

“Estudio de estructuras autoensambladas formadas por  
 $\alpha$ -Ciclodextrina y Dodecil Sulfato de Sodio en  
superficie acuosa”

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIA  
E INGENIERÍA DE MATERIALES

PRESENTA

**I.Q. JORGE HERNÁNDEZ PASCACIO**

Tutor: Dr. Ángel Piñeiro Guillén



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

# Reconocimientos

Esta tesis fue realizada gracias al apoyo otorgado por:

El Consejo Nacional para la Ciencia y la Tecnología (CONACYT) de México (Proyecto número 41328-Q, 46778-F y J49811-Q).

La Dirección General de Apoyo al Personal Académico (DGAPA) de la Universidad Nacional Autónoma de México (proyecto número IN113302).

PAPIIT-UNAM mediante los proyectos IN 110505, IN 105107 y IN 100808-3.

A la Coordinación de Estudios de Posgrado (CEP) por el apoyo recibido.

y

La Dirección General de Servicios de Cómputo Académico (DGESCA-UNAM) y al CESGA (USC, España) por el tiempo de cómputo utilizado en las simulaciones y sus excelentes servicios.

# Agradecimientos

- Al Dr. Ángel Piñeiro Guillén, por su amistad y confianza.
- Al Dr. Miguel Costas por las fructíferas discusiones sobre este trabajo.
- Dr. Rolando Castillo, M. en C. Cristina Garza y M. en C. Salvador Ramos por las mediciones de AFM, BAM y por las discusiones sobre este trabajo.
- Al Dr. Jesús Gracia Fadrique por todo el apoyo recibido durante la maestría.
- A Xavier Banquy por las mediciones de Calorimetría.
- Dra. Silvia Pérez Casas por darme la gran oportunidad de acercarme al mundo académico.
- Al Instituto de Materiales por la formación recibida.
- A todos los integrantes del laboratorio 102 de la Facultad de Química.
- Al jurado, que invirtió tiempo y esfuerzo en leer este trabajo.

# Integrantes del jurado

Presidente	Dr. Manuel Salmón Salazar
Primer Vocal	Dr. Jesús Gracia Fadrique
Segundo Vocal	Dr. Rolando C. Castillo Caballero
Tercer Vocal	Dra. Elizabeth Chavira Martínez
Secretario	Dr. Gustavo Tavizón Alvarado

# Índice general

<b>1</b>	<b>Antecedentes y Motivación</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Descripción de las moléculas objeto de estudio</b>	<b>5</b>
2.1	Ciclodextrinas . . . . .	5
2.1.1	Características Generales . . . . .	5
2.1.2	Usos . . . . .	8
2.2	Dodecil Sulfato de Sodio . . . . .	14
2.2.1	Características Generales . . . . .	14
2.2.2	Usos . . . . .	15
<b>3</b>	<b>Descripción de las técnicas utilizadas</b>	<b>17</b>
3.1	Tensiometría . . . . .	17
3.1.1	Tensiómetro de Volumen de Gota . . . . .	19
3.1.2	Tensiómetro de Imagen . . . . .	22
3.1.3	Preparación de Disoluciones . . . . .	31
3.2	Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular . . . . .	33
3.2.1	Notación . . . . .	34
3.2.2	Unidades . . . . .	35
3.2.3	Algoritmo de funcionamiento de las Simulaciones de Dinámica Molecular	36
3.2.4	Campo de fuerza y funciones de interacción . . . . .	42



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 esta 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.

3.3	Características de la Supercomputadora usada para las SCDM de este trabajo.	48
3.3.1	Metodología computacional . . . . .	49
<b>4</b>	<b>Resultados y Discusión.</b>	<b>61</b>
4.1	Tensiometría . . . . .	61
4.2	Calorimetría . . . . .	63
4.3	Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular . . . . .	65
4.3.1	Caracterización estructural de los complejos en el seno de la disolución	65
4.3.2	Agregación de complejos formados por $\alpha$ -CD y DSS en la interfase líquido/aire . . . . .	65
4.4	Microscopía de Ángulo de Brewster . . . . .	69
4.5	Microscopía de Fuerza Atómica . . . . .	70
4.6	Simulaciones de Dinámica Molecular de Titulación de Complejos . . . . .	73
<b>5</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>75</b>
5.1	Tensiometría . . . . .	75
5.1.1	Tensiometría Estática . . . . .	75
5.1.2	Tensiometría Dinámica . . . . .	75
5.2	Calorimetría . . . . .	76
5.3	Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular . . . . .	76
5.3.1	Caracterización estructural de los complejos en el seno de la disolución	76
5.3.2	Agregación de complejos formados por $\alpha$ -CD y DSS en la interfase líquido/aire . . . . .	77
5.4	Microscopía de Ángulo de Brewster . . . . .	77
5.5	Microscopía de Fuerza Atómica . . . . .	78
5.6	Simulaciones de Dinámica Molecular de Titulación de Complejos . . . . .	78
	<b>Bibliografía</b>	<b>79</b>



## ÍNDICE GENERAL

<b>Apéndice</b>	<b>85</b>
<b>A Resultados de las SCDM</b>	<b>87</b>
A.1 Acomodo de Complejos en Superficie . . . . .	88
A.2 Búsqueda de la estructura más estable (monocapas) . . . . .	89
A.3 Búsqueda de la estructura más estable (multicapas) . . . . .	94
A.4 Titulación de complejos . . . . .	97
<b>B Técnicas Complementarias</b>	<b>101</b>
B.1 Calorimetría (ITC) . . . . .	101
B.2 Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) . . . . .	102
B.2.1 Marco teórico . . . . .	102
B.2.2 Metodología . . . . .	103
B.3 Microscopía de Ángulo de Brewster (BAM) . . . . .	104
B.3.1 Marco teórico . . . . .	104
B.3.2 Metodología . . . . .	107
<b>C Script de automatización de SCDM</b>	<b>109</b>
<b>D Primer artículo derivado de este trabajo</b>	<b>113</b>
<b>E Segundo artículo derivado de este trabajo</b>	<b>121</b>

# Capítulo 1

## Antecedentes y Motivación

El llamado autoensamblaje, agregación o autoasociación molecular es un mecanismo que se observa en prácticamente todos los procesos moleculares presentes en la naturaleza y depende en gran medida de las características físicas y químicas de las moléculas involucradas.

La importancia de estudiar los mecanismos de autoasociación y las estructuras derivadas de éstos es que, dependiendo de los valores de ciertos parámetros que se pueden controlar a través de cambios en el medio, se presentan una gran variedad de conformaciones y arreglos moleculares diferentes. Debe distinguirse entre dos tipos de autoensamblajes: (i) a nivel supramolecular, cuando se reúnen varias moléculas generalmente de tamaño discreto, para dar lugar a una estructura más grande; y (ii) a nivel intramolecular, cuando una molécula de tamaño relativamente grande se pliega adquiriendo una determinada estructura tridimensional bien definida. Se pueden mencionar como ejemplos, el plegamiento o desplegado de proteínas así como los cambios conformacionales de receptores proteínas relacionados con la transmisión de señales químicas en las células. Bajo este mismo principio funcionan las máquinas e interruptores moleculares que pueden moverse o activarse debido a variaciones en pH, temperatura, impulsos eléctricos o cambios en concentración. Estos procesos se rigen principalmente a través de interacciones de van der Waals, puentes de hidrógeno y fuerzas de naturaleza electrostática. En presencia de agua las interacciones llamadas hidrofóbicas son



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

típicamente las más importantes. Estas interacciones, aunque son relativamente débiles de manera individual, cooperan entre ellas dando lugar a estructuras supra o macromoleculares estables. Queda implícito que en estos procesos no existe ni formación ni destrucción de enlaces covalentes.

Este tipo de sistemas son el principal objeto de estudio de los investigadores del laboratorio de Biofísicoquímica de la Facultad de Química de la UNAM desde hace algunos años. Entre las diversas líneas de investigación en desarrollo se han estudiado diferentes mezclas de ciclodextrinas con tensoactivos. En particular, el proyecto en el que se enmarca este trabajo está dedicado a la caracterización de mezclas de  $\alpha$ -ciclodextrina ( $\alpha$ -CD) + Dodecil Sulfato de Sodio (DSS) en solución acuosa.

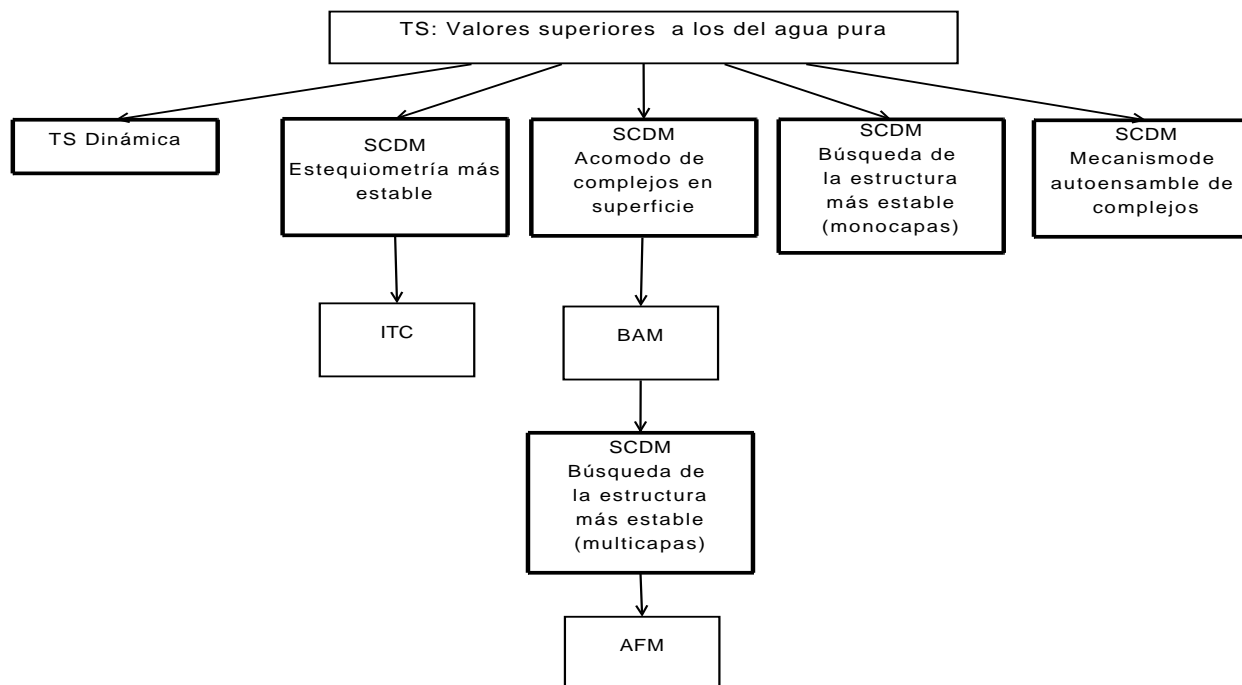
En un trabajo anterior[21] se estudiaron mezclas de estos sistemas en un amplio intervalo de concentraciones y temperaturas a través de mediciones de tensión superficial, utilizando la técnica de volumen máximo de gota. Entre otros resultados, se encontraron valores de tensión superficial significativamente superiores a los del agua pura (hasta 20 mN/m mayores) en cierto intervalo de concentraciones y temperaturas inferiores a 293 K. Este resultado es difícilmente aceptable ya que, con la excepción de algunas sales capaces de incrementar la tensión superficial del agua en uno o dos mN/m. No se conoce ningún compuesto que al disolverse en agua incremente la tensión superficial de manera apreciable. El objetivo principal de este trabajo consiste en proporcionar una explicación satisfactoria para este fenómeno. Para ello utilizamos diversas técnicas tanto experimentales como teóricas. En particular se realizaron simulaciones de dinámica molecular del seno de la disolución y de interfases líquido/aire, en presencia de complejos supramoleculares formados por estos compuestos. Estas simulaciones constituyen la parte medular del presente trabajo. Los resultados de las simulaciones se complementaron con imágenes de microscopía de fuerza atómica (AFM) y de microscopía de ángulo de Brewster (BAM), además de experimentos de calorimetría de titulación isotérmica (ITC) y mediciones de tensión superficial dinámica con dos técnicas independientes (máximo volumen de gota y ajuste de la ecuación de Laplace al perfil de

gotas pendientes de un capilar).

Estas técnicas se fueron incorporando al proyecto con la finalidad de completar la caracterización del sistema desde distintos puntos de vista<sup>1</sup>. La aparición de máximos de los valores de tensión superficial localizados en un determinado intervalo de concentraciones sugirió la presencia de complejos con estequiometrías diferentes de la 1:1. La técnica de ITCse usó para determinar la probabilidad de la presencia de cada especie en disolución a través del ajuste de los perfiles de calor obtenido en un experimento, en función de la concentración de alguno de los solutos, a modelos termodinámicos desarrollados para este fin. Los resultados calorimétricos no proporcionan información estructural por lo que decidimos realizar simulaciones de dinámica molecular a nivel atómico en el seno de la disolución para completar esta parte del estudio. Una vez obtenidas las configuraciones más probables para los complejos, se inició el estudio de las interfases líquido/aire de las muestras objeto de estudio. La tensión superficial es una medida de la energía necesaria para llevar moléculas desde el seno de la disolución hasta la superficie, por unidad de área. Existen varias técnicas para las mediciones de esta propiedad. En este trabajo hemos escogido dos métodos independientes que nos permiten obtener tanto mediciones de tensión dinámica como en el equilibrio. Estas mediciones no nos permiten observar la estructura de las interfases que si son accesibles mediante microscopía de ángulo de Brewster en la escala micrométrica y microscopía de fuerza atómica en la escala nanométrica. La conexión entre las imágenes obtenidas mediante estas técnicas y la organización de las moléculas individuales en la superficie de la disolución se realizó mediante simulaciones de dinámica molecular que ayudan a explicar el origen de las propiedades de estos sistemas en términos de interacciones moleculares. Restan varios aspectos por cubrir en la caracterización de estos sistemas, entre los que se encuentra la determinación del grosor de la capa superficial.

---

<sup>1</sup>En la figura 1.1 se muestra un cuadro sinóptico donde se da un panorama general del proyecto y se especifica quienes fueron los encargados de realizar las diferentes técnicas cuyos resultados se muestran en este trabajo.



TS: Tensión Superficial Estática (Realizada por A. Amigo Pombo en la Universidad de Santiago de Compostela (USC), España y J. Hernández-Pascacio en UNAM, México.)

TS Dinámica: Tensión Superficial Dinámica (Realizadas por J. Hernández-Pascacio en el laboratorio de Superficies a cargo del Dr. J. Gracia Fadrique, Facultad de Química, UNAM.)

SCDM: Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular (Realizadas por J. Hernández-Pascacio y A. Piñeiro, en el laboratorio de biofísicoquímica de la Facultad de Química, UNAM, a cargo del Dr. M. Costas.)

AFM: Microscopía de Fuerza Atómica (Realizada por la M. en C. C. Garza y el Dr. R. Castillo, Instituto de Física, UNAM).

BAM: Microscopía de Ángulo de Brewster (Realizado por M. en C. S. Ramos y el Dr. R. Castillo, Instituto de Física, UNAM, con la colaboración de Jorge Hernández Pascacio).

ITC: Calorimetría de Titulación Isotérmica. (Realizada por M. en C. X. Banquy, Facultad de Química, UNAM).

**Figura 1.1:** Panorama general del proyecto. Los cuadros en negrita representa el trabajo realizado por el sustentante para esta tesis.

# Capítulo 2

## Descripción de las moléculas objeto de estudio

### 2.1 Ciclodextrinas

#### 2.1.1 Características Generales

La degradación enzimática del almidón resulta en la producción de glucosa, maltosa, maltotriosa, etc, que son series de cadenas maltooligoméricas llamadas *dextrinas*. Estas son sustancias heterogéneas y amorfas que se producen en gran cantidad para las industrias de alimentos, textiles, papel y algunas otras. Las *ciclodextrinas* son oligosacáridos cíclicos que tienen forma de cono truncado que contienen entre dos y diez unidades de monosacáridos, unidos mediante enlaces glucosídicos (fig.2.1). La cavidad resultante en el centro del anillo, formada por las glucopiranosas, tiene propiedades lipofílicas, mientras que su parte exterior es hidrofílica (fig.2.2). Esto permite formar complejos de inclusión con un sinnúmero de moléculas, principalmente cuando son de carácter hidrofóbico o anfifílico. Otra característica importante es su cristalinidad, que son homogéneas y que siendo higroscópicas son razonablemente solubles en agua.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



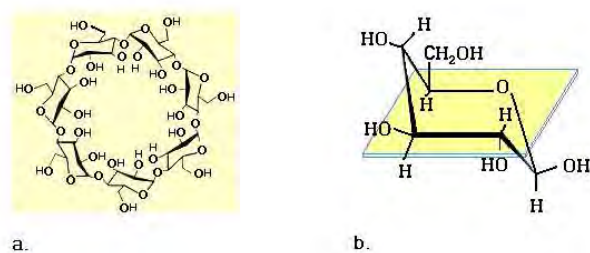
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

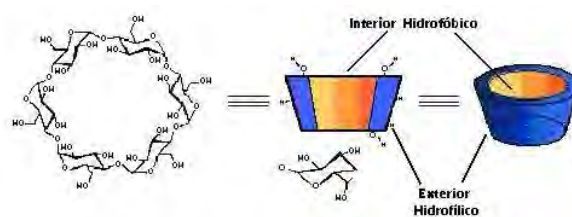
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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





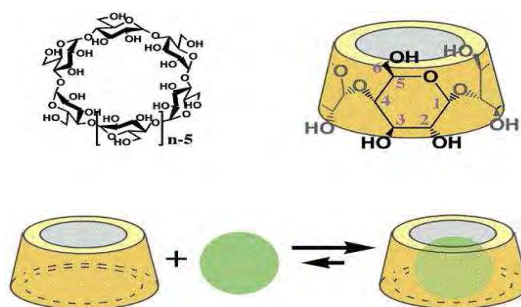
**Figura 2.1:** a. Molécula de  $\beta$ -ciclodextrina. b. Grupo Glucopiranósido.

La naturaleza genera a partir de almidón tres, tipos de ciclodextrinas llamadas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ , las cuales constan de seis, siete y ocho unidades de glucopiranososa respectivamente [11], que reciben el nombre de ciclodextrinas nativas. Todas ellas son producidas por una sola enzima llamada ciclodextrin-glucosiltransferasa (CGTasa). Para la producción en laboratorio de las ciclodextrinas se utilizan enzimas específicas  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ -ciclodextrin-glucosiltransferasa que producen  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ -ciclodextrinas respectivamente. Hay además un número importante de ciclodextrinas modificadas producidas de manera artificial. La forma en que generalmente se efectúan estos cambios es mediante la sustitución de los grupos hidroxilos por otros grupos funcionales. Estas modificaciones permiten una orientación y modulación de las propiedades de la ciclodextrina. La mayoría de las veces se busca aumentar la solubilidad en agua pero se pueden utilizar diferentes tipos de grupos funcionales para aplicaciones específicas como lo es el ensamblaje de máquinas moleculares [27] o la simulación de propiedades enzimáticas



**Figura 2.2:** Estructura de las ciclodextrinas.

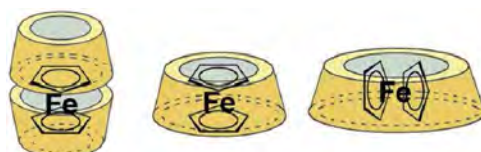
## 2.1. Ciclodextrinas



**Figura 2.3:** Formación de un complejo de inclusión.

[28].

Las propiedades más importantes y las razones por las que las ciclodextrinas se han convertido en moléculas tan utilizadas se debe a la forma de cono truncado y su bifuncionalidad, de exterior hidrofóbico e interior hidrofílico (fig. 2.2). Esta característica las convierte en un encapsulador molecular muy versátil. Cuando una ciclodextrina (llamada anfitrión en estos casos) encapsula a otra molécula (denominada huésped) se dice que forma un complejo supramolecular o complejo de inclusión (fig.2.3). El término “*Einschulssverbindung*”<sup>1</sup> fue propuesto por Schlenk [31] en 1950. Si se considera que no hay enlace covalente alguno entre la molécula huésped y la anfitrión el nombre “complejo de inclusión” es el más adecuado [11].



**Figura 2.4:** Complejos de inclusión formados por ferroceno y  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  - ciclodextrinas.

En la figura 2.4 se puede observar la diferencia de tamaño entre las cavidades de las tres diferentes ciclodextrinas nativas y su relevancia para formar complejos de inclusión: con la  $\alpha$ -ciclodextrina se forma un complejo entre dos ciclodextrinas y un ferroceno, la  $\beta$ -ciclodextrina

<sup>1</sup>Compuesto de inclusión

forma un complejo también con un ferroceno pero en este caso con la parte más angosta en contacto con el anillo, y con la  $\gamma$ -ciclodextrina el ferroceno se acomoda en el anillo por la parte más ancha [13].

<b>Tipo de ciclodextrina</b>	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$
Número de unidades de glucosa	6	7	8
Diámetro de la cavidad(Å)	4.7-5.3	6.0-6.5	7.5-8.3
Altura de la cavidad (Å)	7.9	7.9	7.9
Volumen de la cavidad (Å <sup>3</sup> )	174	262	457
Apariencia	Polvo blanco cristalino	Polvo blanco cristalino	Polvo blanco cristalino
Peso molecular (g/mol)	973	1113	1297
Solubilidad en agua a 25° (g/100 mL)	14.5	1.8	23.2

**Tabla 2.1:** Características físicas de las ciclodextrinas

En la tabla anterior se muestran algunas de las características físicas de las diferentes ciclodextrinas.

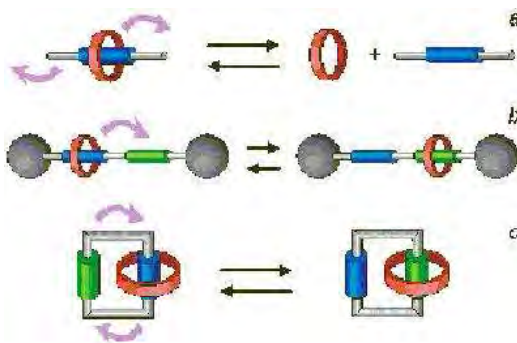
### 2.1.2 Usos

Entre algunos de los usos de estas moléculas son: Como piezas de máquinas moleculares, para mejorar la solubilidad de materiales poco solubles en agua, como protección de materiales contra oxidación y degradación, para controlar la absorción de la luz, enmascarar acidez y olores desagradables en alimentos y medicamentos, emulsificar, conversión de, líquidos viscosos, líquidos e incluso gases, en sólidos cristalinos, emulsificación de hidrocarburos, esteroides, grasas y ácidos grasos, liberación controlada de medicamentos y saborizantes y

## 2.1. Ciclodextrinas

como catalizadores.

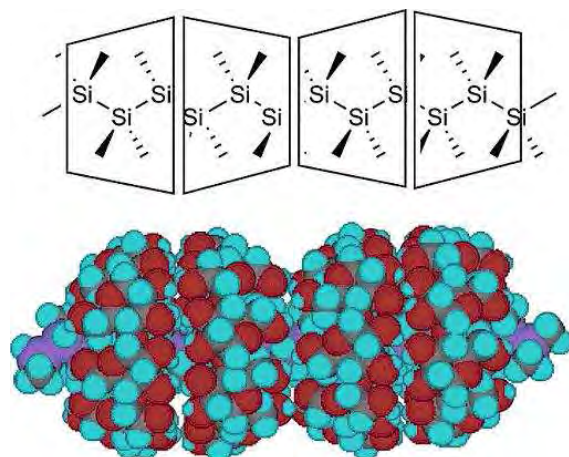
### Máquinas Moleculares.



**Figura 2.5:** a. *Pseudorotaxanos*, b. *Rotaxanos* y c. *Catenanos*.

Uno de los usos más recientes que se les ha dado a las ciclodextrinas es el de “pieza” de máquina a nivel molecular. Por definición, una máquina “es un montaje de partes que transmiten y modifican fuerzas, movimiento y energía una en otra”. Si en esta definición la palabra “pieza” es cambiada por la palabra “molécula”, entonces se tiene una buena idea de lo que es una máquina molecular. Una definición alternativa es la siguiente: una máquina molecular es un montaje de componentes moleculares diseñados para realizar movimientos parecidos a los de las máquinas. Estos movimientos los realizan al recibir un estímulo exterior que bien puede ser químico, electroquímico o fotoquímico. Al recibir este estímulo el sistema se vuelve inestable y para poder estabilizarse uno de sus componentes moleculares se mueve dando lugar a un nuevo sistema supramolecular mientras que con otro estímulo adecuado la molécula puede regresar a su estado original [13].

Las ciclodextrinas se usan como piezas de máquinas moleculares porque el anillo de su estructura es rígido, simétrico y bien definido con la habilidad de unirse con diferentes tipos de moléculas [13].



**Figura 2.6:** Complejo de polidimetil silano con ciclodextrina ejemplo de rotaxano.

Las máquinas moleculares también se pueden clasificar como estructuras supramoleculares. Algunos prototipos de máquinas moleculares han sido denominados como pseudorotaxanos, catenanos y rotaxanos.

- Los rotaxanos, como se muestra en la figura 2.5, son estructuras supramoleculares, en las cuales no se pueden separar sus distintas partes. Están formadas por un anillo y un soporte o matriz que no permite escapar al anillo, pero le permite realizar ciertos movimientos que se asemejan a los que realiza un pistón dentro de una máquina mecánica. También pueden no tener movimiento como en la figura 2.6, de tal forma que pueden funcionar como el aislante de un alambre molecular [5].
- Los pseudorotaxanos, como su nombre lo indica, son complejos muy parecidos a los rotaxanos, la diferencia radica en que los componentes que forman la supramolécula se pueden separar reversiblemente sin necesidad de romper o formar enlaces covalentes.
- Los catenanos son complejos supramoleculares compuestos por dos o más moléculas macrocíclicas entrelazadas (fig.2.5). En estos compuestos el enlace mecánico (unión de

## 2.1. *Ciclodextrinas*

dos moléculas macrocíclicas a través de sus cavidades) forman el eslabón de una cadena que los une y no se pueden separar a menos que se rompa un enlace covalente.

### **Control de la solubilidad**

Cuando una molécula con propiedades hidrofóbicas que se encuentra en solución acuosa es alojada en la cavidad de una ciclodextrina, los grupos hidrofóbicos del huésped dejan de interactuar con el agua e interactúan con los grupos lipofílicos, dando como resultado un cambio en la solubilidad del huésped. Si la solubilidad resultante es insuficiente los grupos hidroxilos de la parte exterior de la ciclodextrina pueden ser modificados si se agregan otros grupos funcionales.

Un ejemplo es el fungicida llamado itraconazol insoluble en agua. Este fármaco puede ser solubilizado con diferentes disolventes pero al llegar al estómago precipita. Si se usa la Hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina se puede solubilizar el itraconazol en solución acuosa y se evita la precipitación[14].

### **Estabilización**

El espacio existente en la cavidad de la ciclodextrina es finito. Al ser ocupado por una molécula, otras son excluidas de este espacio por lo tanto existe una disminución en la interacción y reacción del huésped con otras moléculas. La Hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina se usa con la penicilina-G para este fin y el resultado es que la degradación de la penicilina, formando un complejo con la HP- $\beta$ -ciclodextrina es nueve veces más lenta que sin ella. El resultado es el aumento en las fechas de caducidad y el aumento en el tiempo de almacenamiento [14].

Hay compuestos que pueden ser estabilizados con ciclodextrinas y un ejemplo es el complejo que se forma con mentol. Éste es inodoro y puede secarse a 100 °C. Si se intentara secar el mentol a esa temperatura sin la ciclodextrina se volatilizaría por completo [14].

### **Control de Fluorescencia y Absorción de la luz**

Algunos compuestos, al ser introducidos en la ciclodextrina, presentan una disminución o aumento de la intensidad de fluorescencia o absorción de la luz. Este uso es empleada en química analítica para incrementar la sensibilidad o bloquear los efectos de interferencia de algunos compuestos.

### **Alimentos**

W. S. Bobo [4] menciona que las ciclodextrinas pueden utilizarse en revestimientos y esmaltes para aplicarse en el interior de contenedores con el fin de proteger alimentos y bebidas de contaminantes que puedan afectarlos. Los revestimientos descritos en esta patente están hechos con una base de termoplástico sintético mezclado con una cantidad de ciclodextrina que va del 0.5 al 5% en peso. El uso de estos revestimientos para contenedores fueron diseñados específicamente para evitar la aparición de sabores desagradables en la cerveza. Estos olores los causan trazas de aldehídos y cetonas de 6 a 18 átomos de carbono que forman complejos con las ciclodextrinas y se evita la aparición de estos olores desagradables[4].

Las grasas insaturadas como los aceites de pescado y aceites vegetales contienen ácidos grasos que se oxidan fácilmente dando como resultado sabores y olores desagradables. La formación de complejos con la ciclodextrina los protege de la oxidación y evita la aparición de compuestos no deseados [4].

### **Auxiliares en procesos**

Las ciclodextrinas también se usan como intermediarios que atúan durante el proceso y no aparecen en el producto final. Un ejemplo es la remoción del colesterol de productos animales como huevos, lácteos y grasas animales como la manteca y sebo. En los dos últimos casos la ciclodextrina se agrega en solución acuosa a una temperatura lo suficientemente alta para derretir la grasa pero no tanto como para desestabilizar el complejo. Este complejo formado

## 2.1. Ciclodextrinas

no es soluble en agua ni en las grasas por esto se centrifuga para separarlo, posteriormente se calienta lo suficiente para desestabilizar el complejo, se separa la grasa de la ciclodextrina para usarla y reutilizar la ciclodextrina [14].

### Las ciclodextrinas como catalizadores

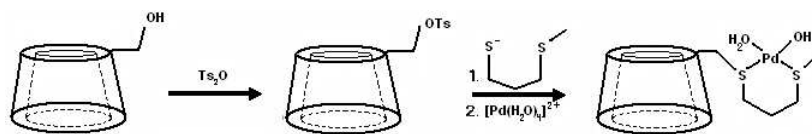


Figura 2.7: Síntesis de la peptidasa.

Recientemente el complejo  $[\text{Pd}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$  ha sido muy investigado debido a su capacidad para actuar como proteasa. El problema con este complejo es que no se tiene control sobre él y produce residuos indeseables producto de su misma actividad.

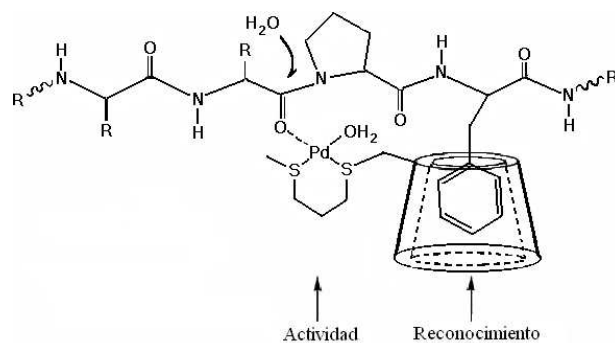


Figura 2.8: Reconocimiento de la cadena aromática.

Al hacerlo reaccionar con la ciclodextrina como se muestra en la figura 2.7 se forma un compuesto que actúa como peptidasa específica. Esto es posible gracias a la capacidad que tiene la  $\beta$ -ciclodextrina para unirse débilmente con cadenas aromáticas (fig.2.8). Así se

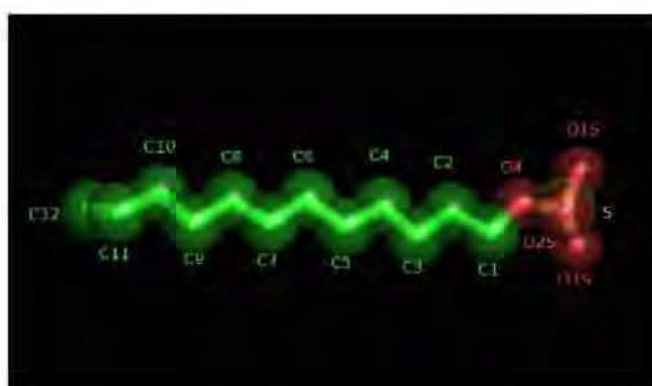


permite que el Pd(II) actúe sólo en un determinado enlace peptídico y se evite la formación de compuestos secundarios no deseados [28].

## 2.2 Dodecil Sulfato de Sodio

### 2.2.1 Características Generales

A los tensoactivos se les puede clasificar como iónicos o no iónicos. Dentro de los iónicos, según la carga que posea la parte activa, se dividen en catiónicos, aniónicos y anfotéricos. El dodecil sulfato de sodio (DSS) o Lauril sulfato de sodio (LSS) es un tensoactivo aniónico, ya que en el extremo polar se encuentra el anión sulfato. En la figura 2.9 se presenta su estructura.



**Figura 2.9:** Estructura del DSS.

Su uso en investigación científica se debe en parte a su facilidad para emulsionar, además de ser un reactivo económico y de fácil obtención en comparación con otros de características similares.

El dodecil sulfato de sodio que está disponible en el mercado para uso científico contiene trazas de dodecanol. A pesar de estar presente en pequeñas cantidades, estas trazas presentan un efecto importante en las propiedades fisicoquímicas de este tensoactivo [24]. Se han

## 2.2. *Dodecil Sulfato de Sodio*

efectuado investigaciones acerca de cómo purificar el DSS [6] así como su caracterización después de las purificaciones [29].

### 2.2.2 Usos

El dodecil sulfato de sodio está presente en gran variedad de formulaciones farmacéuticas. Funciona como detergente y agente humectante, se puede usar en soluciones ácidas y alcalinas. Se utiliza en shampoos, como limpiador de la piel, en dentríficos, geles de ducha, en modelos para hacer pruebas de dermatitis de contacto y en general en la mayoría de los productos cosméticos de limpieza. El DSS es frecuentemente denominado como “detergente cosmético” porque forma espuma y burbujas que son aptos para remover aceite y grasa de la piel y el cabello. También se usa rutinariamente para solubilizar agentes químicos antes de inyectarlos en animales de laboratorio en los que se realizan estudios sobre cáncer, como detergente en la industria textil y en la separación electroforética de proteínas y lípidos. A continuación se comentan dos ejemplos de aplicaciones del DSS en investigación.

#### **Electroforesis**

La electroforesis es un método empleado para la caracterización de las proteínas que se basa en las diferencias de carga, tamaño y forma. La electroforesis desnaturante, la más común, somete a las proteínas a una migración de la proteína desnaturada (pérdida de la estructura tridimensional). En esta situación la migración es proporcional a la carga y al tamaño de la molécula pero no a su forma, uno de los agentes desnaturantes más empleado para este propósito es el dodecil sulfato de sodio. En la electroforesis de gel de poliacrilamida con DSS (SDS-PAGE) éste provoca que las proteínas se desplieguen y que su separación no dependa de su forma [33].

### **Investigación en dermatitis**

El DSS es usado para realizar investigaciones de la irritabilidad dérmica. En una se estas investigaciones se utilizaron varios tensoactivos en concentraciones de 0.5% en peso y se estudiaron cualitativa y cuantitativamente las reacciones irritantes provocadas por los tensoactivos sobre la piel [35].

# Capítulo 3

## Descripción de las técnicas utilizadas

### 3.1 Tensiometría

Nomenclatura usada en esta sección:

$\rho$	Densidad del líquido	$\beta$	Agrupación de las propiedades del fluido ( $\Delta\rho R_0^2/\sigma$ )
$g$	Aceleración de la gravedad		
$y$	Altura	$Y$	Altura $y$ normalizada en términos de $R_0$
$\Delta P$	Diferencia de Presión		
$R_0$	Radio de curvatura (esférico)	$P^\alpha$	Presión en Fase $\alpha$
$R_1$	Primer Radio de curvatura (no esférico)	$P^\beta$	Presión en fase $\beta$
$R_2$	Segundo Radio de curvatura (no esférico)	$G$	Energía libre de Gibbs
$R_i^*$	Radios de curvatura, no esféricos normalizados en términos de $R_0$	$F$	Energía libre de Helmholtz

La intercara producida por el contacto de dos fases, que pueden ser líquido-vapor, líquido-líquido (inmiscibles o parcialmente miscibles), sólido-líquido o sólido-vapor, forma típicamente una película en la que las interacciones intermoleculares son anisotrópicas en la di-



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 esta 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.

rección perpendicular al plano de la interfase. Esta película puede ser tan fina como una monocapa molecular pero también puede estar formada por una superposición de capas de moléculas más o menos ordenadas. Como resultado, la interfase está sometida a una tensión superficial cuyas propiedades dinámicas y estáticas dependen de las interacciones que tienen lugar entre las moléculas que la componen. El caso que nos ocupa en este trabajo, es el de películas delgadas en interfases líquido/vapor. A continuación describimos brevemente un esquema simplificado a nivel molecular de un sistema en estas condiciones:

Si representamos las moléculas de un líquido mediante esferas duras se observa que la fuerza a la que está sometida una molécula cualquiera en su interior está repartida de igual manera entre todas las que la rodean. Si formamos una interfase del mismo líquido con el vacío (el caso más sencillo) podremos observar que las moléculas localizadas justo en la interfase del líquido tienen menos vecinos con los cuales interactuar. Como consecuencia, se presentará una inhomogeneidad en la simetría de las fuerzas a las que están sometidas las moléculas de la interfase. En la práctica, esta anisotropía tiene un espesor finito del tamaño de una o varias capas moleculares. Este fenómeno se manifiesta a través de una tensión superficial que depende del tamaño y geometría de las moléculas involucradas, de su distribución de cargas, y de la temperatura del sistema, entre otros factores.

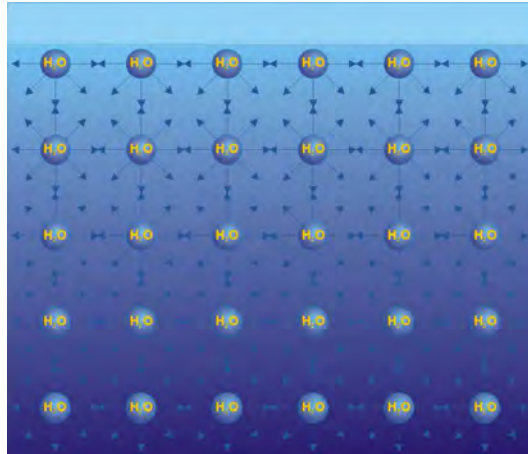
Desde el punto de vista termodinámico, la tensión superficial de un líquido puro se define como:

$$\sigma = \left( \frac{\partial G}{\partial A} \right)_{T,P} \quad (3.1)$$

donde  $\sigma$  es la tensión superficial,  $G$  la energía de Gibbs y  $A$  el área de la interfase.

Existe una gran variedad de métodos para obtener los valores de tensión superficial de un líquido: anillo de DuNouy, pesado de gota, volumen de gota, presión máxima de burbuja, capilaridad e imagen, principalmente. En este proyecto se utilizaron los métodos de volumen de gota e imagen.

### 3.1. Tensiometría



**Figura 3.1:** Esquema en dos dimensiones de una interfase agua/vacío donde se ejemplifica de manera muy general con flechas las fuerzas entre moléculas de agua.

#### 3.1.1 Tensiómetro de Volumen de Gota

Se utilizó un tensiómetro de volumen de gota TVT1 de marca LAUDA (Alemania), del Laboratorio de Propiedades Termofísicas de la Facultad de Física de la Universidad de Santiago de Compostela, España[22].

El principio de medida de este equipo consiste en la determinación del volumen máximo que una gota de la solución puede alcanzar cuando pende del extremo de un capilar. Este volumen se determina a partir de la distancia que recorre el émbolo de una jeringa al desplazar cierta cantidad del líquido, multiplicada por el área transversal de la jeringa. El instante en que la gota se desprende del capilar se determina mediante una célula fotoeléctrica. Una vez conocido el volumen máximo, la tensión superficial se calcula de la siguiente manera:

La ley de Tate[34] dice que el peso de una gota que pende de un capilar es proporcional al radio de éste y a la tensión superficial:

$$W = Mg = 2\pi r\sigma \quad (3.2)$$

donde  $W$  es el peso de la gota,  $M$  la masa y  $g$  el valor de la aceleración de la gravedad. Si sustituimos  $M$  por el producto  $\Delta PV$  en 3.2 obtenemos:

$$2\pi r_{cap}\sigma \propto V\Delta\rho g \quad (3.3)$$

donde  $V$  es el volumen de la gota,  $r_{cap}$  el radio del capilar,  $\Delta\rho$  la diferencia de las densidades (líquido-vapor) entre las dos fases adyacentes (en nuestro caso líquido-vapor),  $g$  es la aceleración de la gravedad y  $\sigma$  la tensión superficial. El signo de proporcionalidad se sustituye por un factor que depende de las características específicas del tensiómetro y del capilar utilizado[36] para la realización de las mediciones, cuyos valores están integrados en el software proporcionado por los fabricantes del equipo:

$$\sigma = \frac{V\Delta\rho g}{2\pi r_{cap}} f \quad (3.4)$$

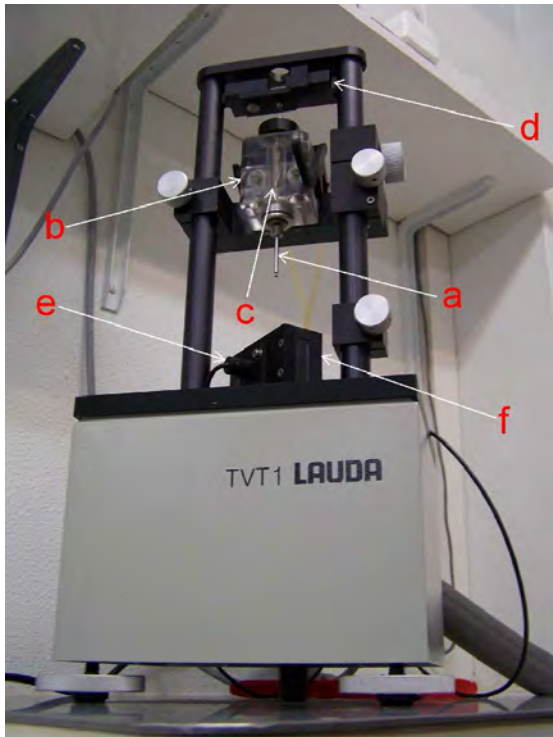
Esta última ecuación nos permite calcular directamente la tensión superficial a partir de los volúmenes máximos de las gotas formadas por las diferentes muestras.

El tensiómetro se compone de las siguientes partes:

**Unidad de medición (Fig. 3.2).** Está compuesta de una jeringa de vidrio donde se introduce el líquido a estudiar, un capilar a través del cual se desprenden las gotas del líquido, una barrera móvil que empuja al émbolo por medio de un motor eléctrico de alta precisión, un chaleco aislante de metacrilato transparente por el que circula agua procedente de un baño termostatizador, una célula fotoeléctrica que detecta el momento en el que la gota se desprende del capilar y una cubeta donde se recoge el líquido que va cayendo y que sirve también para conseguir el equilibrio entre las distintas fases (líquido y vapor). El volumen de la jeringa utilizada fue de 2.5 mL en todos los casos. El diámetro del capilar se escogió después de hacer mediciones de tensión superficial con diferentes capilares en función del tiempo de inyección. Se escogió el de 1.35 mm de diámetro interno ya que con él se obtuvieron las desviaciones más pequeñas. Para



### 3.1. Tensiometría



**Figura 3.2:** *Tensiómetro TVT1 utilizado para las mediciones. Se muestran: a. capilar, b. chaqueta termos-  
tatizadora, c. jeringa, d. pistón, e. célula fotoeléctrica y f. cubeta.*

nivelar el equipo de manera que las gotas pendan verticalmente del capilar se utilizó un nivel de burbuja.

**Unidad de procesamiento.** Se trata de una computadora en la que se almacenan los datos de volúmenes de gota transmitidos en tiempo real desde la unidad de control y se convierten en tensiones superficiales por medio de la ecuación 3.4. La computadora también se utiliza para controlar las condiciones de medida por medio de un software específico de la casa Lauda.

**Unidad de control.** Este dispositivo comunica la unidad de medición con la de procesamiento, muestra la intensidad de luz que recibe la célula fotoeléctrica en la celda de medida y, por medio de un fotodiodo, muestra también el instante en que la gota se desprende. Además sirve de interfase para el control de la velocidad del motor de alta precisión.



**Figura 3.3:** *Partes que conforman la jeringa: a. capilar, b. jeringa con terminaciones de metal, c. émbolo de metal con terminación de teflón.*

Equipos auxiliares permiten el control de las variables externas: un baño termostizador marca Julabo MH que estabiliza la temperatura con una precisión de 0.01 K en un intervalo de temperaturas entre 273.15 y 593.15 K, una mesa neumática que minimiza los efectos provocados por vibraciones externas. un compresor que mantiene la presión constante en la mesa neumática y un termómetro MKT 100 que utiliza un termopar y cuenta con tres cifras significativas.

### 3.1.2 Tensiómetro de Imagen

El equipo que se utilizó para medir la tensión superficial fue un tensiómetro de imagen modelo CAM 200 de KSV Instruments (Finlandia) que se encuentra en el laboratorio de Superficies, Facultad de Química, UNAM. Este equipo se utilizó para determinar el tiempo que tarda en caer una gota formada en el extremo de un capilar de cada una de las muestras de interés en función del volumen de la propia gota. De esta manera se pueden determinar tanto los valores de tensión superficial dinámica como los valores de tensión en el equilibrio. Las gotas se forman en el interior de una cámara cerrada, dentro de la cual existe una celda con una muestra de la misma disolución que se inyecta desde la jeringa a la que está sujeto el capilar. Esto permite un equilibrio térmico entre la muestra inyectada y su fase vapor.

### 3.1. Tensiometría

Tanto la cámara como la jeringa se encuentran a temperatura controlada y constante. Las gotas de máximo volumen que resultaron estables, no se desprendieron del capilar después de muchas horas, corresponden al equilibrio de fuerza entre el peso de la gota y la tensión superficial y proporcionan el valor de esta propiedad en condiciones de equilibrio.

El principio de medida de este equipo se basa en el ajuste del perfil de una gota que pende de un capilar a la ecuación diferencial de Young-Laplace. La derivación de esta ecuación se describe a continuación:

#### **Ecuación de Young-Laplace para casos esféricos**

Teniendo un sistema como el representado en la figura 3.4 donde se presentan dos fases homogéneas separadas por una interfase ideal (sin volumen, pero con un área determinada) partimos de la ecuación de energía libre de Helmholtz y tenemos:

$$dF = -SdT - P^\alpha dV^\alpha - P^\beta dV^\beta + \sigma dA = 0 \quad (3.5)$$

donde  $dF$  es la variación de la energía libre de Helmholtz,  $S$  la entropía total del sistema,  $T$  la temperatura absoluta,  $P^\alpha$  y  $P^\beta$  las presiones en cada fase,  $dV^\alpha$  y  $dV^\beta$  los cambios de volumen (figura 3.4),  $\sigma$  la tensión superficial y  $dA$  la variación del área. En el equilibrio  $dF = 0$ , y si se mantiene la temperatura constante también  $T = 0$ :

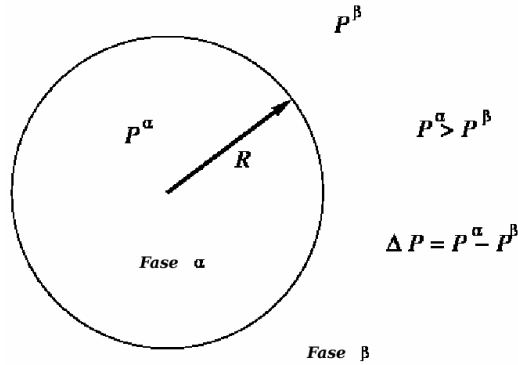
$$-P^\alpha dV^\alpha - P^\beta dV^\beta + \sigma dA = 0 \quad (3.6)$$

$$P^\alpha dV^\alpha + P^\beta dV^\beta = \sigma dA \quad (3.7)$$

El incremento de volumen de una fase se efectúa a expensas del decremento de la otra:

$$-dV^\alpha = dV^\beta \quad (3.8)$$

sustituyendo 3.8 en 3.7 tenemos:



**Figura 3.4:** Esquema donde se representan dos fases diferentes ( $\alpha$  y  $\beta$ ) sus presiones correspondientes ( $P^\alpha$  y  $P^\beta$ ) y el radio de curvatura  $R_0$  que en este caso tiene forma esférica.

$$(P^\alpha - P^\beta)dV = \Delta P dV = \sigma dA \quad (3.9)$$

$$\Delta P = \sigma \frac{dA}{dV} \quad (3.10)$$

Si tomamos en cuenta que el cambio de presión es sobre una esfera tenemos que el volumen es  $4\pi R^3/3$  y el área es  $4\pi R^2$  y sus respectivas diferenciales  $dV = 4\pi R^2 dR$  y  $dA = 8\pi R dR$ , la diferencia de presiones sería:

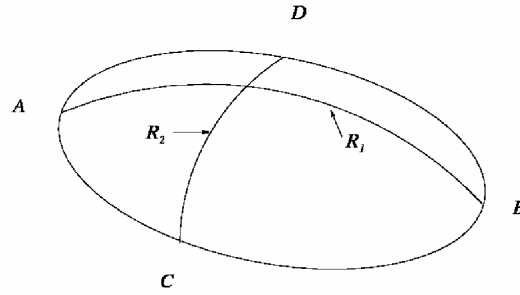
$$\Delta P = \frac{2\sigma}{R_0} \quad (3.11)$$

Esta es la ecuación de Young-Laplace para superficies esféricas, sin embargo la superficie resultante de una gota pendiente de un capilar no es esférica debido a la acción de la fuerza de gravedad.

### Ecuación de Young-Laplace para casos no esféricos[8].

Tomando como referencia la figura 3.5, sabiendo que  $R_1 \neq R_2$  y tomando en cuenta la ecuación 3.11:

### 3.1. Tensiometría



**Figura 3.5:** Esquema de una superficie curva donde los radios de curvatura  $R_1$  y  $R_2$  son diferentes.

$$\Delta P_1 = \frac{2\sigma}{R_1} \quad (3.12)$$

$$\Delta P_2 = \frac{2\sigma}{R_2} \quad (3.13)$$

Si la diferencia de presión es igual en toda la superficie:

$$\Delta P = \Delta P_1 + \Delta P_2 \quad (3.14)$$

Sustituyendo 3.12 y 3.13 en 3.14:

$$2\Delta P = \frac{2\sigma}{R_1} + \frac{2\sigma}{R_2} \quad (3.15)$$

Simplificando términos se obtiene la ecuación general de Young-Laplace para superficies curvas no esféricas:

$$\Delta P = \sigma \left( \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) \quad (3.16)$$

**Ecuación de Young-Laplace para casos no esféricos agregando término hidrostático.**

Para añadir la contribución de la gravedad usaremos la ecuación de Young-Laplace para el caso esférico (ecuación 3.11):

$$\Delta P = \frac{2\sigma}{R_0} + \Delta\rho gz \quad (3.17)$$

donde  $\Delta\rho$  es la diferencia de densidades entre la fase líquida y la gaseosa,  $g$  es la aceleración de la gravedad y  $z$  la altura. En la ecuación 3.17 el primer término de la derecha se refiere a la contribución por curvatura esférica a la diferencia de presión, mientras que el segundo término representa la contribución y deformación de la condición esférica por la presión hidrostática provocada por el campo externo gravitacional. Así la condición no esférica se construye a partir de la condición esférica sometida al campo externo. Combinando las ecuaciones 3.16 y 3.17 se obtiene:

$$\sigma \left( \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) = \frac{2\sigma}{R_0} + \Delta\rho gz \quad (3.18)$$

que es la ecuación de Young-Lapalace para casos no esféricos en un campo gravitatorio.

### Sistema de Ecuaciones Diferenciales para Obtener Tensión Superficial

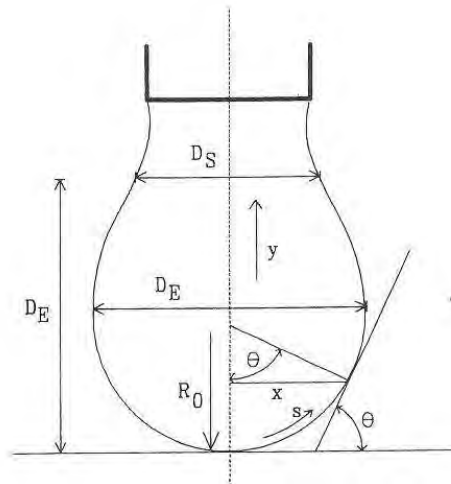
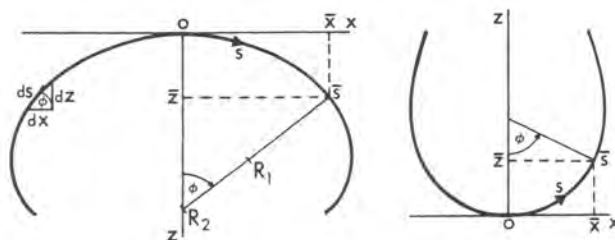


Figura 3.6: Geometría de la gota pendiente tomada de[9].

### 3.1. Tensiometría

El primer intento exitoso para obtener valores de tensión superficial mediante imágenes de una gota pendiente de un capilar fue de por parte de Fordham[10] que calculó  $\beta$  mediante la relación  $\sigma = D_S/D_E$  (figura 3.6) donde  $D_E$  es la distancia horizontal máxima de la gota y  $D_S$  es una distancia perpendicular a  $D_E$  que se encuentra a  $R_0$  de  $D_E$ . El trabajo de Fordham consistió en tabular los valores de  $\beta$  para que pudieran ser leídos de tablas. Posteriormente Girault[12] desarrolló una aproximación con un polinomio de segundo grado que es el que se usa para el cálculo final de la tensión superficial y es:

$$\beta = 0,02664 + 0,62945\sigma^2 \quad (3.19)$$



**Figura 3.7:** Perfil de la gota pendiente con sus respectivas variables geométricas.

Usando como referencia la figura 3.7 y la ecuación 3.18 obtenemos:

$$\sigma \left( \frac{1}{R_1} + \frac{\text{sen}\phi}{x} \right) = \frac{2\sigma}{R_0} + \Delta\rho g z \quad (3.20)$$

donde  $R_1$  rota en el plano del papel y  $R_2 = x/\text{sen}\phi$  rota en el plano perpendicular al plano del papel y al eje de simetría.

Matemáticamente la interfase se puede describir completamente como  $u = u(x, y, z)$  pero debido a la simetría del sistema se puede reducir a solamente la descripción ecuatorial de éste.

$$x = x(s) \quad y \quad z = z(s) \quad (3.21)$$

donde  $s$  es la longitud de arco medida desde el origen o.

Basándose en la figura 3.7 y por simples consideraciones geométricas:

$$\frac{dx}{ds} = \cos\phi \quad (3.22)$$

$$\frac{dz}{ds} = \sen\phi \quad (3.23)$$

Por definción:

$$\frac{1}{R_1} = \frac{d\phi}{ds} \quad (3.24)$$

que es la razón de cambio del angulo de revolución  $\phi$  con respecto a la longitud de arco ( $s$ ).

Combinando 3.24 y 3.18 obtenemos:

$$\frac{d\phi}{ds} = \frac{2}{R_0} + \frac{\Delta\rho g}{\sigma} z - \frac{\sen\phi}{x} \quad (3.25)$$

las ecuaciones 3.22 3.23 y 3.25 y las condiciones iniciales

$$x(0) = z(0) = \phi(0) = 0 \quad (3.26)$$

forman el sisteman de ecuaciones diferenciales para  $x$ ,  $z$  y  $\phi$  para el argumento  $s$ . Para un valor dado de  $R_0$  y  $\Delta\rho/\sigma$  se puede obtener el perfil completo de la gota conociendo el perfil de la gota se conoce el parámetro  $\beta$  y con

$$\sigma = \Delta\rho g y \quad (3.27)$$

se puede conocer el valor de la tensión superficial. Estas ecuaciones se resuelven mediante un algoritmo numérico de Kutta-Merson con un ajuste automático de incremento y un error máximo de  $10^{-4}$ .

### Componentes principales del equipo

A continuación se enlistan los componentes principales del Tensiómetro de Imagen CAM 200 utilizado en este trabajo.



### 3.1. *Tensiometría*

**Cámara de Video.** El equipo cuenta con una cámara de video monocromática que genera imágenes digitales con una resolución de  $512 \times 512$  píxeles.

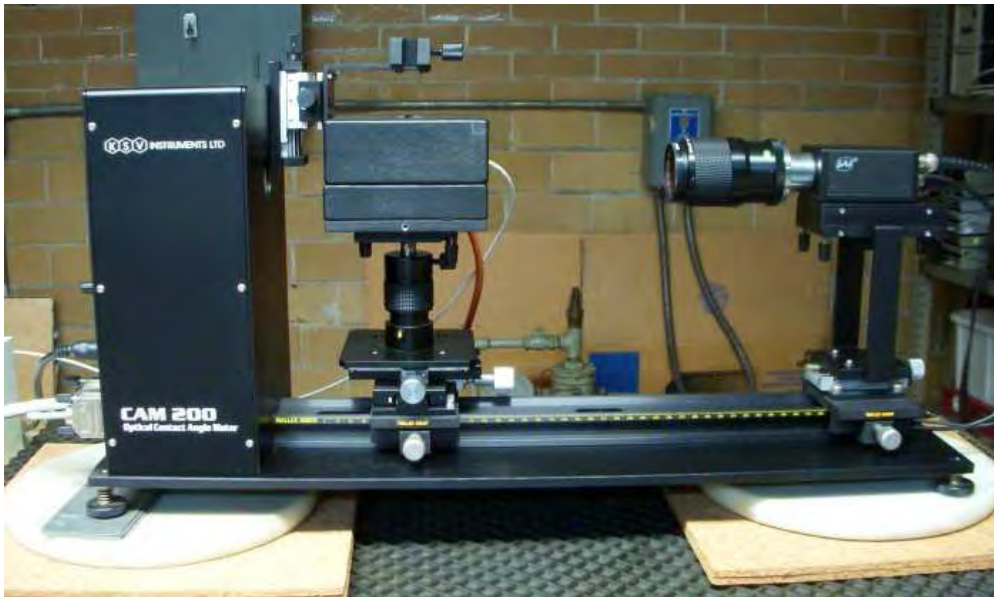
**Fuente luminosa.** Para maximizar el contraste de la interfase objeto de estudio existe una fuente de luz estroboscópica enfrente de la cámara de video.

**Porta muestras.** Entre la cámara de video y la fuente luminosa se encuentra el porta-muestras: un soporte que sostiene una jeringa con un capilar mediante tornillos. La posición de este módulo se puede ajustar en el eje vertical y horizontal para que la gota y parte del capilar se pueda observar en la cámara de video.

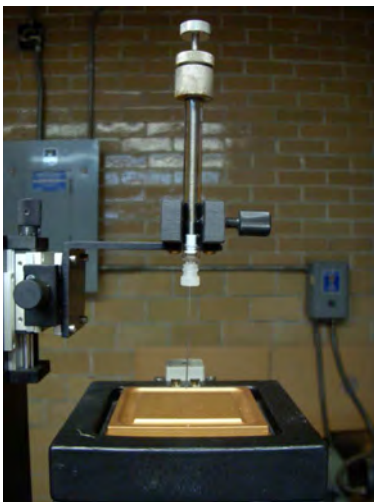
**Termómetro.** En la cámara donde se encuentra la gota hay un sensor de temperatura conectado a una pequeña pantalla que nos permite leerla.

**Unidad de procesamiento.** Consta de una computadora en la que se almacenan, procesan y analizan las imágenes provenientes del equipo. También permite controlar algunas variables con un software específico del tensiómetro: frecuencia de toma de datos, resolución, parámetros del algoritmo iterativo utilizado para los ajustes del perfil de la gota, etc.

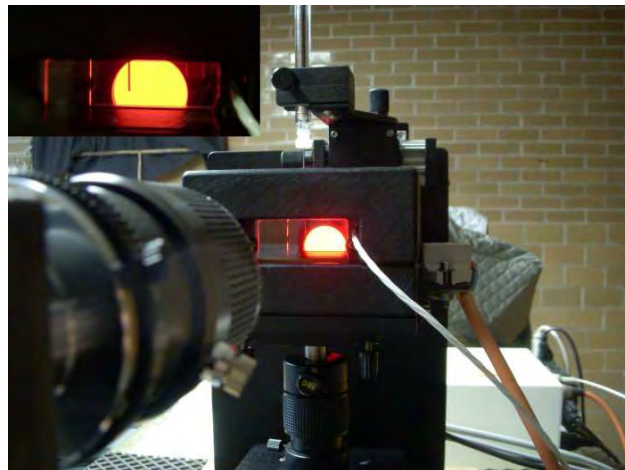
Debido a que hay tres variables: acercamiento, foco y distancia de la cámara a la gota, que pueden cambiar debido al uso de otras personas se debe calibrar el equipo cada vez que se enciende. Esta calibración se realiza con un balín de metal de dimensiones conocidas a 298 K, el equipo asigna a la imagen digital las dimensiones de este balín y así puede medir el radio de la gota sobre la imagen y por consiguiente calcular su volumen. Este equipo además cuenta con una cámara aislante que se mantiene cerrada durante las mediciones. La temperatura dentro de esta cámara no está controlada, sin embargo el cuarto está lo suficientemente bien aislado como para mantener la temperatura constante durante el tiempo en el que se llevan a cabo las mediciones.



(a) Equipo completo. De derecha a izquierda: Cámara de video, cámara aislante y fuente de luz.



(b) Jeringa montada sobre el soporte sin la cámara aislante de temperatura



(c) Vista desde la Cámara de video al interior de la cámara aislante donde se encuentra la gota pendiente.

**Figura 3.8:** *Equipo de gota pendiente con el que se midió la tensión superficial dinámica.*

### 3.1. *Tensiometría*

#### **Metodología experimental**

La forma de operar de este equipo es la siguiente: la cámara, la jeringa con el capilar y la fuente de luz están colocados sobre la misma línea; la fuente luminosa está exactamente enfrente de la cámara y el capilar con la jeringa se encuentra aproximadamente a la mitad de la distancia entre estos dos. Se inyecta una gota a través del capilar, se dejan caer algunas gotas antes de dejar pendiente la que será fotografiada. Justo en el momento en que se termina de crear la gota se comienza la medición. Existen diferentes formas de medición. Para este trabajo se escogió que durante los primeros 2 segundos se tomara 1 imagen cada 0.05 segundos, luego en el intervalo de 2-5 segundos cada 0.5 segundos, y después una imagen cada segundo hasta el desprendimiento de la gota. El experimento más largo duró 56 minutos. Las imágenes se generan debido a que la luz proveniente de la fuente difracta en la gota que pende del capilar y como la cámara, que es monocromática, cuenta con un filtro polarizador la gota se ve de un tono gris oscuro. Con el correcto enfoque se puede diferenciar a simple vista la interfase.

Después que las imágenes son grabadas y el experimento ha terminado se usa el software[9] del equipo para ajustar la ecuación diferencial de Young-Laplace al perfil de la gota y así se obtiene la tensión superficial de la muestra.

#### **3.1.3 Preparación de Disoluciones**

- Se preparó un litro de solución de  $\alpha$ -CD para cada serie de curvas de  $\alpha$ -CD + DSS y un litro de DSS para cada curva de DSS +  $\alpha$ -CD con el objetivo de disminuir en lo posible los errores acumulados que implica el preparar disoluciones intermedias. Las soluciones de  $\alpha$ -CD se calentaron a 40° C por media hora con agitación constante hasta que los cristales de  $\alpha$ -CD se disuelve con dificultad a temperatura ambiente.
- Para preparar las distintas muestras primero se pesó el DSS ó la  $\alpha$ -CD y después se agregaron 35 mL de la solución correspondiente. A continuación se calentó a 40° C y

se mantuvo a esa temperatura bajo agitación durante aproximadamente 30 minutos.

- El DSS se purificó con etanol absoluto grado analítico previamente debido a que el producto comercial tiene impurezas que afectan en gran medida las mediciones de tensión superficial. Como se puede observar en la figura 3.9 esta diferencia es bastante importante.
- Debido a la naturaleza de las ciclodextrinas de formar complejos y a que no es conveniente usar jabón en la limpieza del material cuando se trata de medir tensiones superficiales, se usó mezcla crómica y un enjuague abundante con agua proveniente del sistema Elix<sup>1</sup>, para posteriormente secar al vacío.

### **$\alpha$ -Ciclodextrina**

Todas las disoluciones de  $\alpha$ -CD se mantuvieron a 40° C durante 30 minutos con agitación constante, debido a que los cristales de  $\alpha$ -CD se disuelven muy lentamente a temperatura ambiente.

### **Purificación del Dodecil Sulfato de Sodio**

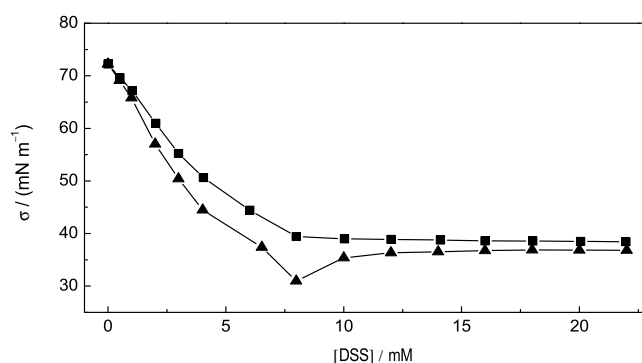
El DSS fue purificado con etanol absoluto grado analítico debido a que el producto comercial tiene impurezas que afectan en gran medida las mediciones de tensión superficial. Como se puede observar en la figura 3.9, esta diferencia es muy importante. En la literatura se encontró información de la presencia de dodecanol que, incluso con trazas muy pequeñas (de menos del 0.5 % en peso), produce variaciones importantes en el valor de la concentración micelar crítica [24] así como en el perfil de la curva de tensión superficial contra concentración.

La purificación del DSS se llevó a cabo de la siguiente manera: se introdujeron alrededor de 5 gramos de DSS en 250 mL de etanol grado HPLC en un matraz con agitación constante

---

<sup>1</sup>Este sistema es de purificación de agua que funciona con resinas de intercambio iónico, obteniendo agua desionizada a partir de agua bidestilada.

### 3.2. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular



**Figura 3.9:** Tensión superficial de disoluciones de DSS en función de su concentración a  $20^\circ \text{C}$ . Los cuadrados (■) pertenecen al DSS purificado y los triángulos (▲) al DSS sin purificar.

durante 10 horas, después de dejarlo reposar el mismo tiempo se retiró el sobrenadante donde se encuentran los principales contaminantes, posteriormente se decantó el exceso de etanol. Este procedimiento se realizó 3 veces para la misma muestra. Después de las tres repeticiones se colocó el DSS con restos de etanol en un horno a  $70^\circ$  para evaporar todo el disolvente.

## 3.2 Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

Siempre que se realizan estudios de naturaleza fisicoquímica, una de las maneras más fáciles de entender los mecanismos que gobiernan los procesos a nivel macroscópico es conocerlos a escala micro, o mejor aún, nanométrica. Sin embargo desarrollar herramientas con las cuales sea posible realizar estos estudios no es una tarea sencilla. Una de estas herramientas es la química computacional que en las últimas décadas ha ido cobrando cada vez mayor importancia debido al desarrollo de nuevos dispositivos electrónicos y de nuevos algoritmos matemáticos capaces de optimizar el aprovechamiento de estos recursos.

El nombre de *Química computacional* se utiliza para denominar a las técnicas computacionales aplicadas al estudio de procesos donde está involucrada la Química, que pueden ser desde cálculos en los que se haga uso de la mecánica cuántica, de unos cuantos átomos, hasta simulaciones de dinámica molecular de agregados moleculares formados por decenas de miles de partículas.

Existe una gran variedad de paquetes de química computacional disponibles, dependiendo de los objetivos que se quieran alcanzar se debe utilizar el más adecuado. Entre los más importantes se encuentran GAUSSIAN y GAMESS dentro de los que realizan cálculos *ab initio* y CHARM, AMBER Y GROMACS como ejemplos representativos de programas que realizan cálculos a nivel clásico.

El paquete usado en este trabajo fue GROMACS y fue escogido debido a la experiencia que ya se tiene por parte de los integrantes del laboratorio de Termofísica de la Facultad de Química, por su disponibilidad ya que es un programa con conocido como software libre bajo la licencia de copia y distribución GNU GPL[17], además este programa se encuentra disponible en internet [15]. Otra razón importante para usar GROMACS es la capacidad que tiene para balancear las cargas en muchos procesadores, lo que se traduce en eficiencia al momento de usar clusters como el disponible en DGSCA, UNAM. En las siguientes secciones se describirán de manera muy general las bases de las simulaciones de dinámica molecular y de algunos algoritmos implementados en este paquete de programas.

### 3.2.1 Notación

A continuación se especifica la notación que utilizaremos en la presente memoria para describir las simulaciones de Dinámica Molecular:

Los subíndices  $i$ ,  $j$ ,  $k$  y  $l$  se utilizarán para denotar partículas,  $\mathbf{r}_i$  es el vector posición de la partícula  $i$  y por tanto:

### 3.2. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

	Notación	Ejemplo
Vector	<b><i>Negrita, Itálica</i></b>	$\mathbf{r}_i$
Norma del Vector	<i>Itálica</i>	$r_i$

$$\mathbf{r}_{ij} = \mathbf{r}_j - \mathbf{r}_i \quad (3.28)$$

$$r_{ij} = |\mathbf{r}_{ij}| \quad (3.29)$$

La fuerza ejercida sobre la partícula  $i$  se escribe como  $\mathbf{F}_i$  y:

$$\mathbf{F}_{ij} = \text{fuerza ejercida en } i \text{ por } j \quad (3.30)$$

#### 3.2.2 Unidades

Dentro del sistema internacional de unidades se tienen varios conjuntos que facilitan las operaciones. GROMACS utiliza un conjunto de unidades (unidades de simulación) consistentes en el sistema internacional, que se especifican en la tabla 3.1.

Cantidad	Símbolo	Unidad
distancia	r	nm = $10^{-9}$ m
masa	m	u = $1.6605402(10) \times 10^{-27}$ Kg
tiempo	t	ps = $10^{-12}$ s
carga	q	$e$ = carga eléctrica = $1,60217733(49) \times 10^{-19}$ C
temperatura	T	K

**Tabla 3.1:** *Unidades básicas de GROMACS. Los números entre paréntesis indican la precisión de las constantes.*

Cantidad	Símbolo	Unidad
energía	$E, V$	KJ mol <sup>-1</sup>
fuerza	$\mathbf{F}$	KJ mol <sup>-1</sup> nm <sup>-1</sup>
presión	$p$	J mol <sup>-1</sup> nm <sup>-3</sup> = 10 <sup>30</sup> / $N_{AV}$ Pa
velocidad	$v$	nm ps <sup>-1</sup> = 1000 m/s
momento dipolar	$\mu$	e nm
potencial eléctrico	$\Phi$	KJ mol <sup>-1</sup> e <sup>-1</sup> = 0,010364272(3) Volt
campo eléctrico	$E$	KJ mol <sup>-1</sup> nm <sup>-1</sup> = 1.0364272(3) × 10 <sup>7</sup> V/m

**Tabla 3.2:** Unidades derivadas. Los números entre paréntesis indican la precisión de las constantes.

### 3.2.3 Algoritmo de funcionamiento de las Simulaciones de Dinámica Molecular

Las simulaciones de dinámica molecular se basan en la resolución de las ecuaciones de movimiento de Newton. Para un sistema de  $N$  átomos:

$$m_i \frac{\partial^2 \mathbf{r}_i}{\partial t^2} = \mathbf{F}_i, \quad i = 1 \dots N. \quad (3.31)$$

donde  $m_i$  es la masa de la  $i$ ésima partícula y  $\mathbf{r}_i$  su vector posición a un tiempo  $t$ . La fuerza ejercida sobre una partícula dentro de un campo de potencial  $V(\mathbf{r}_1, \mathbf{r}_2 \dots \mathbf{r}_N)$  es:

$$\mathbf{F}_i = -\frac{\partial V}{\partial \mathbf{r}_i} \quad \text{ó} \quad \mathbf{F}_i = -\nabla V \quad (3.32)$$

En el método de dinámica molecular, las ecuaciones 3.31 y 3.32 se integran de manera iterativa con pequeños pasos de tiempo. El sistema es monitoreado durante un intervalo de tiempo predeterminado tratando de mantener la presión y temperatura constantes mediante algoritmos específicamente desarrollados para ese fin. Las coordenadas, velocidades, fuerzas y energías de las partículas del sistema se almacenan a intervalos regulares a nivel clásico.



### 3.2. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

A este conjunto de coordenadas en función del tiempo se le conoce como trayectoria del sistema. Algunas propiedades macroscópicas pueden ser obtenidas mediante el análisis de los promedios de estas trayectorias.

Debido a que las simulaciones de dinámica molecular se basan en las ecuaciones clásicas del movimiento de Newton, esta técnica tiene ciertas limitaciones. Es recomendable, siempre que se pueda, comparar los resultados de las simulaciones con alguna técnica experimental para comprobar su validez. A continuación se mencionan algunas de las limitaciones más importantes de las simulaciones de dinámica molecular:

**Simulaciones clásicas:** El uso de las ecuaciones de movimiento de Newton para describir las trayectorias de las partículas involucradas en el sistema implica que las simulaciones de dinámica molecular se realizan a nivel clásico. Este nivel de cálculo es generalmente correcto para describir el movimiento de la mayoría de los átomos (a temperaturas normales  $10 \approx 80^\circ \text{C}$ ), pero hay excepciones como la de los átomos ligeros. El comportamiento dinámico del átomo de hidrógeno, por ejemplo, es esencialmente cuántico debido a que a nivel clásico no se puede describir un fenómeno como el tunelaje de los protones del H a través de una barrera de potencial en un puente de hidrógeno.

Por otro lado la mecánica estadística de un oscilador armónico clásico difiere del comportamiento de uno cuántico. Esta diferencia se presenta cuando la frecuencia de resonancia  $\nu$  se aproxima o excede el valor de  $k_B T/h$ . Si tomamos en cuenta que a temperatura ambiente el número de onda  $\sigma = 1/\lambda = \nu/c$  (en donde  $h\nu = k_B T$ ) tiene un valor aproximado de  $200 \text{ cm}^{-1}$ , entonces todas las frecuencias superiores a este valor pueden provocar un error, lo que significa que todas las vibraciones de los enlaces y los ángulos de éstos no pueden ser bien representados en este nivel de cálculo. Para resolver este problema, además de realizar cálculos cuánticos, existen otras dos alternativas que son:

(a) Si se realizan simulaciones de dinámica molecular utilizando osciladores armónicos para los enlaces se deben hacer las siguientes correcciones a la energía interna  $U =$

$E_{kin} + E_{pot}$  y al calor específico  $C_V$  (y la entropía  $S$  o energía de Gibbs  $G$  si son calculadas):

$$U^{QM} = U^{cl} + kT \left( \frac{1}{2}x - 1 + \frac{x}{e^x - 1} \right) \quad (3.33)$$

$$C_V^{QM} = C_V^{cl} + k \left( \frac{x^2 e^2}{(e^x - 1)^2 - 1} \right) \quad (3.34)$$

donde  $x = h\nu/kT$ .

(b) Por otro lado se sabe que el oscilador clásico absorbe mucha energía ( $kT$ ) mientras que la frecuencia máxima del oscilador cuántico está en su estado basal de  $\frac{1}{2}h\nu$ , así la otra opción consiste en tratar los enlaces y ángulos de enlace como restricciones en la ecuación de movimiento. El razonamiento detrás de esta propuesta es que el oscilador cuántico en promedio, debido a su alta frecuencia, se parece a un enlace restringido. Esta última opción es la más práctica ya que el algoritmo fundamental de cálculo en el que se basan las simulaciones de dinámica molecular puede utilizar pasos de tiempo más grandes cuando se sustituyen las oscilaciones de mayor frecuencia por restricciones en las distancias interatómicas.

**Los electrones se encuentran en estado basal:** En simulación de dinámica molecular se utiliza un campo de fuerza conservativo, lo que significa que el campo de fuerza es una función que depende únicamente de la posición de las partículas. Como consecuencia los movimientos electrónicos no son considerados: se hace la suposición que los electrones ajustan sus posiciones instantáneamente cuando la posición de éstas cambia, (aproximación de Born-Oppenheimer) manteniendo así su estado basal. Esto resulta en la imposibilidad de tratar con procesos en los que se involucren transferencia de electrones o en donde los átomos se encuentren en estados excitados. Obviamente las reacciones químicas quedan también fuera del alcance de las simulaciones dinámica molecular clásicas.

### 3.2. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

**Los campos de fuerza son aproximados:** Los campos de fuerza proporcionan las fuerzas con las que actúan las partículas que componen un sistema. Aquí es donde la química tiene su lugar, no forma parte de los algoritmos. Los campos de fuerza pueden ser definidos por el usuario y están en constante refinamiento. Este refinamiento se lleva a cabo comparando resultados de simulaciones con resultados experimentales. Hay muchos campos de fuerza disponibles en la literatura, en el presente trabajo se utilizó uno de los campos de fuerza incorporados en GROMACS, GROMOS96 (45a3). Los campos de fuerza típicamente utilizados en simulaciones de dinámica molecular son aditivos por pares y no tienen en cuenta la polarizabilidad de las moléculas, por lo cual tienen algunas limitaciones inherentes.

A pesar de estas limitaciones se ha demostrado que estos campos de fuerza son adecuados para el estudio de sistemas biológicos en soluciones acuosas.

**Aditividad por pares del campo de fuerza:** Las fuerzas de los átomos no enlazados son el resultado de la suma de las interacciones de todos los pares no enlazados. Por otro lado las interacciones que no son aditivas por pares, como la polarizabilidad se representan mediante potenciales efectivos. Cabe mencionar que la constante dieléctrica no es la correcta debido a la exclusión de la polarizabilidad. Por ejemplo, los alcanos tienen una constante dieléctrica experimental un poco mayor a 2 lo que incrementa la intensidad de las interacciones de largo alcance entre cargas (parciales) con respecto al agua. Esto provoca que las interacciones Coulómbicas de largo alcance sean un poco más grandes, afortunadamente el siguiente punto compensa este error.

**Radio de corte para interacciones de largo alcance:** el paquete GROMACS usa radios de corte para las interacciones de Lennard-Jones y algunas veces también para las interacciones de Coulomb. Debido a la convención de mínima imagen (la cual considera para las interacciones de pares que una partícula interactúe solamente con una imagen de las condiciones periódicas) el radio de corte no puede exceder la mitad del

tamaño de la caja de simulación. Este radio de corte funciona muy bien si no hay partículas cargadas en el sistema lo que llevaría en algunos casos a la acumulación de estas partículas en el límite del radio de corte o a energías completamente erróneas. Para estos sistemas se recomienda el uso de algoritmos que calculen las interacciones de largo alcance con mayor precisión como el denominado Particle-Mesh Ewald.

**Condiciones Periódicas:** Debido a que los sistemas que se simulan a nivel atómico son pequeños (un sistema de 10 000 partículas se considera muy pequeño con respecto a los sistemas que típicamente se tratan en el laboratorio) los cúmulos de partículas tendrían interacciones indeseables con el entorno (vacío). Para evitar esto se utilizan condiciones periódicas que consisten en reproducir réplicas idénticas de la caja de simulación principal en las tres dimensiones. El error de esta aproximación se considera aceptable. Sin embargo este error crece de manera inversa al tamaño del sistema, oor tanto para sistemas pequeños es recomendable estudiar la influencia del tamaño antes de hacer cualquier cálculo o análisis sobre la trayectoria de la simulación. En la figura 3.10 se muestra el diagrama de flujo del algoritmo general de la simulación de dinámica molecular que sigue el paquete GROMACS.

### 3.2. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

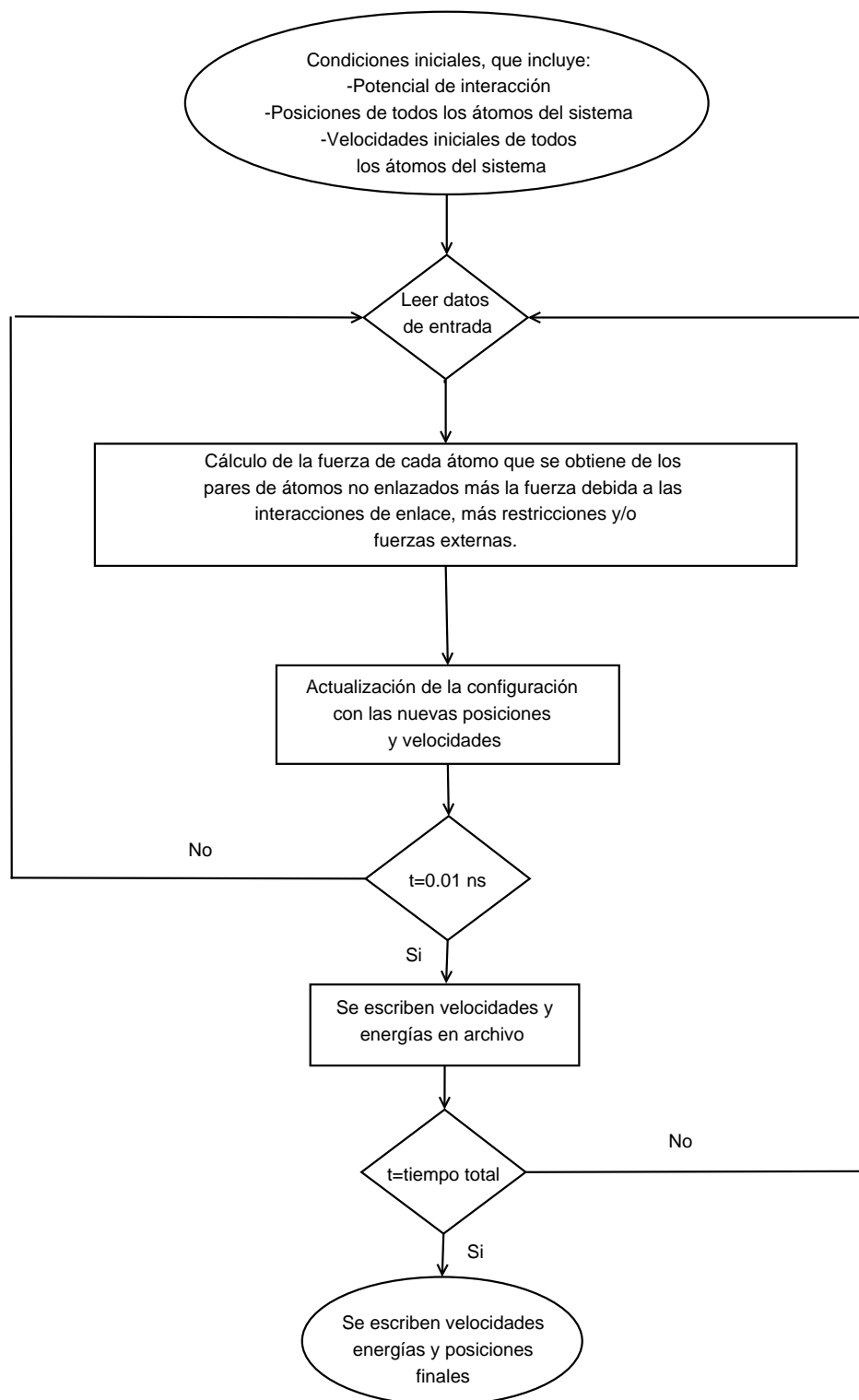


Figura 3.10: Algoritmo general de la simulación de dinámica molecular.

### 3.2.4 Campo de fuerza y funciones de interacción

A continuación se describen las contribuciones a la función potencial total que describe las interacciones entre átomos (tanto si éstos están enlazados como si no lo están) de un sistema de moléculas, disponibles en el paquete GROMACS:

1. Las interacciones entre *átomos no enlazados* se describen por medio de funciones de Lennard-Jones o Buckingham (las interacciones de corto alcance) y Coulomb o Coulomb modificado (las interacciones de largo alcance).
2. Las interacciones entre *átomos enlazados* se desglosan en las contribuciones debidas a (i) variación entre la distancia de un par de átomos enlazados, (ii) variación de los ángulos formados por los segmentos que unen tres átomos consecutivos, y (iii) ángulos dihedros propios e impropios formados por los vectores normales a dos planos formados por cuatro átomos enlazados de manera consecutiva tomando éstos de tres en tres (propios) o por los vectores normales a dos planos tomados de manera similar pero para un conjunto de cuatro átomos, tres de los cuales están unidos covalentemente a otro central (impropios).
3. Las interacciones correspondientes a *restricciones* especiales como pueden ser restricciones de posiciones, de ángulos, de distancias o de orientaciones.

#### Interacciones entre átomos no enlazados

Las interacciones entre átomos no enlazados en GROMACS se consideran aditivas por pares y centro simétricas:

$$V(\mathbf{r}_1, \dots, \mathbf{r}_N) = \sum_{i < j} V_{ij}(\mathbf{r}_{ij}); \quad (3.35)$$

$$\mathbf{F}_i = - \sum_j \frac{dV_{ij}(r_{ij})}{dr_{ij}} \frac{\mathbf{r}_{ij}}{r_{ij}} = -\mathbf{F}_j \quad (3.36)$$

### 3.2. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

La interacción entre átomos no enlazados contiene un término de repulsión, uno de dispersión y uno de Coulomb. Los de repulsión y dispersión se combinan en el potencial de Lennard-Jones (también llamado de interacción 6-12), o el de Buckingham (potencial exp-6). El término de Coulomb considera las interacciones entre las cargas parciales asociadas a los átomos.

**Potencial de Lennard-Jones** La expresión que describe el potencial de Lennard-Jones ( $V_{LJ}$ ) entre dos átomos  $i, j$  es:

$$V_{LJ}(r_{ij}) = \frac{C_{ij}^{(12)}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{ij}^{(6)}}{r_{ij}^6} \quad (3.37)$$

Donde los parámetros  $C_{ij}^{(12)}$  y  $C_{ij}^{(6)}$  dependen del tipo de átomos. Estas constantes se toman de una matriz de parámetros Lennard-Jones específica del campo de fuerza utilizado. El vector fuerza obtenido al derivar este potencial es:

$$\mathbf{F}_i(\mathbf{r}_{ij}) = \left( 12 \frac{C_{ij}^{(12)}}{r_{ij}^{13}} - 6 \frac{C_{ij}^{(6)}}{r_{ij}^7} \right) \frac{\mathbf{r}_{ij}}{r_{ij}} \quad (3.38)$$

Este potencial también puede ser escrito de la siguiente manera:

$$V_{LJ}(\mathbf{r}_{ij}) = 4\epsilon_{ij} \left( \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right) \quad (3.39)$$

Para la construcción de la matriz de los parámetros de Lennard-Jones (promedios geométricos), GROMACS utiliza las siguientes reglas de mezcla:

$$C_{ij}^{(6)} = \left( C_{ii}^{(6)} C_{jj}^{(6)} \right)^{1/2} \quad (3.40)$$

$$C_{ij}^{(12)} = \left( C_{ii}^{(12)} C_{jj}^{(12)} \right)^{1/2} \quad (3.41)$$

**Potencial de Buckingham** El potencial de Buckingham es más flexible y realista que el de Lennard-Jones, aunque menos utilizado porque consume más tiempo de cálculo. La función que describe este potencial es de la forma:

$$V_{bh}(r_{ij}) = A_{ij} \exp(-B_{ij} r_{ij}) - \frac{C_{ij}}{r_{ij}^6} \quad (3.42)$$

derivando para obtener la fuerza:

$$\mathbf{F}_i(r_{ij}) = \left[ A_{ij} B_{ij} \exp(-B_{ij} r_{ij}) - 6 \frac{C_{ij}}{r_{ij}^7} \right] \frac{\mathbf{r}_{ij}}{r_{ij}} \quad (3.43)$$

Las regla de mezcla que se utilizan para este potencial son:

$$A_{ij} = (A_{ii} A_{jj})^{1/2} \quad (3.44)$$

$$B_{ij} = \frac{1}{2} (B_{ii} + B_{jj}) \quad (3.45)$$

$$C_{ij} = (C_{ii} C_{jj})^{1/2} \quad (3.46)$$

**Interacción de Coulomb** La interacción de Coulomb entre dos partículas cargadas está dada por:

$$V_c(r_{ij}) = f \frac{q_i q_j}{\varepsilon_r r_{ij}} \quad (3.47)$$

donde  $f = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} = 138,935485$  [Coul<sup>2</sup>/Nm<sup>2</sup>] Derivando se obtiene la fuerza correspondiente a este potencial:

$$\mathbf{F}_i(r_{ij}) = f \frac{q_i q_j}{\varepsilon_r r_{ij}^2} \frac{\mathbf{r}_{ij}}{r_{ij}} \quad (3.48)$$

donde  $\varepsilon_r$  es la constante dieléctrica del medio.

**Interacción de Coulomb con campo de reacción** Las interacciones Coulómbicas pueden modificarse cuando se estudian sistemas homogéneos mediante la suposición de que más allá del radio de corte  $r_c$  existe un medio homogéneo con una constante dieléctrica  $\varepsilon_{rf}$ . Por lo que el potencial quedaría:

$$V_{crf} = f \frac{q_i q_j}{\varepsilon_r r_{ij}} \left[ 1 + \frac{\varepsilon_{rf} - \varepsilon_r}{2\varepsilon_{rf} + \varepsilon_r} \frac{r_{ij}^3}{r_c^3} \right] - f \frac{q_i q_j}{\varepsilon_r r_c} \frac{3\varepsilon_{rf}}{2\varepsilon_{rf} + \varepsilon_r} \quad (3.49)$$



### 3.2. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

en donde se puede observar que se obtiene un valor del potencial igual a cero si las distancias  $r_{ij}$  son iguales al radio de corte  $r_c$ . Reescribiendo la ecuación 3.49:

$$V_{crf} = f \frac{q_i q_j}{\varepsilon_r r_{ij}} \left[ \frac{1}{r_{ij}} + k_{rf} r_{ij}^2 - c_{rf} \right] \quad (3.50)$$

donde

$$k_{rf} = \frac{1}{r_c^3} \frac{\varepsilon_{rf} - \varepsilon_r}{(2\varepsilon_{rf} + \varepsilon_r)} \quad (3.51)$$

$$c_{rf} = \frac{1}{r_c} + k_{rf} r_c^2 = \frac{1}{r_c} \frac{3\varepsilon_{rf}}{(2\varepsilon_{rf} + \varepsilon_r)} \quad (3.52)$$

Para valores grandes de  $\varepsilon_{rf}$  el valor de  $k_{rf}$  tiende a  $r_c^{-3}/2$ . Y cuando  $\varepsilon_{rf} = \varepsilon_r$ ,  $k_{rf}$  se hace cero, por lo que la corrección desaparece. Derivando el potencial para conocer la fuerza obtenemos:

$$\mathbf{F}_i(\mathbf{r}_{ij}) = f \frac{q_i q_j}{\varepsilon_r} \left[ \frac{1}{r_{ij}^2} - 2k_{rf} r_{ij} \right] \frac{\mathbf{r}_{ij}}{r_{ij}} \quad (3.53)$$

#### Interacciones entre átomos enlazados

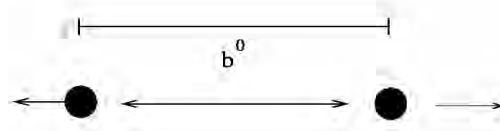
Las interacciones que involucran átomos enlazados se describen en base a una lista que no cambia a lo largo de la simulación. Además de las interacciones entre pares de átomos enlazados, también se calculan interacciones entre 3 y 4 cuerpos. Así, existen interacciones de enlace (2 cuerpos), ángulos simples (3 cuerpos) y ángulos dihedros (4 cuerpos). Existe un tipo especial de ángulo dihedro (llamado dihedro impropio) que se usa para forzar a los átomos a permanecer en un mismo plano y así evitar una posible transición a una configuración de quiralidad opuesta (imagen especular).

**Enlace simple** Para el caso de dos átomos unidos mediante un enlace covalente se utiliza un potencial armónico:

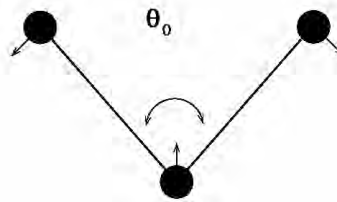
$$V_b(r_{ij}) = \frac{1}{2} k_{ij}^b (r_{ij} - b_{ij})^2 \quad (3.54)$$

y la fuerza que corresponde a este potencial es:

$$\mathbf{F}_i(\mathbf{r}_{ij}) = k_{ij}^b (r_{ij} - b_{ij}) \frac{\mathbf{r}_{ij}}{r_{ij}} \quad (3.55)$$



**Figura 3.11:** Distancia entre dos pares de átomos.  $b^0$  representa la distancia de equilibrio.



**Figura 3.12:** Vibración de ángulos formados por tres átomos enlazados.

**Ángulos simples** En una tripleta de átomos enlazados  $i - j - k$  se forma un ángulo  $\theta_{ijk}$ , que se representa mediante un potencial armónico:

$$V - a(\theta_{ijk}) = \frac{1}{2}k_{ijk}^{\theta}(\theta_{ijk} - \theta_{ijk}^0)^2 \quad (3.56)$$

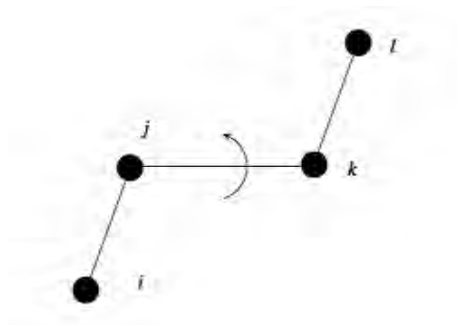
y las fuerzas se calculan utilizando la regla de la cadena:

### 3.2. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

$$\mathbf{F}_i = -\frac{dV - a(\theta_{ijk})}{d\mathbf{r}_i} \quad (3.57)$$

$$\mathbf{F}_k = -\frac{dV - a(\theta_{ijk})}{d\mathbf{r}_k} \quad \text{donde} \quad \theta_{ijk} = \arccos \frac{\mathbf{r}_{ij} \cdot \mathbf{r}_{kj}}{r_{ij}r_{kj}} \quad (3.58)$$

$$\mathbf{F}_j = -\mathbf{F}_i - \mathbf{F}_k \quad (3.59)$$



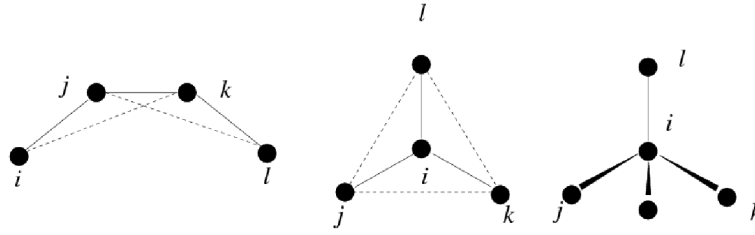
**Figura 3.13:** Ángulos dihedros propios (configuración trans).

**Ángulos dihedros propios** Según la convención de la IUPAC/IUB un ángulo dihedro propio ( $\phi$ ) es aquel que se forma entre los planos  $ijk$  y  $jkl$  de cuatro átomos consecutivamente enlazados  $i - j - k - l$  (ver figura 3.13). El cero corresponde a la configuración *cis* (con  $i$  y  $l$  del mismo lado) y un ángulo de 180 grados corresponde a la configuración *trans*. Estas interacciones vienen descritas por el potencial de Ryckaert-Bellemans:

$$V_d = (\phi_{ijkl}) = \sum_{n=0}^5 C_n (\cos(\psi))^n, \quad (3.60)$$

donde  $\psi = \phi - 180^\circ$

**Ángulos dihedros impropios** Los ángulos dihedros impropios tienen la función de mantener los grupos dentro del mismo plano (como los anillos aromáticos) o de prevenir que las moléculas cambien a la configuración de sus imágenes especulares. Para describir estas



**Figura 3.14:** Ángulos dihedros impropios. De izquierda a derecha (1) en un anillo (2) substituyentes en un anillo y (3) fuera de un tetrahedro. El ángulo dihedro impropio ( $\xi$ ) en todos los casos se define entre los planos  $(i, j, k)$  y  $(j, k, l)$ .

interacciones se utiliza un potencial harmónico:

$$V_{id}(\xi_{ijkl}) = \frac{1}{2}k_{\xi}(\xi_{ijkl} - \xi_o)^2 \quad (3.61)$$

### 3.3 Características de la Supercomputadora usada para las SCDM de este trabajo.

Para realizar los cálculos de Simulación Computacional de Dinámica Molecular presentados en este trabajo se hizo uso de una de las supercomputadoras que se encuentran en la Dirección General de Cómputo Académico[16] llamada Kan Balam<sup>2</sup>. Éste es un cluster de marca HP Cluster Platform 4000 y está descrito como una supercomputadora paralela de memoria distribuida. El sistema HP Cluster Platform 4000, Kan Balam es una de las supercomputadoras paralelas más poderosas de América Latina con una capacidad de procesamiento de 7.113 Teraflops (7.113 billones de operaciones aritméticas por segundo). Cuenta con 1,368 procesadores (cores AMD Opteron de 2.6 GHz), una memoria RAM total de 3,000 Gigabytes y un sistema de almacenamiento masivo de 160 Terabytes.

<sup>2</sup>Nombre de astrónomo Maya

### 3.3. Características de la Supercomputadora usada para las SCDM de este trabajo.

Ofrece a la comunidad académica y de investigación nacional una capacidad de cálculo sin precedente en el país.

#### 3.3.1 Metodología computacional

##### **Especificaciones de las Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular.**

Para todas las simulaciones se usó el paquete GROMACS versión 3.3.1[2, 15, 25]. Todos los cálculos fueron realizados utilizando el modelo SPC/E (Extended Simple Point Charge model)[3] para simular las moléculas de agua de manera explícita. Se escogió este modelo porque reproduce mejor los valores de tensión superficial de este disolvente[26]. Para la molécula de ciclodextrina se usó una versión modificada del campo de fuerza GROMOS96 (45a3) con los parámetros optimizados para oligosacáridos. Para la cabeza hidrofóbica de la molécula del DSS se usó una parametrización particular tomada de la literatura[32]. Los átomos de hidrógeno no polares, junto a los átomos de carbono a los que están enlazados se consideran como una sola partícula en este campo de fuerza.

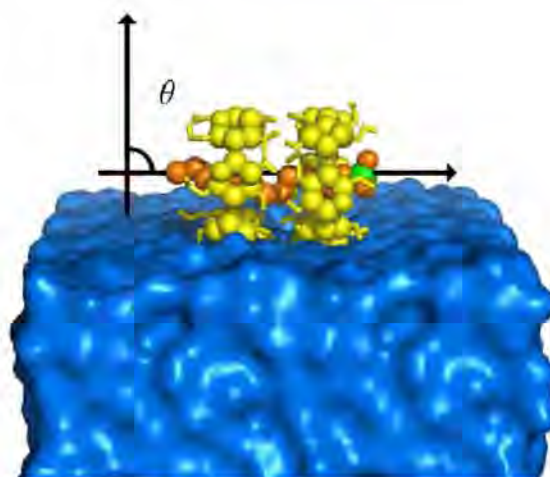
Las coordenadas iniciales de la  $\alpha$ -CD y el DSS fueron tomadas de Brookhaven Protein Data Bank (estructuras 1BTC y 1H0J). Las moléculas de agua, el  $\text{DSS}^-$ , la  $\alpha$ -CD y el ion sodio (contraión de  $\text{DSS}^-$ ) se acoplaron de manera independiente a un baño externo controlado con un termostato de Berendsen y una constante de acoplamiento de 0.1 ps. Las velocidades iniciales se asignaron aleatoriamente con una distribución de Maxwell que corresponde a la temperatura de cada simulación. La integración de las ecuaciones de movimiento se realizó con el método leap-frog con un paso de tiempo de 2 fs (excepto para las simulaciones de titulación de dímeros que fue de 6 fs). Las distancias y ángulos de los átomos que forman las moléculas de agua se restringieron utilizando el algoritmo SETTLE mientras que las distancias entre los átomos enlazados covalentemente de las moléculas de DSS y  $\alpha$ -CD se restringieron utilizando el algoritmo LINCS. Los análisis de las trayectorias se realizaron con las herramientas de GROMACS, los visualizadores RASMOL[30], PyMOL[7], VMD[18]

y programas desarrollados en este trabajo. Todas las imágenes fueron generadas con el visualizador PyMOL. El número de puentes de hidrógeno se determinó en base a criterios geométricos utilizando un radio de corte de 0.35 nm entre donador-aceptor y un ángulo donador-hidrógeno-aceptor menor a 30 grados. Las simulaciones se realizaron con ayuda de la supercomputadora KanBalam de DGSCA.

### Complejos en superficie

Para explicar las conformaciones iniciales de las simulaciones se definirá el ángulo  $\theta$  de la siguiente manera: Se traza un vector que coincida con el eje axial de la supramolécula  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> cuya dirección la indica la cabeza polar del DSS. El ángulo que forma este vector con la normal de la superficie se le llamará  $\theta$  (Fig. 3.15).

Con estas premisas en cuenta se comenzaron a hacer simulaciones de dinámica molecular. Uno de los primeros intentos fue una simulación de 36 complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> colocados con una  $\alpha$ -CD sobre la interfase y la otra sumergida en el agua, formando un ángulo  $\theta = 0^\circ$  respecto a la normal de la superficie. Después de 40 ns la mitad de los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> habían cambiado de  $\theta = 0^\circ$  a  $\theta = 90^\circ$  y además el 90% de ellos se quedaron en la superficie[19]. En las restantes simulaciones, los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> se colocaron con  $\theta = 90^\circ$  excepto en la simulación de membranas y en ningún caso cambiaron de  $90^\circ$  a  $0^\circ$ . Partiendo de la hipótesis de que los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> estaban presentes en la superficie (posteriormente corroborado utilizando microscopía de ángulo de Brewster) se decidió armar toda una batería de simulaciones, todas están realizadas a 10 y



**Figura 3.15:** Definición del ángulo  $\theta$  al que se hace referencia en el texto.

### 3.3. Características de la Supercomputadora usada para las SCDM de este trabajo.

50 grados centígrados, que son la temperatura más alta y más baja a la que los experimentos se llevaron a cabo.

A continuación se describen las configuraciones iniciales de las simulaciones realizadas en orden creciente de complejidad, en todos los casos los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> se colocaron sobre la superficie del agua<sup>3</sup>:

Para conocer el acomodo de los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> en superficie:

1. Con un ángulo  $\theta = 0^\circ$  se colocaron sobre la superficie 36 complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> con la cabeza polar del DSS fuera de la superficie (Fig. 3.16).

En la búsqueda de la estructura más estable de la monocapa que se forma en la superficie:

1. Se acomodaron cuatro complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> próximos entre si con  $\theta = 90^\circ$  y con sus ejes axiales antiparalelos; con las cabezas iónicas de las moléculas de tensoactivo orientadas de manera opuesta en complejos contiguos (Fig. 3.17).
2. Sobre la superficie se colocaron cuatro complejos con sus ejes axiales alineados dando como resultado una estructura tubular con  $\theta = 0^\circ$ . (Fig. 3.18)
3. Arreglo de seis complejos en tres tubos de dos unidades de  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> cada uno, con las cabezas polares de las moléculas de DSS en los extremos de los tubos y desfasados sobre la superficie (Fig. 3.19).
4. Configuración igual a la anterior pero de dimensiones mayores. Consta de 12 complejos arreglados sobre la superficie en cuatro tubos de 3 unidades de  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> cada uno, con las cabezas polares de las moléculas de DSS alineadas en cada tubo y encontradas con respecto a los tubos contiguos (Fig. 3.20).

---

<sup>3</sup>Para mayor claridad se usó en todas las imágenes la representación en superficie para el agua, pero se simularon moléculas de agua explícitas

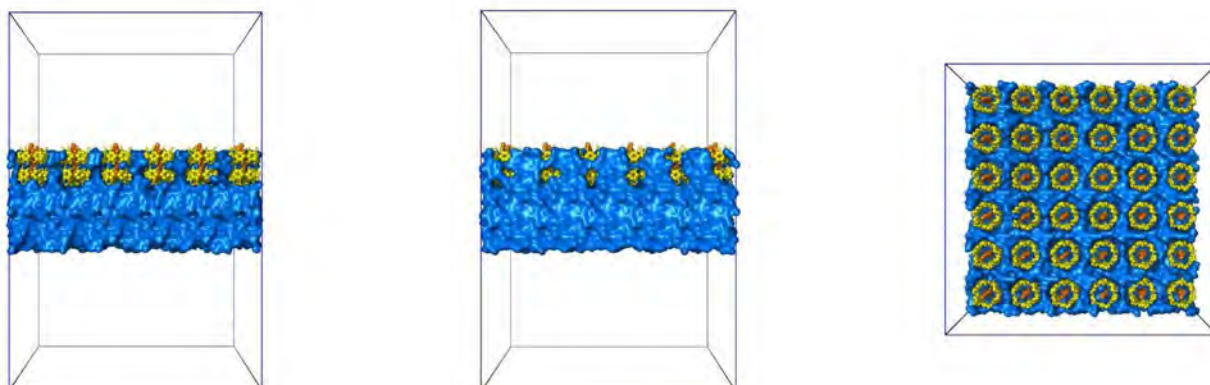
5. La misma configuración anterior pero sin desfasar los tubos, compuesta de 12 complejos arreglados en 4 tubos y las cabezas de las moléculas de DSS alineadas en un mismo tubo y encontradas en tubos contiguos (Fig. 3.21).

Explorando las estructura de los complejos en bicapas y en una tricapa:

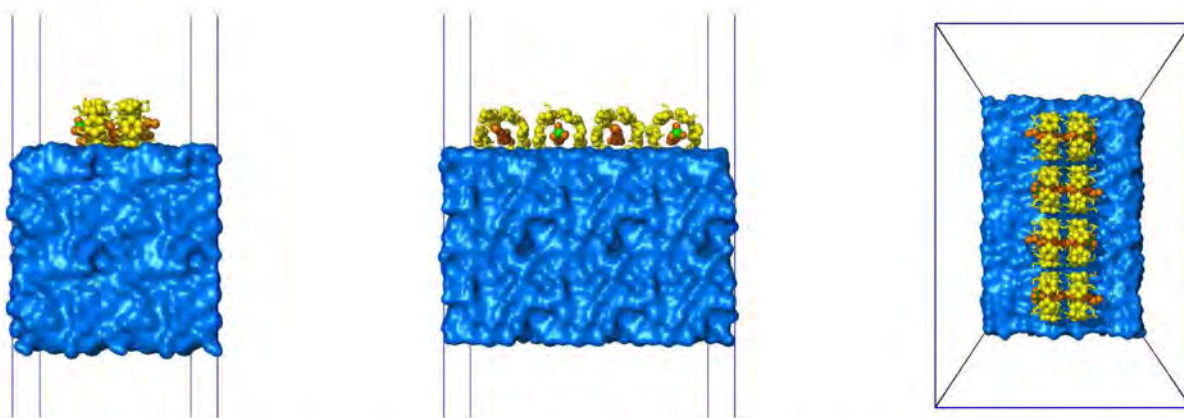
1. Conjunto de complejos (32) sobre la superficie con  $\theta = 0^\circ$ . Su acomodo es parecido al de una membrana bi-lípídica con las cabezas polares de las moléculas de DSS de la capa superior hacia arriba y de la capa inferior hacia abajo (Fig. 3.22).
2. Conjunto de complejos (32) formando tubos de 4 complejos (8 tubos), acomodados a su vez en una bicapa sobre la superficie. Las cabezas polares de las moléculas de DSS están siempre alineados hacia la misma dirección en todos los tubos, pero estas direcciones están encontradas para tubos contiguos. El ángulo  $\theta$  es igual a  $90^\circ$  (Fig. 3.23).
3. Conjuntón de complejos (24) arreglados en 6 tubos formando una tricapa sobre la superficie. En la capa superior se encuentra un solo tubo, en la intermedia dos y en la inferior tres. Las cabezas de las moléculas de DSS están en la misma dirección en cada tubo y con respecto a los tubos contiguos esta dirección es exactamente la contraria (Fig. 3.24).



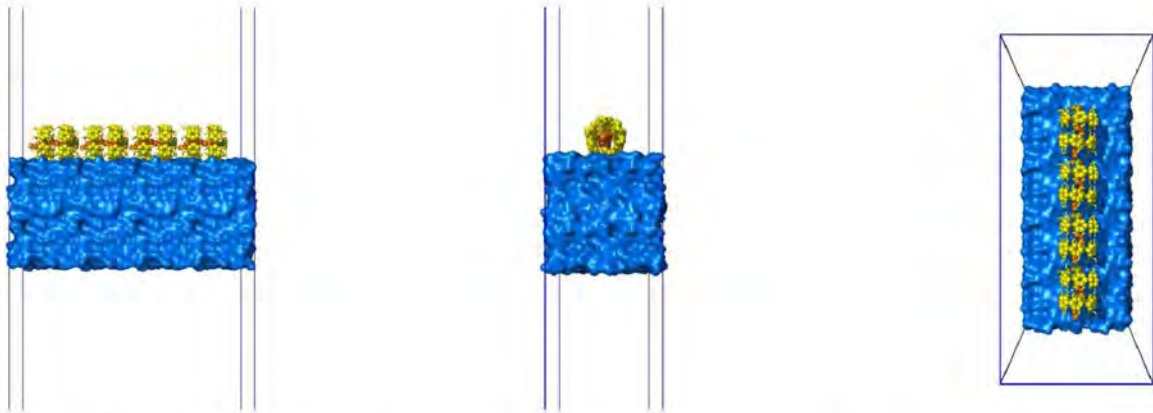
### 3.3. Características de la Supercomputadora usada para las SCDM de este trabajo.



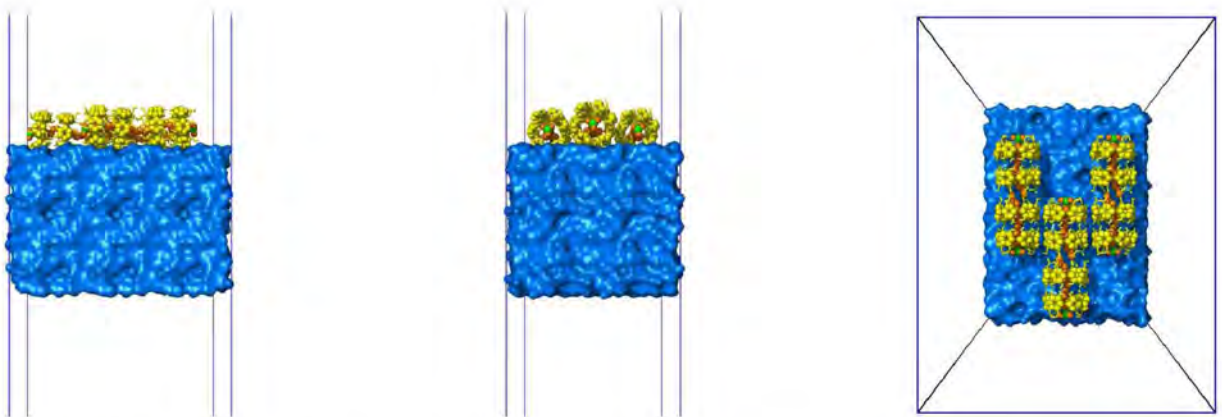
**Figura 3.16:** Arreglo de 36 complejos sobre una de las superficies con un ángulo  $\theta=0^\circ$ . Todas las cabezas polares del DSS se encuentran fuera del líquido. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul.



**Figura 3.17:** Cuatro complejos colocados sobre la superficie con un ángulo  $\theta = 90^\circ$  con sus ejes axiales paralelos y los átomos de azufre del DSS (color verde) intercaladas para minimizar la fuerza de repulsión. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul.

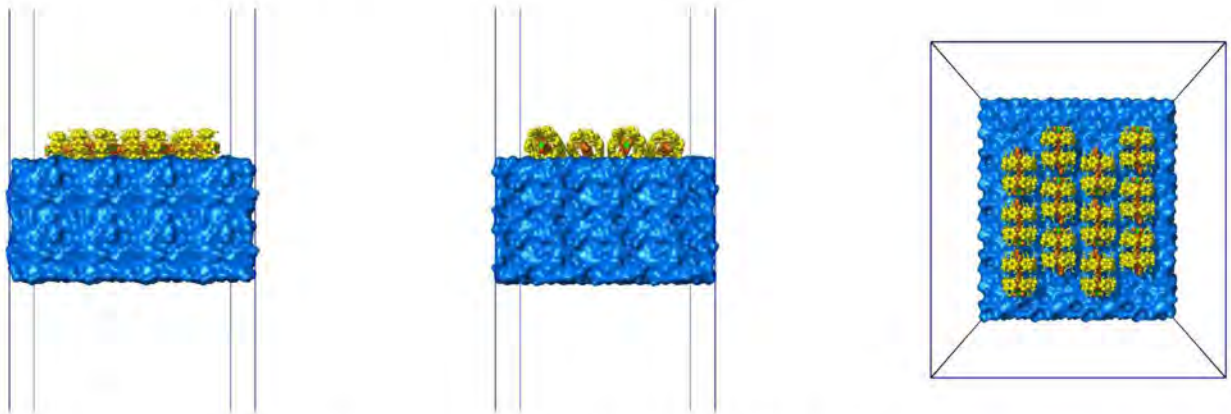


**Figura 3.18:** Cuatro complejos colocados sobre la superficie con  $\theta = 90^\circ$  con estructura tubular. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul.

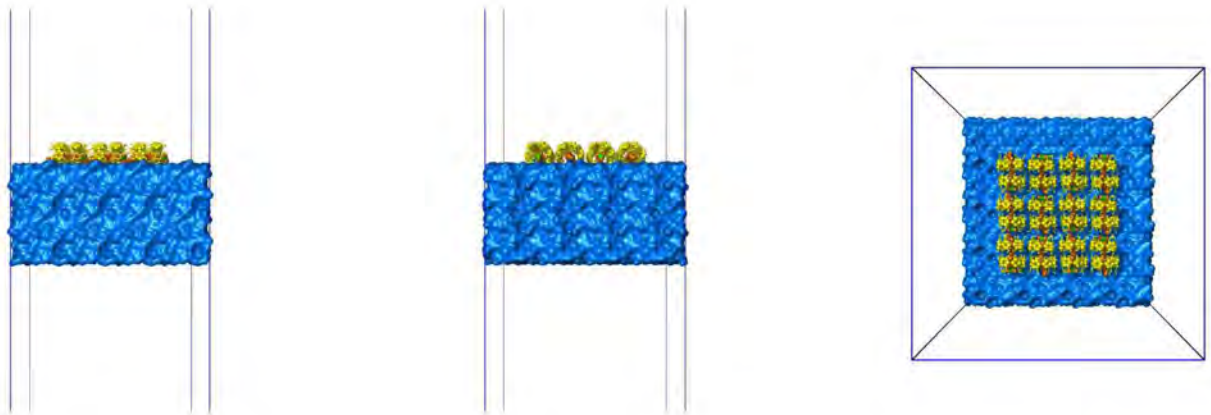


**Figura 3.19:** Tres tubos conformados de dos complejos cada uno, con las cabezas polares del DSS en los extremos de estos tubos y un ángulo  $\theta = 90^\circ$ . Los tubos se encuentran desfasados unos respecto de otros. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul.

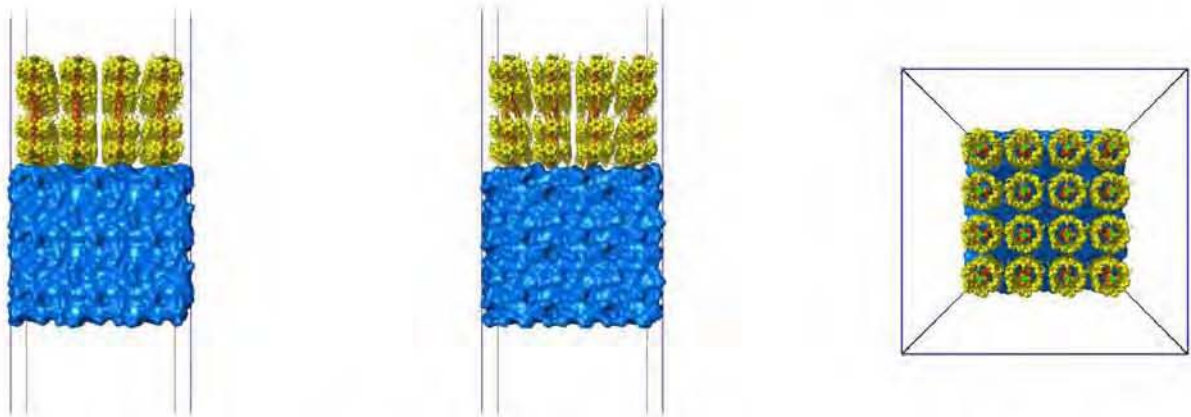
### 3.3. Características de la Supercomputadora usada para las SCDM de este trabajo.



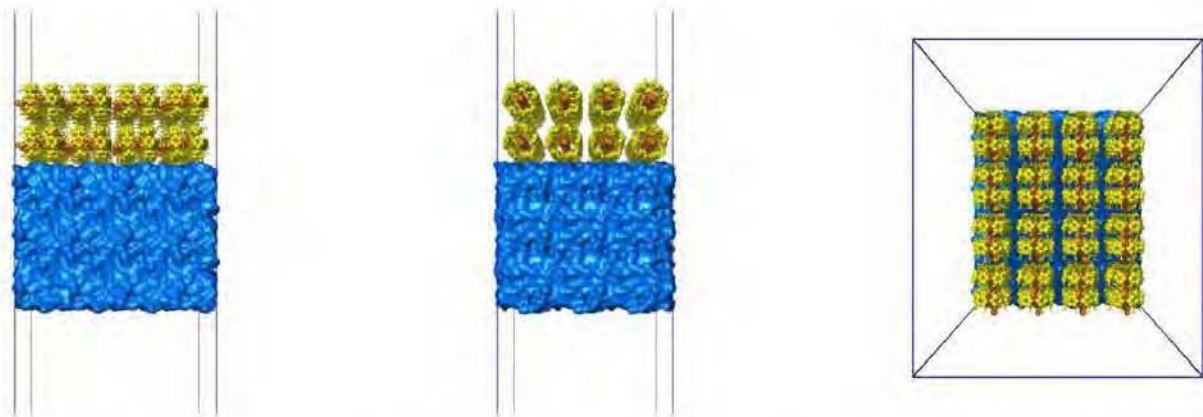
**Figura 3.20:** Cuatro tubos compuestos de tres complejos cada uno, con las cabezas polares de las moléculas de DSS en una misma dirección por tubo, pero encontrados con respecto a los tubos contiguos con  $\theta = 90^\circ$ . Los tubos se encuentran desfasados unos de otros. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul.



**Figura 3.21:** Cuatro tubos compuestos de tres complejos cada uno, con las cabezas polares del DSS en una misma dirección por tubo, pero encontrados con respecto a los tubos contiguos con  $\theta = 90^\circ$ . Los tubos no están desfasados (forman un cuadrado desde la vista superior). Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul.



**Figura 3.22:** Bicapa formada por 32 unidades de  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub>, estructurados en tubos de estas unidades con  $\theta = 0^\circ$ . Las cabezas polares de las moléculas del DSS están en los extremos de los tubos. Esta configuración se asemeja a la estructura de una membrana lipídica. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul.



**Figura 3.23:** Bicapa que consta de 32 complejos, acomodados en tubos con  $\theta = 90^\circ$ . Cada capa consta de 4 tubos. Las cabezas de las moléculas de DSS están en la misma dirección en cada tubo y con respecto a los tubos contiguos se encuentran en dirección contraria. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul.

### 3.3. Características de la Supercomputadora usada para las SCDM de este trabajo.

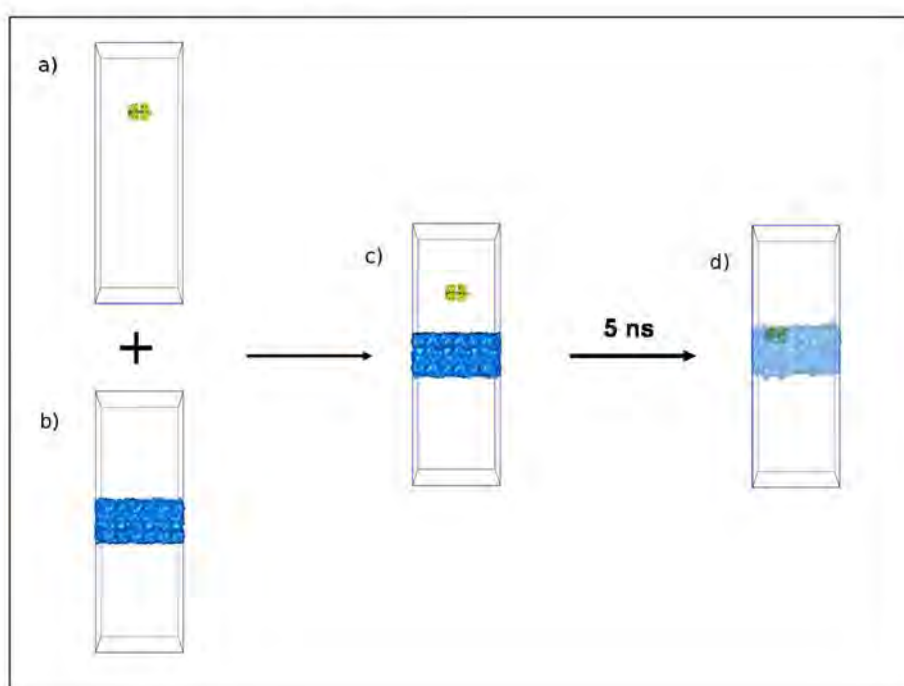


**Figura 3.24:** Conjunto de 24 complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> arreglados en 6 tubos formando una tricapa. En la capa superior se encuentra un sólo tubo, en la intermedia dos y en la inferior tres. Las cabezas de las moléculas del DSS están en la misma dirección en cada tubo y con respecto a los tubos contiguos esta dirección es contraria. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul.

### Autoagregación de complejos

Con la puesta en marcha de la supercomputadora kanbalam en DGSCA que llegó a ocupar el lugar 126 de las computadoras más poderosas del mundo en cuanto a capacidad de cálculo se refiere, se abrió la posibilidad de estudiar este mecanismo.

Para encontrar este mecanismo se desarrolló una nueva metodología, que debido al parecido con diversas técnicas experimentales se decidió denominar “titulación de complejos”. Este método consta de los siguientes pasos:

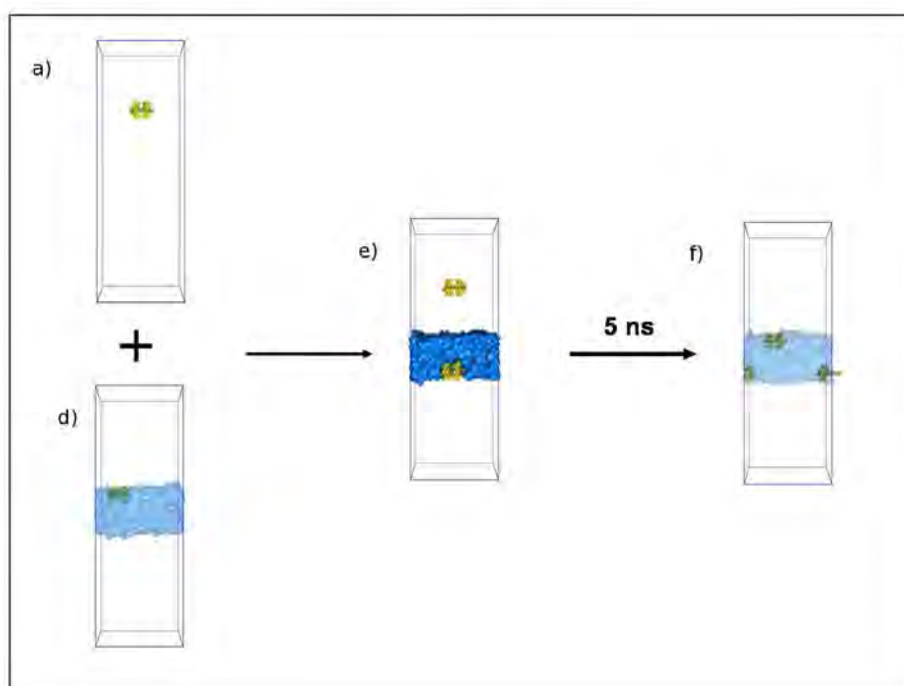


1. Se construyen dos cajas de  $6 \times 18 \times 6$  nm. Una con un complejo  $\alpha\text{-CD}_2\text{DSS}_1$  colocado a  $1/3$  de la distancia en el eje vertical, a esta caja se le llamó el “titulante”. En la otra caja se crea una capa de agua con 3590 moléculas, centrado en el eje vertical. Los complejos  $\alpha\text{-CD}_2\text{DSS}_1$  fueron previamente estabilizados en simulaciones independientes[37].
2. Se pegan las dos cajas quedando el complejo  $\alpha\text{-CD}_2\text{DSS}_1$  separado de la capa de agua. Después de un tiempo el complejo siempre se acaba integrando en una de las dos

### 3.3. Características de la Supercomputadora usada para las SCDM de este trabajo.

superficies del sistema debido simplemente a su difusión a través del medio. De esta manera se observa cómo el complejo se inserta en la interfase sin ninguna manipulación por parte del investigador. Cabe recordar que las velocidades iniciales son asignadas al azar

3. Se simula durante otros 5 ns se repite el proceso de manera iterativa. Cabe mencionar que este protocolo es fácilmente automatizable. En nuestro caso hemos desarrollado un script basado en comandos linux, AWK y GROMACS para este fin (ver apéndice C)
4. Terminando la simulación se centra el capa y se pega otra caja del “titulante”.
5. Se simula otros 5 ns y se pega otra caja del “titulante”.



Éste es un método parecido a lo que se denomina titulación en muchos experimentos de laboratorio. En los párrafos anteriores está propuesto a volumen y temperatura constante. En este trabajo se utilizó tal como aquí se plantea y posteriormente se programó una modificación en la que lo que se titula son complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> rodeados de una capa de agua

para que a lo largo de las titulaciones la concentración de todos los compuestos sea constante. Este método en cualquiera de sus dos versiones es original y se ensaya por primera vez en este trabajo.

El método de titulación también se aplicó a dímeros de ciclodextrina que, al igual que los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub>, también forman películas en la interfase agua/aire. En el caso de las ciclodextrinas se realizaron varias simplificaciones que aceleran significativamente los cálculos: (i) debido a que en ausencia de DSS no hay iones en la disolución y las únicas interacciones electrostáticas vienen dadas por las cargas parciales asociadas a los distintos átomos que componen las moléculas, se utilizó un potencial de Coulomb con un radio de corte de 1.4 nm y un medio continuo de permitividad igual a la del agua a distancias mayores para evaluar este tipo de interacciones. En el caso de los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> se había utilizado el algoritmo PME (Particle Mesh Ewald) que, aunque es mucho más preciso que la utilización de un simple radio de corte, representa un costo computacional tres veces mayor. (ii) La segunda simplificación consistió en la utilización de la aproximación de hidrógenos pesados propuesta por Feenstra y col. [23]), que consiste en transferir parte de la masa del átomo de carbono al cual el hidrógeno está ligado covalentemente al propio hidrógeno para que éste se mueva más lentamente y así sea posible incrementar el paso del tiempo durante la integración de las ecuaciones del movimiento que rigen la evolución del sistema. Esto permitió utilizar un paso de tiempo de 6 fs en lugar de los 2 fs que se había utilizado en el caso de los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub>. Con estas dos simplificaciones y considerando que al prescindir del DSS hay menos átomos en el sistema, se consiguió acelerar la velocidad de las simulaciones en un orden de magnitud. Así, las simulaciones para cada iteración del ciclo de titulación de dímeros se realizaron en una escala de tiempo de 50 ns en lugar de los 5 ns utilizados para los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub>.



# Capítulo 4

## Resultados y Discusión.

A continuación se presentan los resultados obtenidos tanto con las técnicas realizadas por sustentante de esta tesis como a través de diversos colaboradores (ver figura 1.1).

### 4.1 Tensiometría

En las figuras 4.1 y 4.2<sup>1</sup> se muestran parte de las medidas de tensión superficial que motivaron el presente trabajo, se observa que en un intervalo específico de concentraciones y temperaturas la tensión superficial de las disoluciones acuosas de  $\alpha$ -CD y DSS alcanza valores significativamente mayores a los del agua pura.

Debido a este comportamiento inesperado[21] se decidió iniciar el presente proyecto tratando de verificar este comportamiento con una técnica diferente. La técnica escogida, debido a la accesibilidad del equipo fue la del anillo de DuNouy, no pudiendo reproducir los resultados obtenidos anteriormente.

Como las soluciones se prepararon con la misma metodología y concentraciones y se

---

<sup>1</sup>La razón de que se hayan usado volúmenes máximos de gota en lugar de tensiones se debe a que las mediciones realizadas con el tensiómetro no están en equilibrio por lo tanto no se pueden reportar como tensiones superficiales, porque por definición las tensiones superficiales tienen que estar en equilibrio.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

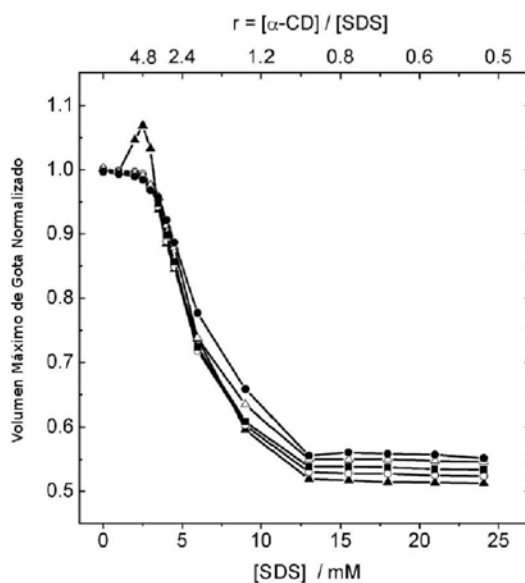


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

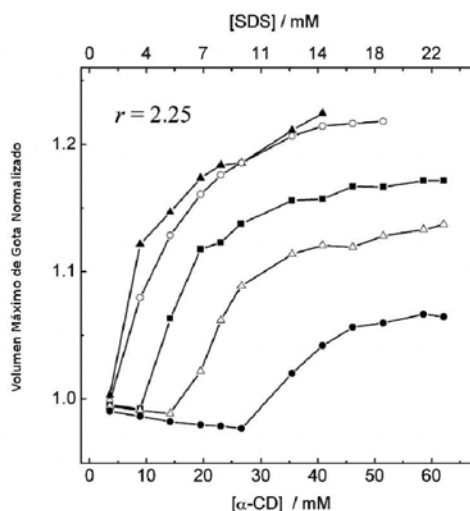


**Figura 4.1:** Datos experimentales de volumen máximo de gota (MDV) normalizado al del agua pura (NMVD) de una disolución de  $\alpha$ -CD [12 mM] y DSS [0-24 mM] a 283.15 K (▲), 298.15 K (○), 303.15 K (■), 313.15 K (△) and 323.15 K (●). Figura tomada de [22].

trabajó en el mismo intervalo de temperatura, surgió la hipótesis de que el sistema se encontraba fuera de equilibrio, si éste era el caso ¿podría alcanzarse? y ¿en cuánto tiempo? Se decidió entonces usar la técnica de tensiometría de imagen que permitiría dar un seguimiento dinámico de la tensión superficial. Los resultados en este caso fueron los mismos que los obtenidos mediante la técnica de volumen de gota. Las medidas de tensión dinámica mostraron un comportamiento atípico entre los sistemas acuosos que consiste en el aumento pseudoexponencial de la tensión superficial en función del tiempo (figura 4.3) alcanzando su máximo valor en el instante en que se desprende la gota del capilar ( $81 \text{ mN m}^{-1}$ ). Debido a las limitaciones del equipo no se pudieron lograr valores de tensión superficial más altas<sup>2</sup>. La siguiente hipótesis para este fenómeno fue que existía la formación de una estructura en la superficie de la gota formada en el extremo del capilar del tensiómetro producida al agregar

<sup>2</sup>El equipo sólo permite adquirir una foto por segundo en los intervalos en que la gota se desprende.

## 4.2. Calorimetría



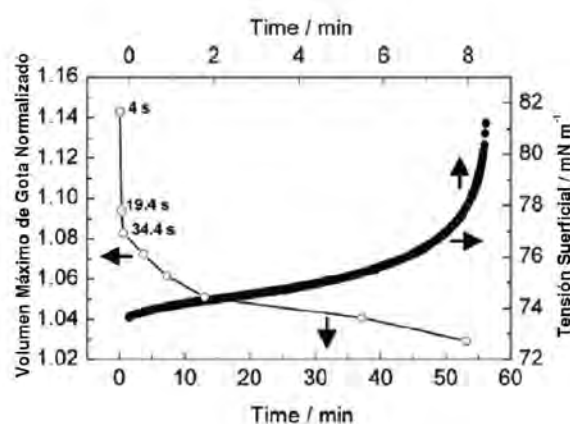
**Figura 4.2:** Datos experimentales de volumen máximo de gota (MDV) normalizado al del agua pura (NMVD) de una disolución de  $\alpha$ -CD y DSS manteniendo la razón  $[\alpha\text{-CD}]/[\text{DSS}]=2.25$  mM a 283.15 K ( $\blacktriangle$ ), 298.15 K ( $\circ$ ), 303.15 K ( $\blacksquare$ ), 313.15 K ( $\triangle$ ) and 323.15 K ( $\bullet$ ). Figura tomada de [22].

$\alpha$ -CD y DSS al agua y que cambia drásticamente las propiedades de la interfase líquido/aire, provocando valores elevados en tensión superficial, que resultan en tensiones dinámicas que se encuentran fuera de equilibrio. Esta estructura es formada por una combinación de DSS y  $\alpha$ -CD ya que los sistemas binarios ( $\alpha$ -CD + H<sub>2</sub>O y DSS + H<sub>2</sub>O) que ya han sido medidos[21] muestran comportamientos superficiales típicos de moléculas parecidas.

## 4.2 Calorimetría

Los perfiles de calor absorbido o cedido en función de la concentración de algún soluto obtenidos en los experimentos de calorimetría de titulación isotérmica permiten, a través de modelos teóricos, caracterizar termodinámicamente el proceso estudiado. En el presente trabajo se utilizó esta técnica con la finalidad de indagar la probabilidad de formación de complejos supramoleculares entre  $\alpha$ -CD y DSS con distintas estequiometrías en función de la

temperatura. La Tabla 4.1 muestra las constantes de equilibrio obtenidas para los complejos con estequiometría 1:1 y 2:1 a 283.15 y 308.15 K. En ambas temperaturas están presentes las dos especies, aunque la probabilidad de encontrar el complejo  $\alpha\text{-CD}_2\text{DSS}_1$  con estequiometría 2:1 aumenta significativamente a la temperatura más baja. Esta información, junto con el hecho de que los máximos de tensión superficial que aparecen en la figura 4.1 se observen a concentraciones donde la proporción de ciclodextrina en la disolución es el doble de la de DSS y a bajas temperaturas, indica que los complejos  $\alpha\text{-CD}_2\text{DSS}_1$  son los responsables del comportamiento anómalo observado en la figura 4.3.



**Figura 4.3:** En negritas se muestra el comportamiento de la tensión superficial dinámica de la solución de 12 mM de  $\alpha\text{-CD}$  y concentraciones variables de DSS y se observa como con el paso del tiempo el valor de la tensión se incrementa hasta que la gota se cae del capilar del cual pende en un principio. En la otra línea se muestra como cambia el volumen en el mismo experimento (tomado de [20]).

### 4.3. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

Temperatura (K)	$K_{11}$ ( $M^{-1}$ )	$K_{21}$ ( $M^{-1}$ )
283.15	$14400 \pm 900$	$87800 \pm 5400$
308.15	$16200 \pm 300$	$7800 \pm 200$

**Tabla 4.1:** Valores de  $K$  para dos diferentes temperaturas y para dos diferentes complejos. La  $K_{11}$  y  $K_{21}$  corresponden a los complejos  $\alpha$ -CD<sub>1</sub>DSS<sub>1</sub> y  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub>, respectivamente.

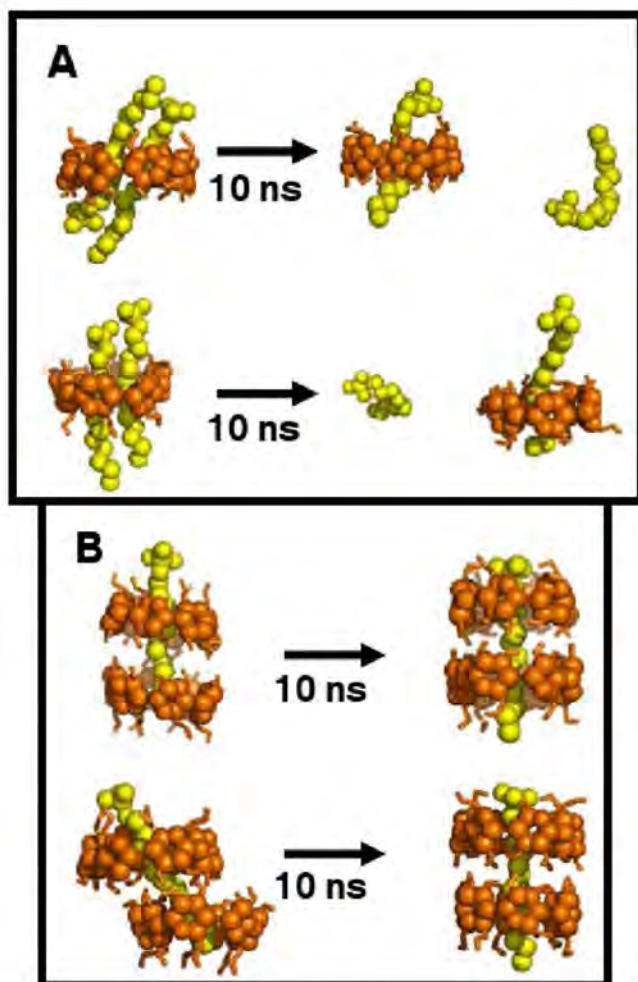
## 4.3 Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

### 4.3.1 Caracterización estructural de los complejos en el seno de la disolución

Previo a los estudios de agregación en la interfase, se efectuó la caracterización estructural de los posibles complejos que se pueden formar combinando moléculas de  $\alpha$ -CD y DSS en disolución acuosa. Las estructuras más representativas se muestran en la figura 4.4. Existen pseudorotaxanos compactos formados por 2  $\alpha$ -ciclodextrinas con una molécula de DSS ocupando la cavidad de ambas. Estas estructuras se formaron espontáneamente incluso a partir de conformaciones iniciales poco favorables como la que se muestra en la parte inferior del panel B. Las ciclodextrinas que forman estos complejos se encuentran interactuando por medio de puentes de hidrógeno entre sus hidroxilos secundarios y la presencia del DSS contribuye a la estabilización de la estructura.

### 4.3.2 Agregación de complejos formados por $\alpha$ -CD y DSS en la interfase líquido/aire

Los resultados obtenidos a través de medidas de tensión superficial, calorimetría y simulaciones de dinámica molecular en el seno de la disolución, sugieren que las estructuras más



**Figura 4.4:** Resultados de SCDM para el estudio de las estequiometrías más estables. (Figura tomada de [20]). Del lado derecho se muestran las configuraciones iniciales, del lado izquierdo se muestran las configuraciones finales después de 10 ns de simulación.

elementales responsables del comportamiento anómalo mostrado en las figuras 4.1 y 4.2 son complejos con estequiometría  $\alpha\text{-CD}_2\text{DSS}_1$ .

Con la conformación más estable de los complejos  $\alpha\text{-CD}_2\text{DSS}_1$  que aparece en el panel B de la figura 4.4 como unidad básica, se efectuó una simulación exploratoria en la que se colocaron inicialmente 36 complejos en la interfase líquido/aire con la intención de indagar si emigraban al bulto o si se quedaban en superficie, y si mantenían su integridad cuando interactuaran entre ellos. Los resultados muestran complejos  $\alpha\text{-CD}_2\text{DSS}_1$  estables en la interfase y además se “acuestan” ( $\theta = 90^\circ$ ) sobre la superficie después de colocarlos de manera vertical (con  $\theta = 0^\circ$ ). A simple vista se esperaba que los complejos  $\alpha\text{-CD}_2\text{DSS}_1$  permanecerían

### 4.3. Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

orientados verticalmente ( $\theta = 0^\circ$ ) debido al comportamiento del DSS en la superficie acuosa, sin embargo, a lo largo de la trayectoria de SCDM se observa que después de 30 ns, 19 de los 36 complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> (52 %) cambian el valor  $\theta$  de  $0^\circ$  a  $90^\circ$ . Ni en ésta ni en ninguna otra simulación realizada en el presente trabajo se observó que este ángulo cambiara espontáneamente de forma inversa (de  $\theta = 0^\circ$  a  $90^\circ$ ). Ya se había observado con las SCDM presentadas en la subsección anterior que los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> son estables en el seno de la disolución, ahora se observa que siguen siendo estables también en la interfase líquido/aire con una inclinación de  $\theta = 90^\circ$ . Con base en este resultado las configuraciones iniciales del resto de las simulaciones presentadas en este trabajo se hicieron colocando los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> con un ángulo  $\theta = 90^\circ$ , con una única excepción que comentaremos más adelante. Realizando más SCDM exploratorias de los complejos en superficie se observó que tendían a autoasociarse y se diseñó una serie de simulaciones con el objetivo de encontrar la configuración que ofreciera la mayor estabilidad. Las primeras configuraciones iniciales se basaron en una estructura tubular, entendiéndose como tubo una serie de complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> colocados secuencialmente a lo largo de su eje axial. En el primer caso se colocó un tubo formado por 4 complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub> (A.2) con las cabezas iónicas de las moléculas de DSS orientadas en el mismo sentido. Los resultados obtenidos de esta simulación muestran que estando los complejos en un sólo tubo los puentes de hidrógeno formados entre los hidroxilos de las ciclodextrinas contiguas no son lo suficientemente fuertes para mantenerlos en esta estructura, aunque los complejos 2:1 se mantienen estables como estructuras individuales. Después de desensamblado el tubo, estos complejos se reordenan en una configuración que aparentemente es más estable. Colocándose uno al lado de otro (A.2). Tomando como referencia la configuración final de la figura anterior se diseñó otro sistema en el que las cabezas de los DSS se colocaron de manera antiparalela entre ellas con un ángulo  $\theta = 90^\circ$  con respecto a la normal al plano de la interfase (A.3). Se puede observar en las configuraciones finales ((e),(f),(g) y (h) de la figura A.3) como se mantienen los complejos en parejas con una configuración similar a la inicial, i.e. las moléculas de DSS antiparalelas y con un



ángulo  $\theta = 90^\circ$ . A continuación se propuso una simulación con dos cambios importantes en la configuración inicial. Primero se colocaron tres complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub> DSS<sub>1</sub> con sus ejes axiales paralelos, i.e., con las cabezas de los DSS en la misma dirección, y otros tres en paralelo en la misma dirección de los ejes de manera que queda un arreglo matricial de  $3 \times 2$ . Posteriormente se desfasaron los dos complejos de en medio sobre la dirección axial para que las cabezas polares queden más alejadas minimizando así las repulsiones electrostáticas sin que las ciclodextrinas pierdan contacto. Las imágenes (e),(f),(g) y (h) de la figura A.4 muestran las configuraciones finales. Si se toma en cuenta que esta caja se repite periódicamente en el espacio se puede apreciar en las conformaciones finales cómo a lo largo de la simulación se mantuvo la estructura inicial. En esta configuración no es posible extrapolar a una escala de tamaño mayor manteniendo la distancia entre las cabezas iónicas de las moléculas de DSS. Existirían ciertos puntos en los que las cargas estarían enfrentadas, lo cual es desfavorable desde el punto de vista energético. La simulación, que corresponde a la figura A.5, se diseñó tomando como referencia los resultados obtenidos, tratando de optimizar las interacciones globales y considerando la posibilidad de extrapolar el tamaño del sistema a través de las condiciones periódicas bajo las cuales se realizan las simulaciones. Así, quedaron 4 tubos de 3 complejos cada uno. La principal diferencia con la simulación anterior son las cabezas polares de las moléculas de DSS colocadas todas en la misma dirección en cada tubo y en dirección contraria con respecto al tubo contiguo y desfasados. Al revisar las configuraciones finales (e),(f),(g) y (h) de la figura A.5 los complejos se mantienen juntos; además tienden a alinearse por su eje ecuatorial. Así el siguiente paso fue proponer una configuración sin desfase de  $4 \times 3$  (figura A.6) con las cabezas polares de las molécula de los DSS en la misma dirección en cada tubo pero en direcciones encontradas con respecto a los tubos contiguos. La configuración final de esta simulación no es diferente a la anterior; los ejes ecuatoriales de los complejos se mantuvieron alineados y los ejes axiales de al menos seis de los complejos también se mantuvieron alineados. Después de obtener mediante SCDM una configuración estable y tomando en cuenta los resultados de BAM (ver sección 4.5) que indican la exis-

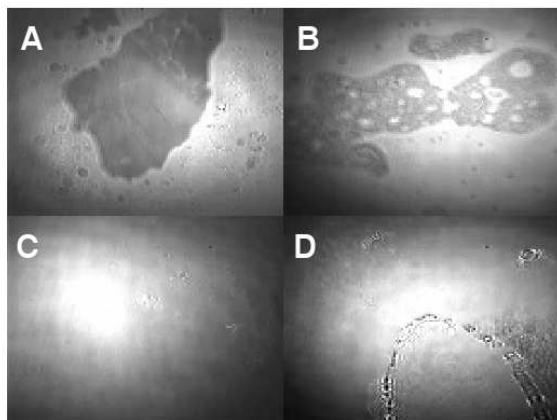
#### 4.4. Microscopía de Ángulo de Brewster

tencia de multicapas en el sistema  $\alpha$ -CD + DSS + H<sub>2</sub>O se decidió efectuar simulaciones de multicapas. La primera correspondió a una bicapa (figura A.8) con la misma configuración de la simulación anterior y de nuevo, con las cabezas polares de las moléculas de los DSS encontradas tanto dentro de la misma monocapa como entre las dos monocapas. Las configuraciones finales fueron más estables que cualquiera de las simulaciones anteriores. Al mismo tiempo se propuso a modo exploratorio una configuración que asemeja una membrana lipídica, con las colas de las moléculas de DSS dentro de las ciclodextrinas, enfrentadas al igual que lo están las cadenas alifáticas de los lípidos en una bicapa ( $\theta = 0^\circ$  para todos los complejos). En las configuraciones finales (e),(f),(g) y (h) de la figura A.8 se advierte que esta propuesta no es estable y nuevamente aparece la tendencia de los complejos a cambiar el valor  $\theta$  de  $0^\circ$  a  $90^\circ$  a pesar de que el espacio para este cambio de posición es reducido. En la última simulación de multicapas se propuso una tricapa (Figura A.9). En la capa más externa sólo se colocó un tubo, en la siguiente dos y en la última tres. Esta fue una de las simulaciones más estables, llegó hasta 50 ns y la configuración se mantuvo con cambios pequeños (Configuraciones finales (e),(f),(g) y (h) de la figura A.9).

La concentración de estas cajas de simulación es alta comparada con la concentración de las soluciones preparadas experimentalmente debido a que la concentración que se puede calcular en estas cajas es prácticamente de superficie y no de bulto como lo son las experimentales. Se espera que las simulaciones bajo esta consideración, sean válidas dado que se pretende sacar conclusiones sólo en lo que se refiere a la película interfacial y no a ningún fenómeno en el seno de la disolución.

#### 4.4 Microscopía de Ángulo de Brewster

Los resultados más importantes obtenidos con la técnica de microscopía de Ángulo de Brewster para las mismas muestras para las que se realizaron el resto de los experimentos y simulaciones fueron los siguientes:



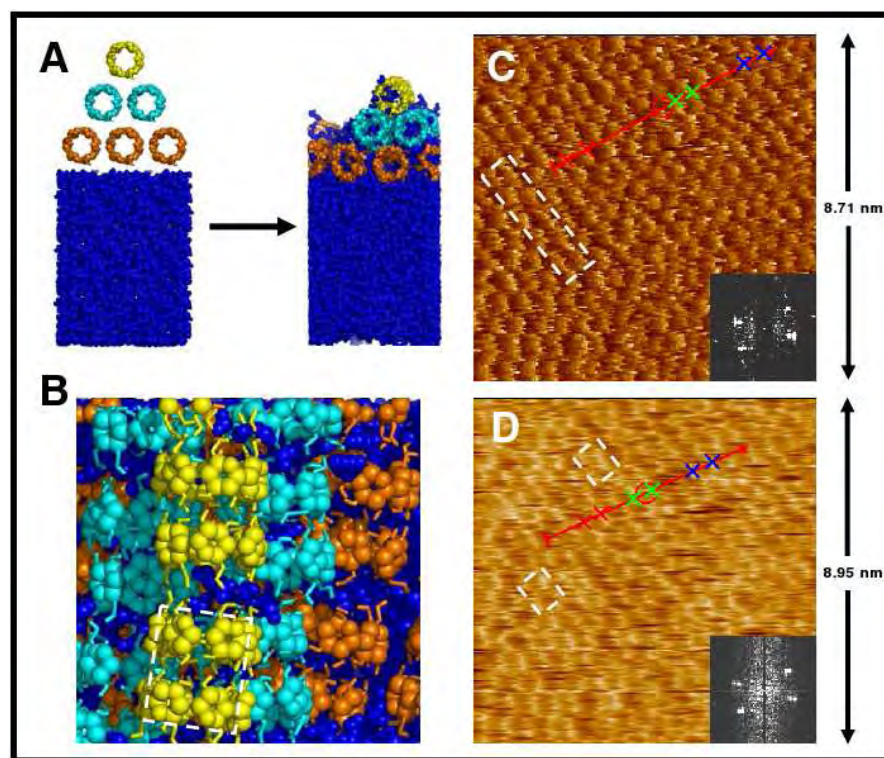
**Figura 4.5:** Esta imagen está compuesta por 4 fotografías realizadas con la técnica de BAM. En A y B se muestran las superficies de las disoluciones de  $\alpha$ -CD. En C se muestra el DSS y en D la mezcla ternaria ( $\alpha$ -CD + DSS +  $H_2O$ ). Los tonos más oscuros corresponden a una fase con menor altura o menor densidad. Figura tomada de [20].

- En la disolución binaria  $\alpha$ -CD +  $H_2O$ , en el intervalo de concentraciones de 0 a 70 mM, se pueden observar, cúmulos con formas no definidas.
- La disolución binaria DSS +  $H_2O$  en superficie es la superficie más fluida de todas ( $H_2O$ ,  $\alpha$ -CD +  $H_2O$ ,  $\alpha$ -CD +  $H_2O$ )mucho más fluida que la  $\alpha$ -CD en agua.
- Al agregar DSS a la disolución binaria de  $\alpha$ -CD +  $H_2O$  aparece un cambio drástico en la superficie, haciéndose ésta más lisa, rígida y menos fluida.

## 4.5 Microscopía de Fuerza Atómica

Para confirmar que los complejos  $\alpha$ -CD<sub>2</sub> DSS<sub>1</sub> se organizan en estructuras tubulares se recurrió a la Microscopía de Fuerza Atómica. Para ello se realizó una transferencia de la multicapa a un sustrato hidrofílico el cual fue escaneado posteriormente con el microscopio. La com-

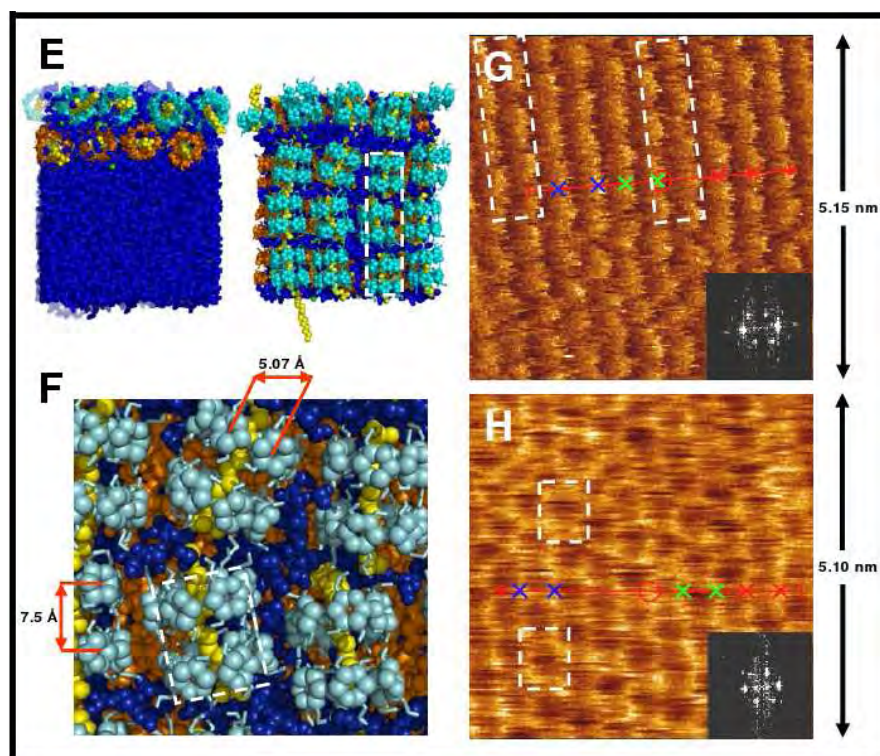
#### 4.5. Microscopía de Fuerza Atómica



**Figura 4.6:** Las figuras del lado izquierdo provienen de simulaciones de dinámica molecular. Después de realizar la transferencia de la multicapa a una mica a 298 K y posterior secado, se escaneó con el Microscopio de Fuerza Atómica obteniendo las imágenes de la derecha. En A se muestran las estructuras inicial y final de una tricapa de 20 ns de simulación. En B se muestra un acercamiento de la estructura final de esta simulación y dentro del rectángulo punteado un sólo complejo. En C se muestran las imágenes de Fuerza de AFM dentro de la línea punteada se muestra un tubo de  $\alpha$ -CD. En C se muestran imágenes de topografía y dentro de las líneas punteadas dímeros. En los recuadros de C y D se muestran las correspondientes transformadas de Fourier (Figura tomada de [20]).

paración de las imágenes obtenidas con el microscopio y las estructuras finales obtenidas a través de simulaciones de dinámica molecular tomadas de la figura A.9 se muestran en las figuras 4.6 y 4.7. En éstas, se puede observar como las dimensiones del complejo (figura 4.6, B y D y figura 4.7 F-G) coinciden entre las dos técnicas. En las subfiguras E y G de la figura 4.6 se muestra la concordancia en de las dimensiones de los tubos de complejos en las dos

estructuras obtenidas por SCDM y AFM.



**Figura 4.7:** Las figuras del lado izquierdo provienen de simulaciones de dinámica molecular. Después de realizar la transferencia de la multicapa a una mica a 298 K y posterior secado, se escaneó con el Microscopio de Fuerza Atómica obteniendo las imágenes de la derecha. En E se muestran las estructuras finales, lateral (izq) y superior (der), de una simulación de dinámica molecular correspondiente a una bicapa de 4 tubos cada una y cuyas unidades son complejos de  $\alpha$ -CD + DSS (A.8). En F se muestra un acercamiento de la estructura final de esta simulación. Las medidas mostradas corresponden a la distancia del centro geométrico de los anillos de glucopiranosas contiguos en la misma  $\alpha$ -CD (arriba) y la distancia que existe entre dos anillos contiguos de distintas  $\alpha$ -ciclodextrinas en un dímero (abajo). En G se muestran las imágenes de Fuerza de AFM dentro de la línea punteada se muestran dos tubos de complejos ( $\alpha$ -CD<sub>2</sub>+DSS<sub>1</sub>). En H se muestran imágenes de topografía y dentro de las líneas punteadas dímeros. En los recuadros de G y H se muestran las correspondientes transformadas de Fourier. (Figura tomada de [20])

## 4.6 Simulaciones de Dinámica Molecular de Titulación de Complejos

Para fundamentar la estructura más estable (Figura 3.23 y 3.24) obtenida con SCDM y que se usó en la comparación con las imágenes de AFM, se propuso una nueva técnica basada en SCDM que se le dio el nombre de titulación de complejos. El objetivo de desarrollarla fue para generar la estructura propuesta desde cero. Los resultados se muestran en las figuras A.10 a A.13. Las configuraciones iniciales (a-c) y las finales (d-f) para la titulación de complejos con agua alrededor. Se observa el autoensamblaje de los complejos de manera lateral y el comienzo de la formación de una bicapa. No fue posible ver el mecanismo de autoensamblaje de tubos ni de la formación de multicapas. La razón por la cual sólo se ve el autoensamblaje de complejos de manera lateral debido al tamaño de la caja de simulación y a las escalas de tiempo en las que se trabajó. Para observar el autoensamblaje de tubos se requiere un sistema más grande. Si se toma en cuenta que en la última caja de simulación (40 complejos) cuenta con alrededor de 40000 átomos no es posible utilizar esta técnica para terminar de estudiar este mecanismo. Con campos de fuerza de átomos unidos, los llamados Coarse Grained, sería factible estudiar sistemas mayores.



# Capítulo 5

## Conclusiones

### 5.1 Tensiometría

#### 5.1.1 Tensiometría Estática

La técnica del anillo de DuNouy no es capaz de obtener mediciones de los máximos de tensión superficial observados con las otras dos técnicas (gota pendiente y volumen máximo de gota). Esto se atribuye a la velocidad con que la superficie se forma en la diferentes técnicas usadas. En la técnica del anillo de DuNouy el tiempo en el que se deforma la superficie es muy pequeño en comparación con el de gota pendiente y volumen máximo de gota, debido a esta deformación la estructura que podría estar formándose en un principio es desestabilizada. Por la naturaleza de la técnica no es posible dejarla para que alcance el equilibrio y es por esta razón que no se reproducen los valores de los máximos de tensión superficial que se obtienen con las otras dos técnicas.

#### 5.1.2 Tensiometría Dinámica

En el caso de las mediciones de tensión superficial dinámica se puede observar cómo después de que se crece una gota (de una disolución de  $\alpha$ -CD + DSS + H<sub>2</sub>O) por encima del volumen





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

máximo que corresponde al valor de la tensión superficial del agua pura, comienza a subir la tensión superficial hasta el desprendimiento de ésta del capilar. Alcanzado en este momento el valor máximo de tensión superficial. Lo que sugiere que al momento de dejar de crear la gota (dejar de inyectar solución dentro de la gota) comienza a organizarse la superficie de tal manera y a tal velocidad que el valor de la tensión superficial aumenta de manera notable deteniéndose hasta el momento en que se desprende la gota del capilar.

## 5.2 Calorimetría

Los principales resultados de calorimetría son los que se muestran en la tabla 4.1 que nos indican que los complejos más estables en bulto son los 2:1 con una  $K_{21}$  de  $87800 \pm 5400$  a 283.15 K. Con las simulaciones de dinámica molecular ya se había encontrado esto, pero con calorimetría se pudo obtener los valores de K que están directamente relacionados con la energía de unión de los complejos.

## 5.3 Simulaciones Computacionales de Dinámica Molecular

### 5.3.1 Caracterización estructural de los complejos en el seno de la disolución

Se probaron varias configuraciones iniciales de los posibles complejos que se pueden formar con las moléculas de  $\alpha$ -CD y DSS (1:1, 2:1, 2:2 y 1:2). Después de 10 ns de simulación las configuraciones iniciales más estables resultaron ser la 2:1 y la 1:1.

### 5.3.2 Agregación de complejos formados por $\alpha$ -CD y DSS en la interfase líquido/aire

De la caracterización de los complejos en el seno de la disolución se obtuvo la estructura final del complejo 2:1 después de 10 ns. Y se empezó a trabajar con este complejo estabilizado. Después de probar varias configuraciones y tomando los caminos que indicaban las diferentes técnicas experimentales como al de BAM que sugerían multicapas en lugar de monocapas, se llegó a una estructura final que es la que se muestra en la figura A.9 y de la que se puede decir que la estructura en la superficie acuosa obtenida con la técnica de dinámica molecular es una estructura formada por tubos de ciclodextrinas en cuyo interior se encuentran moléculas de DSS, con las cabezas polares en la misma dirección, para minimizar repulsiones, en el mismo tubo y en dirección contraria con tubos contiguos, tanto derecha e izquierda como el tubo de abajo.

## 5.4 Microscopía de Ángulo de Brewster

Las imágenes obtenidas por BAM muestran principalmente tres resultados importantes:

- Para la solución binaria DSS + H<sub>2</sub>O la superficie presenta fluidez debido al comportamiento inherente del DSS.
- En el caso de la disolución binaria de  $\alpha$ -CD + H<sub>2</sub>O, a pesar de que la  $\alpha$ -CD no es superficialmente activa, ésta se encuentra formando una película en la superficie acuosa con una gran variedad de dominios con formas irregulares.
- Cuando a esta disolución binaria ( $\alpha$ -CD + H<sub>2</sub>O) se le agrega DSS se observa un cambio radical en la superficie. Ésta se vuelve más rígida y lisa y también deja de ser fluida. Este resultado es congruente con la hipótesis de que la multicapa es la responsable de los aumentos en tensión superficial observados con las técnicas de tensiometría.

## 5.5 Microscopía de Fuerza Atómica

Después de realizar la transferencia de la película que se encuentra en la superficie acuosa de la disolución del sistema ternario ( $\alpha$ -CD + DSS + H<sub>2</sub>O) a la mica y obtener las imágenes de fuerza y topografía se procedió a analizar éstas. Se encontró, mediante las transformadas de Fourier un patrón repetitivo. Al analizar por medio del software del equipo se encontraron distancias que al compararlas con las simulaciones de dinámica molecular de este mismo sistema pero en solución acuosa se encontraron varias concordancias en las distancias entre anillos de glucopiranososa tanto entre las mismas moléculas de  $\alpha$ -CD como en las contiguas, lo que nos llevó a concluir que la película transferida a la mica era la misma, en estructura, a la obtenida con la técnica de dinámica molecular. Así, las dos técnicas sugieren que las  $\alpha$ -ciclodextrinas se encuentran formando tubos y el DSS se encuentra en el interior de estos y los tubos se encuentran unos junto a otros, y además complejos se encuentran en la superficie (acuosa, en MD y mica en AFM) organizados en forma de tubos unos junto a otros y en multicapas (BAM).

## 5.6 Simulaciones de Dinámica Molecular de Titulación de Complejos

Debido al tamaño de las cajas de simulación resultantes de esta técnica no es factible, al menos por el momento, poder seguir creciendo el sistema. La ventaja que se tiene de poder crecer el sistema es un mejor panorama de lo que sucede en la superficie. Sin embargo existe una posibilidad que es cambiar de la simulación de dinámica llamada “fine grained” que es la que realizamos en este trabajo y la simulación de dinámica llamada “coarse grained” (CG). Sin embargo este cambio no es fácil ya que tienen que desarrollarse parámetros correspondientes al campo de fuerza completamente nuevos para poder usar el CG. Ya se está trabajando en estos campos de fuerza y el objetivo es que próximamente se puedan simular sistemas más

## 5.6. *Simulaciones de Dinámica Molecular de Titulación de Complejos*

grandes y por más tiempo.



## Bibliografía

- [1] Ángel Piñeiro, Xavier Banquy, Silvia Perez-Casas, Edgar Tovar, Abel Garcia, Alessandra Villa, Alfredo Amigo, Alan E. Mark y Miguel Costas ON THE CHARACTERIZATION OF HOST-GUEST COMPLEXES: SURFACE TENSION, CALORIMETRY, AND MOLECULAR DYNAMICS OF CYCLODEXTRINS WITH A NON-IONIC SURFACTANT. *The Journal of Physical Chemistry B*. **2007**, 111, 4383-4392.
- [2] Berendsen, H. J. C.; van der Spoel, D.; van Drunen, R. *Comput. Phys. Comp.* **1995**, 91, (1-3), 43-56.
- [3] Berendsen, H.J.C., J.R. Grigera y T.P. Straatsma THE MISSING TERM IN EFFECTIVE PAIR POTENTIALS, *J. Phys. Chem..* **1987**: 91, 6269-6271 .
- [4] Bobo W. S. INTERIOR CAN COATING COMPOSITIONS CONTAINING CYCLODEXTRINS. U.S. Patent 5,177,12 January 5, **1993**.
- [5] Cacialli, F., Wilson, J. S., Michels, J.S. CYCLODEXTRIN-THREADED CONJUGATED POLYROTAXANES AS INSULATED MOLECULAR WIRES WITH REDUCED INTERSTRAND INTERACTIONS, *Nature Materials*. **2002**, 1, 160-164.
- [6] Czichocki G., Vollhardt D. y Munch H. DETERMINATION OF DODECANOL TRACES IN SODIUM DODECYL SULFATE. *Journal fo Colloid and Inteface Science*. **1983**, vol 95, 1, 275-276.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.



- [7] DeLano, W.L. The PyMOL Molecular Graphics System (2002) on World Wide Web <http://www.pymol.org>, Versión 0.99.
- [8] E. Hernández-Baltazar y J. Gracia-Fadrique ELLIPTIC SOLUTION TO THE YOUNG-LAPLACE DIFFERENTIAL EQUATION *Journal of Colloid and Interface Science*. **2005** vol 287, 213-216.
- [9] F. K. Hansen, G. Rødsrud SURFACE TENSION BY PENDANT DROP : I. A FAST STANDARD INSTRUMENT USING COMPUTER IMAGE ANALYSIS, *Journal fo Colloid and Interface Science*. **1991** vol 41, 1-9 .
- [10] Fordham, S., *Proceedings of the Royal Society A*, 194, 1 **1948**.
- [11] Frömming Karl-Heinz y Szejtli József. CYCLODEXTRINS IN PHARMACY. Ed. Kluwer Academic Publishers. **2004**, Volumen 5, Netherlands.
- [12] Girault, H.H., Schiffrin, D.J. y Smith, B. D. V., *Journal of Electro - analytical Chemistry*, 137. 207. **1982**
- [13] Harada A., CYCLODEXTRIN-BASED MOLECULAR MACHINES. *Accounts of Chemical Reserch* **2001**, 34, 456-464.
- [14] Hedges A. R. INDUSTRIAL APLICATIONS OF CYCLODEXTRINS, *Chemical Review*. **1998**, 98, 2035-2044.
- [15] <http://www.gromacs.org>
- [16] <http://www.super.unam.mx/>
- [17] <http://www.gnu.org>
- [18] Humphrey, W., Dalke, A. and Schulten, K. VMD - VISUAL MOLECULAR DYNAMICS, *J. Molec. Graphics*, **1996**, vol. 14, pp. 33-38. versión 1.8.2.

## BIBLIOGRAFÍA

- [19] Isaac Jimenez Fabián, DINÁMICA MOLECULAR DE LOS COMPLEJOS FORMADOS ENTRE  $\alpha$ -CICLODEXTRINA Y DODECIL SULFATO DE SODIO EN UNA INTERFASE LÍQUIDO-VAPOR, *Fac. de Química, UNAM*, **2006**.
- [20] J. Hernández-Pascacio, CYCLODEXTRIN-BASED SELF-ASSEMBLED NANOTUBES AT THE WATER/AIR INTERFACE, *The Journal of Physical Chemistry B*. **2007**, 111, 12625-12630.
- [21] J. Hernández-Pascacio, VALIDACIÓN DEL MODELO KFST PARA CÁLCULO DE CONSTANTES DE EQUILIBRIO A PARTIR DE MEDIDAS DE TENSIÓN SUPERFICIAL., *Fac. de Química, UNAM*, **2006**.
- [22] Jorge Hernández-Pascacio, Xavier Banquy, Silvia Pérez-Casas, Miguel Costas, Alfredo Amigo and Ángel Piñeiro. A SMALL MOLECULAR SIZE SYSTEM GIVING UNEXPECTED SURFACE EFFECTS:  $\alpha$ -CYCLODEXTRIN + SODIUM DODECYL SULFATE IN WATER, *Journal of Colloid and Interface Science*, **2008**., Vol. 328, 391-395.
- [23] K. Anton Feenestra, Berk Hess, Herman J. C. Berendsen. IMPROVING EFFICIENCY OF LARGE TIME-SCALE MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS OF HYDROGEN-RICH SYSTEMS. *Journal of Computational Chemistry*. **1999** Vol. 20, No. 8, 786 798.
- [24] Čosović, B. y Batina N. THE EFFECT OF TRACE AMOUNTS OF DODECYL ALCOHOL ON THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF SODIUM DODECYL SULFATE: ELECTROCHEMICAL STUDY AT THE MERCURY ELECTRODE/SODIUM CHLORIDE INTERFACE, *Journal of Colloid and Inteface Science*, **1988**, Vol: 125, 1, 69-79,
- [25] Lindahl, E.; Hess, B.; van der Spoel, D. J. *Mol. Model.* **2001**, 7, (8), 306-317.
- [26] M. Lombardero, C. Martín, S. Jorge, F. Lado y E. Lomba. AN INTEGRAL EQUATION STUDY OF A SIMPLE POINT CHARGE MODEL OF WATER, *Journal of Chemical Physics*, **1999**, 110:1148-1153.

- [27] Masahiko M., Harada A. CONSTRUCTION OF SUPRAMOLECULAR POLYMERS WITH ALTERNATING  $\alpha$ -,  $\beta$ -CYCLODEXTRIN UNITS USING CONFORMATIONAL CHANGE INDUCED BY COMPETITIVE GUESTS. *Journal of American Chemical Society*, **2004**, 126, 11418-11419
- [28] Milović M., Badjić D. CONJUGATE OF PALLADIUM(II) COMPLEX AND  $\beta$ -CYCLODEXTRIN ACTS AS A BIOMIMETIC PEPTIDASE. *Journal of American Chemical Society*, **2003**, 126, 696-697.
- [29] Mysels K. J. SURFACE TENSION OF SOLUTIONS OF PURE SODIUM DODECYL SULFATE. *Langmuir*. **1986**, vol 2, 423-428.
- [30] Roger Sayle and E. James Milner-White. RASMOL: BIOMOLECULAR GRAPHICS FOR ALL, *Trends in Biochemical Sciences (TIBS)*, September **1995**, Vol. 20, No. 9, p. 374, versión 2.7.
- [31] Schlenk H. D., Sand D. M. INTERIOR CAN COATING COMPOSITIONS CONTAINING CYCLODEXTRINS. U.S. Patent 2,827,452, **1958**.
- [32] Schweighofer, K. J.; Essmann, U.; Berkowitz, M. *Journal of Physical Chemistry B*, **1997**, 101, (19), 3793-3799.
- [33] Voet Donald y Voet Judith. BIOCHEMISTRY. Ed. John Wiley & Sons. **2004**. 3<sup>rd</sup> edición.
- [34] W. D. Harkings y F. E. Brown. THE DETERMINATION OF SURFACE TENSION (FREE ENERGY), AND THE WEIGHT OF FALLING DROPS: THE SURFACE TENSION OF WATER AND BENZENE BY THE CAPILARY HEIGHT METHOD. *Journal of American Chemical Society* 41 (**1919**) 499
- [35] Wilhelm K-P, Freitag G., Wolf H. H. SURFACTANT-INDUCED SKIN IRRITATION AND SKIN REPAIR. EVALUATION OF THE CASE OF THE ACUTE HUMAN IRRITATION MOD-

## BIBLIOGRAFÍA

- EL BY NONINVASIVE TECHNIQUES, *Journal of the American Academy of Dermatology* **1994**, 30, 944-949.
- [36] Wilkinson, M. C. EXTENDED USE OF, AND COMMENTS ON, THE DROP-WEIGHT (DROP-VOLUME) TECHNIQUE FOR THE DETERMINATION OF SURFACE AND INTERFACIAL TENSIONS *Journal fo Colloid and Inteface Science*. **1972**, vol 40, 1, 14-26.
- [37] Xavier Banquy, Pilar Brocos, Norma Díaz-Vergara, Silvia Pérez-Casas, Miguel Costas y Ángel Pineiro. EFFECT OF THE TEMPERARURE ON THE STABILITY OF CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEXES: INSIGHTS FROM ISOTHERMAL TITRATION CALORIMETRY AND MOLECULAR DYNAMICS SIMULATIONS., (en revisión)

# Apéndice A

## Resultados de las SCDM



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



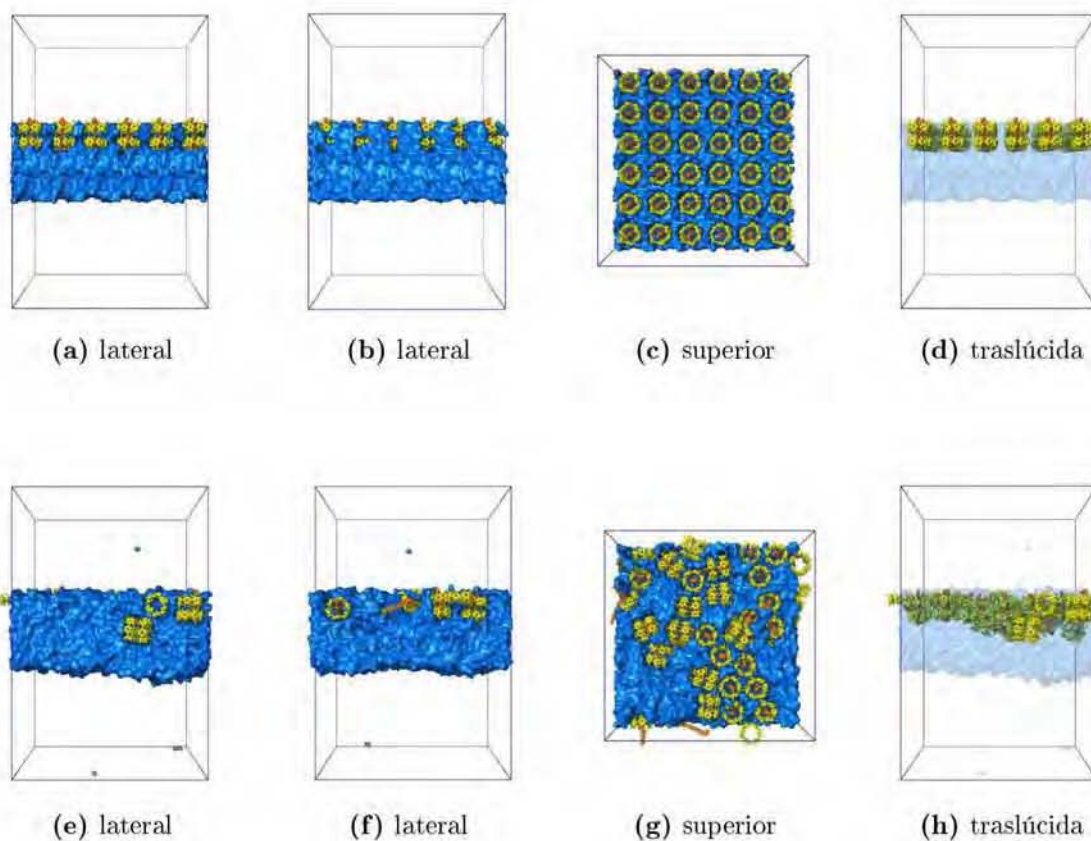
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

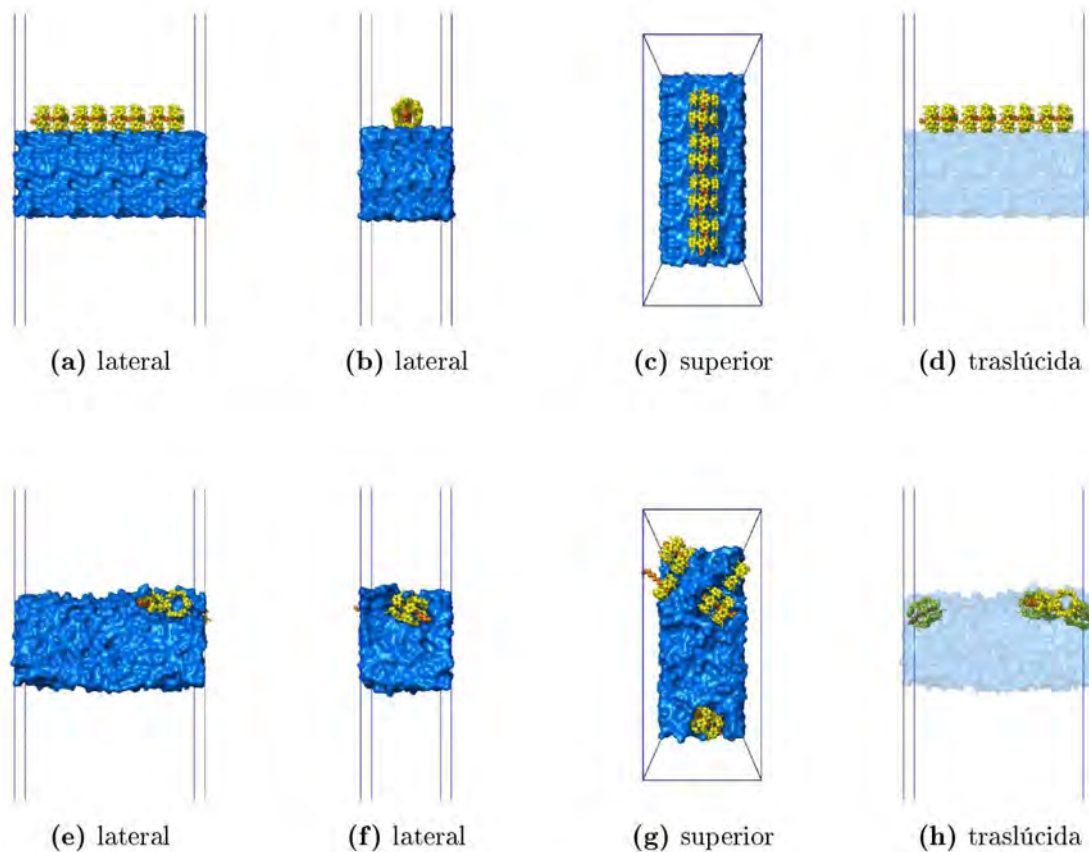
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

## A.1 Acomodo de Complejos en Superficie



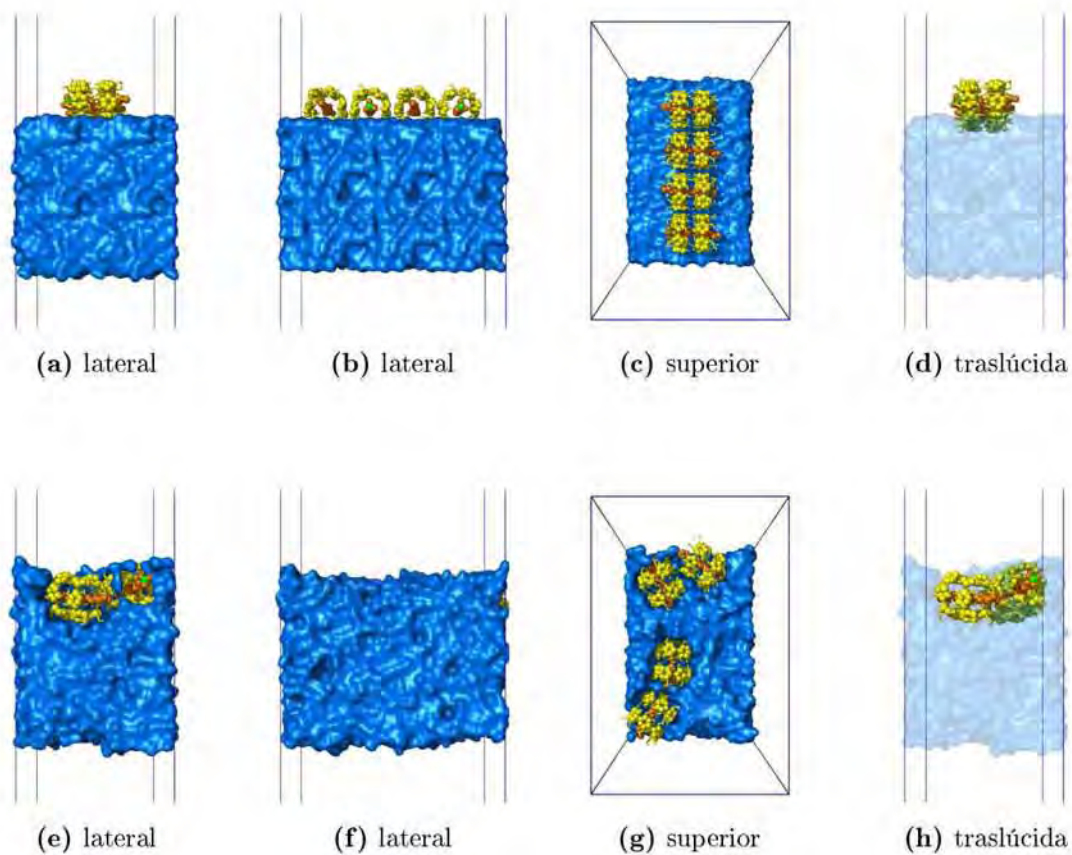
**Figura A.1:** Cuatro complejos colocados verticalmente uno junto a otro, con los átomos de azufre del DSS (color verde) intercaladas para minimizar la fuerza de repulsión. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, y el agua en representación de superficie y color azul. De la figura (a) a la (d) son configuraciones iniciales, de la (e) a la (h) son configuraciones finales.

## A.2 Búsqueda de la estructura más estable (monocapas)

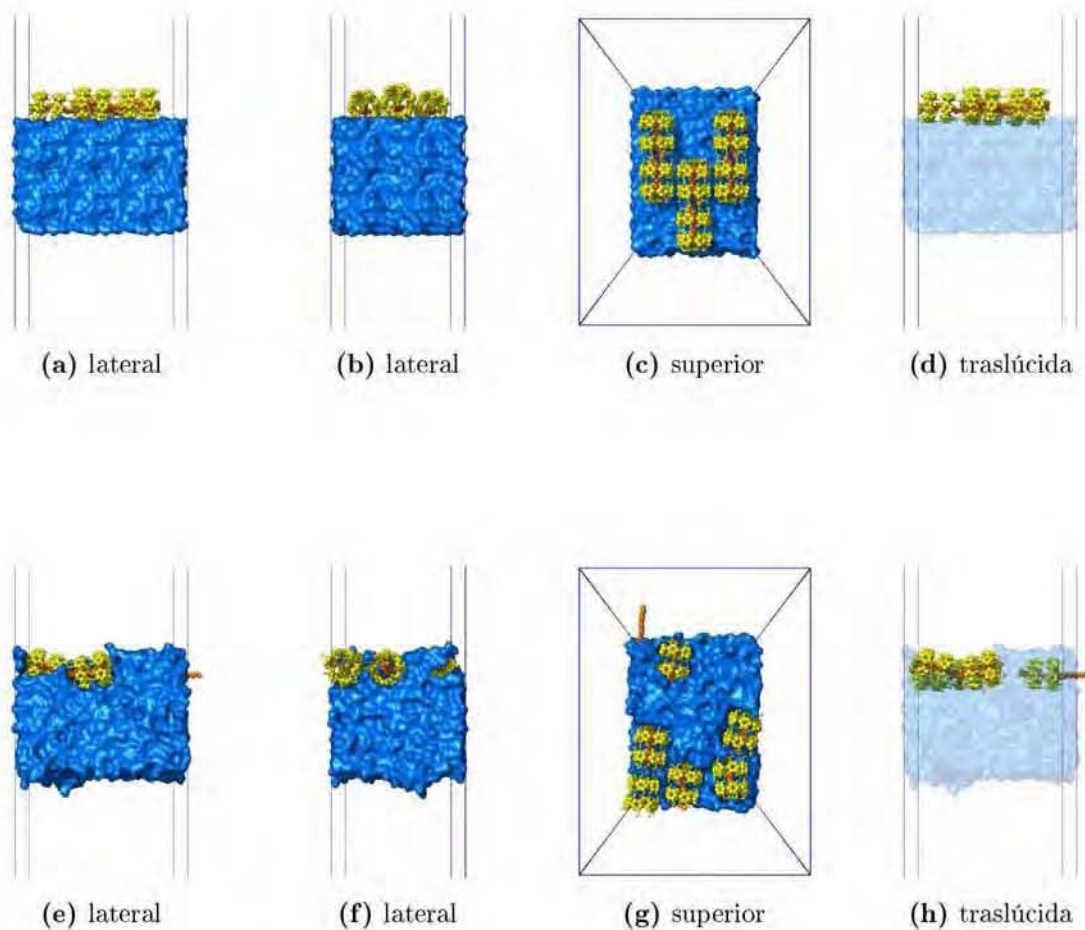


**Figura A.2:** Cuatro complejos colocados formando una estructura tubular, con los átomos de azufre del DSS (color verde) colocadas todas en la misma dirección para minimizar la fuerza de repulsión. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, y el agua en representación de superficie y color azul. De la figura (a) a la (d) son configuraciones iniciales, de la (e) a la (h) son configuraciones finales.

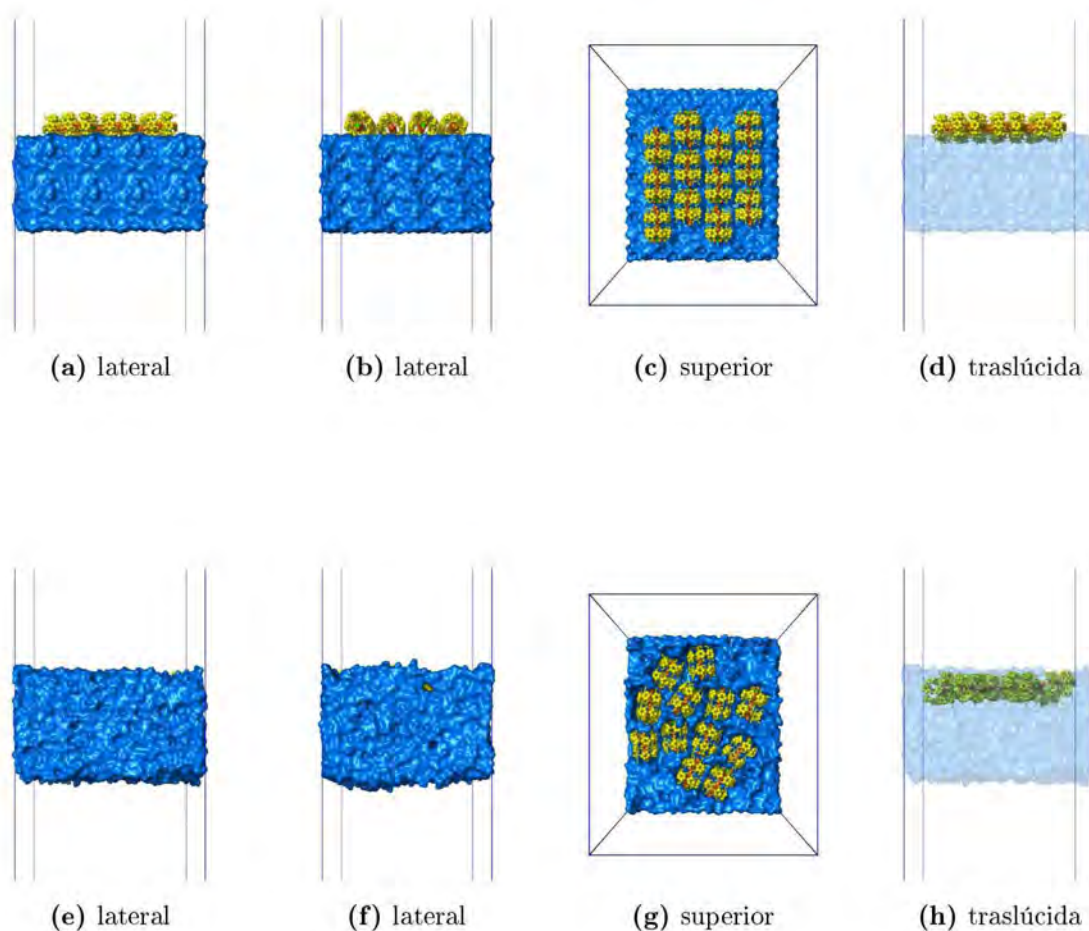




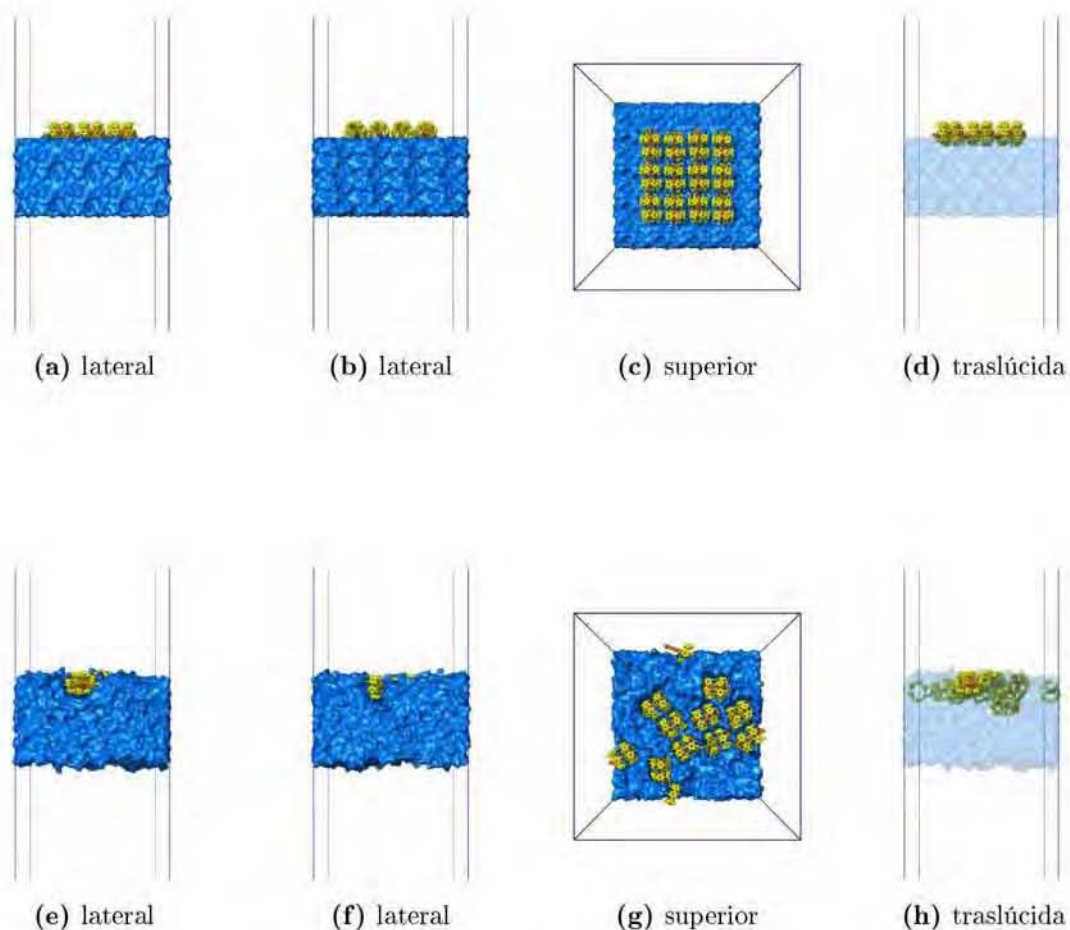
**Figura A.3:** Cuatro complejos colocados verticalmente uno junto a otro, con los átomos de azufre del DSS (color verde) intercaladas para minimizar la fuerza de repulsión. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, y el agua en representación de superficie y color azul. De la figura (a) a la (d) son configuraciones iniciales, de la (e) a la (h) son configuraciones finales.



**Figura A.4:** Tres tubos conformados de dos complejos cada uno, con las cabezas polares del DSS en los extremos de estos tubos y un ángulo  $\theta = 90^\circ$ . Los tubos se encuentran desfasados unos respecto de otros. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul. De la figura (a) a la (d) son configuraciones iniciales, de la (e) a la (h) son configuraciones finales.

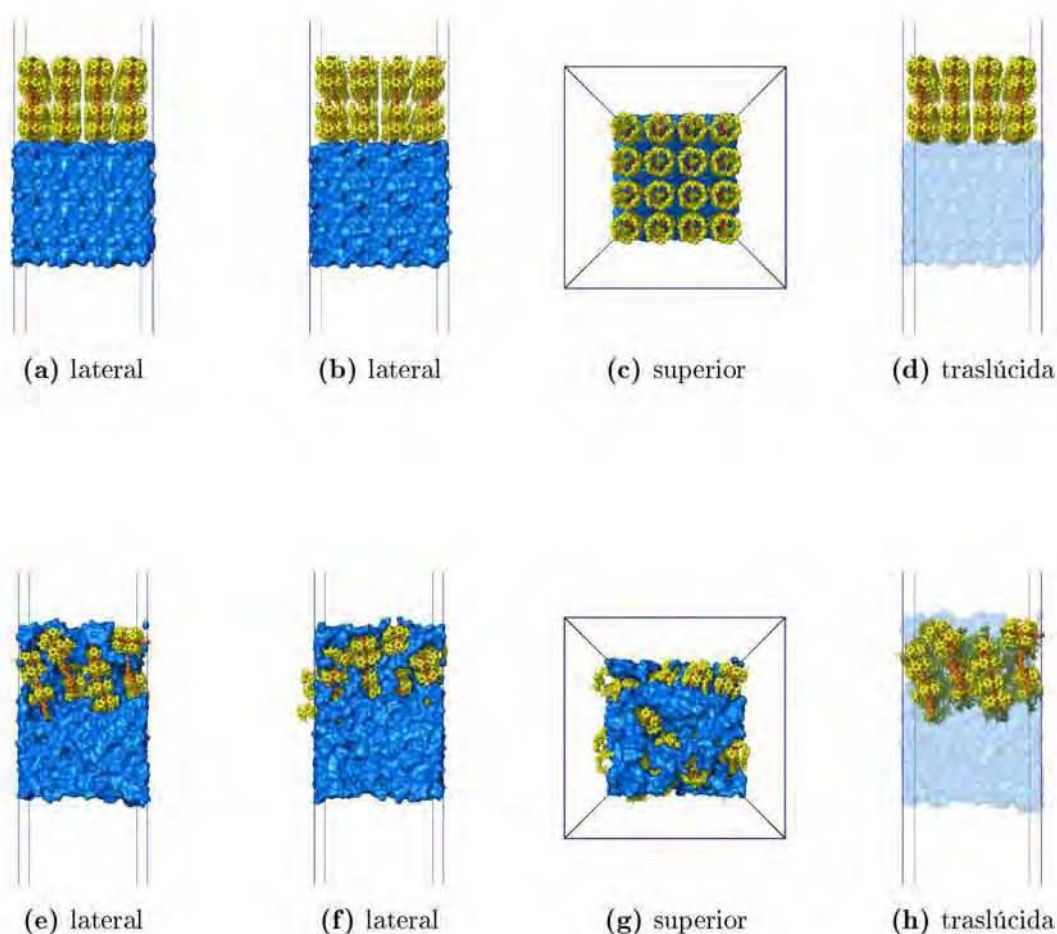


**Figura A.5:** *Cuatro tubos compuestos de tres complejos cada uno, con las cabezas polares de las moléculas de DSS en una misma dirección por tubo, pero encontrados con respecto a los tubos contiguos con  $\theta = 90^\circ$ . Los tubos se encuentran desfasados unos de otros. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul. De la figura (a) a la (d) son configuraciones iniciales, de la (e) a la (h) son configuraciones finales.*

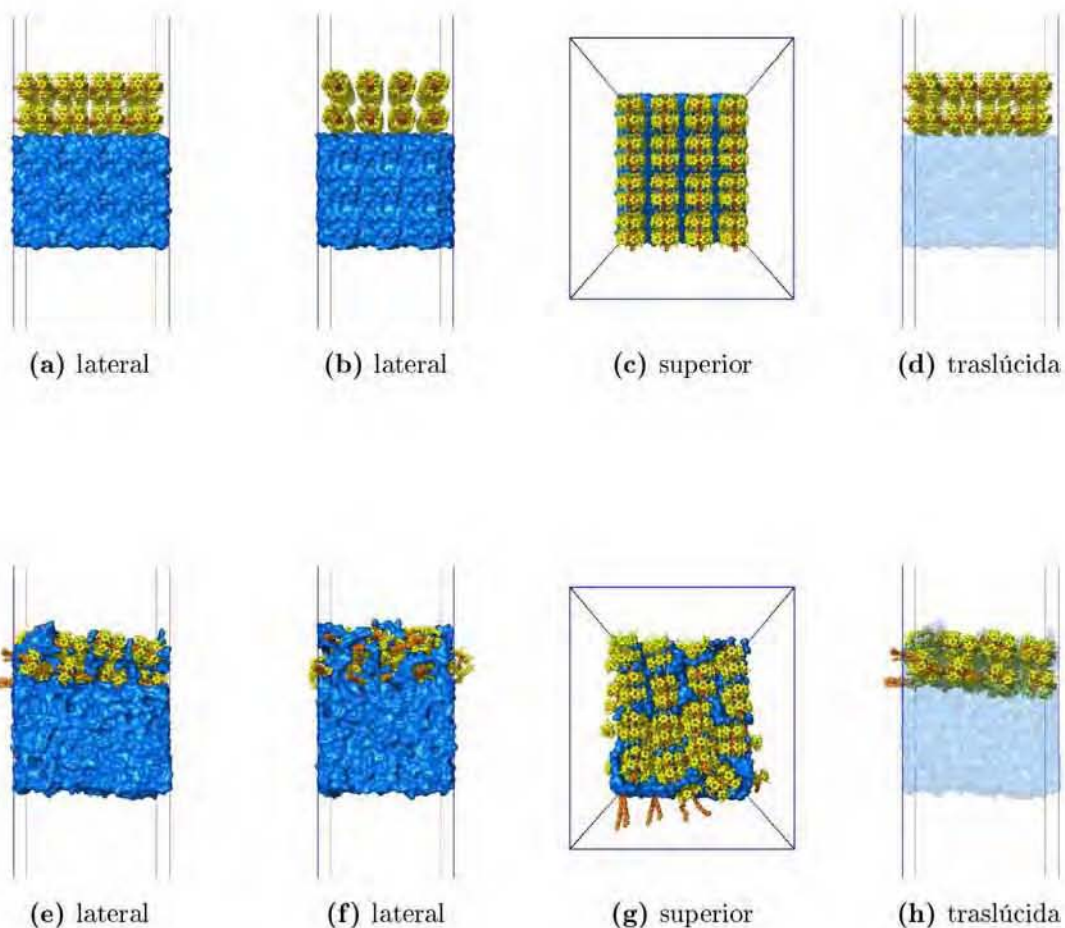


**Figura A.6:** Cuatro tubos compuestos de tres complejos cada uno, con las cabezas polares de las moléculas de DSS en una misma dirección por tubo, pero encontrados con respecto a los tubos contiguos con  $\theta = 90^\circ$ . Los tubos se encuentran desfasados unos de otros. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul. De la figura (a) a la (d) son configuraciones iniciales, de la (e) a la (h) son configuraciones finales.

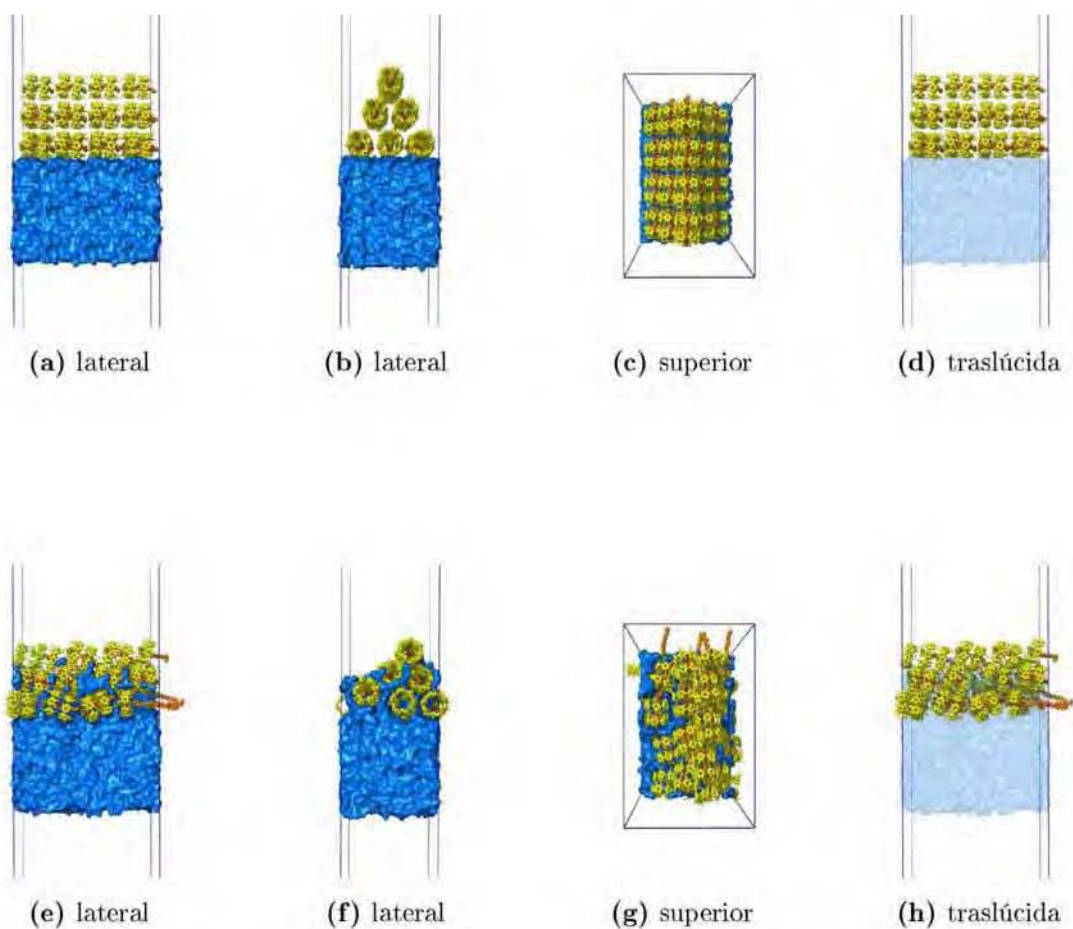
### A.3 Búsqueda de la estructura más estable (multicapas)



**Figura A.7:** Bicapa formada por 32 unidades de  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>DSS<sub>1</sub>, estructurados en tubos de estas unidades con  $\theta = 0^\circ$ . Las cabezas polares de las moléculas del DSS están en los extremos de los tubos. Esta configuración se asemeja a la estructura de una membrana lipídica. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul. De la figura (a) a la (d) son configuraciones iniciales, de la (e) a la (h) son configuraciones finales.

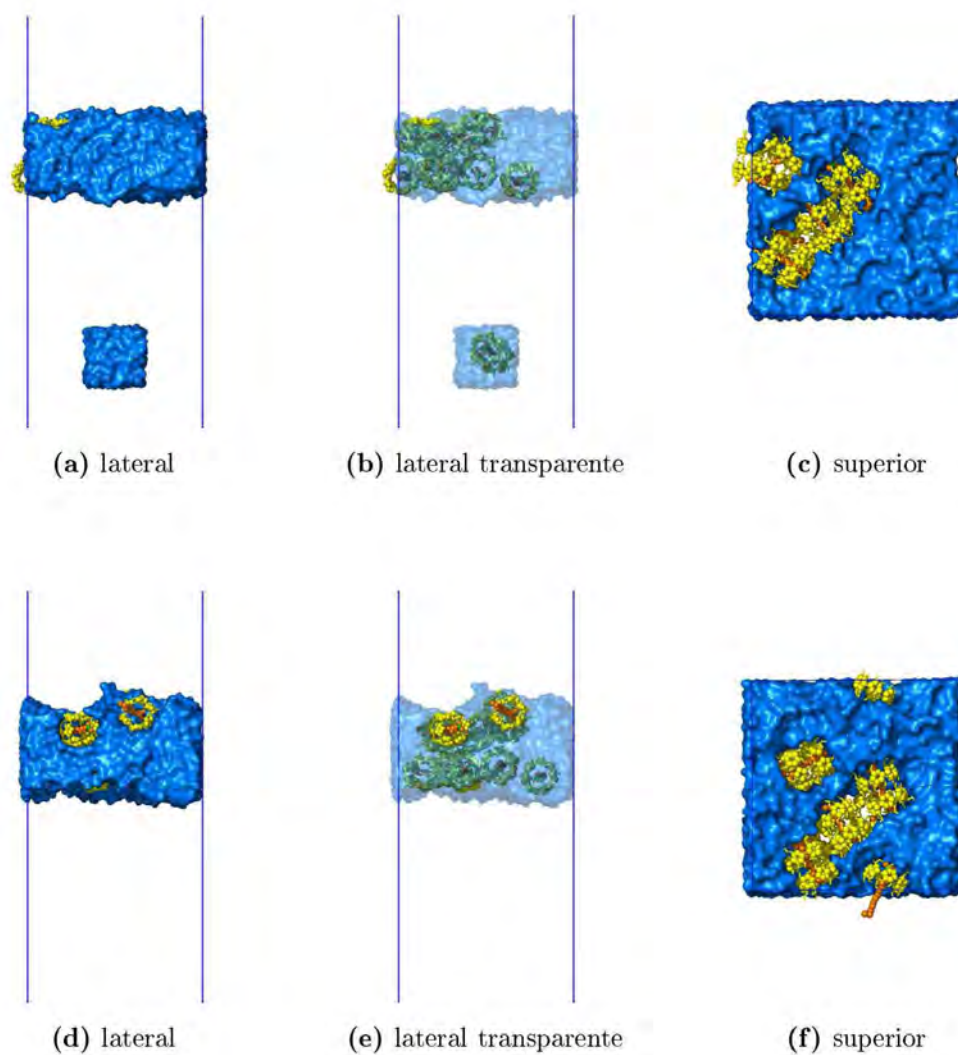


**Figura A.8:** *Bicapa que consta de 32 complejos, acomodados en tubos con  $\theta = 90^\circ$ . Cada capa consta de 4 tubos. Las cabezas de las moléculas de DSS están en la misma dirección en cada tubo y con respecto a los tubos contiguos se encuentran en dirección contraria. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul. De la figura (a) a la (d) son configuraciones iniciales, de la (e) a la (h) son configuraciones finales.*



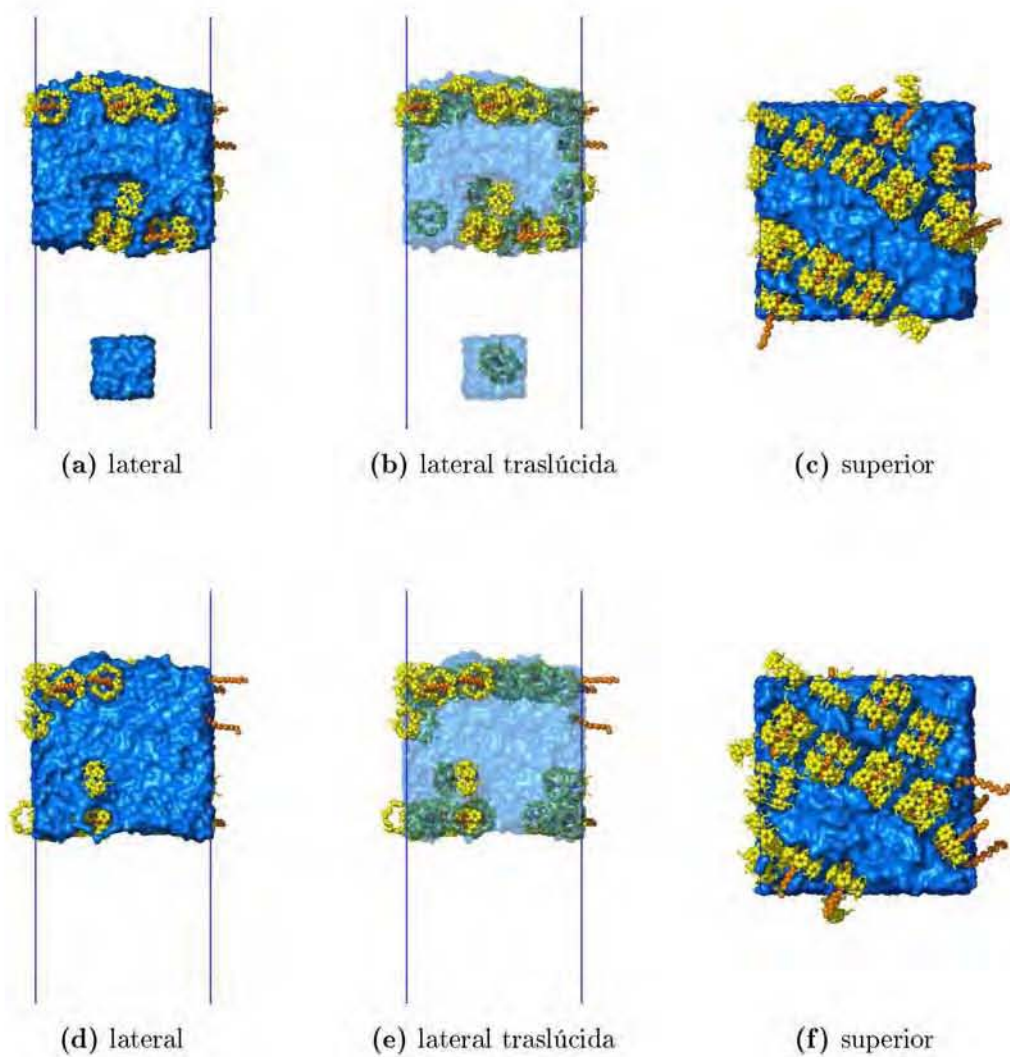
**Figura A.9:** 24 complejos arreglados en 6 tubos formando una tricapa. En la capa superior se encuentra un sólo tubo, en la intermedia dos y en la inferior tres. Las cabezas de las moléculas del DSS están en la misma dirección en cada tubo y con respecto a los tubos contiguos esta dirección es contraria. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, los átomos de azufre del DSS en verde y el agua en representación de superficie y color azul. De la figura (a) a la (d) son configuraciones iniciales, de la (e) a la (h) son configuraciones finales.

## A.4 Titulación de complejos

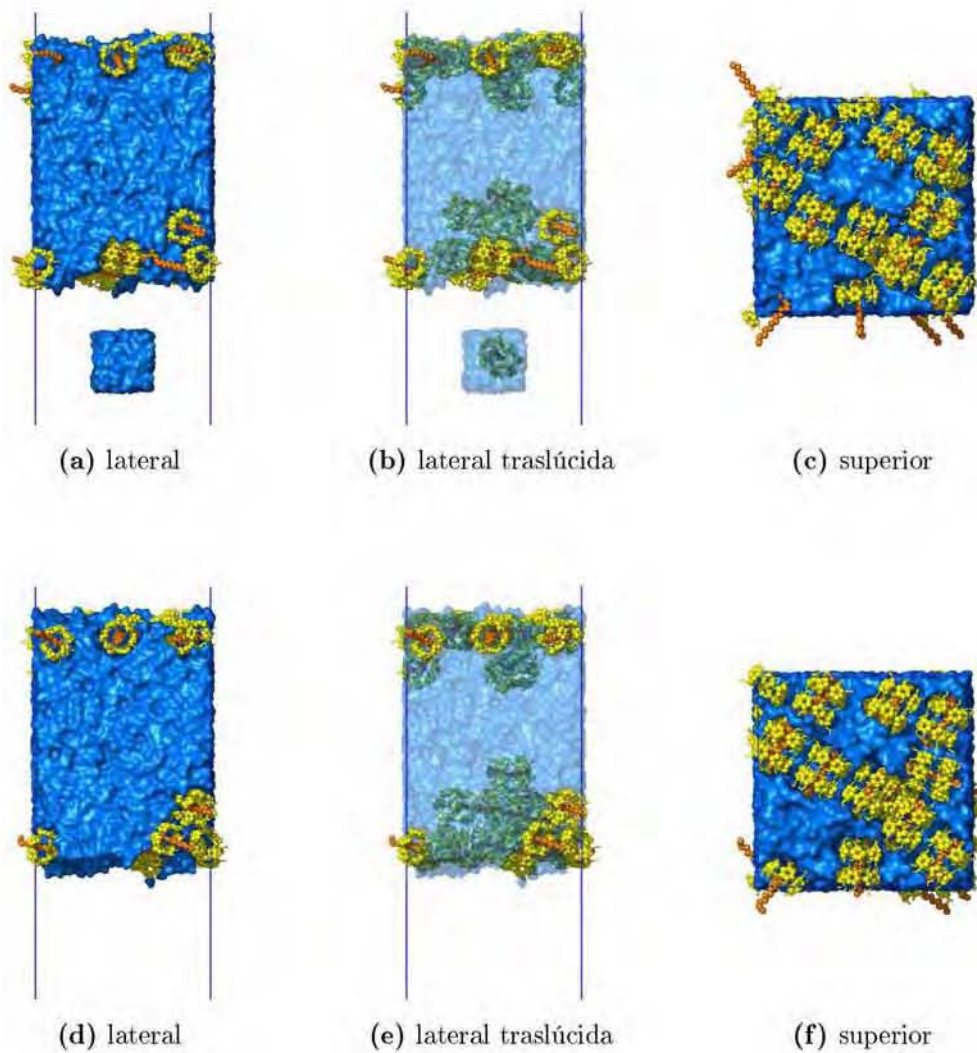


**Figura A.10:** *Imágenes correspondientes a la metodología de titulación correspondiente a 10 complejos a y b son vistas laterales y c vista superior, las tres corresponden a la configuración inicial. d, e y f son configuraciones después de 5 ns de simulación. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, y el agua en representación de superficie y color azul.*

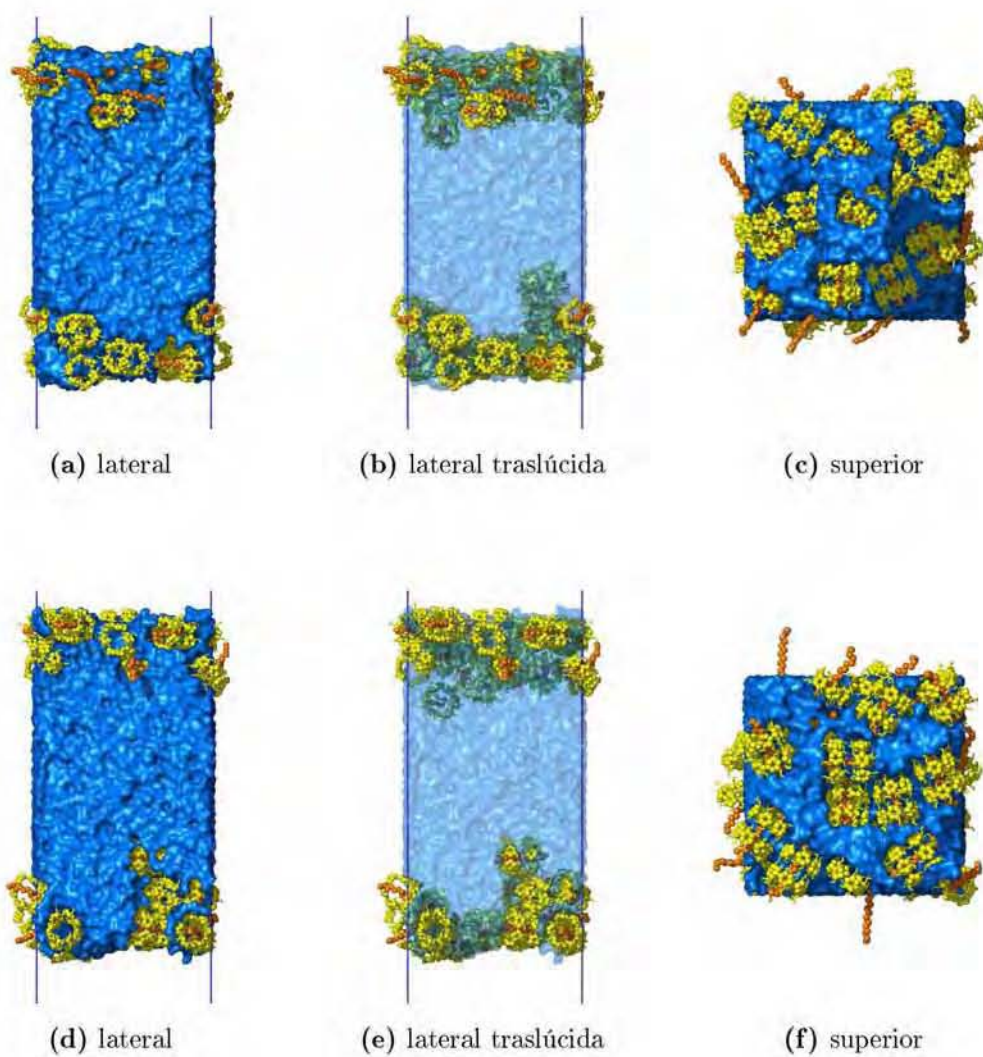




**Figura A.11:** Imágenes correspondientes a la metodología de titulación correspondiente a 20 complejos *a* y *b* son vistas laterales y *c* vista superior, las tres corresponden a la configuración inicial. *d*, *e* y *f* son configuraciones después de 5 ns de simulación. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, y el agua en representación de superficie y color azul.



**Figura A.12:** *Imágenes correspondientes a la metodología de titulación correspondiente a 30 complejos a y b son vistas laterales y c vista superior, las tres corresponden a la configuración inicial. d, e y f son configuraciones después de 5 ns de simulación. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, y el agua en representación de superficie y color azul.*



**Figura A.13:** *Imágenes correspondientes a la metodología de titulación correspondiente a 40 complejos a y b son vistas laterales y c vista superior, las tres corresponden a la configuración inicial. d, e y f son configuraciones después de 5 ns de simulación. Se muestra la  $\alpha$ -CD en amarillo, el DSS en anaranjado, y el agua en representación de superficie y color azul.*

# Apéndice B

## Técnicas Complementarias

### B.1 Calorimetría (ITC)

La calorimetría es la ciencia que se encarga de medir la energía en forma de calor que produce o consume un sistema debido a reacciones químicas, cambios de estado o modificaciones en las interacciones moleculares. Existe una gran cantidad de calorímetros para medir el calor involucrado en estos diferentes procesos como lo son:

1. Calorímetros de reacción
2. Calorímetros a presión constante
3. Calorímetros de escaneado diferencial (DSC)
4. Calorímetros de titulación isotérmica (ITC)
5. Microcalorímetros de rayos-X
6. Calorímetros de pérdida de calor
7. Calorímetros de partículas de alta energía.

## 8. Registradores de Actividad Térmica (TAM)

Algunos de estos calorímetros son usados para estudios de soluciones y otros para el estudio de muestras sólidas. Para el caso de soluciones existen dos grupos principales de instrumentos, los adiabáticos y los de conducción de calor.

La técnica de calorimetría de titulación isotérmica (ITC, por sus siglas en inglés) es una técnica termodinámica que permite medir el calor asociado a las afinidades de enlace y sus mecanismos. Esta técnica permite la medición directa del calor producido o absorbido en soluciones acuosas como resultado de la mezcla de dos soluciones.

El equipo consiste en dos celdas gemelas que se encuentran sumergidas en un baño de agua cuya función es mantener la temperatura constante. En la celda de referencia se coloca agua desionizada y desgasificada. La celda de reacción además cuenta con una jeringa donde se coloca la solución a titular mientras la solución con el otro ligando se coloca en la celda. Como el nombre de la técnica lo indica la solución de la jeringa es titulada a la celda de reacción mediante un motor. El sistema detecta el cambio de temperatura después de cada inyección y absorbe o introduce calor al sistema para mantener la temperatura constante.

Es uno de los mejores métodos para medir interacciones biomoleculares.

Cuando las moléculas se unen cierto calor es generado o absorbido.

Esta técnica nos permite medir constantes de enlace ( $K_d$ , estequiometría de reacción ( $n$ ), entalpías ( $\Delta H$ ), y entropía ( $\Delta S$ ).

## B.2 Microscopía de Fuerza Atómica (AFM)

### B.2.1 Marco teórico

El funcionamiento del Microscopio de Fuerza Atómica (AFM) consiste básicamente en un cantilever que se encuentra anclado de un extremo y libre del otro donde se encuentra una punta cerámica o semiconductor que es intercambiable y puede ser de diferentes tamaños,

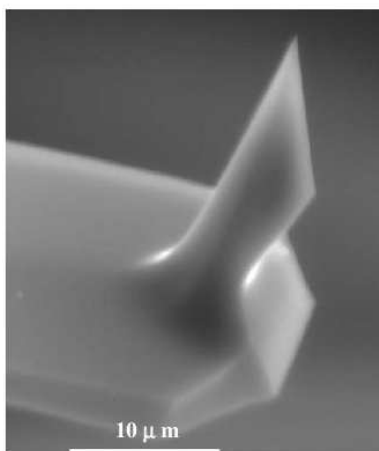
## B.2. Microscopía de Fuerza Atómica (AFM)

para nuestro caso se usó una de menos de 10 nm que es una de las más pequeñas además de que permite alcanzar resolución molecular; esta punta es la que explora el relieve de la superficie. Existen dos métodos de medición del Microscopio de Fuerza Atómica que son el de contacto y el de fuerza. Como su nombre lo indica en el modo de contacto la punta toca la superficie a explorar y mediante un laser que se proyecta sobre el cantilever se puede conocer el desplazamiento del cantilever en el eje vertical. Si se gráfica la magnitud de la deflexión del laser contra la posición del cantilever con respecto a la superficie se puede generar un plano con el relieve de la superficie explorada. En el modo de Fuerza la punta no toca la superficie y lo que se mide es la fuerza de atracción entre la punta y la superficie a explorar.

### B.2.2 Metodología

Se prepararon muestras de (concentración) siguiendo la misma metodología que se usó para las muestras de tensión superficial. La transferencia de la película desde la interfase agua/aire hasta la mica se realizó con la técnica de Langmuir-Blodgett. Se utilizó un Dipper L-D1-S NIMA LB, England. Las dimensiones de las micas utilizadas fueron de  $1 \times 1$  centímetros y fueron sumergidas en la solución correspondiente a 273 K en todos los casos. La velocidad del “dipper” utilizada fue de  $3 \text{ mm s}^{-1}$ . El secado posterior a la transferencia de la película se realizó dentro de un flujo laminar de aire seco proveniente de un filtro HEPA horizontal. Después de secadas las muestras se procedió a escanearlas con el microscopio de fuerza atómica (JSTM-4200, JEOL Ltd., Japan) que tiene un escaner de  $25 \times 25$  y que se encuentra en el laboratorio de Fluidos Complejos del Instituto de Física a cargo del Dr. Rolando Castillo.

El modo de contacto se usó para obtener *las imágenes de topografía y de fuerza de las muestras*. Las puntas usadas fueron cantilevers de silicón con una fuerza constante de  $0.05 \text{ Nm}^{-1}$  y la punta de éstas con un radio de menos de 10 nm, Mickomash, USA (figura B.1). Antes de cada medición se calibró el equipo con “gratings” calibradas (Mickomash, USA). La capacidad del equipo para medir a resolución molecular fue corroborada mediante la



**Figura B.1:** *Imagen de microscopio electrónico de la punta del cantilever utilizada en el microscopio de fuerza atómica, obtenida por Jesús Arenas del Instituto de Física, UNAM.*

medición de la distancia interplanar a través de la dirección [100] de una película de oro (>99.99%). El valor de esta distancia fue de  $4.1 \pm 0.5 \text{ \AA}$  este valor proviene del inverso de la transformada de Fourier de una imagen de fuerza y concuerda con el valor <sup>1</sup> de difracción de 4.078. La muestra de oro fue obtenida mediante crecimiento epitaxial sobre un cristal ultrapuro de NaCl y dando un tratamiento térmico posterior.

## B.3 Microscopía de Ángulo de Brewster (BAM)

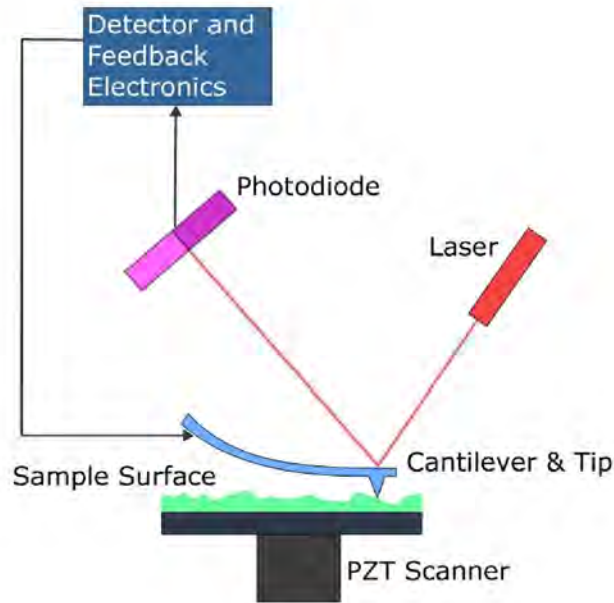
### B.3.1 Marco teórico

Si se hace incidir un haz de luz a través de dos medios con índices de refracción diferentes habrá un ángulo crítico de incidencia al cual la luz con cierta polarización no podrá ser reflejado, este ángulo crítico es conocido como el ángulo de Brewster

---

<sup>1</sup>Swanson, H.E.; Tatge, E. Natl. Bur. Stand. (U.S.) Circ. 539, U.S. Govt. Print. Off. 1953, I, 23-33.

### B.3. Microscopía de Ángulo de Brewster (BAM)



**Figura B.2:** Diagrama de un Microscopio de Fuerza Atómica.

La razón por la cual la luz que no puede ser reflejada es porque el campo eléctrico de las ondas de luz y la normal de la superficie se encuentran en el mismo plano. A esta luz polarizada se le da el nombre de “p-polarize” porque es paralela al plano y a la luz con polarización perpendicular se le llama “s-polarize” (del alemán senkrecht-perpendicular). Cuando se hace incidir luz no polarizada con el ángulo de Brewster igual al ángulo de incidencia reflejada es siempre del tipo “s-polarize”.

Tenemos:

$$\theta_1 + \theta_2 = 90^\circ, \quad (\text{B.1})$$

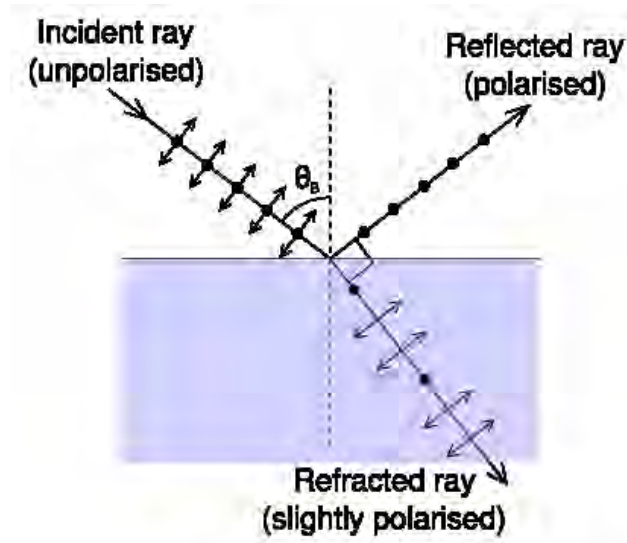
donde  $\theta_1$  es el ángulo de incidencia y  $\theta_2$  es el ángulo de refracción. Usando la ley de Snell,

$$n_1 \sin(\theta_1) = n_2 \sin(\theta_2), \quad (\text{B.2})$$

se puede calcular el ángulo de incidencia al cual no hay luz reflejada,

$$n_1 \sin(\theta_B) = n_2 \sin(90 - \theta_B) = n_2 \cos(\theta_B). \quad (\text{B.3})$$





Acomodando términos:

$$\theta_B = \arctan\left(\frac{n_2}{n_1}\right), \quad (\text{B.4})$$

donde  $n_1$  y  $n_2$  son los índices de refracción de los dos medios. Esta ecuación es conocida como la ley de Brewster.

La Microscopía de Ángulo de Brewster es una técnica que permite el estudio *in situ* de películas delgadas en interfaces gas-líquido y sólido-gas. Consiste en hacer incidir un haz de luz polarizada, en este caso un rayo láser, sobre la superficie a explorar. Este haz de luz se hace incidir con el Ángulo de Brewster. El punto donde este haz hace contacto con la superficie se observa mediante una cámara. Como la luz está polarizada el resultado en el monitor para el caso de tener una superficie limpia es un tono monótono de gris. Si existe algún material en la superficie estos se ven en tonos de grises. El equipo utilizado para observar la interfase agua-aire de las soluciones fue un Microscopio de Ángulo de Brewster BAM1 plus (Nanofilm Technologie GmbH, Germany) que se encuentra en el laboratorio de Fluidos Complejos a cargo del Dr. Rolando Castillo en el Instituto de Física de la UNAM. Este microscopio cuenta con una resolución espacial de  $4 \mu\text{m}$  y el mejor contraste que se puede obtener es a  $0^\circ$  o  $180^\circ$ . Las soluciones observadas se colocaron en una cubeta de teflón tipo Langmuir construida en el Instituto de Física provista de una chaqueta termostatizadora

### B.3. *Microscopía de Ángulo de Brewster (BAM)*

conectada a un baño de agua (Cole-Palmer 1268-24, USA). Todo este equipo se encuentra dentro de un cuarto limpio.

#### **B.3.2 Metodología**

La preparación de las soluciones para las mediciones realizadas con este equipo se prepararon con la misma metodología utilizada en la técnica de tensión superficial.

# Apéndice C

## Script de Automatización del método de titulación de complejos de SCDM

```
#!/bin/bash
```

```
#####  
#####  
#####      Versión 1.2 12-noviembre-2007      #####  
#####      Jorge Hernández Pascacio          #####  
#####  
#####
```

```
#lee el contador
```

```
actual='awk '{ print $1 }' y.txt'
```

```
#se mueve al directorio de trabajo
```

```
cd /global/home/est/jhdzp/NCVP/
```

```
anterior='expr $actual - 1'
```

## APÉNDICE C. *Script de automatización de SCDM*

```
#crea el nuevo directorio
mkdir $actual

#genera .pdb de la simulación anterior y la mueve al nuevo directorio
cd $anterior/
echo 0 | trjconv -s topol.tpr -f traj.trr -o $anterior.pdb -dump 5000
cp $anterior.pdb ../$actual
cd ../$actual

#copia todas los itp's necesarios para generar el tpr
cp ../basics/FFsugar/*.* .

#y genera archivo .top
x=$actual
y='expr $x "*" 2'
agua='expr 254 "*" $x'
deltavol='expr 3 "*" $x'
echo '

#include "ffG45a3sugar.itp"
#include "acd.itp"
#include "sds.itp"
#include "spce.itp"
#include "ions.itp"

[ system ]
acd in water + sds in water

[ molecules ]
```

```

; molecule name number
acd '$y'
sds '$x'
Na+ '$x'
SOL '$agua''          > mix.top

# pega y ordena dos archivos .pdb

a1=$anterior.pdb

#cat $a1 ../basics/titulante3.pdb ../basics/titulante2.pdb> cat.pdb
cat $a1 ../basics/titulante36.pdb > cat.pdb
awk '{ if ( $4 == "SDS") print }' cat.pdb > sds.pdb
awk '{ if ( $4 == "aCD" ) print }' cat.pdb > acd.pdb
awk '{ if ( $3 == "OW" ) i = $5 ; if ($5 == i) print } ' cat.pdb > agua.pdb
awk '{ if ( $3 == "NA" ) print }' cat.pdb > ions.pdb
head -n 4 $a1 > header.txt
grep "ATOM" "agua.pdb" > water.pdb

cat header.txt acd.pdb sds.pdb ions.pdb water.pdb > todo.pdb

#limpia archivos
rm cat.pdb acd.pdb water.pdb sds.pdb ions.pdb header.txt agua.pdb

#finalmente genera topologia
grompp -v -f ../basics/eq2.mdp -c todo.pdb -p mix.top -np 8

#limpia los itp's
rm -f aminoacids.dat atommass.dat FF.dat ff_dum.itp ffG45a3sugar.atp

```

APÉNDICE C. *Script de automatización de SCDM*

```
ffG45a3sugar_bon.itp ffG45a3sugar.itp ffG45a3sugar_nb.itp spc216.gro spce.itp
spc.itp specbond.dat vdwradii.dat sds.itp acd.itp

#regresa a $HOME
cd

#se crea archivo para enviar trabajo
echo '
#BSUB -o salida
#BSUB -e error
#BSUB -q q_m
#BSUB -n 8

cd /global/home/est/jhdzp/NCVP/'$actual'/'

mpirun -srun mdrun_mpi -v -s topol.tpr > sendNVCP.sh

#se hace ejecutable el archivo
chmod +x sendNVCP.sh

#se envía el trabajo a la cola
bsub < sendNVCP.sh

#ejecuta el archivo at que checa el tamaño del ener.edr para saber en que momento
#termina la simulación y mandar otra
cd ../ && ./at.sh
```

## Apéndice D

Artículo: Cyclodextrin-Based  
Self-Assembled Nanotubes at the  
Water/Air Interface.

## Cyclodextrin-Based Self-Assembled Nanotubes at the Water/Air Interface

Jorge Hernández-Pascacio,<sup>†</sup> Cristina Garza,<sup>‡</sup> Xavier Banquy,<sup>†,§</sup> Norma Díaz-Vergara,<sup>†</sup>  
Alfredo Amigo,<sup>‡</sup> Salvador Ramos,<sup>‡</sup> Rolando Castillo,<sup>\*,‡</sup> Miguel Costas,<sup>\*,†</sup> and Ángel Piñeiro<sup>\*,†</sup>*Laboratorio de Biofísicoquímica, Departamento de Físicoquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, México D.F. 04510, México, Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México, P. O. Box 20-364 México, D. F. 01000, México, and Departamento de Física Aplicada, Facultad de Física, Universidad de Santiago de Compostela, E-15782, Santiago de Compostela, Spain**Received: August 15, 2007; In Final Form: September 21, 2007*

Native  $\alpha$ -cyclodextrin ( $\alpha$ -CD) is found to spontaneously form films at aqueous solution/air interfaces. Shape-response measurements to volume perturbations on drops hanging from a capillary indicate that temperature and sodium dodecyl sulfate (SDS) concentration strongly modify the viscoelastic properties of such films. By using isothermal titration calorimetry (ITC), Brewster angle microscopy (BAM), atomic force microscopy (AFM), and molecular dynamics (MD) simulations, it is shown that the films consist of self-assembled nanotubes whose building blocks are cyclodextrin dimers ( $\alpha$ -CD<sub>2</sub>) and  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>-SDS<sub>1</sub> complexes.

## 1. Introduction

Tubular assemblies have potential applications as closed reaction chambers, size-dependent filters for substrates, modifiers of chemical functionality and enzyme activity, and carriers of chemical information.<sup>1</sup> The use of classical carbon nanotubes is limited by their low solubility in polar solvents, a problem that has been addressed mainly through their functionalization.<sup>2,3</sup> As another alternative, synthetic and threaded cyclodextrin-based tubular assemblies have been designed,<sup>4–9</sup> taking advantage of the toroidal geometry and physicochemical properties of these cyclic oligosaccharides. Such structures have been found either in solution or deposited on solid surfaces. Technological applications of this kind of assemblies are still far from reality, and hence, more research on their behavior and properties is needed. Here, two types of self-assembled nanotubes that form films at the water/air interface are reported. Nanotubes of pure native  $\alpha$ -cyclodextrin ( $\alpha$ -CD) were found in aqueous solution, while the addition of the ionic surfactant sodium dodecyl sulfate (SDS) led to SDS-filled nanotubes that strongly enhanced the film viscoelasticity. The temperature also proved to importantly affect the mechanical properties of the film in a certain concentration range of both solutes. Overall, self-assembled tubular structures based on native  $\alpha$ -CD, that is, with no chemical modification, and SDS demonstrate the ability to strongly modify the water/air interface behavior. Our work opens an avenue for designing new materials with technological

applications, through the employment of other cyclodextrins and guest molecules.

## 2. Materials and Methods

The  $\alpha$ -CD + water and  $\alpha$ -CD + SDS + water mixtures were analyzed both in the bulk phase and at the water-solution/air interface by static and dynamic surface tension measurements, viscoelastic parameter determinations, isothermal titration calorimetry, Brewster angle microscopy, atomic force microscopy, and molecular dynamics simulations. Details are given in the Supporting Information.

## 3. Results and Discussion

Using a drop volume tensiometer, maximum drop volume (MDV) measurements of  $\alpha$ -CD + SDS aqueous mixtures hanging from a capillary were performed from 283.15 to 323.15 K in a wide range of concentrations. At each temperature, normalized maximum drop volumes ( $\text{NMDV} = (\text{MDV})_{\text{solution}} / (\text{MDV})_{\text{water}}$ ) were obtained (Figure 1a–c). Notably, for  $r = [\alpha\text{-CD}]/[\text{SDS}] > 2$  and 283.15 K (Figure 1b–c), drop volumes are  $\sim 23\%$  bigger than those for water. Under equilibrium conditions, MDV would be proportional to surface tensions ( $\gamma$ ) and hence would translate into  $\gamma$  values higher than those for water. For a mixture with  $r = 2.34$ , drops whose volumes are between the MDV of the sample itself and that for water are stable for long times, but they finally detach from the capillary (Figure 1d). The dynamic surface tension behavior of this sample is abnormal since it increases exponentially before the drop detaches from the capillary (Figure 1d). These findings suggest that the liquid/air interface properties of  $\alpha$ -CD + SDS aqueous mixtures are related to the large NMDV values. To gain insight into this interface, drop shape responses to volume perturbations were measured (Figure 1e and drops images). For water drops (Figure 1f) and those of the binary mixtures ( $\alpha$ -CD + water) and (SDS + water), drop vertical size response to a volume

\* To whom correspondence should be addressed. E-mail: rolandoc@fisica.unam.mx (R.C.); costasmi@servidor.unam.mx (M.C.); fangel@servidor.unam.mx (A.P.).

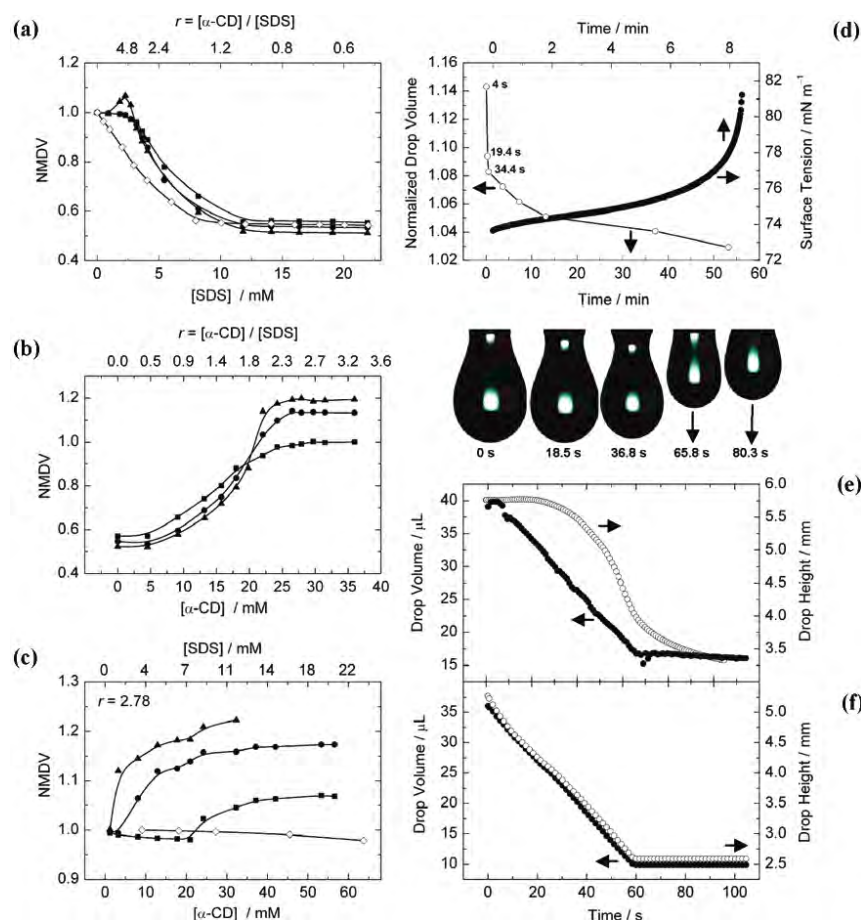
<sup>†</sup> Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

<sup>‡</sup> Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

<sup>§</sup> Present address: Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, C.P. 6128 Succ. Centreville, Montréal, Québec, Canada H3C 3J7.

<sup>‡</sup> Universidad de Santiago de Compostela.



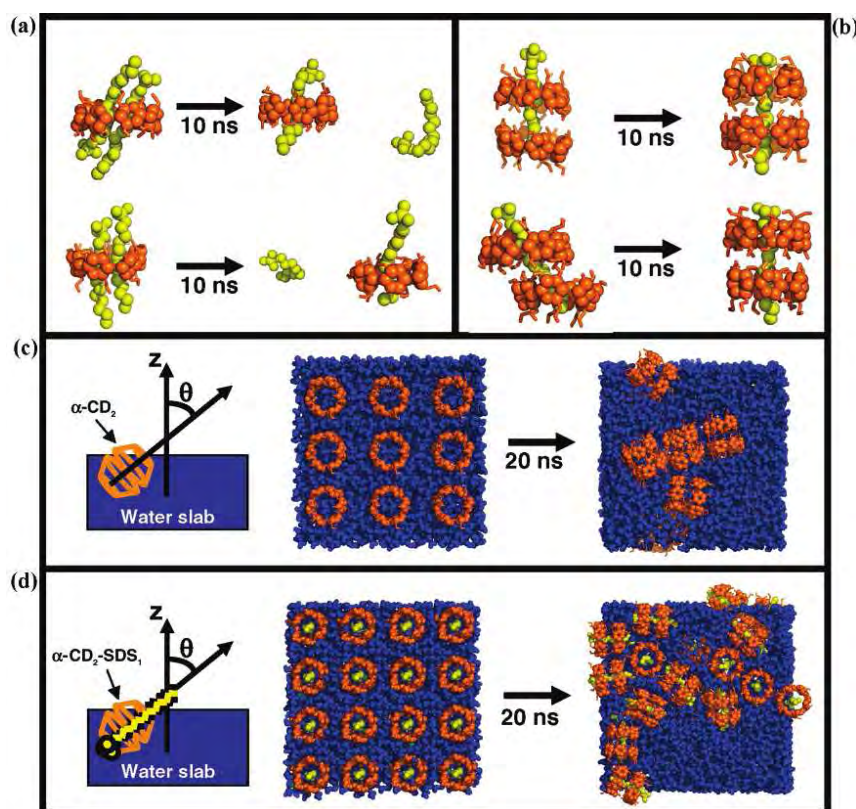


**Figure 1.** Normalized maximum drop volumes (NMDV) for  $\alpha$ -CD + SDS + water mixtures at 283.15 K ( $\blacktriangle$ ), 303.15 K ( $\bullet$ ), and 323.15 K ( $\blacksquare$ ) at (a) constant  $\alpha$ -CD concentration (12 mM), (b) constant SDS concentration (11 mM), and (c) constant  $r = [\alpha\text{-CD}]/[\text{SDS}] = 2.78$ . Also shown are NMDV values ( $\diamond$ ) at 303.15 K for SDS + water (a) and at 283.15 K for  $\alpha$ -CD + water (c). Lines are only to aid visualization. At  $r = 2.34$  and  $\sim 295$  K, the elapsed time before a drop of constant volume (NDV) is detached from the capillary ( $\circ$ ), with NDV being between MDV for pure water and MDV for this sample, and dynamic surface tensions ( $\bullet$ ) for a drop of  $\sim 1.06$  NDV (d); dynamic drop height ( $\circ$ ) while its volume ( $\bullet$ ) is reduced at a constant  $0.405 \mu\text{L s}^{-1}$  rate (e), drop images at the indicated times being shown. The same experiment displayed in (e) was performed for pure water (f).

reduction is instantaneous, indicating that equilibrium is rapidly reached and hence NMDV values can be read as normalized surface tensions ( $\gamma_{\text{solution}}/\gamma_{\text{water}}$ ). In contrast, a remarkable nonlinear delay was observed for  $\alpha$ -CD + SDS aqueous mixtures with  $r > 2$  (Figure 1e). As the shear viscosity of the ternary solution is only slightly higher than that of water, the nonlinear drop deformation response is due to its surface viscoelastic properties. By imposing a sinusoidal drop volume perturbation, the dilatational modulus of the surface at low frequencies ( $< 0.1$  Hz) was estimated to be  $88.6 \text{ mN m}^{-1}$ , approximately 40 times bigger than those of the binary mixtures. Then, addition of SDS to  $\alpha$ -CD + water solutions drastically changed their liquid/air interface properties, producing a highly viscoelastic surface. This behavior can be modulated with SDS concentration and temperature. A surface whose viscoelastic properties can be modified with the addition of a cosolute has potential applications; it is also interesting by itself from the

physicochemical point of view and deserves further examination. In what follows, a detailed characterization of this system at different levels is provided.

The NMDV rise (Figure 1b) when  $\alpha$ -CD is added to a SDS + water mixture is due to a depletion of surfactants from the surface to the bulk liquid,<sup>10</sup> the SDS molecules being sequestered by  $\alpha$ -CD molecules to form inclusion complexes.<sup>11</sup> To characterize these complexes, ITC measurements were performed from 283.15 to 308.15 K. The analysis of the data (see Figure S1 in Supporting Information) indicates that the species  $\alpha\text{-CD}_1\text{-SDS}_1$  and  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  coexist in equilibrium in the bulk liquid. Application of a sequential binding sites model<sup>12</sup> provided the equilibrium constants for the formation of each inclusion complex. At 283.15 K,  $K_{11} = 14400 \pm 900 \text{ M}^{-1}$  and  $K_{21} = 87800 \pm 5400 \text{ M}^{-1}$ ; at 308.15 K,  $K_{11} = 16200 \pm 300 \text{ M}^{-1}$  and  $K_{21} = 7800 \pm 200 \text{ M}^{-1}$ . Thus, at low temperatures, the  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  complex is the predominant species in the bulk liquid



**Figure 2.** Initial (left) and final (right) structures from molecular dynamics trajectories. The starting conformations were  $\alpha$ -CD<sub>1</sub>-SDS<sub>2</sub> (a) and  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>-SDS<sub>1</sub> (b) in the bulk liquid at 298 K and  $\alpha$ -CD dimers (c) and  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>-SDS<sub>1</sub> complexes (d) at the water/air interface and 283 K with  $\theta = 0^\circ$ . The top views in (c) and (d) show that the dimers (c) and most complexes (d) are stable at the interface and rotate to  $\theta = 90^\circ$ . Other dimers and complexes immerse themselves in the bulk liquid. The time scales for each simulation are indicated, and  $\theta$  is defined in (c) and (d).

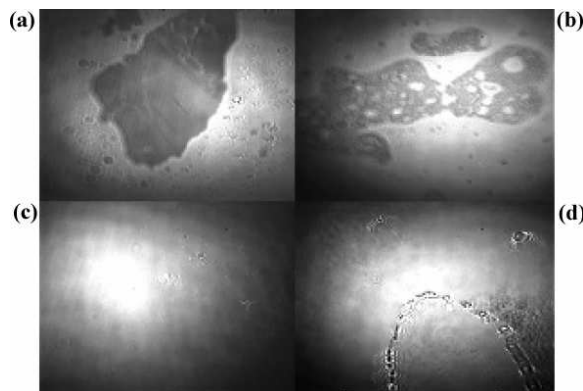
mixture. This ITC result together with the NMDV measurements for  $r > 2$  strongly suggests that the  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>-SDS<sub>1</sub> complexes are surface-active and are involved in the behavior of this system (Figure 1).

In agreement with the ITC results, MD simulations starting from 14 different conformations for the  $\alpha$ -CD/SDS complexes (Figure S7) indicate that the 1:1 and 2:1 complexes are present in the bulk (Figure 2a and b). The same stoichiometries have been recently observed for  $\alpha$ -CD with a carbohydrate surfactant.<sup>12</sup> In the structure obtained for the 2:1 complex (Figure 2b), the hydrophobic tail of the SDS molecule was simultaneously present in both  $\alpha$ -CD cavities, and the two cyclodextrin molecules faced each other by the wider side of their original truncated cone shape, in agreement with scanning tunneling microscopy results for  $\alpha$ -CD necklaces.<sup>9</sup> Upon complexation, both  $\alpha$ -CD molecules switched to a cylindrical geometry and were bridged, on average, by 9–10 H bonds formed between the hydroxyl groups located at the edge of the cone. MD simulations for the  $\alpha$ -CD<sub>2</sub> dimer without SDS produced a stable structure with the same relative orientation of the CD molecules. The inclusion of the SDS molecules is an additional stabilization factor over the intermolecular  $\alpha$ -CD/ $\alpha$ -CD H bonds.

The presence of assemblies at the solution/air interface was observed using BAM. First, observations were performed for

the  $\alpha$ -CD + water mixture (Figure 3a and b). BAM images demonstrate that although  $\alpha$ -CD is not surface-active (Figure 1c), cyclodextrin molecules are present at the liquid/air interface in large quantities, forming a film with a variety of self-assembled complex domains. These molecular arrangements are capable of incorporating themselves into the water surface network in such a way that there is almost no change of surface energy. BAM images for  $\alpha$ -CD + SDS + water mixtures, all with  $r = 2$  (Figure 3c and d), show that the presence of SDS produces a smoother and rigid (not fluid) film that must be responsible for the atypical liquid/air interface properties (Figure 1).

ITC and MD results suggest that  $\alpha$ -CD<sub>2</sub> and  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>-SDS<sub>1</sub> species are the basic units of the films observed by BAM. This prompted MD simulations at the water/air interface.  $\alpha$ -CD dimers were initially oriented with  $\theta = 0^\circ$ ,  $\theta$  being the angle between the  $\alpha$ -CD symmetry axis and the perpendicular to the interface plane. At 283 K, most of the dimers rotated to  $\theta = 90^\circ$  after a few nanoseconds and remained at the surface, keeping their cylindrical geometry (Figure 2c). As in the bulk phase, intermolecular H bonds were responsible for the stabilization of the dimer structure. For the  $\alpha$ -CD + SDS + water system,  $\alpha$ -CD<sub>2</sub>-SDS<sub>1</sub> complexes were initially placed with  $\theta = 0^\circ$  and the SDS ionic head oriented toward the interior of



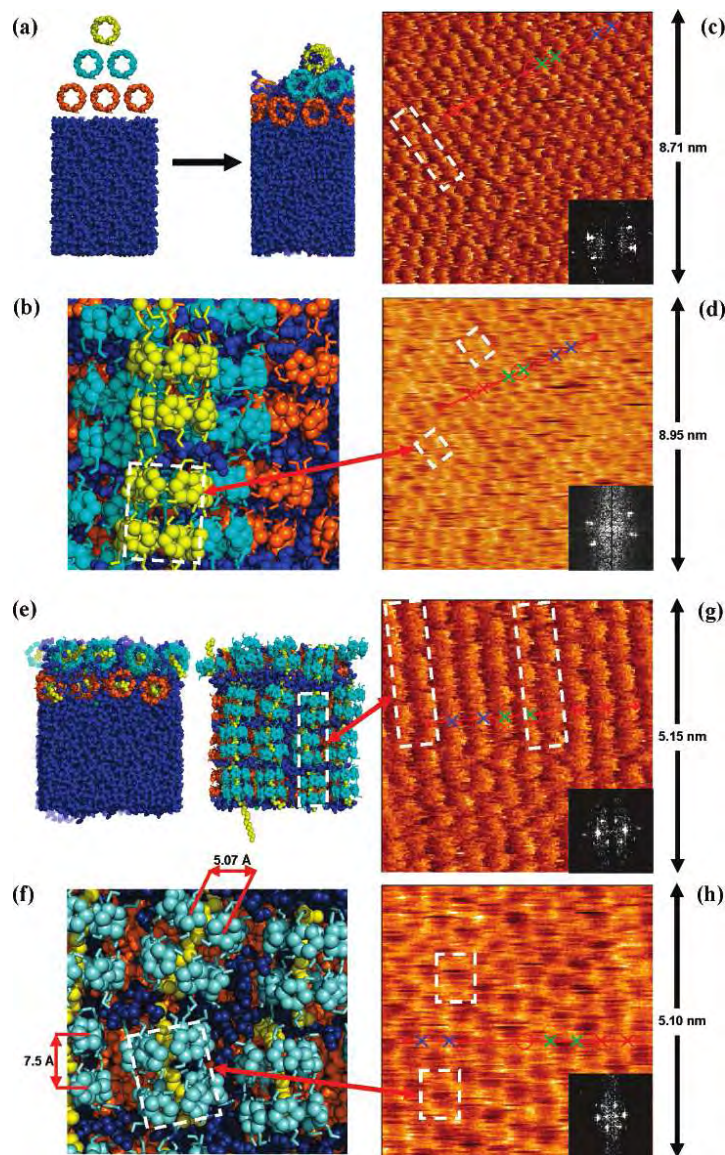
**Figure 3.** Brewster angle microscopy images of the solution/air interface at a resolution of  $4 \mu\text{m}$ . For  $\alpha\text{-CD} + \text{water}$  at 35 mM and 283 K (a), a film with many defects is clearly observed. Domains of different brightness indicate a nonconstant film thickness. Defects such as openings and islands clustered in small regions with different thicknesses are also visible. At low concentration (2.5 mM) and higher temperature (303 K) (b), the film appears to be more fluid, and apparently, two phases are coexisting. For  $\alpha\text{-CD} + \text{SDS} + \text{water}$  at  $[\alpha\text{-CD}] = 35 \text{ mM}$  and  $[\text{SDS}] = 17.5 \text{ mM}$  ( $r = 2$ ) and 286 K (c), a smooth rigid film is formed along the entire liquid/air interface. At lower  $\alpha\text{-CD}$  (5 mM) and SDS (2.5 mM) concentrations ( $r = 2$ ) and 285 K (d), the film presents defects but remains rigid. Movies of these BAM observations are available upon request.

the bulk liquid. As with the  $\alpha\text{-CD}_2$ , many of the complexes rotated to  $\theta = 90^\circ$  (Figure 2d).

MD simulations were also performed to gain insight into the supramolecular arrangements that, having  $\alpha\text{-CD}_2$  and  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  as basic units, produce the films observed by BAM. For the binary mixture, three series of simulations at 283 K were performed starting from the arrangements of (i) a single tube constituted by four units,  $(\alpha\text{-CD}_2)_4$ , (ii) two  $(\alpha\text{-CD}_2)_4$  tubes placed next to each other (Figure S8), and (iii) two and three layers of  $(\alpha\text{-CD}_2)_4$  tubes (Figures 4a and S9), all of them placed over the water/air interface with  $\theta = 90^\circ$ . In a few hundred picoseconds, all of the tubes partially immersed themselves in the water interface structure and thereafter remained stable. The final conformations (after 20 ns) indicate that, within each tube, there are water molecules bridging the  $\alpha\text{-CD}_2$  dimers (Figure 4b). The structure of each dimer preserves the direct H bonds between cyclodextrins. For (ii) and (iii), the tubes approached each other, keeping water channels between them. An additional two-layer simulation starting with  $\theta = 0^\circ$  showed that the  $\alpha\text{-CD}_2$  dimers progressively tilted to  $45^\circ$  during a 10 ns trajectory (Figure S10). This suggests that the final conformations obtained starting from  $\theta = 90^\circ$  are not artifacts. It appears that the fractured films of different thicknesses observed by BAM were formed by  $(\alpha\text{-CD}_2)_n$  tube multilayers at the water/air interface. In this self-assembled structure, H bonds provide the major contribution to the surface energy, as in pure water surface. This would explain the small difference between surface tension values of pure water and the  $\alpha\text{-CD} + \text{water}$  mixture (Figure 1c). For the ternary system, due to the presence of the SDS ionic head, each  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  unit was treated as a dipole. Simulations at 283 K were performed starting from four  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  complexes with a different orientation of the dipoles (Figures S11 and S12) and two layers each with four  $(\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1)_4$  tubes (Figures S13 and S14). The stable conformations were those with the  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  complexes with  $\theta = 90^\circ$ , with the SDS molecules orientated in the same direction within each tube and in the opposite direction in the contiguous tube. Since a classical nonpolarizable force field was used (see the Methods section in Supporting Information), the dipole-dipole interactions did not have their origin in the polarizability of single ions<sup>13,14</sup> but in the distributions of charges

within the molecules and of ions (sulfate and sodium). The single  $(\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1)_4$  tube was not stable, but the  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  basic units remained at the surface with  $\theta = 90^\circ$ . The behavior of the  $(\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1)_4$  mono- and multilayers (Figure 4e and f) was the same as that for the  $(\alpha\text{-CD}_2)_4$  tubes described above. An additional two-layer simulation starting from  $(\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1)_2$  tubes with  $\theta = 0^\circ$  showed that the  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  dimers that remained at the interface tilted to  $90^\circ$  during a 30 ns trajectory (Figure S15). As compared with  $(\alpha\text{-CD}_2)_4$  tubes, the dipole-dipole interactions between neighboring  $(\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1)_4$  tubes (Figure 4e and f), as well as the electrostatic interactions arising from the presence of SDS and sodium ions, are additional factors determining the stability of the self-assembled supramolecular arrangements.

The structure of the SDS/ $\alpha\text{-CD}$  self-assemblies at the liquid/air interface was explored using AFM experiments (see Methods section and Figures S2 and S3 in Supporting Information). Binary and ternary solutions were transferred to mica sheets, raising them from the solutions at 284 K using a Langmuir-Blodgett dipper, and subsequently dried. The self-assemblies attained under these conditions are assumed to be comparable to those occurring at the liquid/air interface. The homogeneous multilayered films were surveyed at room temperature using contact mode AFM. Force and topographic images for the binary (Figure 4c and d) and ternary (Figure 4g and h) mixtures show stripes with protruding bumps. Different scanning angles and consecutive amplifications preserve image features, ruling out artifacts (Figures S4 and S5). Also, measurements were repeated for different samples (Figure S6). In these complex architectures, the bump-to-bump distance along a stripe is  $6.0 \pm 0.5 \text{ \AA}$ , while the distance between bumps in parallel stripes is  $5.2 \pm 0.5 \text{ \AA}$ . The MD simulations (Figure 4b and f) suggest that each bump (Figure 4c, d, g, and h) is a glucopyranoside ring in an  $\alpha\text{-CD}$  molecule. The individual atoms in these rings could not be resolved by the AFM tip. Since only two adjacent glucopyranosides per  $\alpha\text{-CD}$  are accessible to the AFM tip, two parallel stripes comprise a tube constituted by  $\alpha\text{-CD}_2$  or  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  units. From the topographic AFM images, the films thicknesses were estimated to be at least 30 and 2 nm for the  $\alpha\text{-CD} + \text{SDS} + \text{water}$  and the  $\alpha\text{-CD} + \text{water}$  systems, respectively.



**Figure 4.** Structures from molecular dynamics trajectories at 283 K (left), force and topographic atomic force microscopy images of dried specimens (right) for  $\alpha$ -CD + water (a–d) and  $\alpha$ -CD + SDS + water (e–h), and fast Fourier transforms (insets in c, d, g, and h). Multilayers were transferred to freshly cleaved mica at 284 K and observed at room temperature. (a) Lateral views of six  $(\alpha\text{-CD}_2)_4$  tubes for the initial (left) and final (right) conformations after a 20 ns simulation. (b) Amplified top view of the final conformation in (a). (e) Lateral (left) and top (right) views of the final conformation after a 20 ns simulation for two layers each with four  $(\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1)_4$  tubes. (f) Amplified top view of the final conformation in (e). Force (c and g) and topographic (d and h) AFM images. Distances ( $\pm 0.7$  Å) between colored crosses (red, green, blue) are (c) 5.04, 5.27, 5.60 Å, (d) 5.69, 4.95, 5.57 Å, (g) 5.30, 4.76, 5.93 Å, and (h) 4.99, 4.81, 5.03 Å. The dashed white boxes enclose segments of  $(\alpha\text{-CD}_2)_n$  tubes with  $n = 4$  (c),  $\alpha\text{-CD}_2$  units (b and d),  $(\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1)_n$  tubes with  $n = 3$  (e and g), and  $\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1$  units (f and h).

#### 4. Conclusions

The  $(\alpha\text{-CD}_2)_n$  and  $(\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1)_n$  are nanotubes self-assembled at the water/air interface, the later being reminiscent of cyclodextrin necklaces<sup>9</sup> but with a noncontinuous thread. The

$(\alpha\text{-CD}_2)_n$  tubes are stable at the liquid/air interface due to H bond short-range interactions. The inclusion of SDS into the  $\alpha\text{-CD}_2$  building blocks adds a stabilizing long-range interaction, producing a multilayer of orientated  $(\alpha\text{-CD}_2\text{-SDS}_1)_n$  nanotubes. Such electrostatic cooperative interactions at the water/air

interface cause the remarkable viscoelastic behavior of this system. The results show that by using  $(\alpha\text{-CD})_n$  as a basic matrix, it is possible to devise systems with unique mechanical surface properties. The employment of different cyclodextrins and guest molecules opens an avenue for designing new materials with technological applications.

**Acknowledgment.** We are grateful to C. Knobler from the University of California, Los Angeles, D. Tobias from the University of California, Irvine, A. E. Mark from the University of Queensland, A. Martínez from IIM-UNAM, J. Arenas from IF-UNAM, and J. Gracia-Fadrique from FQ-UNAM for useful discussions. This work was supported by Grants 41328-Q, 46778-F, and J49811-Q from CONACyT, México, Grants IN110505 and IN105107 from PAPIIT-UNAM, México, Grant PGIDIT05PXIB20601PR from Xunta de Galicia, and Grant FIS2007-63479 from MEC, Spain. We thank Dirección General de Servicios de Cómputo Académico (DGSCA) of Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) and CESGA (USC) for computer time and for their excellent services. J.H-P. and N.D-V. are grateful for financial support from cátedra Raúl Cetina Rosado (Facultad de Química-UNAM) and CONACyT, respectively. J.H-P. and C. G. contributed equally to this work.

**Supporting Information Available:** Materials and Methods section and Figures S1–S15. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

#### References and Notes

- (1) Bong, D. T.; Clark, T. D.; Granja, J. R.; Ghadiri, M. R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 988–1011.
- (2) Liu, Y. T.; Zhao, W.; Huang, Z. Y.; Gao, Y. F.; Xie, X. M.; Wang, X. H.; Ye, X. Y. *Carbon* **2006**, *44*, 1613–1616.
- (3) Zeng, L. L.; Zhang, L.; Barron, A. R. *Nano Lett.* **2005**, *5*, 2001–2004.
- (4) Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Nature* **1992**, *356*, 325–327.
- (5) Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Nature* **1993**, *364*, 516–518.
- (6) Harada, A.; Li, J.; Kamachi, M. *Nature* **1994**, *370*, 126–128.
- (7) Li, G.; McGown, L. B. *Science* **1994**, *264*, 249–251.
- (8) Zhang, C.; Shen, X.; Hongcheng, G. *Chem. Phys. Lett.* **2002**, *363*, 515–522.
- (9) Miyake, K.; Yasuda, S.; Harada, A.; Sumaoka, J.; Komiyama, M.; Shigekawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5080–5085.
- (10) Dharmawardana, U. R.; Christian, S. D.; Tucker, E. E.; Taylor, R. W.; Scamehorn, J. F. *Langmuir* **1993**, *9*, 2258–2263.
- (11) Rekharsky, M. V.; Inoue, Y. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1875–1917.
- (12) Piñeiro, Á.; Banquy, X.; Perez-Casas, S.; Tovar, É.; García, A.; Villa, A.; Amigo, A.; Mark, A. E.; Costas, M. *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 4383–4392.
- (13) Jungwirth, P.; Tobias, D. J. *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 10468–10472.
- (14) Jungwirth, P.; Tobias, D. J. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 1259–1281.

## Apéndice E

Artículo: A small molecular size system  
giving unexpected surface effects:

$\alpha$ -Cyclodextrin + sodium dodecyl sulfate  
in water.



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Colloid and Interface Science

www.elsevier.com/locate/jcis



## A small molecular size system giving unexpected surface effects: $\alpha$ -Cyclodextrin + sodium dodecyl sulfate in water

Jorge Hernández-Pascacio<sup>a</sup>, Xavier Banquy<sup>a,1</sup>, Silvia Pérez-Casas<sup>a</sup>, Miguel Costas<sup>a</sup>, Alfredo Amigo<sup>b</sup>, Ángel Piñeiro<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Laboratorio de Biofísicoquímica, Departamento de Físicoquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd Universitaria, México D.F. 04510, Mexico  
<sup>b</sup> Depto de Física Aplicada, Fac. de Física, Univ. de Santiago de Compostela, E-15782 Santiago de Compostela, Spain

### ARTICLE INFO

Article history:  
Received 24 May 2008  
Accepted 1 September 2008  
Available online 4 September 2008

Keywords:  
Surface tension  
Maximum drop volumes  
Cyclodextrins  
Sodium dodecyl sulfate  
Inclusion complexes  
Surface films  
Viscoelasticity  
Nanocylinders  
Nanotubes  
Self-assembly

### ABSTRACT

Maximum drop volumes (MDV) and the resultant surface tension values ( $\sigma$ ) of  $\alpha$ -cyclodextrin ( $\alpha$ -CD) + sodium dodecyl sulfate (SDS) aqueous mixtures have been determined over a broad concentration range of both solutes at 283.15, 293.15, 303.15, 313.15, and 323.15 K. Drops significantly larger than those of pure water (up to  $\sim 25\%$  larger) were observed at low temperatures for solutions with  $[\alpha\text{-CD}]/[\text{SDS}]$  concentration ratios,  $\gtrsim 2$ , producing unexpectedly high surface tension values. Our results indicate that at certain solute concentration ratios and temperatures, the drop volume method provides wrong values for equilibrium surface tensions. This is due to the high viscoelasticity of the surface film whose effect is important even though the injection rate of the drops was slow and the solutes molecular sizes are small.

© 2008 Elsevier Inc. All rights reserved.

### 1. Introduction

When dissolved in water both hydrophobic and amphiphilic molecules decrease the surface tension ( $\sigma$ ) typically by  $30 \text{ mN m}^{-1}$  at solute concentrations in the millimolar range. The existence of different assemblies in the bulk of the liquid mixture (micelles or vesicles) and at the surface (Langmuir or Gibbs monolayers) are closely related to this drastic  $\sigma$  change. For non-aqueous systems, maxima in  $\sigma$  (coined as aneutropes [1,2] by analogy to the azeotropes observed in temperature–concentration or pressure–concentration liquid/vapour equilibrium curves) have been found in the past. In aqueous systems, there is an open discussion concerning the possible surface tension increments caused by polysaccharides [3], and it has been known for almost a century that salts can produce  $\sigma$  values above that of pure water [4,5]. However, the maximum increments observed are only of  $\sim 2 \text{ mN m}^{-1}$ . Theoretical efforts to understand above water surface tensions have been mainly addressed to the study of electrolyte systems due to

their major repercussions in atmospheric chemistry [6–8]. Such behaviour was traditionally explained in terms of the Gibbs adsorption equation by the depletion of ions from the surface [9]. There are, however, experimental and theoretical evidences showing that a significant presence of ions at the surface phase is compatible with the slight but clear increase of surface tension observed for these systems [7,10].

Cyclodextrins are very interesting cyclic oligosaccharides due to their ability to encapsulate amphiphilic molecules in aqueous solution [11,12], mimicking in this way the binding of substrates or drugs to actual proteins. For this reason, and also due to their structural simplicity and small size, they are considered as very suitable models of protein active sites for theoretical studies and fundamental research [13]. Cyclodextrin properties, as well as those of the supramolecular complexes they can form with many other compounds, have been extensively studied. Thus, numerous applications based on these molecules have been proposed over the last several decades [14]. Among many other uses, cyclodextrins have been employed as pieces of molecular machines [15,16] or, by substituting chemically some of their hydroxyls for more complex or specific groups, they have been utilized to fix proteins to gold electrodes [17–19] and to build nanotubes in aqueous solution [20].

In general, the presence of native cyclodextrin molecules in water, regardless its concentration, does not change significantly

\* Corresponding author at: Depto de Física Aplicada, Fac. de Física, Univ. de Santiago de Compostela, E-15782 Santiago de Compostela, Spain.

E-mail address: angel.pineiro@usc.es (Á. Piñeiro).

<sup>1</sup> Current address: Faculty of Pharmacy, Université de Montreal, C.P. 6128, Succursale Centre-Ville, Montreal, Quebec, H3C 3J7 Canada.

the surface tension of this solvent [21]. Thus, for many years it has been thought that they do not adsorb to liquid/vapour interfaces. Taking advantage of this lack of surface activity, surface tension measurements of ternary mixtures consisting of cyclodextrins, some amphiphilic compounds, and water, have been employed by different authors to determine both stoichiometries and equilibrium constants of inclusion complexes [22–26]. The thermodynamic parameters obtained in this manner were found to be on a par with or of even greater accuracy than those obtained by isothermal titration calorimetry [21]. However, with the exception of these works, little attention has been paid to the properties of cyclodextrin solutions at liquid/vapor interfaces. Only recently it was proven that a significant presence of cyclodextrin molecules at liquid/vapor interfaces is compatible with their lack of surface activity [21,27]. Since cyclodextrin cavities may host hydrophobic groups of different molecules, one would expect that the complexes arising from those interactions also appear at the above-mentioned interfaces.

In the present paper, the drop volume method is employed to determine surface tension values of  $\alpha$ -cyclodextrin/sodium-dodecyl-sulfate aqueous mixtures over a broad concentration range of the two solutes at 283.15, 293.15, 303.15, 313.15, and 323.15 K. The main objective of this study is to report new experimental data from drop volume measurements in order to give a more accurate description of the macroscopic manifestation of the supramolecular assembly of the complexes formed by  $\alpha$ -CD and SDS at the air/water interface. Although reliable surface tension values obtained by the drop volume method have been reported for similar combinations of molecules in the past [21], the surprisingly high MDVs found at certain temperatures and concentrations for this system are intriguing and merited more attention [27]. A short discussion about the convenience of the drop volume method to measure equilibrium surface tensions is performed on the basis of our results.

## 2. Experimental

### 2.1. Materials

The sources and purities of the  $\alpha$ -CD and SDS used in this work were Fluka >99 mass% and Sigma Aldrich >99 mass%, respectively. The  $\alpha$ -CD was employed without further treatment while SDS was purified by stirring for 8 h in ethanol (Fluka HPLC 99.99 mass%), allowing the solution to stand for further 8 h, and then carefully removing the supernatant and evaporating the ethanol at 40 °C. This purification process was repeated three times. The  $\alpha$ -CD water content (10.9 mass%) was determined by Karl Fischer titration (701 KF Titrino, Metrohm, Switzerland). All the glass material was cleaned with chromic-sulfuric acid mixture and water before use. Solutions were prepared by mass with a Mettler AT201 balance (precision  $10^{-5}$  g). The ultrapure water used was obtained via an ELIX 3 system from Millipore (USA). At the solutes concentrations used in this work, no precipitation was observed even letting the samples stand for several days.

### 2.2. Maximum drop volume and surface tension measurements

The concentration ranges of the aqueous solutions employed in the experiments are represented in Fig. 1. As shown, six different series of measurements were performed: two binary { $\alpha$ -CD + water} and {SDS + water} mixtures (a and b in Fig. 1), and four ternary { $\alpha$ -CD + SDS + water} mixtures (c–f in Fig. 1) at each temperature (283.15, 293.15, 303.15, 313.15, and 323.15 K). The employed concentrations ranged from the very diluted mixtures to the region where the surface tension is constant—in the case

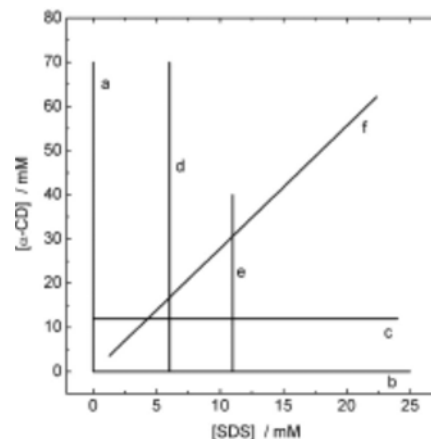


Fig. 1. Schematic representation of the solution concentrations employed for maximum drop volume and surface tension determinations. Labels (a)–(f) represent binary or ternary series of mixtures with common particular features. (a)  $\alpha$ -Cyclodextrin,  $\alpha$ -CD, aqueous solutions; (b) sodium dodecyl sulfate, SDS, aqueous solution; (c)  $\alpha$ -CD + SDS + water solutions where the  $\alpha$ -CD concentration, [ $\alpha$ -CD], was kept constant as 12 mM; (d) idem (c) but with [SDS] = 6 mM; (e) idem (d) with [SDS] = 11 mM; and (f) the ratio  $r = [\alpha\text{-CD}]/[\text{SDS}] = 2.25$ .

of the SDS aqueous solution in absence of  $\alpha$ -CD—or the solutes begin to precipitate. All MDV and  $\sigma$  determinations were performed using a Lauda TVT-1 drop volume tensiometer, which was described in detail in a previous work [28]. In order to minimize hydrodynamic effects we opted for an operating mode in which the plunger speed was reduced four-fold during the creation of each drop. Selection of the initial dropping time involved several experiments at different values of this parameter and with different concentrations of both compounds, the optimum initial dropping time being determined at  $0.40 \text{ s}\mu\text{L}^{-1}$ . About  $3 \text{ cm}^3$  of the sample were placed inside the measurement chamber in order to minimize local changes in temperature and surface concentration caused by evaporation at the drop surface. An external Julabo F10/MH thermostatic bath controlled the temperature of the syringe and measuring cell to within  $\pm 0.01 \text{ K}$ . After each experiment, the syringe and the capillary were cleaned with chromic-sulfuric acid mixture, water, and ethanol. All the measurements were performed using a capillary with an inner radius of 1.35 mm and a  $2.5 \text{ cm}^3$  syringe. Between 26 and 52 drops per sample, depending on the corresponding maximum drop volume, were obtained. The final MDV/surface tension obtained for each sample was the average of all these individual measurements, after discarding the most extreme values of the distribution. Standard deviations were also calculated for each MDV/ $\sigma$  determination.

## 3. Results

Every MDV value was divided by that of pure water at the corresponding temperature to obtain the Normalized MDV values (NMDV). Results for the a–f series represented in Fig. 1 are shown in Figs. 2–5, respectively. Each of the five curves displayed in those plots corresponds to a different temperature. At this point it is worth recalling that NMDVs are proportional to surface tension values when the injection rate of the drops is slow compared to the adsorption and equilibration of the interface, which is the case for the binary mixtures. Although this condition is not met for all the samples studied in this work, the conversion from NMDV to



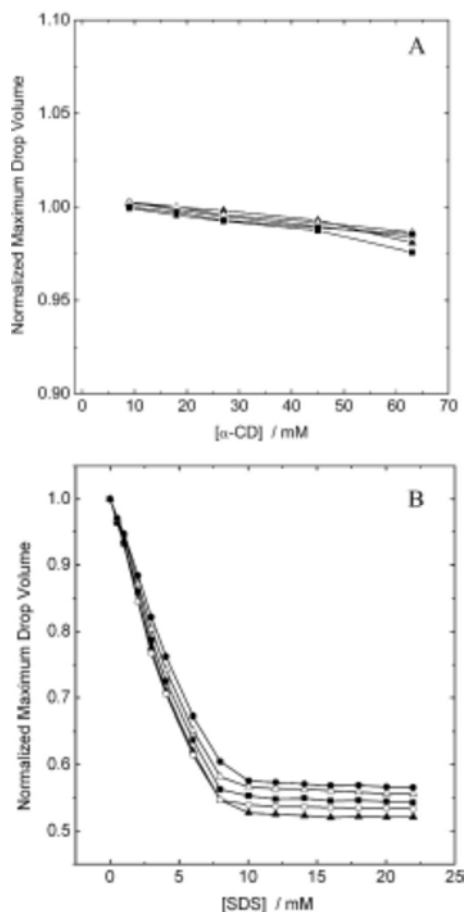


Fig. 2. Experimental normalized maximum drop volumes for (A)  $\alpha$ -cyclodextrin aqueous mixtures (line (a) in Fig. 1) at 283.15 K ( $\blacktriangle$ ), 298.15 K ( $\circ$ ), 303.15 K ( $\blacksquare$ ), 313.15 K ( $\triangle$ ) and 323.15 K ( $\bullet$ ); and (B) sodium dodecyl sulfate aqueous mixtures (line (b) in Fig. 1) at 283.15 K ( $\blacktriangle$ ), 298.15 K ( $\circ$ ), 303.15 K ( $\blacksquare$ ), 313.15 K ( $\triangle$ ) and 323.15 K ( $\bullet$ ).

surface tension values under such a hypothesis has been made. These results, together with their standard deviations, are presented in Tables S1–S6 (see Supporting material). As in the case of NMDV and  $\sigma$  values, the standard deviations of both properties differ by a temperature-dependent factor, namely the surface tension of pure water. Standard deviations for NMDVs were lower than  $10^{-3}$  in all cases. They are not reported but can be directly calculated from the data presented in the tables (see Supporting material). Data considered as false equilibrium-surface-tensions are marked with asterisks in those tables. Such values were reproducible for the employed injection rate. However, dynamic surface tension measurements performed at the same concentrations and temperatures proved that all drops whose maximum volume is higher than that of pure water fall down after a sufficiently long time, the smaller the drop volume the longer the drop detaching time (see Fig. 6). Thus, all data with NMDV > 1 were considered out of equilibrium. As previously mentioned, the proportionality constant between both magnitudes ( $\sigma$  and NMDV of the mix-

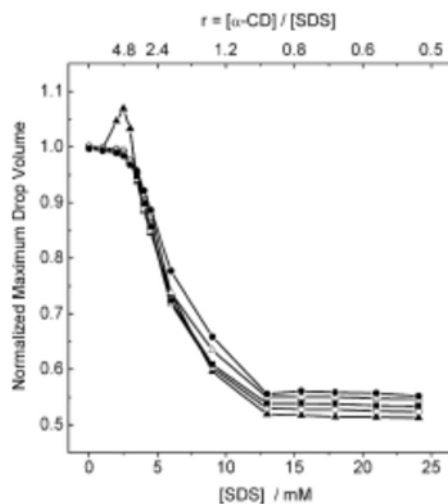
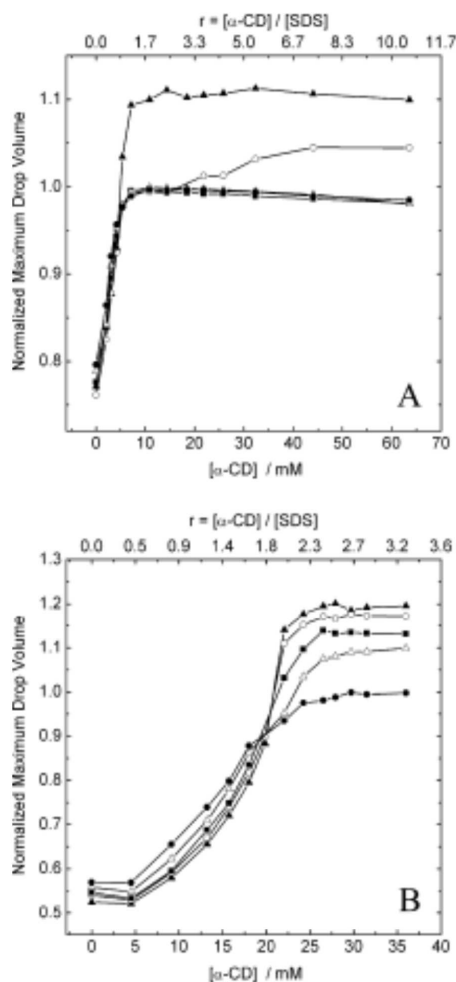


Fig. 3. Experimental normalized maximum drop volumes for the mixtures represented by the line c in Fig. 1 ( $[\alpha\text{-CD}] = 12 \text{ mM}$ ) at 283.15 K ( $\blacktriangle$ ), 298.15 K ( $\circ$ ), 303.15 K ( $\blacksquare$ ), 313.15 K ( $\triangle$ ) and 323.15 K ( $\bullet$ ).

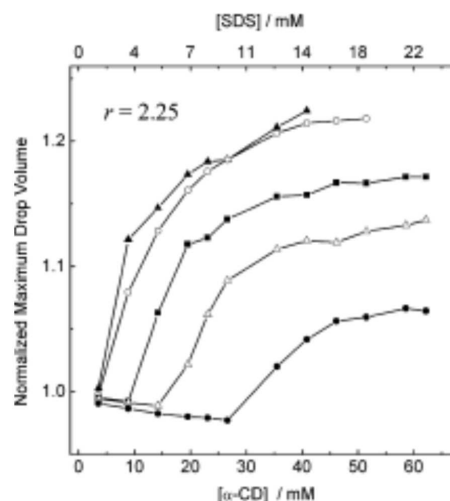
tures) would be the surface tension of water at each temperature. Fig. 2A shows that NMDV values of  $\alpha$ -CD aqueous solutions in absence of SDS are nearly independent of the cyclodextrin concentration while Fig. 2B shows the typical surface tension versus surfactant concentration dependence of SDS solutions, with the critical micelle concentration, cmc, at  $\sim 8 \text{ mM}$ . NMDVs obtained for the mixtures with the concentrations described by the line c in Fig. 1 are shown in Fig. 3. There are several remarkable features in that figure: (i) a very sharp maximum occurs at 283.15 K and low SDS concentrations. This maximum was described by only three experimental points but they were measured several times with fresh solutions with good reproducibility. (ii) There is a shift in the cmc towards a higher SDS concentration due to the presence of  $\alpha$ -CD. (iii) As in the case of the binary [SDS + water] mixtures, the dependence of the NMDVs on temperature is indistinguishable at concentrations above the cmc and less marked (except for the case of the maximum) at low SDS concentrations. Figs. 4A and 4B correspond to lines d and e in Fig. 1. Those series of mixtures have constant SDS concentrations of 6 and 11 mM, respectively, while the  $\alpha$ -CD concentration varies as indicated in the figures. At 6 mM of SDS and low  $\alpha$ -CD concentration NMDV values do not depend on the temperature but, when the  $\alpha$ -CD concentration increases, there is a clear rise in the maximum drop volumes at 283 K and, to a lower extent, at 293 K. For  $[\alpha\text{-CD}]/[\text{SDS}]$  concentration ratios ( $r$ ) greater than  $\sim 1.7$ , the NMDV values for each temperature (except for 293 K) are virtually constant. At 293 K the NMDV stabilizes at  $r > 7$ . The behavior exhibited by the series with SDS concentration equal to 11 mM (Fig. 4B) is similar to the previous case but the differences caused by temperature variation are much more marked, the drops at 283 K reaching volumes of up to 20% greater than those of pure water. Finally, Fig. 5 shows the NMDV values of the solutions represented by the line f in Fig. 1. Again, the lower the temperature the higher the NMDVs values. This last plot shows the biggest drops, with a volume  $\sim 25\%$  larger than the maximum volume observed for water drops.

As mentioned above, the NMDV values are proportional to surface tension measurements under equilibrium conditions but sur-

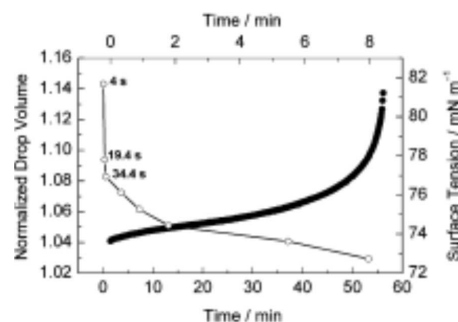


**Fig. 4.** Experimental normalized maximum drop volumes for (A) the mixtures represented by the line (d) in Fig. 1 ([SDS] = 6 mM) at 283.15 K (▲), 298.15 K (○), 303.15 K (■), 313.15 K (△) and 323.15 K (●); and (B) the mixtures represented by the line (e) in Fig. 1 ([SDS] = 11 mM) at 283.15 K (▲), 298.15 K (○), 303.15 K (■), 313.15 K (△) and 323.15 K (●).

face tension values 25% larger than that of pure water have never been observed in aqueous solution. Examples of the hypothetical high surface tension values (up to  $90 \text{ mN m}^{-1}$ ) can be seen in Tables S4–S6. This would represent a behavior unique that would furnish the system with attractive potential applications. However, dynamic surface tension measurements (see Fig. 6), suggest that the large NMDV values observed for this system under certain conditions could be explained by the method and conditions employed to perform the measurements and by its specific mechanical properties, which are also very uncommon. A preliminary rheological study of the surface film confirmed this argument, by indicating that the dilatational modulus of the surface at low frequencies ( $<0.1 \text{ Hz}$ ) is approximately 40 times higher for the ternary mixtures than for pure water or for the pure cyclodextrin aqueous solution [27].



**Fig. 5.** Experimental normalized maximum drop volumes for the mixtures represented by the line (f) in Fig. 1 ( $r = 2.25 \text{ mM}$ ) at 283.15 K (▲), 298.15 K (○), 303.15 K (■), 313.15 K (△) and 323.15 K (●).



**Fig. 6.** Elapsed time before drops of constant volume are detached from the capillary of the tensiometer syringe (left and bottom axes) for a sample with  $r = 2.34$  and at  $\sim 295 \text{ K}$  (○). The selected volumes were higher than the maximum of a pure water drop but lower than the maximum of the sample to be measured. Dynamic surface tensions (right and upper axes) for a drop of normalized drop volume  $\sim 1.06$  (●). Figure adapted from Ref. [27].

The measurements reported in this work definitely proved useful in identifying the temperatures and concentration regions of high viscoelasticity. Molecular dynamics simulations and atomic force microscopy indicate that cyclodextrin self-assembled nanotubular structures are present at the surface, their building blocks being empty cyclodextrin dimers or  $\alpha\text{-CD}_2\text{SDS}_1$  complexes [27]. The optimization of the electrostatic interactions due to the presence of the anionic SDS molecules and their counter ions seems to induce a higher disorder in the film when compared to the case of the empty nanotubes. This disorder, together with the importance of long-range interactions in the ternary mixture could be responsible for the high viscoelasticity of the film. The evidences, reported in this and our previous work [27], indicate that it is possible to obtain films whose mechanical properties can be tuned by using different guests and cyclodextrins. This encouraged us to undertake more comprehensive studies of similar systems, as well as complementary theoretical and experimental techniques.

#### 4. Conclusions

In this work, the drop volume method was employed to determine surface tension values of  $\{\alpha\text{-CD} + \text{SDS} + \text{water}\}$  mixtures at 283.15, 293.15, 303.15, 313.15, and 323.15 K. Although the same method has been recently employed for similar systems producing reliable results [21], unexpectedly high surface tension values were obtained at low temperatures for certain concentrations. This encouraged us to study the corresponding samples in more detail. The high surface tension values were due to very large drops (up to 25% larger than the maximum size of water drops) observed under those conditions. In turn, those drops were caused by the high viscoelasticity of the film spontaneously formed at the interface. The measurements reported in the present work indicate that important errors could be involved in surface tension values obtained by the drop volume method when the viscoelastic properties of the surface film are significant. Although this could seem obvious for some systems containing long polymers or, in general, large molecules, the mixtures here presented were not at all *a priori* potential candidates for this behavior. Thus even for small molecular size solutes the drop volume method could give erroneous results for equilibrium surface tension. In the case of the  $\{\alpha\text{-CD} + \text{SDS} + \text{water}\}$  mixtures, the high viscoelasticity of the surface film could be due to a combination of the particular self-assembly pattern exhibited and to the long range interactions associated to the SDS molecules and their counter ions.

#### Acknowledgments

This work was supported by Grants IN105107 from PAPIIT-UNAM, 49811-Q from CONACyT, México, and FIS2007-63479 from MEC, Spain. J.H.-P. is grateful for financial support from Cátedra Raúl Cetina Rosado (Facultad de Química-UNAM). Á.P. thanks Xunta de Galicia for his “Isidro Parga Pondal” research position.

#### Appendix A. Abbreviations

MDV	maximum drop volume
NMDV	normalized maximum drop volumes ( $= \text{MDV}_{\text{sample}} / \text{MDV}_{\text{water}}$ )
$\alpha\text{-CD}$	$\alpha\text{-cyclodextrin}$
SDS	sodium dodecyl sulfate
$\sigma$	surface tension
$r$	$[\alpha\text{-CD}]/[\text{SDS}]$ concentration ratio

#### Supporting material

Supporting material for this article may be found on ScienceDirect, in the online version.

Please visit DOI: [10.1016/j.jcis.2008.09.002](https://doi.org/10.1016/j.jcis.2008.09.002).

#### References

- [1] I.A. McLure, B. Edmonds, M. Lal, *Nature (London) Phys. Sci.* 241 (1973) 71.
- [2] I.A. McLure, R. Whitfield, J. Bowers, *J. Colloid Interface Sci.* 203 (1998) 31.
- [3] M. Hoorfar, M.A. Kurz, Z. Policova, M.L. Hair, A.W. Neumann, *Langmuir* 22 (2006) 52.
- [4] A. Heydweiller, *Ann. Phys.* 33 (1910) 145.
- [5] C. Wagner, *Phys. Z.* 25 (1924) 474.
- [6] B.C. Garrett, *Science* 303 (2004) 1146.
- [7] E.M. Knipping, M.J. Lakin, K.L. Foster, P. Jungwirth, D.J. Tobias, R.B. Gerber, D. Dabdub, B.J. Finlayson-Pitts, *Science* 288 (2000) 301.
- [8] A. Laskin, D.J. Gaspar, W. Wang, S.W. Hunt, J.P. Cowin, S.D. Colson, B.J. Finlayson-Pitts, *Science* 301 (2003) 340.
- [9] L. Onsager, N.N.T. Samaras, *J. Chem. Phys.* 2 (1934) 528.
- [10] P. Jungwirth, D.J. Tobias, *Chem. Rev.* 106 (2006) 1259.
- [11] M.V. Rekharsky, Y. Inoue, *Chem. Rev.* 98 (1998) 1875.
- [12] M.V. Rekharsky, Y. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* 124 (2002) 813.
- [13] W. Qiu, L. Zhang, O. Okobiah, Y. Yang, L. Wang, D. Zhong, A.H. Zewail, *J. Phys. Chem. B* 110 (2006) 10540.
- [14] A.R. Hedges, *Chem. Rev.* 98 (1998) 2035.
- [15] L. Barr, P. Dumanski, C. Easton, J. Harper, K. Lee, S. Lincoln, A. Meyer, J. Simpson, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* 50 (2004) 19.
- [16] A. Harada, *Acc. Chem. Res.* 34 (2001) 456.
- [17] C. Camacho, J.C. Matías, B. Chico, R. Cao, L. Gómez, B.K. Simpson, R. Villalonga, *Electroanalysis* 19 (2007) 2538.
- [18] C. Henke, C. Steinem, A. Janshoff, G. Steffan, H. Luftmann, M. Sieber, H.J. Galla, *Anal. Chem.* 68 (1996) 3158.
- [19] R. Villalonga, A. Fujii, H. Shinohara, Y. Asano, R. Cao, S. Tachibana, P. Ortiz, *Biotechnol. Lett.* 29 (2007) 447.
- [20] A. Wua, X. Shen, Y. Hea, J. *Colloid Interface Sci.* 302 (2006) 87.
- [21] Á. Piñeiro, X. Banquy, S. Perez-Casas, E. Tovar, A. Garcia, A. Villa, A. Amigo, A.E. Mark, M. Costas, *J. Phys. Chem. B* 111 (2007) 4383.
- [22] A. Angelova, C. Ringard-Lefebvre, A. Baszkin, *J. Colloid Interface Sci.* 212 (1999) 275.
- [23] A. Angelova, C. Ringard-Lefebvre, A. Baszkin, *J. Colloid Interface Sci.* 212 (1999) 280.
- [24] U.R. Dharmawardana, S.D. Christian, E.E. Tucker, R.W. Taylor, J.F. Scamehorn, *Langmuir* 9 (1993) 2258.
- [25] N. Funasaki, M. Ohigashi, S. Hada, S. Neya, *Langmuir* 15 (1999) 594.
- [26] N. Funasaki, H. Yodo, S. Hada, S. Neya, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 65 (1992) 1323.
- [27] J. Hernández-Pascacio, C. Garza, X. Banquy, N. Diaz-Vergara, A. Amigo, S. Ramos, R. Castillo, M. Costas, Á. Piñeiro, *J. Phys. Chem. B* 111 (2007) 12625.
- [28] Á. Piñeiro, P. Brocos, A. Amigo, M. Pintos, R. Bravo, *J. Chem. Thermodyn.* 31 (1999) 931.