \cdot 10^{-3}$	$1,70 \cdot 10^{-3}$	$1,80 \cdot 10^{-3}$	$1,80 \cdot 10^{-3}$	$2,08 \cdot 10^{-3}$
3	$3,36 \cdot 10^{-3}$	$2,84 \cdot 10^{-3}$	$2,84 \cdot 10^{-3}$	$2,77 \cdot 10^{-3}$	$2,84 \cdot 10^{-3}$
4	$3,41 \cdot 10^{-3}$	$3,50 \cdot 10^{-3}$	$3,40 \cdot 10^{-3}$	$3,54 \cdot 10^{-3}$	$3,40 \cdot 10^{-3}$
5	$5,58 \cdot 10^{-3}$	$5,17 \cdot 10^{-3}$	$5,20 \cdot 10^{-3}$	$5,27 \cdot 10^{-3}$	$5,41 \cdot 10^{-3}$
6	$1,15 \cdot 10^{-2}$	$1,05 \cdot 10^{-2}$	$1,05 \cdot 10^{-2}$	$1,07 \cdot 10^{-2}$	$1,08 \cdot 10^{-2}$
7	$1,38 \cdot 10^{-2}$	$1,42 \cdot 10^{-2}$	$1,38 \cdot 10^{-2}$	$1,38 \cdot 10^{-2}$	$1,41 \cdot 10^{-2}$
8	$1,73 \cdot 10^{-2}$	$1,76 \cdot 10^{-2}$	$1,73 \cdot 10^{-2}$	$1,71 \cdot 10^{-2}$	$1,73 \cdot 10^{-2}$
9	$2,08 \cdot 10^{-2}$	$2,10 \cdot 10^{-2}$	$2,09 \cdot 10^{-2}$	$2,08 \cdot 10^{-2}$	$2,14 \cdot 10^{-2}$
10	$2,45 \cdot 10^{-2}$	$2,51 \cdot 10^{-2}$	$2,43 \cdot 10^{-2}$	$2,44 \cdot 10^{-2}$	$2,43 \cdot 10^{-2}$

Fig. 10. - Concentraciones molares para cada una de las disoluciones preparadas de SDS: Para cada una de las 5 concentraciones diferentes del disolvente agua-alanina (0,05 M, 0,1 M, 0,25 M, 0,5 M, 1 M), se prepararon 10 disoluciones de SDS, expresadas en concentración molar (cinco más diluidas: desde $9,29 \cdot 10^{-4}$ M hasta $5,32 \cdot 10^{-3}$; y otras cinco más concentradas: desde $1,05 \cdot 10^{-2}$ M hasta $2,45 \cdot 10^{-2}$ M).

Teniendo en cuenta la precisión de la técnica, las disoluciones fueron preparadas con reactivos de alta calidad. Para ello contamos con agua de conductividad (resistencia de 18,2 M Ω A 25°C) obtenida por el sistema de purificación *Millipore Q-Pod®*, de uso frecuente para este tipo de trabajos. Los reactivos utilizados fueron dodecil sulfato sódico (SDS) para biología molecular de la marca *Acros Organics* (comercializada por Scharlab), con pureza de +99%; y L-alanina marca *Sigma-Aldrich*.

Las disoluciones fueron elaboradas por pesada directa de soluto y disolvente. Para pesar el SDS y la alanina se utilizó una balanza de precisión ($\pm 0,001$ g) *Sartorius* modelo *ENTRIS423-1S*. Se puede asumir que la forma de expresar la concentración (molalidad o molaridad) de SDS son muy parecidas, ya que consideramos estas disoluciones como diluidas.

A la hora de disolver el SDS, se tuvo en cuenta que la adición del disolvente se hiciese de forma que resbalara por una varilla de vidrio para evitar la formación de espuma, que podría afectar a las mediciones de conductividad.

Las 10 disoluciones para cada una de las concentraciones de disolvente se midieron junto con 3 *blancos*, a cinco temperaturas diferentes: 20°C, 25°C, 30°C, 35°C, 40°C. Para alcanzar dichas temperaturas, se dispuso de un crio-termostato lleno con agua, marca *Heto HMT 200*, provisto de una cabeza de la misma marca, modelo *CBN 18-50*. Este termostato nos ha permitido alcanzar las temperaturas deseadas con gran precisión y estabilidad, con una oscilación máxima de $\pm 0,01^\circ\text{C}$. Durante todo el proceso se verificó la temperatura con un termómetro digital, modelo *reference* de la marca *Thermapen* con una precisión de $\pm 0,01^\circ\text{C}$.

Para las medidas de conductividad, se dispuso de un conductímetro digital *Mettler* modelo *Toledo*, cuya célula lleva acoplada un sensor de temperatura, que, previamente se calibró utilizando dos disoluciones *patrón* de valores conocidos: 1413 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (25°C, 0,01 M en KCl) y 12,88 mS/cm (25°C, 0,1M en KCl).

Siguiendo indicaciones de buena praxis, las medidas se tomaron siempre desde la disolución más diluida (comenzando con la muestra de agua *Milli-Q*) a la más concentrada, lavando y secando la célula de conductividad después de cada medida para evitar contaminaciones entre muestras.



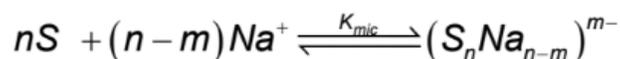
Fig. 11- *Termostato con sistema de soporte para tubos de ensayo.* Para la realización de las medidas, cada una de las disoluciones fueron dispuestas en tubos de ensayo grandes. Se llevaron a temperatura simultáneamente en bloques de 13 (10 muestras de una misma concentración de disolvente agua-alanina, 2 disoluciones *blanco* (sólo disolvente) y 1 muestra *blanco* de agua *Milli-Q*). Para poder alcanzar la temperatura deseada de manera homogénea y simultánea, se diseñó un sistema de soporte de plástico rígido (*figura 11*) para mantener los tubos debidamente sumergidos. Gracias a esto, todas las medidas fueron tomadas en las mismas condiciones.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fundamento teórico de la determinación de CMC y α a partir de medidas de conductividad

Para analizar los resultados, se empleó el *modelo de asociación cerrada* [4]. Este modelo supone que las moléculas de surfactante libres, en disolución, están en equilibrio con las micelas mono-dispersas, comprendidas por un número n de moléculas de surfactante a cada temperatura. Aunque algunos autores recogen que no siempre son mono-dispersas, se ha comprobado que su influencia apenas afecta a la validez del modelo. [7,8,9]

Para describir el proceso de micelización para el SDS en solución acuosa, se ha propuesto el siguiente equilibrio:



Donde S^- y Na^+ son el anión dodecil sulfato y el catión sodio, respectivamente, y las micelas, $(S_n Na_{n-m})^{m-}$, son restos con carga neta $-m$ que contienen n moléculas de SDS y $(n-m)$ iones de sodio. La correspondiente constante de equilibrio del sistema monómero-micela, se puede expresar como:

$$K_{mic} = \frac{[(S_n Na_{n-m})^{m-}]}{[S^-]^n [Na^+]^{n-m}}$$

Las concentraciones molares de las especies indicadas vienen representadas dentro de los corchetes. Como la CMC es suficientemente pequeña, se pueden tomar como uno los coeficientes de actividad iónicos.

Los valores de la concentración micelar crítica (CMC) y α que son necesarios para realizar cálculos termodinámicos de formación de micelas, pueden obtenerse por medio de conductimetría. Las mediciones de conductividad de tensoactivos iónicos han sido tratadas por *Bachofer* [10]. Las expresiones matemáticas que describen la conductividad eléctrica de las disoluciones de tensoactivos iónicos por debajo o por encima de la CMC son diferentes. Debajo de la CMC, las moléculas de SDS se consideran un electrólito fuertemente disociado 1:1. Bajo estas circunstancias y suponiendo que las conductividades molares iónicas son independientes de la concentración, la conductividad eléctrica κ de la disolución de surfactante puede calcularse como:

$$\kappa = \left(\lambda^{S^-} + \lambda^{Na^+} \right) c_T = p_1 c_T \quad (1)$$

donde λ^{S^-} y λ^{Na^+} son las conductividades molares iónicas para el anión dodecil sulfato y para el catión Na^+ (en $mS \cdot M^{-1} \cdot cm^{-1}$). c_T es la concentración molar total de tensoactivo, y p_1 representa la pendiente del ajuste lineal de κ frente a c_T antes de alcanzar la CMC, es decir a concentraciones bajas de tensoactivo.

Por encima de la CMC, las moléculas libres de SDS coexisten con estructuras micelares que se consideran un electrolito débil. Un aumento en la concentración de SDS conduce a un aumento de la concentración micelar, mientras que la concentración de surfactante libre permanece prácticamente constante en las cercanías del valor de la CMC. En este caso, la conductividad eléctrica para la disolución de SDS se puede representar como:

$$\kappa = CMC \left(\lambda^{S^-} + \lambda^{Na^+} \right) + \frac{c_T - CMC}{n} \lambda^{mic} + (c_T - CMC) \alpha \lambda^{Na^+} \quad (2)$$

donde λ^{mic} es la conductividad iónica de la micela y $(c_T - CMC)/n$ es la concentración molar de las micelas. En principio, el valor de λ^{mic} es desconocido, pero se pueden usar dos aproximaciones diferentes para hacer una estimación: (a) considerar $\lambda^{mic} = n \cdot \alpha \cdot \lambda^{S^-}$ o (b) emplear la ley de Stokes, que establece que la conductividad de un ión esférico es proporcional al cuadrado de la carga dividido por el radio iónico. Utilizando esta última simplificación, se obtienen cantidades termodinámicas que están de acuerdo con los valores encontrados en la bibliografía para $\Delta_{mic} \bar{H}^\circ$.

Suponiendo que el radio de las micelas está relacionado con $n^{1/3}$, λ^{mic} puede aproximarse como:

$$\lambda^{mic} \approx \frac{m^2}{n^{1/3}} \lambda^{S^-} \quad (3)$$

donde, en el ámbito de la simplificación de la ley de Stokes, el valor de λ^{mic} puede estimarse a partir de λ^{S^-} , es decir, la conductividad del monómero de SDS ($n=1$) cargado unitariamente ($m = -1$). La ecuación (2) puede ser reordenada para obtener:

$$\frac{\kappa - CMC \left(\lambda^{S^-} + \lambda^{Na^+} \right)}{c_T - CMC} = \frac{1}{n} \lambda^{mic} + \alpha \lambda^{Na^+} \quad (4)$$

Sustituyendo las ecuaciones (1) y (2) en la ecuación (4) y reordenando, se obtiene la siguiente ecuación:

$$\frac{\kappa - \text{CMC}(\lambda^{S^-} + \lambda^{Na^+})}{c_T - \text{CMC}} = \frac{m^2}{n^{4/3}}(p_1 - \lambda^{Na^+}) + \alpha \lambda^{Na^+} \quad (5)$$

El lado izquierdo de la ecuación anterior representa la pendiente, del ajuste lineal de κ frente a c_T , para concentraciones por encima de la CMC, es decir p_2 . Considerando que la definición de α es el cociente entre m y n , la ecuación puede escribirse como una ecuación de segundo grado en α :

$$n^{2/3}(p_1 - \lambda^{Na^+})\alpha^2 + \lambda^{Na^+}\alpha - p_2 = 0 \quad (6)$$

Para evaluar α a partir de la ecuación anterior es preciso hacer algunas simplificaciones más:

1. En primer lugar, se admite que el parámetro n cambia con la temperatura. Los valores de la siguiente tabla se obtuvieron por medio de interpolaciones y extrapolaciones de datos experimentales presentados por *Zana et al.* [11]:

T / K	283,15	288,15	293,15	298,15	303,15	308,15	313,15	318,15	323,15	328,15	333,15
n	72	68	64	61	58	55	53	50	49	47	46

2. En segundo lugar, los valores de λ^{Na^+} fueron aproximados del valor a dilución infinita $\lambda_{\infty}^{Na^+}$. Estos valores se calcularon por interpolación lineal de los datos publicados por *Benson y Gordon* [12] y aparecen en la siguiente tabla:

T / K	283,15	288,15	293,15	298,15	303,15	308,15	313,15	318,15	323,15	328,15	333,15
$\lambda_x^{Na^+}$	33,8	39,4	45,1	50,8	56,5	62,2	67,8	73,5	79,2	84,9	90,5

Resultados experimentales

Como se ha mencionado, se midieron conductividades, κ , para diferentes concentraciones SDS, a diferentes temperaturas. Se obtuvieron, para cada temperatura, dos líneas rectas al representar κ ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$) vs. c ($\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$), cuya intersección conduce al valor de CMC en tales condiciones. Como ejemplo, se muestra la gráfica obtenida para 20°C alanina 1M:

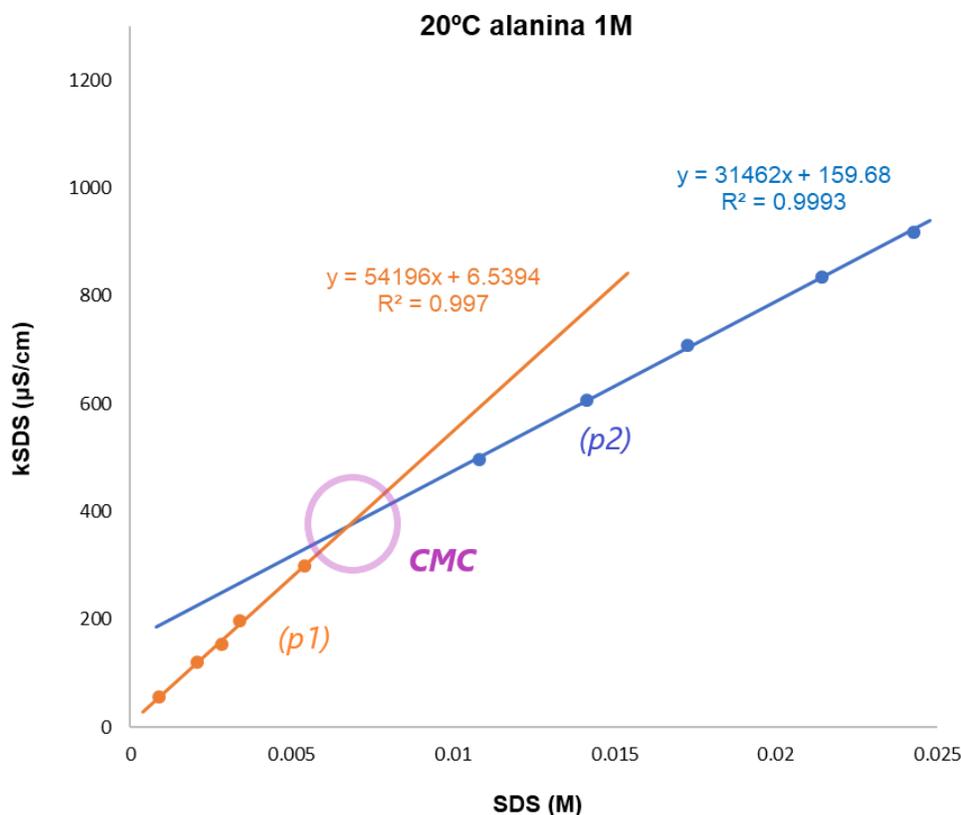
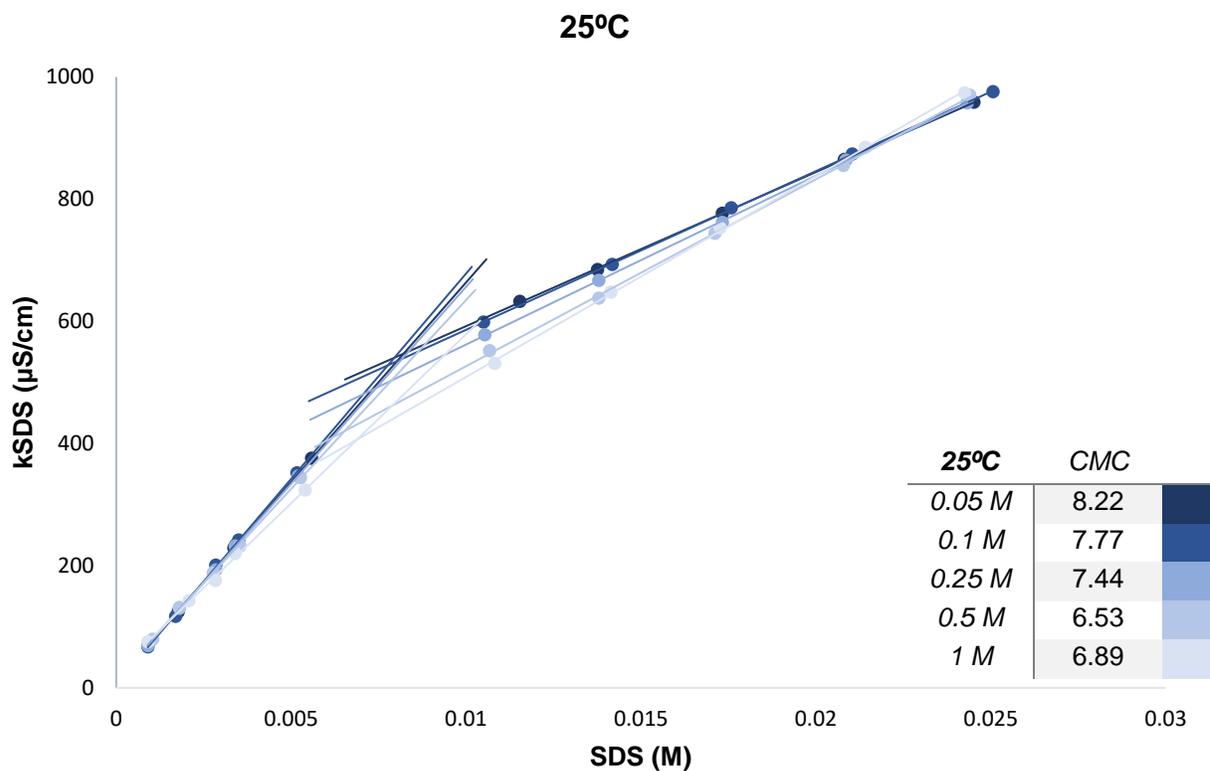
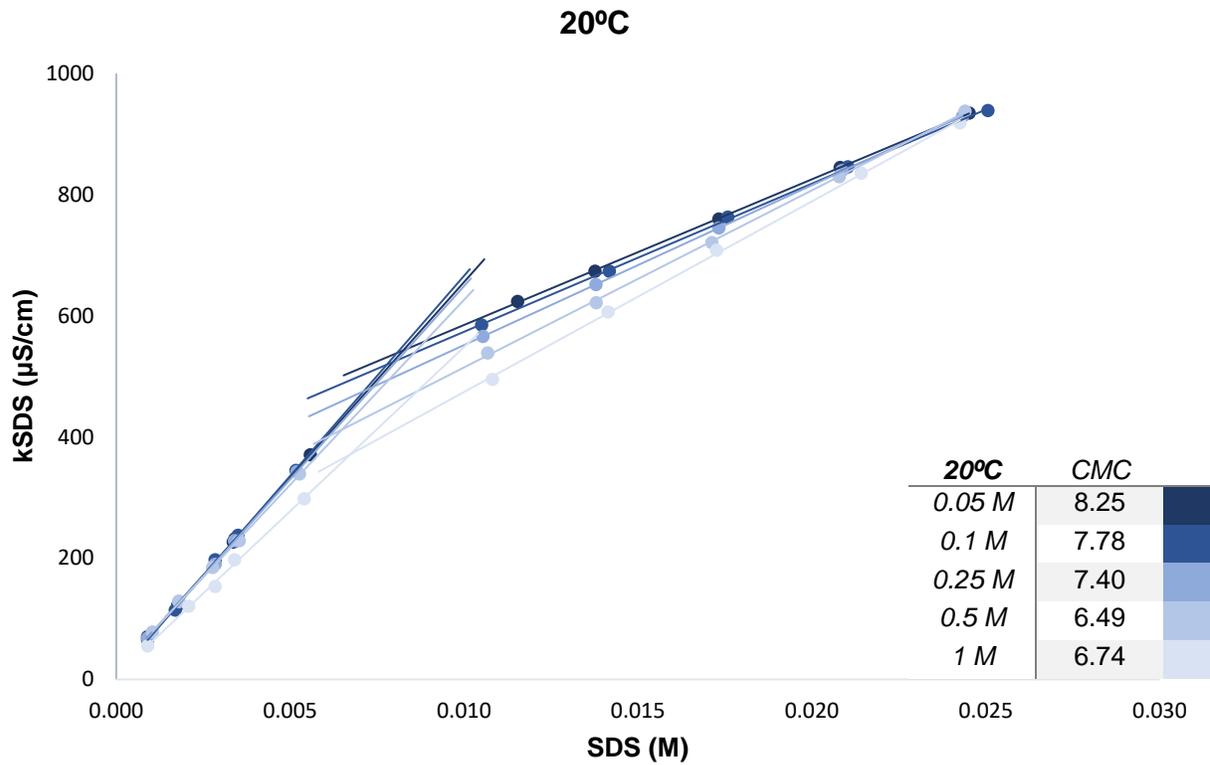
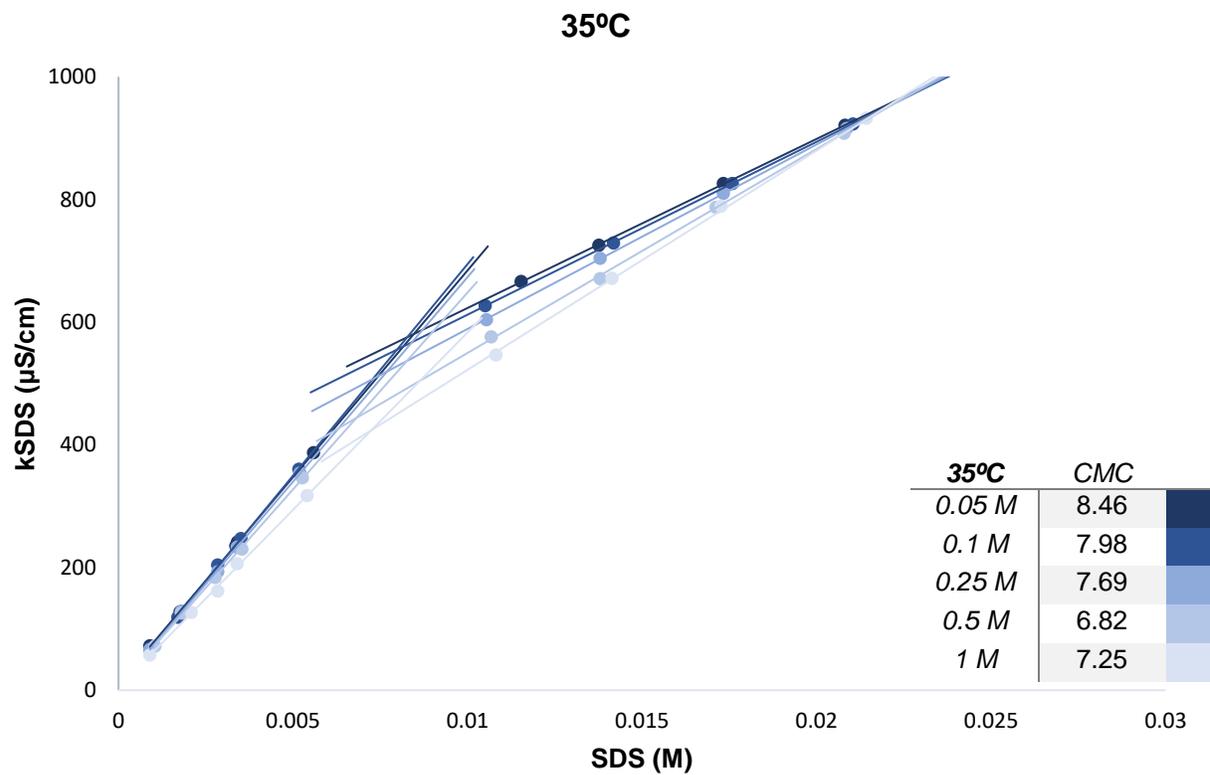
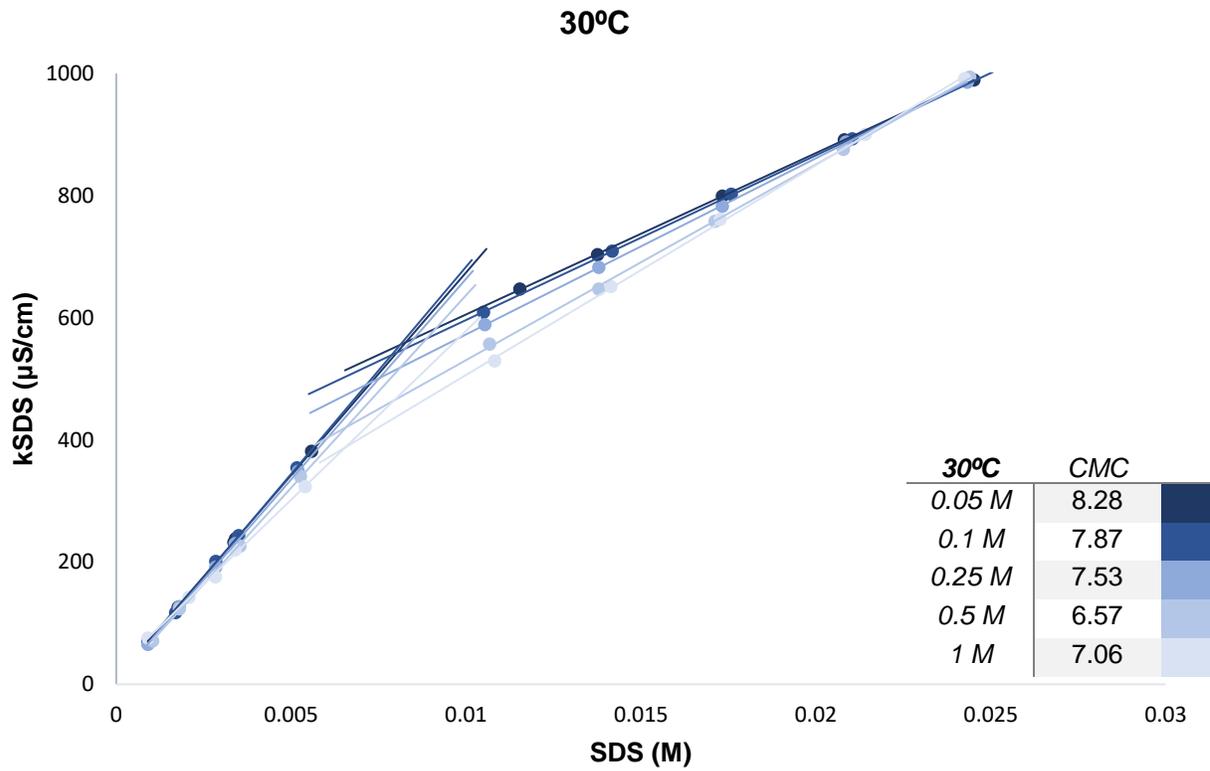


Fig. 12 – Conductividades vs concentraciones de SDS: Como se observa en el gráfico, los puntos se ajustan perfectamente a una línea recta, tanto para las concentraciones bajas como para las altas. También se aprecia como la línea de concentraciones bajas tiene una mayor pendiente (p_1) que la de las concentraciones altas (p_2). Este comportamiento indica que antes de la CMC, la conductividad crece rápidamente con la concentración, hasta la aparición de las micelas. Aunque después la conductividad sigue aumentando con la concentración, pero más lentamente, debido a la menor presencia de iones libres en el medio. Las micelas forman, por tanto, agrupamientos que consiguen disminuir la velocidad de aumento de la conductividad.

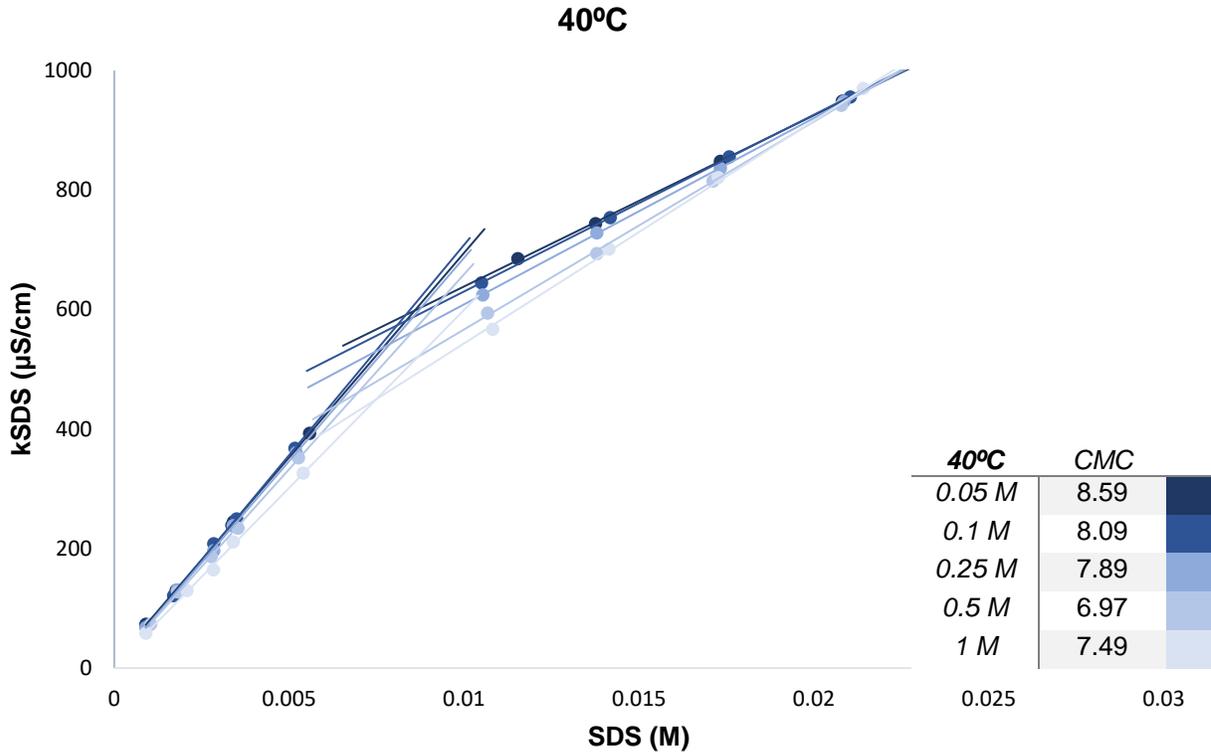
A continuación, se muestran todas las representaciones llevadas a cabo para cada una de las cinco temperaturas ensayadas:



Martino Campos Michelle Alejandra. *Tensoactivos*. CMC a temperaturas bajas o moderadas. Influencia sobre la CMC de la presencia de compuestos neutros o polares: Alanina



Martino Campos Michelle Alejandra. *Tensoactivos*. CMC a temperaturas bajas o moderadas. Influencia sobre la CMC de la presencia de compuestos neutros o polares: Alanina



Los valores de la CMC fueron calculados para cada temperatura por el método de *Williams*, que consiste en igualar las ecuaciones lineales de cada recta y resolver el valor del corte. Los resultados obtenidos para cada temperatura se encuentran recogidos en la siguiente tabla:

	0,05M	0,1M	0,25M	0,5M	1M
T/K	CMC · 10³ (mol/dm³)				
293,15	8,3	7,8	8,3	6,5	6,7
298,15	8,2	7,8	8,2	6,5	6,9
303,15	8,3	7,9	8,3	6,6	7,1
308,15	8,5	8,0	8,5	6,8	7,2
313,15	8,6	8,1	8,6	7,0	7,5

Fig. 13.- Valores de CMC para cada concentración y temperatura. Como se observa, para una concentración dada de *disolvente*, la CMC va aumentando con la temperatura, si bien en las temperaturas más bajas aumenta más lentamente. Los valores de CMC encontrados son muy similares entre sí para cada concentración de SDS en agua-alanina. Se observa cómo la CMC disminuye con la concentración de alanina para una misma temperatura, siendo los valores más bajos los que corresponden a 0,05 M en alanina. Pareciera que los valores de CMC tienden a subir a partir de 40°C, pero no disponemos de más datos para poder asegurarlo.

El aumento de la CMC con la temperatura indica que la desorganización creciente por efecto de la temperatura influye negativamente sobre la formación de micelas. Por ello a temperaturas bajas se forman las micelas a concentraciones menores de SDS que a temperaturas altas. La influencia de la alanina a una temperatura dada se manifiesta en que cuanto mayor es la cantidad de alanina menor es la CMC que se produce, por lo cual podemos decir que la alanina *ayuda* al SDS a formar las micelas con menor cantidad del reactivo.

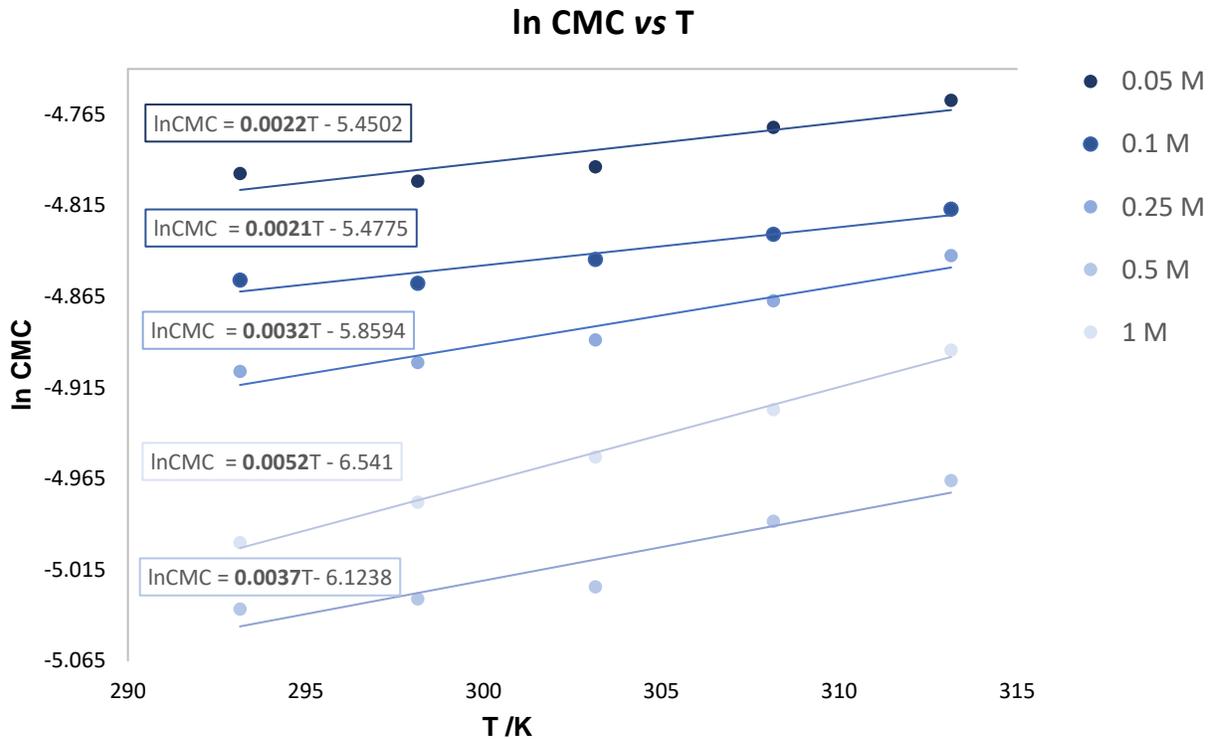


Fig. 14. – $\ln(CMC)$ vs temperatura (Kelvin). Observamos que los resultados presentan una buena linealidad, con unas pendientes relativamente pequeñas, lo cual indica que la CMC, como hemos comprobado, no dependen en gran medida de la temperatura. De las ecuaciones para las rectas representadas, se tomaron las pendientes ($\partial \ln(CMC)/T$), para la estimación de los parámetros termodinámicos.

Cálculo del grado de ionización α

Como hemos explicado anteriormente, de los datos de CMC es posible calcular los valores del grado de ionización (α), para cada temperatura. Ambos son necesarios para la realización de los cálculos termodinámicos de formación micelar.

Para calcular los valores de α se emplea la ec. (6) que obtuvimos anteriormente (página 15):

$$n^{2/3} \left(p_1 - \lambda^{Na^+} \right) \alpha^2 + \lambda^{Na^+} \alpha - p_2 = 0$$

Es necesario contar con los valores de n , p_1 , λ^{Na+} y p_2 . Los valores de n y λ^{Na+} , los hemos obtenido de la bibliografía [11]; mientras que p_1 y p_2 son las pendientes halladas experimentales. Los valores de α obtenidos para cada concentración se muestran a continuación:

0,05 M

T / °C	20	25	30	35	40
T / K	293,15	298,15	303,15	308,15	313,15
n	64	61	58	55	53
λ^{Na+}	45,1	50,8	56,5	62,2	67,8
p1	64506	65316	66361	67406	68445
p2	24037	25217	26420	27565	28642
α	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3

0,1 M

T / °C	20	25	30	35	40
T / K	293,15	298,15	303,15	308,15	313,15
n	64	61	58	55	53
λ^{Na+}	45,1	50,8	56,5	62,2	67,8
p1	66051	67220	67828	68965	70364
p2	24442	25976	26957	28180	29570
α	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3

0,25 M

T / °C	20	25	30	35	40
T / K	293,15	298,15	303,15	308,15	313,15
n	64	61	58	55	53
λ^{Na+}	45,1	50,8	56,5	62,2	67,8
p1	63802	64460	65699	66700	68009
p2	26379	27622	28833	30071	31168
α	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3

0,5 M

T / °C	20	25	30	35	40
T / K	293,15	298,15	303,15	308,15	313,15
n	64	61	58	55	53
λ^{Na+}	45,1	50,8	56,5	62,2	67,8
p1	61047	61810	63039	64178	65221
p2	29223	30587	32038	33252	34790
α	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4

Martino Campos Michelle Alejandra. *Tensoactivos*. CMC a temperaturas bajas o moderadas. Influencia sobre la CMC de la presencia de compuestos neutros o polares: Alanina

1 M

T / °C	20	25	30	35	40
T / K	293,15	298,15	303,15	308,15	313,15
n	64	61	58	55	53
λ^{Na+}	45,1	50,8	56,5	62,2	67,8
p1	54196	55315	56705	57857	59557
p2	31462	32862	34330	35732	37251
α	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4

Grado de ionización vs temperatura

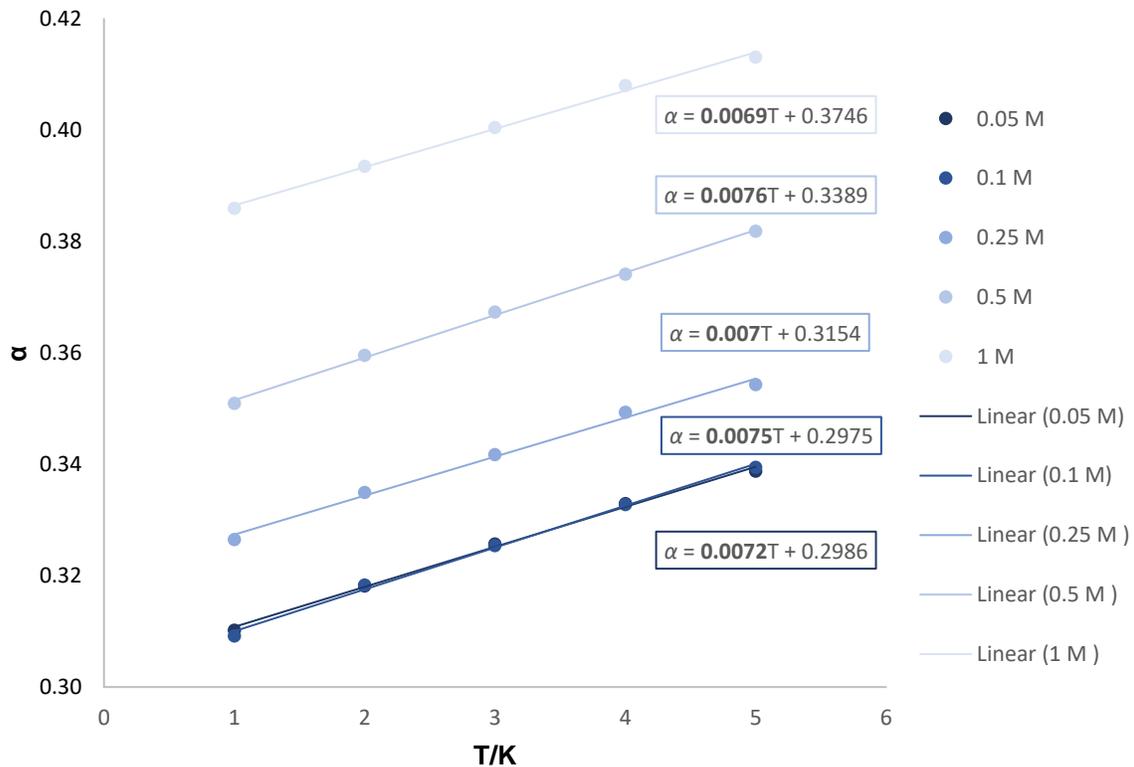


Fig. 15.- Grado de ionización vs temperatura (K). Se comprueba que α toma valores entre 0,3 y 0,4, todos ellos muy parecidos entre sí, a la par que observamos tanto en las tablas anteriores como en esta gráfica, un aumento lineal del valor de este con la temperatura. Esto quiere decir que a medida que la temperatura aumenta, el número de iones libres es menor y, por tanto, el número de moléculas de tensoactivo incorporadas en la micela se incrementa. En el caso de la derivada, la representación gráfica de α frente a T , condujo a una línea recta cuya pendiente coincide con el valor de la derivada buscada, que, por tanto, es constante para todos los casos estudiados. Como se aprecia, la pendiente tiene un valor pequeño, confirmando la poca dependencia de α con la temperatura.

Parámetros termodinámicos para el proceso de micelización. Fundamento teórico^[13]

El cambio de entalpía $\Delta_{mic}H^\circ$, el de entropía $\Delta_{mic}S^\circ$ y el de energía libre $\Delta_{mic}G^\circ$ se calcularon a través de las ecuaciones termodinámicas conocidas. La energía libre estándar de la formación micelar, $\Delta_{mic}G^\circ$, se puede expresar en función de K_{mic} :

$$\Delta_{mic}G^\circ = -RT \ln K_{mic} \quad (7)$$

Teniendo en cuenta, como vimos, que:

$$K_{mic} = \frac{[(S_n Na_{n-m})^{m-}]}{[S^-]^n [Na^+]^{n-m}}$$

Si combinamos con la ecuación anterior y dividimos por n , se obtiene:

$$\frac{\Delta_{mic}G^\circ}{n} = \Delta_{mic}\bar{G}^\circ = -\frac{RT}{n} \ln [(S_n Na_{n-m})^{m-}] + RT \ln [S^-] + (1-\alpha)RT \ln [Na^+] \quad (8)$$

Donde $\alpha = m/n$, que es el grado de ionización micelar. Como, en general, $n > 50$ (página 15) el primer factor es despreciable frente a los otros dos sumandos. Además, cuando las concentraciones del surfactante (de S^- y Na^+) se acercan al valor de la CMC, la ecuación anterior quedaría como:

$$\Delta_{mic}\bar{G}^\circ \approx RT(2-\alpha) \ln CMC \quad (9)$$

Aplicando ahora la ecuación de *Gibbs-Helmholtz*:

$$\frac{\partial(\Delta G / T)}{\partial T} = \frac{-\Delta H}{T^2}$$

a la ecuación anterior (9), se puede encontrar el cambio de entalpía molar para la micelización:

$$\Delta_{mic}\bar{H}^\circ \approx -RT^2 \left[(2-\alpha) \left(\frac{\partial \ln CMC}{\partial T} \right) - \left(\frac{\partial \alpha}{\partial T} \right) \ln CMC \right] \quad (10)$$

Teniendo en cuenta las ecuaciones (9) y (10) se obtiene el valor del cambio de entropía:

$$\Delta_{mic} \bar{G}^{\circ} = \Delta_{mic} \bar{H}^{\circ} - T \Delta_{mic} \bar{S}^{\circ} \quad (11)$$

Las derivadas de la ecuación (10) son las pendientes de las gráficas expuestas anteriormente, para la representación del $\ln(CMC)$ vs temperatura (figura 14) y el grado de ionización vs temperatura (figura 15):

Derivadas	$\ln CMC/T$	α/T
0,05 M	$2,20 \cdot 10^{-03}$	$7,20 \cdot 10^{-03}$
0,1 M	$2,10 \cdot 10^{-03}$	$7,50 \cdot 10^{-03}$
0,25 M	$3,20 \cdot 10^{-03}$	$7,00 \cdot 10^{-03}$
0,5 M	$3,70 \cdot 10^{-03}$	$7,60 \cdot 10^{-03}$
1 M	$5,20 \cdot 10^{-03}$	$6,90 \cdot 10^{-03}$

A continuación, se presentan las distintas magnitudes termodinámicas calculadas para cada concentración:

0.05 M

T/K	ΔG° (J/mol)	ΔH° (J/mol)	ΔS° (J/mol·K)	T· ΔS° (J)
293.15	-19817	-27345,00	-25,68	-7528
298.15	-20078	-28295,07	-27,56	-8217
303.15	-20291	-29196,34	-29,38	-8906
308.15	-20444	-30031,64	-31,11	-9588
313.15	-20638	-30916,54	-32,82	-10278

0.1 M

T/K	ΔG° (J/mol)	ΔH° (J/mol)	ΔS° (J/mol·K)	T· ΔS° (J)
293.15	-20072	-28568	-29	-8496
298.15	-20311	-29546	-31	-9235
303.15	-20509	-30458	-33	-9949
308.15	-20697	-31378	-35	-10681
313.15	-20889	-32308	-36	-11420

0.25 M

T/K	ΔG° (J/mol)	ΔH° (J/mol)	ΔS° (J/mol·K)	T· ΔS° (J)
293.15	-20072	-28377	-28	-8305
298.15	-20291	-29308	-30	-9017
303.15	-20496	-30216	-32	-9720
308.15	-20648	-31083	-34	-10436
313.15	-20813	-31945	-36	-11133

Martino Campos Michelle Alejandra. *Tensoactivos*. CMC a temperaturas bajas o moderadas. Influencia sobre la CMC de la presencia de compuestos neutros o polares: Alanina

0.5 M

T/K	ΔG° (J/mol)	ΔH° (J/mol)	ΔS° (J/mol·K)	T· ΔS° (J)
293.15	-20306	-31724,17	-38,95	-11418
298.15	-20522	-32761,28	-41,05	-12239
303.15	-20740	-33808,56	-43,11	-13069
308.15	-20844	-34696,79	-44,95	-13853
313.15	-20988	-35670,29	-46,89	-14683

1 M

T/K	ΔG° (J/mol)	ΔH° (J/mol)	ΔS° (J/mol·K)	T· ΔS° (J)
293.15	-19732	-30667,58	-37,31	-10936
298.15	-19886	-31581,03	-39,22	-11695
303.15	-20031	-32490,14	-41,10	-12459
308.15	-20160	-33398,27	-42,96	-13238
313.15	-20286	-34284,75	-44,70	-13999

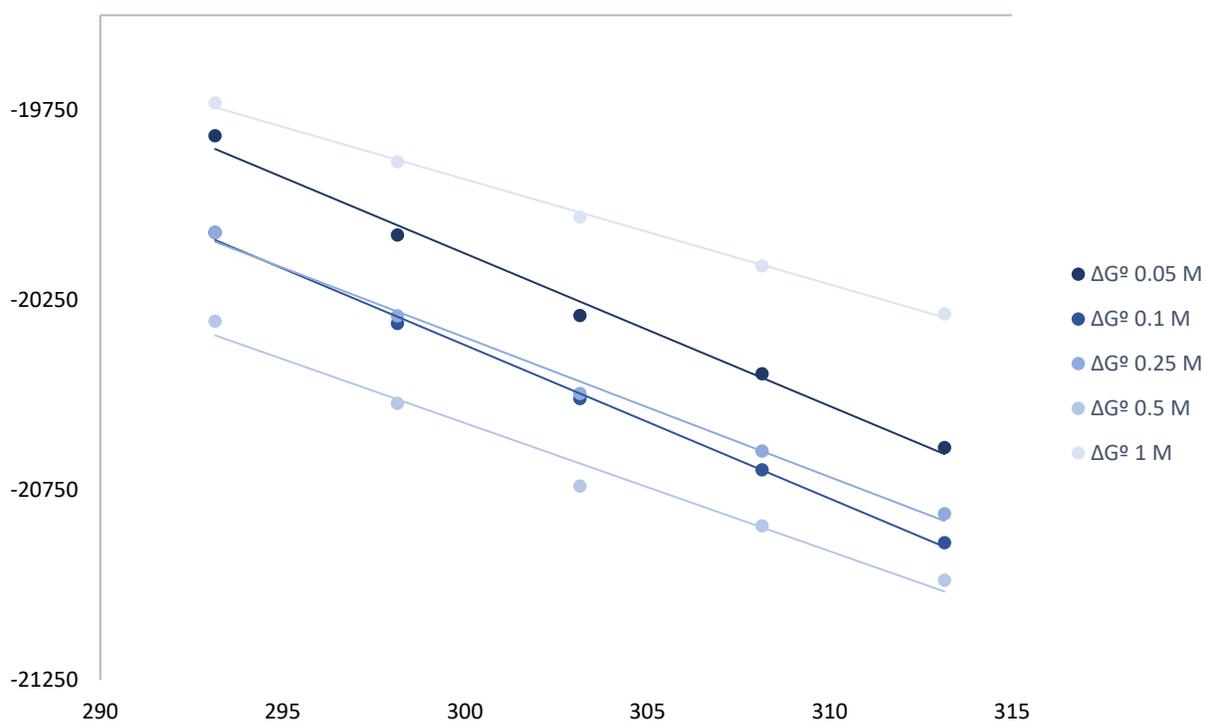
 ΔG° (J/mol) / T(K)

Fig. 16.- Representación gráfica de ΔG° (J/mol) vs T(K). En el cambio de energía libre, se observa que el cambio más significativo se debe a la temperatura (entre los -20 y -21 kJ/mol) y no a lo que cambia la concentración de alanina presente. En todo caso, el proceso de micelización ocurre de manera espontánea.

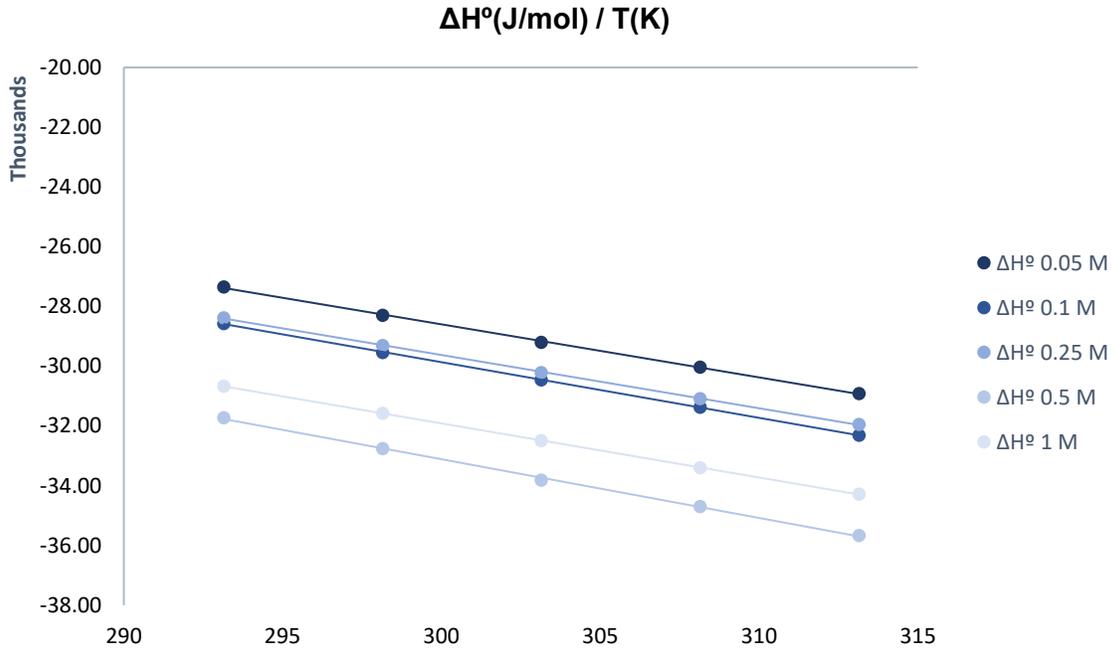


Fig. 17.- Representación gráfica de ΔH° (J/mol) vs $T(\text{K})$. Los cambios de entalpía muestran un proceso ligeramente exotérmico, descendiendo con la temperatura de manera muy leve.

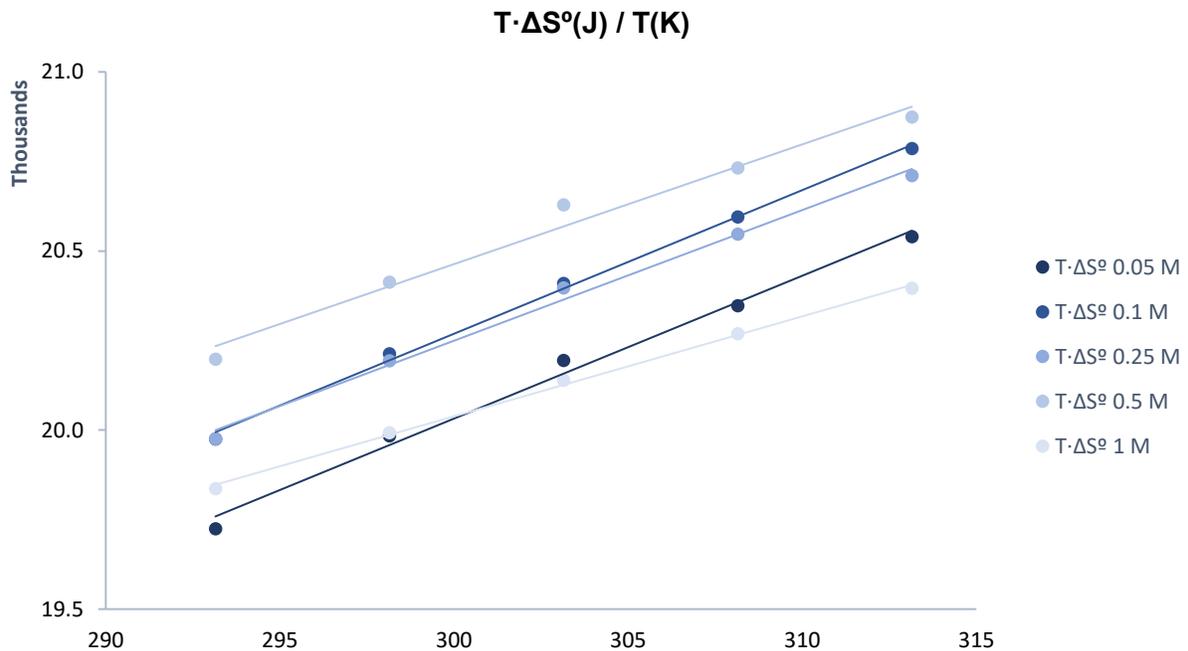


Fig. 18.- Representación gráfica de $T \cdot \Delta S^\circ$ (J) vs $T(\text{K})$. Los valores de entropía aumentan ligeramente compensando los ΔH observados, conduciendo a unos valores de ΔG prácticamente fijos en los diferentes casos estudiados.

CONCLUSIONES

- Se determinó el valor de la CMC para disoluciones de SDS en disolvente agua-alanina, a diferentes concentraciones de alanina, desde 0,050 M hasta 1,00 M. Se midieron conductividades eléctricas a diferentes temperaturas, desde 20 a 40°C (en intervalos de cinco grados). De los valores de κ (en $\mu\text{S}\cdot\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$), se obtuvo la CMC para cada caso. Se observó que los valores de CMC, para cada concentración de alanina, no varían significativamente con la temperatura, a efectos prácticos. Sin embargo, comparando las CMC para las diferentes concentraciones de alanina, se encontró un cambio mayor que el correspondiente al efecto de la temperatura. De lo cual concluimos:
 - La CMC no parece mostrar una fuerte dependencia con la temperatura (en los intervalos estudiados).
 - La naturaleza del disolvente es un factor a tener en consideración cuando estudiamos las propiedades surfactantes de un agente tensoactivo, como el SDS en este caso.
- De los valores obtenidos, a partir del correspondiente estudio termodinámico, se podría destacar que todos los incrementos de las magnitudes calculadas se mantienen con poca variación.
- Comparando los valores obtenidos para la CMC del SDS en este trabajo, con los correspondientes al agua pura, obtenidos en un trabajo anterior, se observa que la presencia de un compuesto apolar, influye sobre el valor de la CMC. Para concentraciones bajas de alanina, se observan valores de CMC similares al caso del agua; para concentraciones altas de alanina los valores de CMC encontrados son significativamente inferiores a los del agua:

	Agua ^[14]	0,05M	0,1M	0,25M	0,5M	1M
T/K	CMC · 10 ³ (mol/dm ³)					
293,15	8,1	8,3	7,8	8,3	6,5	6,7
298,15	8,1	8,2	7,8	8,2	6,5	6,9
303,15	8,1	8,3	7,9	8,3	6,6	7,1
308,15	8,2	8,5	8,0	8,5	6,8	7,2
313,15	8,4	8,6	8,1	8,6	7,0	7,5

BIBLIOGRAFÍA

- [1]: Salager JL. *Surfactantes: tipos y usos*. 2ª ed. Venezuela: Universidad de los Andes. Facultad de ingeniería química; 2002 [Consultado: 10 marzo 2017].
- [2]: Gautam K.K. y Tyagi V.K. (2006). *Microbial surfactants: a review*. J. Oleo Sci. 55, 155-166.
- [3]: European Medicines Agency. Committee for Human Medicinal Products (CHMP). *Background review for sodium laurilsulfate used as an excipient*. 2015. Reino Unido: Agencia Europea del Medicamento.
- [4]: Marcolongo JP, Mirenda M. *Thermodynamics of Sodium Dodecyl Sulphate (SDS) micellization: an undergraduate laboratory experiment*. J. Chem educ. [Internet] 2011, 88(5), 629-633.
- [5]: Vademecum. Alanina.
- [6]: Peña A (2004), Bioquímica. Segunda edición. México: Editorial LIMUSA, Pág. 66-67
- [7]: Aniansson E, Wall S, Almgren M, Hoffman H, Kielmann I, Zana R et al. *Theory of the kinetics of micellar equilibria and quantitative interpretation of chemical relaxation studies of micellar solutions of ionic surfactants*. J Phys Chem. 1976, 80(9): 905-922.
- [8]: Bezzobotnov V.Y., Borbely S., Cser L., Farago B., Gladkih I.A., Ostanevich Y.M., Vass S. *Temperature and Concentration Dependence of Properties of Sodium Dodecyl Sulfate Micelles Determined from Small-Angle Neutron Scattering Experiments*. J. Phys Chem. 1988, 92: 5738-5743.
- [9]: Myers D. *Surfactants Science and Technology 3rd Edition*; John Wiley & Sons, Inc: Hoboken, NJ, ISBN: 978-0-471-68024-6 2005; pp 122-125.
- [10]: Bachofer, S. J. J. Chem. Educ. 1996, 73, 861–864.
- [11]: Benrraou, M., Bales, B.L., Zana, R.J. *Phys. Chem. B* 2003, 107, 13432-13440.
- [12]: Benson, G. C.; Gordon, A. R. *J. Chem. Phys.* 1945, 13, 473–474.
- [13]: Anwar Ali, Nizamul Haque Ansari. *Studies on the Effect of Aminoacids/Peptide on Micellization of SDS at Different Temperatures*.
- [14]: *Trabajo de Fin de Grado*. Isaac Cabello. Curso 2016/17.