

30
2ej.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores
"CUAUTITLAN"

DETERMINACION DE LA CONCENTRACION MICELAR
CRITICA DE AGENTES ACTIVOS DE SUPERFICIE
POR REFRACTOMETRIA.

T E S I S

Que para obtener el Titulo de
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

presenta

MERCED GREGORIA MIRANDA ROMERO



V N A M

Directora

Q. F. I. CRISTINA REYES GONZALEZ

Cuautitlán Izcalli, México

1988

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	pág.
1.0. Introducción.	1
2.0. Objetivo.	1
3.0. Generalidades	2
3.1. Conductividad eléctrica.	6
3.2. Tensión superficial.	8
3.3. Solubilización	9
3.4. Viscosidad y turbidez.	10
3.5. Índice de refracción.	10
3.6. Efectos de la adición de electrolitos.	11
3.7. Refractometría.	14
3.8. Medida del índice de refracción.	16
3.9. Refractómetro.	20
3.9.1. Refractómetro de Abbe.	20
3.9.2. Refractómetro de inmersión.	21
4.0. Parte experimental.	26
4.1. Material y equipo.	27
4.1.1 Equipo.	27
4.1.2. Reactivos.	27
4.2. Evaluaciones previas.	28
4.2.1. Métodos:	28
4.2.1.1. Lauril sulfato de sodio.	28
4.2.1.2. Cloruro de benzalconio.	28
4.2.1.3. Polioxietilén mono laurato(Tween 20), polioxietilén mono oleato- (Tween 80) y polioxietilén -23-- lauril éter (Brij 35).	28
4.2.1.3.1. Índice de saponificación.	29
4.2.1.3.2. Índice de hidroxilo.	29

	pág.
4.2.1.3.3. Índice de acidez.	30
4.2.2. Preparación de soluciones.	30
4.2.2.1. Preparación de solución stock.	30
4.2.3. Medida de la concentración micelar crítica.	31
5.0. Resultados	32
5.1. Tablas.	32
5.2. Gráficas.	40
6.0. Discusión.	46
7.0. Conclusiones.	49
8.0. Bibliografía.	50

1.0. INTRODUCCION.

Desde hace varios años, se ha venido estudiando la influencia que tienen los agentes activos de superficie, en los sistemas farmacéuticos. Por ejemplo, la solubilidad de los fármacos discutida por Swarbrick (1), en la que después de una determinada concentración del agente activo de superficie existe una solubilización del mismo, esto se debe a la formación de micelas que corresponde a la concentración micelar crítica (c. m. c.)

Por lo que el uso de este parámetro es de gran importancia para conocer la utilidad práctica de los agentes activos de superficie en las formas farmacéuticas.

2.0. OBJETIVO.

Determinación de la concentración micelar crítica (c. m. c.) de los agentes activos de superficie en soluciones acuosas por medio de refractometría.

3.0 GENERALIDADES.

Los agentes activos de superficie o surfactantes o tenso-activos son sustancias fuertemente adsorbidas en la interfase o superficie del líquido, por lo tanto, tienen una actividad superficial (+).

La actividad superficial es un fenómeno dinámico ya que la interfase presenta un equilibrio entre la tendencia a la adsorción y la tendencia a la disolución completa debida a la agitación térmica de las moléculas.

Los surfactantes, por tener una parte hidrofílica representada generalmente por un grupo iónico, tienen una fuerte afinidad por el agua debido a la atracción electrostática por los dipolos del agua y son capaces de solubilizar cadenas de hidrocarburos bastante largas.

Los tensoactivos se clasifican en aniónicos, catiónicos y no iónicos según la carga que tenga la parte con actividad superficial en la molécula. En la Tabla 1, se observan las estructuras y clasificación de los agentes activos de superficie que conciernen al presente trabajo.

Las soluciones de las sustancias con actividad superficial alta presentan propiedades fisicoquímicas especiales. Diluidas actúan como electrolitos normales pero a una concentración definida tienen cambios bruscos en varias de sus propiedades fisicoquímicas, tales como tensión superficial, índice de refracción, presión osmótica, conductividad eléctrica, turbidez y viscosidad.

NOMBRE Y CLASIFICACION	ESTRUCTURA
ANIONICO Lauril sulfato de sodio. P.M. 288.38	$C_{12}H_{25}OSO_3^- Na^+$
CATIONICO Cloruro de benzalconio. P.M. 360.0	$C_6H_5CH_2N(CH_3)_2 R + Cl^- (**)$
NO IONICO Polioxietilén mono laurato (Tween 20) P.M. 3865	$ \begin{array}{c} CH_2 \text{---} \boxed{\hspace{10em}} \text{---} (*) \\ \\ CO- (C_2H_4O)_W H \\ \\ H(OC_2H_4)_X OC \\ \\ H-C \text{---} \boxed{\hspace{10em}} \text{---} O \\ \\ H-CO(C_2H_4O)_Y H \\ \\ CH_2 O(C_2H_4O)_Z OCR \end{array} $ $R = C_{11}H_{23}$
NO IONICO Polioxietilén mono oleato. (Tween 80) P.M. 3947	$ \begin{array}{c} CH_2 \text{---} \boxed{\hspace{10em}} \text{---} (*) \\ \\ H-CO (C_2H_4O)_W H \\ \\ H(OC_2H_4)_X OC \\ \\ H-C \text{---} \boxed{\hspace{10em}} \text{---} O \\ \\ H-CO(C_2H_4O)_Y H \\ \\ CH_2O(C_2H_4O)_Z OCR \end{array} $ $R = C_{17}H_{33}$
NO IONICO Polioxietilén -23- lauril éter. (Brij 35) P.M. 1184	$C_{11}H_{23} O (C_2H_4O)_{23} H$

(*) La suma de X, Y, Z, W es 20)

(**) R = $C_{12}H_{25}$; R = $C_{14}H_{29}$; R = $C_{16}H_{33}$

Este comportamiento se podría explicar suponiendo la existencia de agregados organizados o micelas de iones de agentes activos de superficie en los que las cadenas liofóbicas se orientan hacia el interior de la micela mientras que los grupos hidrofílicos quedan en contacto con el medio acuoso.

La concentración por encima de la cual empieza a apreciarse la existencia de micelas se llama "CONCENTRACION MICELAR CRITICA" c. m. c.

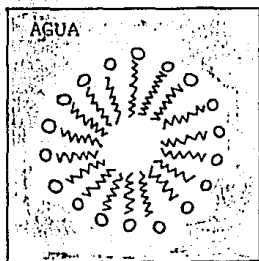
Las micelas son conglomerados de muchas moléculas pequeñas o grupos de átomos que son mantenidos juntos por valencias secundarias, es decir por fuerzas de cohesión o de Van der Waals (3).

La teoría micelar se ha desarrollado de un modo incierto y en algunos aspectos discutible todavía.

Hartley (4), propuso para las micelas una forma esférica y sugirió que éstas son fundamentalmente gotitas de dimensiones coloidales con los grupos cargados en la superficie esquematizado en la Figura 1. Los agentes activos de superficie iónicos en solución diluida tienden a formar micelas esferoidales en las que los grupos polares iónicos están dirigidos hacia afuera y las cadenas hidrocarbonadas no polares se asocian entre sí separadas del disolvente.

Las micelas tienen un tamaño determinado que depende casi únicamente de la naturaleza de la parte liofílica de las moléculas.

FIGURA 1. Estructura de una micela esférica, según Hartley (4).



POLAR IONICA

NO POLAR (CADENA HIDROCARBONADA)

Otra forma de la micela es la laminar estudiada por Mc. Bain (5), en que las moléculas de agentes activos de superficie se organizan en forma de una doble capa. esquematizada en la Figura 2, con las cabezas hacia afuera. Este modelo se aceptó durante algún tiempo fundamentalmente por los resultados obtenidos con rayos X.

Numerosos métodos son aplicados a la determinación de la c. m. c. de los detergentes y jabones.

3.1 Conductividad eléctrica (2.6).

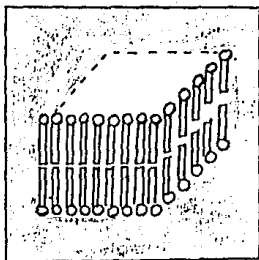
La formación de micelas afecta la conductividad eléctrica de soluciones de agentes activos de superficie y disminuye al agregarse éste.

3.1.1 La resistencia viscosa total de las moléculas de agentes activos de superficie disminuye al aumentar la concentración.

3.1.2. Los contra-iones se convierten en una parte de la micela debido a su alta carga superficial con la cual se reduce el número de éstos disponibles para transportar la corriente y disminuyendo también la carga resultante de las micelas.

3.1.3. El efecto de retrasar la migración de los iones del agente activo de superficie por las atmósferas de contra-iones libres aumenta con la agregación micelar.

FIGURA 2. Estructura de una micela laminar según Mc Bain
(5).



POLAR IONICO

NO POLAR (CADENA HIDROCARBONADA)

Estudios de conductividad sobre sales alcalinas de ácidos grasos alifáticos, sales de aminas de cadena larga, sulfamatos y sulfatos indicaron un cambio en la conductividad equivalente en función de la concentración. La concentración en la que ocurre el cambio depende del tipo y del largo de la cadena del detergente, un efecto similar fue observado en medidas de presión del punto de congelamiento, densidad, tensión superficial y viscosidad, el cambio en cualquiera de las propiedades fisicoquímicas ocurre aproximadamente a la misma concentración caracterizada por la formación de micelas.

Mysels y Otter (7), realizaron medidas precisas de conductividad de soluciones de decilsulfato de sodio y dodecilsulfato de sodio y mezclas de ambos en la región de c. m. c., reportando valores exactos para las mezclas estudiadas.

Ralston y Hoerr (8), que estudiaron el comportamiento de detergentes tanto aniónicos como catiónicos; clorhidrato de lauril amina (La-HCl) y laurato de potasio ($\text{KOC}_{12}\text{H}_{23}$) reportaron un cambio significativo en la medida de la conductividad equivalente de las soluciones como función de la concentración encontrando que tal cambio ocurre al formarse los agregados o micelas correspondiendo a la c. m. c.

3.2. Tensión superficial.

La curva de la variación de la tensión superficial (9), de acuerdo a la concentración del agente activo de superficie que forma micelas cae rápidamente hasta que alcanza la -

c. m. c. En este punto ulterior de agente activo de superficie a la solución incrementará la concentración micelar pero no alterará la concentración en la superficie del líquido.

En consecuencia, la tensión superficial permanece constante para concentraciones superiores a la c. m. c.

3.3. Solubilización.

Otra importante propiedad de las micelas es su habilidad de incorporar materia insoluble a soluciones acuosas (9, 10, 11 y 12). Este efecto solubilizante se utiliza para determinar valores de c. m. c. mezclando soluciones de distintas concentraciones de agentes activos de superficie con un colorante insoluble en agua.

Por debajo de la c. m. c. se disuelve poco colorante y las soluciones permanecen prácticamente incoloras; observándose a la c. m. c. un aumento de coloración.

Otra manera de ver la solubilización de los agentes activos de superficie es en los procesos de polimerización en emulsión. Los monómeros se distribuyen por todo el sistema de la emulsión en forma de gotículas que sólo sirven como depósitos para suministrar material a los sitios de polimerización por difusión a través de la fase acuosa; la solubilización y la polimerización se llevan a cabo en las micelas del agente activo de superficie.

3.4. Viscosidad y turbidez.

Kushner y Hubbard (13), midieron la viscosidad y turbidez de un detergente no-iónico, Tritón X-100 en agua y en soluciones de cloruro de sodio 0,04 M y 0,12 M, encontrando que existe una dependencia de la viscosidad y turbidez con respecto a la concentración en las soluciones de estudio.

La formación de los agregados micelares empieza a concentraciones bajas. En presencia de un electrolito hay un cambio en las propiedades cinéticas y el número de tamaño de los agregados micelares, esto se debe a que la micela se hace más grande debido a que alrededor de ella hay una atracción de iones y moléculas de agua por lo que aumenta su tamaño y peso molecular y como consecuencia se presentará un aumento de la viscosidad.

3.5. Índice de refracción,

Debido a la formación de las micelas se presenta un cambio, precisamente en la c. m. c. cuando se mide el índice de refracción en función de la concentración del agente activo de superficie.

Hess, Philippoff y Kiss (14), estudiaron el comportamiento de los detergentes tanto aniónicos como catiónicos: clorhidrato de lauril amina (La-HCl) y laurato de potasio ($\text{KOC}_{12}\text{H}_{23}$), demostrando que hay un cambio brusco del índice de refracción en función de la concentración del agente activo de superficie,

Este cambio se presenta precisamente cuando se alcanza la correspondiente c. m. c. El cambio se debe a que conforme aumenta la concentración del agente activo de superficie se van formando los agregados micelares que dispersan la luz más intensamente que las moléculas sin asociar, por lo consiguiente, una solución de agente activo de superficie eleva la dispersión de la luz a la c. m. c.

Más tarde se hicieron estudios preliminares de varios ácidos grasos jabonosos y sobre una serie de alquil sulfato de sodio esencialmente válidos para los métodos de Klevens, H. B. (15, 16).

3.6. Efectos de la adición de electrolitos

La adición de electrolitos a soluciones de agentes activos de superficie causa un decremento en la concentración micelar crítica del cloruro de cetil piridinio desde 9×10^{-4} N a menos de 1×10^{-4} N, en presencia de cloruro de sodio 3.2×10^{-2} N.

Wright, Abbott, Sivertz y Tartar (18), reportaron un decremento en la c. m. c. a 26% de lauril sulfato de sodio al agregarle un electrolito: en este caso cloruro de sodio.

La adición de iones positivos a una solución de jabón aniónico incrementa considerablemente la concentración de contra-iones en los alrededores de la molécula de jabón. Esto podría traer consigo un decremento en el grado de ionización

y alterar la estabilidad de la micela. Entonces, esta adición de electrolito se puede relacionar con un bajo valor de la c. m. c.

Recientemente se demostró que la adición de alcoholes de cadena larga y ácidos grasos a jabones, bajan la c. m. c. Por otro lado se hicieron estudios del índice de refracción de soluciones de laurato de potasio, encontrándose que a bajas concentraciones de electrolitos se observan valores casi constantes, pero cuando estas se incrementan hasta valores cercanos a 0.5 N se presenta un pequeño efecto sobre el grado de ionización para los iones agregados en la nube de contra-iones cercana a la micela.

En la Figura 3, Se puede apreciar el decremento de la c. m. c. del laurato de potasio que es afectado por la concentración equivalente de electrolitos agregados.

El uso de Br^- , I^- o NO_3^- , en lugar de Cl^- , tiene un efecto pequeño o no medible en el cambio de la c. m. c. La adición de sulfato de potasio y pirofosfato de potasio también produce un decremento en la c. m. c.

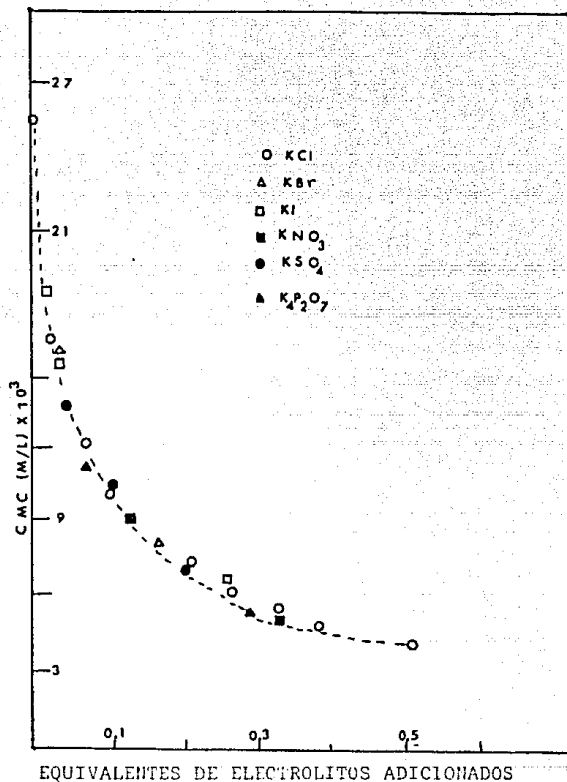


FIGURA 3. Cambio de la concentración micelar crítica del laurato de potasio con la adición de electrolitos a 25 °C, (19).

3.7. Refractometría.

Un rayo de luz que pasa de un medio a otro se refracta, según las características ópticas de los medios. Es posible demostrar que el índice de refracción está dado por la siguiente relación:

$$\eta = \frac{\text{SEN } i_{\text{aire}}}{\text{SEN } r_M}$$

donde η es el índice de refracción del medio, i_{aire} es el ángulo de incidencia de la luz, medido desde la perpendicular a la interfase entre aire y el medio M, y r_M el ángulo de refracción en el medio M.

El índice de refracción depende de la temperatura, la naturaleza química de la sustancia y la longitud de onda de la luz. Si el segundo medio es una disolución el índice de refracción depende también de la concentración de la disolución (20, 21).

El índice de refracción de un líquido orgánico, como ya se dijo antes, es bastante sensible a la temperatura; a un aumento en la temperatura de 1 °C le corresponde un descenso del índice de refracción de 0.0004-0.0005.

Otra variable importante es la longitud de onda de la luz utilizada en la medida del índice de refracción. La variación del índice de refracción (η) con la longitud de onda se conoce como dispersión óptica y casi todos los índices de refracción tabulados para líquidos se refieren a la

luz de longitud de onda de 589,3 nm; esta radiación es la producida por una línea intensa en el espectro de emisión de sodio y se hace referencia a ella como la línea D del sodio.

El índice de refracción puede describirse como n_D para indicar esta longitud de onda. Si no figura subíndice se sobrentiende que se refiere a la línea D del sodio.

Además en los usos analíticos, el índice de refracción se considera de gran utilidad en estudios de estructuras moleculares. La refracción molar R, de un compuesto se calcula por medio de la relación:

$$R = \frac{(\eta^2 - 1) M}{(\eta^2 - 2) d}$$

donde M es el peso molecular del compuesto; d, su densidad y η es el índice de refracción. Dentro de ciertos límites R, es característica de la estructura molecular. En realidad, es posible dividir la refracción molar en sus refracciones componentes del grupo que son aproximadamente aditivas. Se calcula la refracción molar de un compuesto sumando las refracciones apropiadas del grupo, cuando están tabulada. (22).

La comparación de las refracciones calculadas y experimentales permite realizar provechosas deducciones respecto a la naturaleza de los enlaces de la molécula.

3.8. Medida del índice de refracción.

El índice de refracción se mide con un refractómetro. El principio de esta medición se ilustra en la Figura 4, considerando el medio, cuyo índice de refracción $n(M)$ se va a medir, en contacto con el prisma P.

En las Figuras 4 (a), (b) y (c), se muestra un rayo de luz sobre la superficie del prisma y se indican los ángulos de incidencia i .

Aplicando la siguiente expresión, el índice de refracción del medio viene dado por

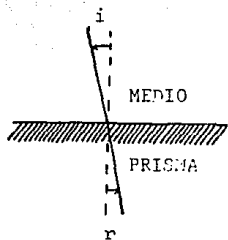
$$n(M) = n(P) \frac{\text{SEN } r}{\text{SEN } i}$$

donde $n(P)$ es el índice de refracción del prisma. Si el ángulo de incidencia se hace tan grande que llega a ser prácticamente igual a 90° tal como se muestra en la Figura 4 (d) (lo cual se conoce como incidencia rasante), el ángulo de refracción alcanza su máximo valor posible. Este valor recibe el nombre de ángulo límite de refracción r_c . Si se conoce $n(P)$, la determinación de r_c permite la estimación de $n(M)$ de acuerdo con la expresión anterior ya que $\text{SEN } 90^\circ = 1.0$.

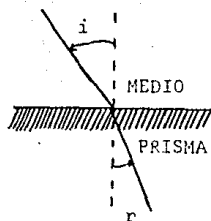
En la práctica la luz que pasa a través de un medio no es un rayo simple sino un haz relativamente ancho. Parte de este haz incide sobre el prisma con una incidencia rasante, el resto a valores más pequeños del ángulo incidente.

Entonces, dentro del prisma, en la Figura 5(d) toda la superficie barrida por el ángulo r_c estará iluminada, mientras que la parte del prisma situada más allá del rayo límite estará a oscuras. Una interfase definida entre las zonas iluminadas y oscuras indica la posición del rayo límite (o crítico).

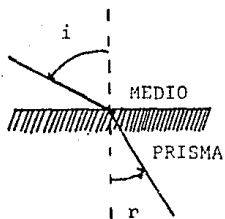
Se dirige un telescopio sobre el prisma en la región de la interfase crítica. En la Figura 5 se muestra el principio aunque no el mecanismo real de la medida. Se representa el rayo límite y se indican las zonas de luz y oscuridad. El área circular es el campo visual del telescopio, con sus filamentos cruzados superpuestos. Se recorre el campo visual a través de la interfase crítica, tal como se muestra en las cuatro posiciones de la Figura 5, hasta que los filamentos cruzados se centran sobre la interfase (21).



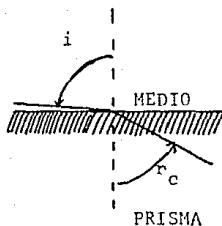
(a)



(b)



(c)



(d)

FIGURA 4. Refracción de un rayo de luz al pasar del medio M, al prisma P.

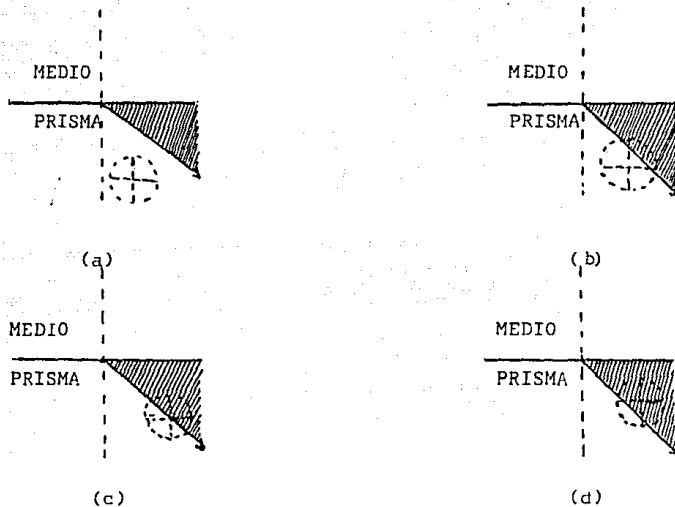


FIGURA 5. Localización de la interfase crítica en el telescopio del refractómetro.

3.9. Refractómetro.

Hay tres tipos de refractómetros conocidos. Se discute someramente el principio y funcionamiento del refractómetro de Abbe y el de inmersión; el refractómetro de Pulfrich es muy poco usado y por eso sólo se hace mención de su existencia.

3.9.1. Refractómetro de Abbe.

Este refractómetro fue el empleado en el presente trabajo para llevar a cabo la determinación de la c. m. c. de los agentes activos de superficie.

El refractómetro de Abbe consta esencialmente de cuatro partes: el telescopio, los prismas de Abbe, el sector y los prismas de compensación. Ver Figura 6 (a) y (b).

El telescopio consta de un objetivo, un ocular y un disco con dos filamentos cruzados en el plano focal del objetivo. La función del telescopio es formar una imagen de la línea extrema de reflexión total, o línea límite en el plano de los dos filamentos cruzados. La intersección de los filamentos cruzados proporcionan un punto con el cual se puede llevar a coincidir la línea extrema en condiciones que aseguren la mayor precisión de ajuste.

Los prismas de Abbe son dos prismas semejantes de vidrio de alto índice de refracción, montados en una cavidad rodeada por una camisa de agua, de modo que se pueda mantener el control de la temperatura haciendo circular agua alrededor

de los prismas. Las superficies descubiertas del prisma superior finamente pulidas, en tanto que, las de la superficie delustrada sirve para dirigir la luz que llega al prisma hacia el espacio comprendido entre los dos prismas en todas las direcciones posibles.

Cuando se ajusta el prisma inferior con el superior, las superficies de las hipotenusas quedan separadas por un espacio de 0.1-0.15 mm en el cual queda contenido el líquido cuyo índice de refracción se va a determinar.

El sector es un brazo de metal unido rígidamente al telescopio ya ensamblado al resto del instrumento.

Los dos prismas de compensación son prismas de Amici, de visión directa, que giran en direcciones opuestas alrededor del eje óptico del telescopio. Estos prismas hacen posible la utilización del instrumento con luz blanca (20).

3.9.2. Refractómetro de inmersión.

Este tipo de refractómetro es el más fácil de trabajar, pero requiere de 10 a 15 ml de muestra. Emplea luz blanca o artificial y contiene un compensador de Amici. El prisma simple está montado rígidamente en el telescopio conteniendo el compensador y el ocular. La escala está montada abajo del ocular en el interior del tubo. La superficie inferior del prisma se sumerge en un pequeño vaso conteniendo la muestra con un espejo inferior, para reflejar la luz hacia arriba a través del medio líquido (23).

Figura 6 (a). REFRACTOMETRO DE ABBE..

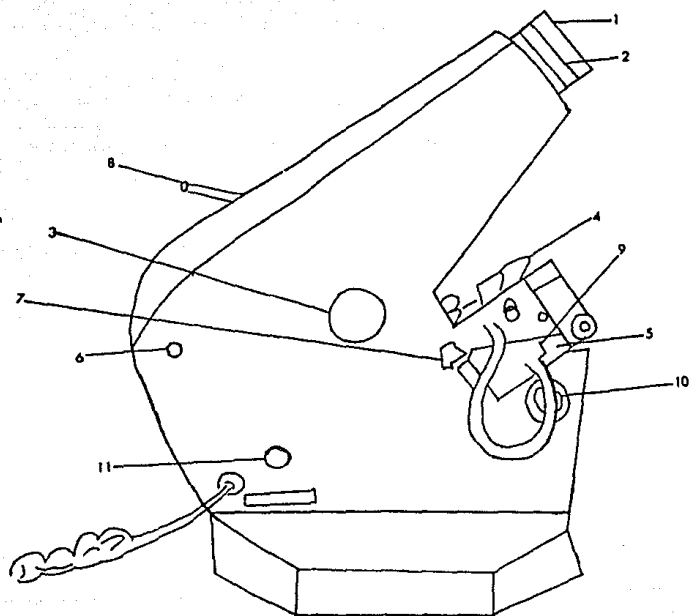


Figura 6 (a). REFRACTOMETRO DE ABBE.

1. Ocular.
2. Ajuste de ocular.
3. Control de dispersión. (Rotación del prisma de Amici).
4. Cubierta del prisma superior.
5. Cubierta del prisma inferior.
6. Control de encendido.
7. Seguro.
8. Termómetro.
9. Manguera para agua.
10. Entrada para lámpara de medición.
11. Entrada para lámpara de iluminación.

Figura 6 (b). REFRACTOMETRO DE ABBE

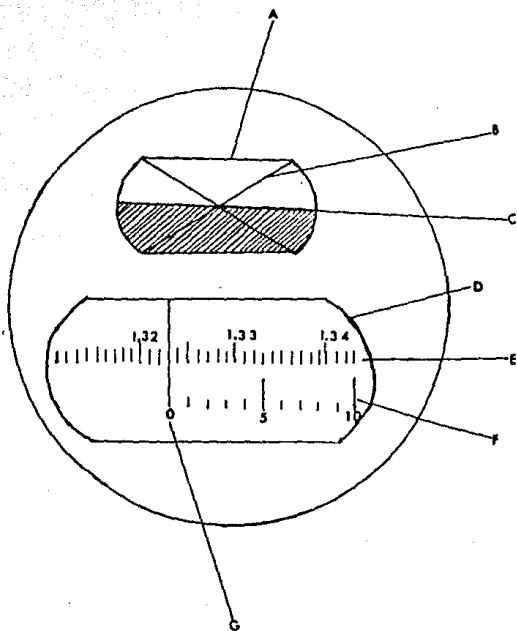


Figura 6 (b). REFRACTOMETRO DE ABBE.

- A. Campo de medición.
- B. Hilos cruzados.
- C. Frontera entre campos.
- D. Campo de lecturas.
- E. Escala de índice de refracción.
- F. Escala de % de azúcar.
- G. Indicador.

4.0. PARTE EXPERIMENTAL.

El trabajo experimental consiste en la determinación de la concentración micelar crítica de los agentes activos de superficie por refractometría.

A continuación se da el diagrama de flujo de la parte experimental:

4.1. Material y equipo.

4.2. Evaluaciones previas.

4.3. Preparación de soluciones.

4.4. Medida de la c. m. c.

4.1. Material y equipo.

4.1.1. Equipo.

4.1.1.1. Refractómetro de Abbe, modelo No. 16481.

4.1.1.2. Balanza analítica.

4.1.2. Reactivos.

4.1.2.1. Lauril sulfato de sodio.

4.1.2.2. Cloruro de benzalconio.

4.1.2.3. Polioxietilén mono laurato (Tween 20).

4.1.2.4. Polioxietilén mono oleato (Tween 80).

4.1.2.5. Polioxietilén -23- lauril éter (Brij 35).

4.1.2.6. Agua tridestilada.

4.1.2.7. Cloruro de sodio Q. P.

4.1.2.8. Alcohol isopropílico Q. P.

4.1.2.9. Alcohol butílico Q. P.

4.1.2.10. Solución de hidróxido de sodio 0.1 N.

4.1.2.11. Solución de hidróxido de potasio 0.5 N.

4.1.2.12. Solución de ácido clorhídrico 0.5 N.

4.1.2.13. Fenolftaleína (S. I.).

4.1.2.14. Piridina destilada, neutralizada.

4.1.2.15. Solución de anhídrido acético-piridina (1:1).

4.1.2.16. Solución de nitrato de plata 0.1 N.

4.1.2.17. Solución de dicloro fluoroceína (S. I.).

4.2. Evaluaciones previas.

4.2.1. Métodos.

4.2.1.1. LAURIL SULFATO DE SODIO

Contenido de cloruro de sodio: no más del 8%. Según la U.S.P. XX (24).

Pesar 5 g de muestra, transferirla a un matraz de 250 ml, adicionar 50 ml de agua. Neutralizar la solución con ácido nítrico 0.8 N, adicionar 2 ml de solución reactivo de cromato de sodio y titular con nitrato de plata 0.1 N.

Cada ml de solución de nitrato de plata 0.1 N es equivalente a 5.844 mg de NaCl.

4.2.1.2. CLORURO DE BENZALCONIO.

Contiene entre el 49% y el 51% del contenido total de cloruro de alquilbencil dimetilamonio. Según la British Pharmacopeia (25).

Pesar 1 g de la muestra en un matraz de 250 ml, adicionar 10 ml de alcohol isopropílico y 0.5 ml de una solución indicadora de diclorofluoroceína con agitación constante, titular con una solución de nitrato de plata 0.1 N. Cada ml de nitrato de plata 0.1 N es equivalente a 36 mg de cloruro de benzalconio.

4.2.1.3. Polioxietilén mono laurato (Tween 20); polioxietilén mono oleato (Tween 80) y polioxietilén -23- lauril éter (Brij 35). , se hicieron las siguientes determinaciones según la U.S.P. XX (24).

4.2.1.3.1. Índice de saponificación.

El valor de saponificación es el número de mg de KOH requerido para neutralizar los ácidos grasos libres y saponificar los ésteres contenidos en 1 g de sustancia.

Pesar 2 g de la muestra en un matraz de bola de 250 ml, añadir 25 ml de solución alcohólica de KOH. Calentar el matraz a reflujo (sobre una parrilla de calentamiento), durante 30 minutos, rotar con frecuencia el contenido del matraz. Al finalizar el período de reflujo adicionar 1 ml de fenolftaleína, titular el exceso de KOH con solución de ácido clorhídrico 0.5 N. Desarrollar un blanco al mismo tiempo usando la misma cantidad de potasa alcohólica 0.5 N.

4.2.1.3.2. Índice de hidroxilo.

El valor de hidroxilo o número de hidroxilo es el número de mg de KOH equivalentes al contenido de hidroxilo en 1 g de muestra.

Pesar 3 g de muestra en un matraz de bola de 250 ml añadir 5 ml de una solución 1:3 de anhídrido acético-piridina; someter a reflujo sobre una parrilla de calentamiento durante 1 hora. Adicionar 10 ml de agua destilada por el condensador y agitar el matraz con suavidad para mezclar. Continuar el calentamiento 2 minutos; luego, enfriar bajo el chorro de agua. Lavar interiormente el condensador y las paredes del matraz con 25 ml de alcohol butílico neutralizado y añadir 1 ml de fenolftaleína como indicador. Valorar con KOH 0.5 N. Realizar simultáneamente un blanco.

4.2.1.3.3. Índice de acidez.

El índice de acidez generalmente se expresa como el número de ml de una solución 0.1 N de algún hidroxilo alcalino, necesario para neutralizar los ácidos libres en 10 g de una muestra. También puede ser expresado como la cantidad de hidróxido de potasio en mg necesario para neutralizar los ácidos libres en 1 g de sustancia.

Pesar 10 g de la muestra en un matraz de bola de 250 ml adicionar 50 ml de una mezcla de volúmenes iguales de alcohol-éter previamente neutralizado. Someter a reflujo sobre una parrilla de calentamiento y agitar hasta completa disolución de la muestra. Adicionar 1 ml de fenolftaleína, titular con solución de NaOH 0.1 N hasta que la solución permanezca débilmente rosa. No se requieren más de 4 ml de hidróxido de sodio, correspondientes a un índice de acidez de 2.2.

4.2.2 Preparación de soluciones.

4.2.2.1. Preparación de solución stock.

Se preparan soluciones al 5% (p/v) en agua de cada uno de los agentes activos de superficie.

4.2.2.2. A partir de las soluciones stock se preparan soluciones de las siguientes concentraciones de cada uno de los agentes activos de superficie: 1.0, 0.9, 0.8, 0.7, 0.6, 0.5, 0.4, 0.3, 0.2, 0.1 % (p/v)

4.2.3. Medida de la concentración micelar crítica.

Para la medida de la c. m. c. se utiliza el refractómetro de Abbe previamente calibrado con agua tridestilada, manteniendo la temperatura a 20 °C

5.0. RESULTADOS.

5.1. Tablas.

La Tabla 2, reporta los resultados de las evaluaciones previas de los agentes activos de superficie.

Las Tablas 3, 4, 5, 6 y 7 reportan las lecturas del índice de refracción contra concentración mol/l de los agentes activos de superficie a 20 °C para la determinación de la c. m. c. El error estándar de los valores de índice de refracción obtenido fue determinado y se encontró que éste no es significativamente diferente a cero.

La Tabla 8 reporta la c. m. c. de los agentes activos de superficie a 20 °C, determinada numéricamente considerando un comportamiento lineal, por ecuaciones simultáneas.

TABLA 2.

RESULTADOS DE LAS EVALUACIONES PREVIAS DE LOS AGENTES ACTIVOS DE SUPERFICIE

AGENTES ACTIVOS DE SUPERFICIE	INDICE DE SAPONIFICACION		INDICE DE HIDROXILO		INDICE DE ACIDEZ		% CONTENIDO DE NaCl	% CONTENIDO DE CLORURO DE BENZALCOHOL
	ESPECIFICACIONES	ENCONTRADO *	ESPECIFICACIONES	ENCONTRADO *	ESPECIFICACIONES	ENCONTRADO *		
LAURIL SULFATO DE SODIO	-	-	-	-	-	-	7.8	-
CLORURO DE BENZALCOHOL	-	-	-	-	-	-	-	53.68
POLIOXIETILEN MONO LAURATO (TWEEN 20)	40-50	50.23	96-108	98.7	2.2 máx	0.44	-	-
POLIOXIETILEN MONO OLEATO (TWEEN 80)	44-53	48.97	66-76	71.27	2.2 máx	0.55	-	-
POLIOXIETILEN -23- LAURIL ETER (BRIJ 35)	5 máx	4.2	43-53	50.50	2.0 máx	0.60	-	-

(*) PROMEDIO DE 3 DETERMINACIONES.

TABLA 3.

Lecturas del índice de refracción contra concentración para el lauril sulfato de sodio a 20 °C.

CONC. x 10 ³ mol/l	Índice de refracción
34.67	1.3335 (a)
31.20	1.3333
27.74	1.3332
24.27	1.3331
20.80	1.3330
17.30	1.3329
13.87	1.3328
10.40	1.3328
6.93	1.3328
3.46	1.3328

a: promedio de las 15 determinaciones.

TABLA 4.

Lecturas de índice de refracción contra concentración para el cloruro de benzalconio. A 20 °C.

CONC. x 10 ³ mol/l	Índice de refracción
27.70	1.3341 (a)
25.00	1.3339
22.20	1.3338
19.40	1.3335
16.60	1.3333
13.80	1.3331
11.10	1.3329
8.35	1.3328
5.55	1.3328
2.77	1.3328

a: Promedio de 15 determinaciones.

TABLA 5.

Lecturas de índice de refracción contra concentración para polioxietilén mono laurato (Tween 20) a 20 °C.

CONC. $\times 10^3$ mol/l	Índice de refracción
2.58	1.3338 (a)
2.32	1.3334
2.06	1.3334
1.80	1.3333
1.55	1.3331
1.29	1.3330
1.03	1.3328
0.77	1.3328
0.51	1.3328
0.25	1.3328

a: Promedio de 15 determinaciones.

TABLA 6.

Lecturas del índice de refracción contra concentración para polioxietilén mono oleato (Tween 80) a 20 °C.

CONC. x 10 ³ mol/l	Índice de refracción
2.53	1.3337 (a)
2.27	1.3334
2.02	1.3333
1.77	1.3333
1.51	1.3330
1.26	1.3329
1.01	1.3328
0.75	1.3328
0.50	1.3328
0.25	1.3328

a: Promedio de 15 determinaciones.

TABLA 7.

Lecturas del índice de refracción contra concentración para polioxietilén -23- lauril éter (Brij 35) a 20 °C.

CONC. $\times 10^3$ mol/l	Índice de refracción
8.44	1.3337 (a)
7.60	1.3335
6.75	1.3334
5.91	1.3333
5.06	1.3332
4.22	1.3331
3.37	1.3328
2.53	1.3328
1.62	1.3328
0.84	1.3328

a: Promedio de 15 determinaciones.

TABLA 8.

Concentración micelar crítica c. m. c. de los agentes activos de superficie a 20 °C.

NOMBRE	CORRELACION	C. M. C. Conc x 10 ³ mol/l
Lauril sulfato de sodio	b= 1.3324 m= 0.0287 r= 0.9999 r ² = 0.9998	13.89
Cloruro de benzalconio	b= 1.3321 m= 0.0736 r= 0.9967 r ² = 0.9935	9.50
Polioxietilén mono laurato (Tween 20)	b= 1.3322 m= 0.5558 r= 0.9527 r ² = 0.9063	1.08
Polioxietilén mono oleato (Tween 80)	b= 1.3321 m= 0.5864 r= 0.9681 r ² = 0.9372	1.19
Polioxietilén -23- Lauril éter (Brij 35)	b= 1.3325 m= 0.1368 r= 0.9884 r ² = 0.97694	2.21

Determinación de la c. m. c. numéricamente.

b= intercepto; m= pendiente (mol/l); r= coeficiente de correlación y r²= coeficiente de determinación.

5.2. Gráficas.

Las figuras 7, 8, 9, 10.y 11 son la representación de los datos correspondientes de las Tablas 3. 4. 5, 6 y 7 en donde se observa el punto de inflexión que corresponde a la c. m. c. de los agentes activos de superficie a 20 °C.

GRAFICA DE INDICE DE REFRACCION CONTRA CONCENTRACION EN MOL/L

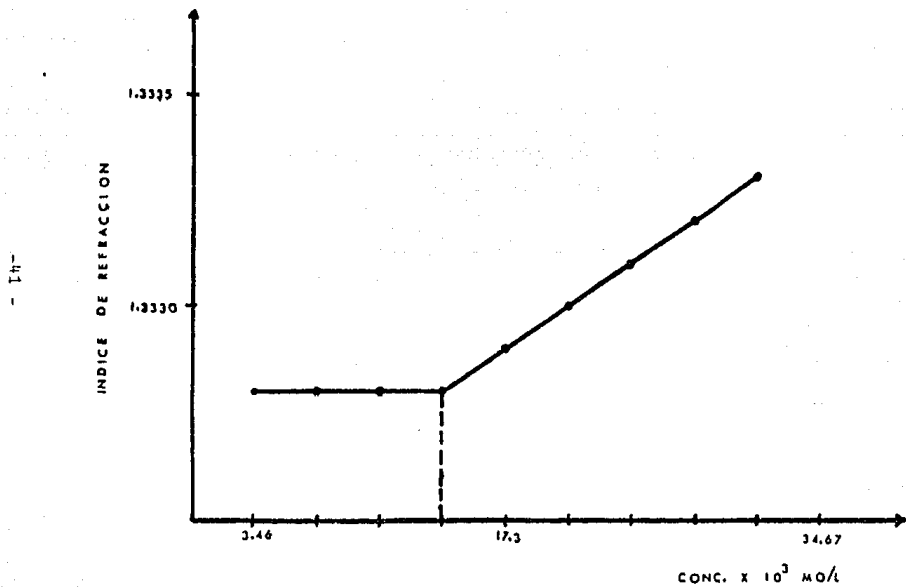
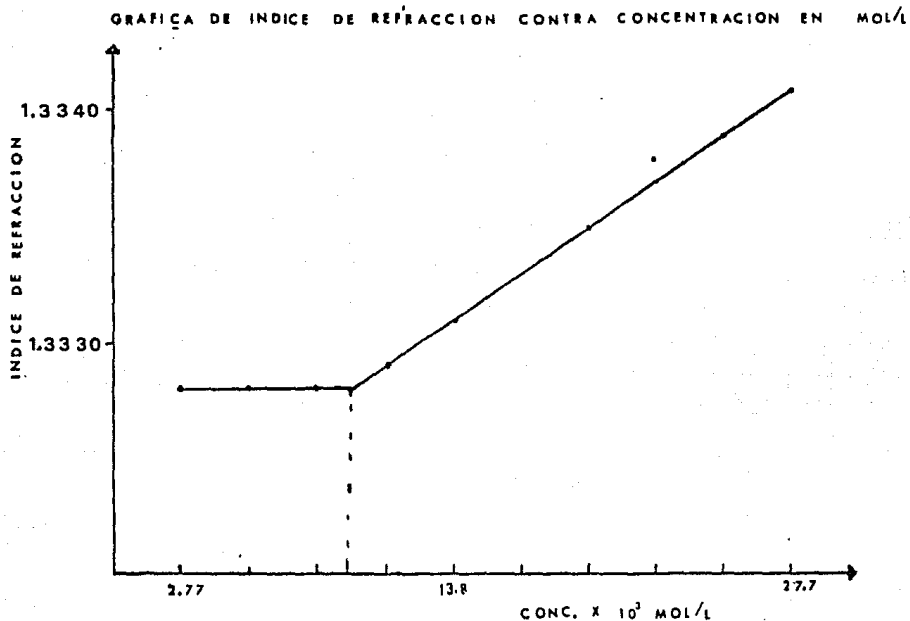


FIG.7 DETERMINACION DE LA CMC DEL LAURIL SULFATO DE SODIO A 20°C



- 42 -

FIG. 8 DETERMINACION DE LA CMC DEL CLORURO DE BENZALCONIO A 20°C

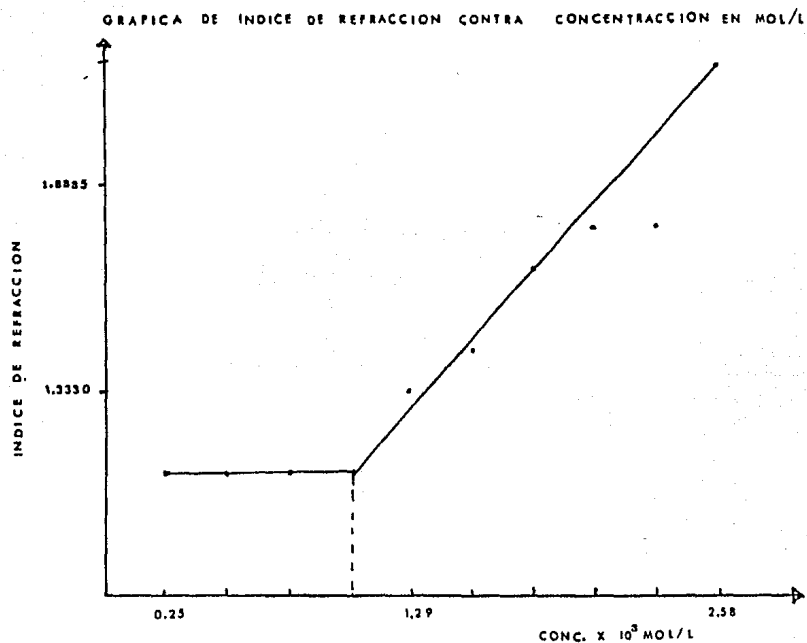


FIG. 9 DETERMINACION DE LA CMC DEL POLIOXIETILEN MONO LAURATO (TWEEN 20)
A 20°C

GRAFICA DE INDICE DE REFRACCION CONTRA CONCENTRACION EN MOL/L

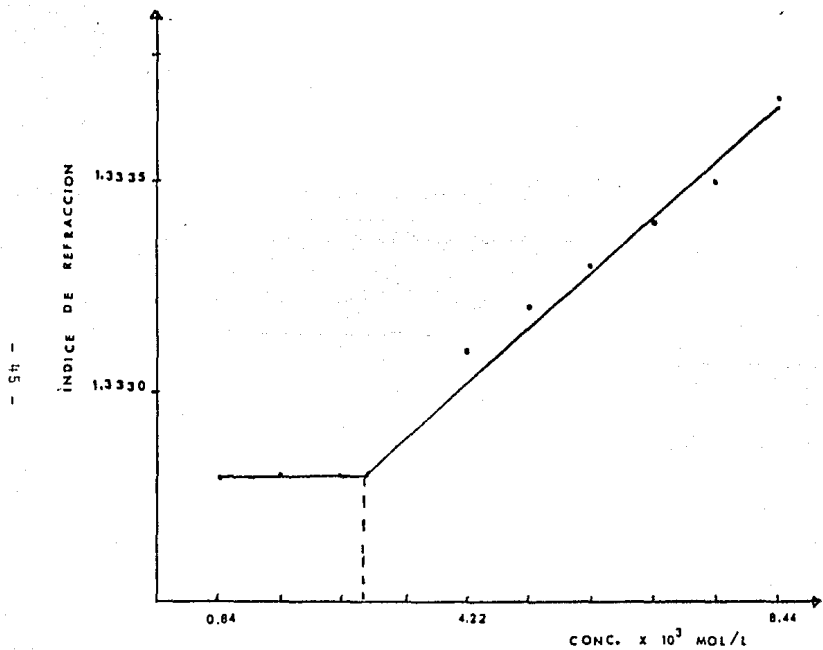


FIG. 11 DETERMINACION DE LA CMC DEL POLIOXIETILEN - 23 - LAURIL ETER (RII) 35) A 20°

6.0 DISCUSION.

El concepto de concentración micelar crítica su puede discutir desde diferentes puntos de vista en función de los resultados obtenidos y el objetivo que se persigue experimentalmente.

Es importante señalar el tipo y forma de la micela así como de los grados de saturación e influencia de la concentración una vez alcanzada la c. m. c.

Esta discusión estará enfocada hacia el concepto de la c. m. c. en relación con las cadenas de óxido de etileno que conforman los agentes activos de superficie no iónicos; un factor importante de señalar es que la c. m. c. depende en gran parte del agregado en los detergentes no iónicos y esta dependencia es función de los grupos hidrofílicos e hidrofóbicos que conforman la molécula. Por otro lado la agregación debida a las micelas iónicas dependerá del tamaño de los grupos hidrofóbicos y su estado de carga. Las diferencias debido a las variaciones de la naturaleza de los grupos iónicos son insignificantes en micelas iónicas. Con grupos hidrofílicos constantes los números de agregación para micelas iónicas y no iónicas aumenta cuando se aumenta el tamaño del grupo hidrofóbico. Con el grupo hidrofóbico constante el número de agregación de micelas no iónicas aumenta cuando se disminuye el tamaño de la cadena de óxido de etileno. De acuerdo a lo anterior expresado en relación a la estructura molecular de los agentes activos de superficie era lógico esperar para no iónicos (un mismo grupo

de oxietilenos) la misma c. m. c. como sucedió en el caso del polioxietilén mono oleato (Tween 80), ver Tablas 5, 6 y 8 y gráficas 9 y 10, y que al aumentar el número de agregación como en el caso del polioxietilén -23- lauril éter (Brij 35) se ve aumentada en aproximadamente dos órdenes de magnitud. Ver Tablas 7 y 8 y Gráfica 11.

Un concepto importante es que las micelas no van a tener un crecimiento indefinido ya que se podría presentar una separación de fases. Esta separación de fases rompería la estructura de la micela. Esto se puede explicar de la siguiente manera: conforme se van formando las micelas con un aumento de concentración existe un punto de inflexión de todo el sistema para la formación de una nueva fase a un nivel dado en el sistema agregado. Para micelas iónicas como el lauril sulfato de sodio y cloruro de benzalconio pudiéramos decir que conforme los agregados iónicos de cadenas forman un núcleo de terminales hidrofóbicas el número de cargas por agregado aumenta.

Durante la medición de las diferentes concentraciones, una de las partes más importante de este tipo de trabajo es la consideración del equilibrio en función de la temperatura a la cual se llevan a cabo las mediciones; para nuestro caso fue de 20 °C.

Este hecho nos permite asegurar la exactitud del método, ya que como menciona H. B. Klevens (19), para un gran número de compuestos puede haber una variación en la cuarta cifra decimal entre 1 y 2 por un cambio de temperatura de 1 °C.

De acuerdo con lo anterior, esto explica la variación que existe de la c. m. c. del lauril sulfato de sodio del reportado por diferentes autores con diferentes metodologías a 8.1 mol/l a 25 °C (26, 27 y 28), contrastando con lo encontrado en el presente estudio de 13.41 mol/l a 20 °C.

Finalmente cabe mencionar que en la revisión bibliográfica no fueron encontrados datos de c. m. c. para polioxietilén mono laurato (Tween 20), polioxietilén mono oleato (Tween 80), cloruro de benzalconio y polioxietilén -23- lauril éter (Brij 35).

137
1975
10

7.0 CONCLUSIONES.

7.1. Se encontró que el valor de la c. m. c. para los surfactantes trabajados, está en el rango de 0.1-1 % (P/V).

7.2. Se demuestra que la concentración micelar crítica, c. m. c. es la misma para los dos agentes activos de superficie no iónicos: polioxietilén mono laurato (Tween 20) y polioxietilén mono oleato (Tween 80) ya que es función del número de grupos oxietilénos.

7.3. Se encontró que la c. m. c. de los tensoactivos iónicos disminuye conforme se incrementa la cadena hidrocarbonada.

8.0. BIBLIOGRAFIA.

1. Swarbrick, J., "Journal of Pharmaceutical Sciences", 54, 1231, (1965).
2. Duncan J. Shaw, "Introducción a la química de superficies y coloides", 2a. edición, Editorial Alhambra S.A., Madrid, España. 82-83, (1977)
3. Jirgensons, B., Estraumais M., "Compendio de química coloidal", Primera edición, Editorial Continental S.A., México, D.F., 36, (1965).
4. Hartley, G.S., "Chemistry Society of London", 45, 33, (1948).
5. Mc Bain, J.W. y Hoffman O.A., "Journal of Physical Chemistry", 53, 39, (1949).
6. Ralston, A.W. y Hoerr C.W., "Journal of American Chemical Society", 65, 692, (1943).
7. Mysels, K.J. y Otter R.J., "Journal of Colloid Sciences" 16, 462-473, (1961).
8. Ralston, A.W. y Hoerr C.W., "Journal of American Chemistry Society", 64, 772, (1942).
9. Saunders, L., "Fisicoquímica para estudiantes de biología farmacia y medicina", Segunda edición, Editorial El Manual Moderno S.A., México D.F., 241-242, (1978).

10. Haller, W. y Klevens H.B., "Journal of Physical Chemistry", 14, 567, (1946).
11. Kolthoff, I.M. y Johnson V.F., "Journal of Physical Chemistry", 50, 440, (1946).
12. Hiemenz, Paul C., "Principles of colloid and surface chemistry", Marcel Dekked Inc.. Nueva York y Basel, 287, (1977).
13. Kushner, L.D. y W.D. Hubbard, "Journal of Physical Chemistry", 58, 1163, (1954).
14. Hess, K., Philippoff y Kiessig, H., "Kolloid Zeits", 88, 40, (1946).
15. Klevens, H.B., "Journal of Physical Chemistry", 14, 567, (1946).
16. Klevens, H.B., "Journal of Colloid Science", 2, 301, (1947).
17. Hartley, G.S. "Transfer Faraday Society", 30, 444, (1934).
18. Wright, K.S., A.D. Abbott, V. Sivertz y H.V. Tartar, "Journal of American Chemical Society", 61, 549, (1939)
19. Klevens, H.B., "Journal of Physical Colloid Chemistry", 52, 145, (1948).

20. Crockford, H.D., H.W. Baird, J.W. Nowell y F.W. Getze, "Laboratory manual of physical chemistry", Segunda edición, John Wiley and Sons, Nueva York, 318-329, (1975).
21. Connors, K., "Curso de análisis farmacéutico", Editorial Reverté, Barcelona, España, 271-278, (1978).
22. Maron, S.H. y C.F. Prutton, "Fundamentos de fisicoquímica", Primera edición, Editorial Limusa, México D.F., 700, (1973).
23. Hobart, H. Willard, Lyne L Merritt, John A. Dean, "Métodos instrumentales de análisis", Primera edición, Editorial Continental S.A., México D.F., 456-458, (1984).
24. "The United States Pharmacopeia", Vigésima edición, Mark Publishing Co., Easton, Filadelfia, 1248, 1249, 1257, (1980).
25. "British Pharmacopeia", England Her Majesty's Stationery Office, University Printing House, Cambridge, 47-48, (1973).
26. Phillips, J.N. y K.J. Mysels, "Journal of Physical Chemistry", 59, 325, (1959).

27. Mysels, K.J. y L.H. Princen, "Journal of Physical Chemistry", 63, 1696, (1959).

28. Nelson, E., "Association Colloids", Cap. 21, "Remington's Practice of Pharmacy", Doceava edición, (Martin y Cook), The Mack Publishing Co. Easton Filadelfia. 318, (1961).