



Estudio comparativo de los
diferentes métodos experimentales
para la determinación de la
concentración micelar crítica.

Trabajo de Fin de Grado (2022/2023)

Facultad de Farmacia

Autora

Andrea Monje Escolar

Director

Luis C. Fernández Mérida

Tutor

Felipe Francisco Hernández Luis

Agradecimientos

Quería agradecer a todo aquel que ha estado cerca de mí en esta etapa de mi vida como ha sido la universidad. Ha sido mi mayor aventura, tanto por la destreza empleada como por la perseverancia.

Gratificar a Luis Fernández y a Felipe Hernández por haberme ayudado y hacer posible este TFG.

Pero en especial me gustaría agradecerle este TFG a una persona que ya no está entre nosotros. Gracias por conseguir de cabezota que estudiara Farmacia Abuela, ha sido la mejor elección. Nada fácil, pero ha sido una carrera que me ha apasionado y me ha enseñado lo importante que es estudiar algo que te guste para poder ser feliz en la vida. Gracias a todos por haber estado ahí.



ÍNDICE	Página
1. Resumen	3
1.1 <i>Abstract</i>	4
2. Introducción.	5
3. Métodos de determinación de concentración micelar crítica	6
- Tensioactivos o tensoactivos, tipos y usos	6
- Medida de la dispersión de la luz <i>scattering</i> (turbidimetría y nefelometría.....	9
- Conductividad eléctrica.....	11
- Tensión superficial	13
- Espectrofotometría	16
- Potenciometría.....	19
- Voltamperometría cíclica	20
4. Discusión.....	21
5. Conclusiones	25
6. Bibliografía	26
7. Anexo I.....	31

1-RESUMEN

Las micelas están compuestas por agregados reversibles de monómeros. En cuanto a los tensioactivos, tensoactivos o surfactantes son compuestos orgánicos con una estructura anfifílica, una parte polar y otra apolar, insoluble en agua, con la propiedad de formar micelas, pasan a ser solubles en agua.

El término de concentración micelar crítica (CMC) hace referencia a un cambio crítico que es dependiente de múltiples factores como la temperatura, longitud de la cadena hidrocarbonada, aditivos, disolventes y pH de la disolución. Cuando aumenta la concentración del surfactante, se puede dar un cambio estructural de las moléculas individuales a micelas esféricas (CMC1), con forma de bastoncillos o varilla más grandes (CMC2) y de las láminas. Nosotros vamos a centrarnos en la primera concentración micelar crítica.

Existen diversas técnicas para poder hallar la concentración micelar crítica, entre las cuales encontramos la conductimetría, la espectrofotometría y la tensión superficial, los cuales se utilizan con la ayuda de algún colorante y otros compuestos como sondas. En este trabajo se van a explicar y comparar para ver cuál sería más favorable en cada uno de los casos y, observar cuáles son sus ventajas e inconvenientes. Habrá un análisis de los resultados obtenidos de cada una de ellas y se compararon las diferentes propiedades termodinámicas debidas al proceso micelar.

Principalmente la concentración micelar crítica varía en función del pH, temperatura y fuerza iónica. Por lo cual, se emplean uno u otro tensioactivo para poder medir la concentración micelar crítica. Puede variar dentro de un medio según el método empleado.

1.1-SUMMARY OR ABSTRACT

Micelles are composed of reversible aggregates monomer. Surfactants are organic compounds with an amphiphilic structure, a polar part and an apolar part, insoluble in water, with the property of forming micelles, they become soluble in water.

The term critical micellar concentration (CMC) refers to a critical change that is dependent on multiple factors such as temperature, hydrocarbon chain length, additives, solvents and solution pH. When the concentration of surfactant increases, a structural change can occur from individual molecules to spherical micelles (CMC1), shaped like larger rods (CMC2) and from laminae. We will focus on the first critical micellar concentration.

There are several techniques to be able to find the critical micellar concentration, among which we find conductometry, spectrophotometry and surface tension, which are used with the help of some dye and other compounds as probes. In this work, they are going to explain and compare to see which would be more favorable in each of the cases and, to observe what are their advantages and disadvantages. There will be an analysis of the results obtained from each of them and the different thermodynamic properties due to the micellar process will be compared.

Mainly the critical micellar concentration varies depending on pH, temperature and ionic strength. Therefore, one or the other surfactant is used to measure the critical micellar concentration. It may vary within a medium depending on the method used.

2-INTRODUCCIÓN

La concentración micelar crítica (CMC) es un parámetro que en tecnología farmacéutica tiene una gran relevancia. Se emplea para el estudio de la catálisis, solubilización, detergencia y propiedades termodinámicas del tensioactivo. Asimismo, es útil también en la industria como la humectación, la emulsificación, la espuma y la solubilización de solutos.

Gráficamente, se determina por el punto de intersección entre dos líneas rectas en una curva. Es el punto que se corresponde a la concentración en que empiezan a formarse las micelas y aparición de la turbidez. Mayoritariamente, se determina como la intersección de dos líneas rectas ajustadas a las ramas por arriba y por debajo de la CMC, asumiendo la linealidad entre las concentraciones de micelas y tensioactivo libre. En otros casos, se trata de una curva sigmoidea, la cual se logra por la absorción o fluorescencia de una sonda. O, por último, se elabora a partir de los máximos o cruces por la derivada de orden n de los datos medidos.

En cuanto a los métodos para determinar la concentración micelar crítica, existen entre otros: Tensión superficial, Conductividad eléctrica (conductimetría, tensioactivos iónicos), Solubilización, Intensidad de dispersión de la luz, dispersión dinámica de la luz: Intensidad de fluorescencia (fluorimetría), Desplazamiento químico de RMN, Intensidad de dispersión de rayos X, Espectrofotometría UV-VIS, Viscosimetría, Calorimetría (de titulación isotérmica), Absorción de iones, Espectrometría de fluorescencia de una molécula sonda, Electroodos selectivos de iones, Densimetría, Espectroscopía de ultrasonido, Difusión traslacional determinada por dispersión de luz, Espectroscopía de correlación de fluorescencia. En este proyecto vamos a centrarnos en las más empleadas como son la tensión superficial, la conductividad y la espectrofotometría.

3- MÉTODOS DE CONCENTRACIÓN CMC Y PROPIEDADES TERMODINÁMICAS ASOCIADAS

Para poder llevar a cabo el estudio de la concentración micelar crítica ha sido de gran interés el uso de los tensioactivos o los también denominados surfactantes. Este tipo de moléculas orgánicas son capaces de modificar la fuerza de tensión superficial o la atracción entre distintas moléculas.

Por lo general, los tensioactivos poseen una cola hidrofóbica estructuralmente flexible y una cola hidrófila con capacidad de generar polaridad. [1] En algunos casos como en el de las sales biliares, estas poseen dos superficies diferentes en el esqueleto esteroideal. Al mismo tiempo, hay que tener cuidado con su uso ya que son tóxicos para el medioambiente.

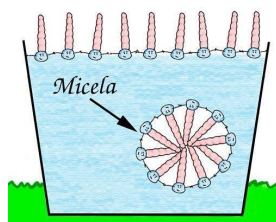


Fig. 1.- Explicación de una formación micelar. [2]

En los métodos nombrados anteriormente, vamos a hacer uso de diversos tensioactivos y los cuales vamos a nombrar las propiedades de uso en cada uno. Existen diversos tipos de tensioactivos, entre los cuales nos encontramos, los iónicos (aniónicos y catiónicos) y los no iónicos.

Los tensioactivos iónicos presentan una polaridad afín con el agua, la cual presenta una atracción electrostática por los dipolos del agua. Después de este se puede dividir según su carga, tenemos los catiónicos y los aniónicos.

Los tensioactivos aniónicos tienen un grupo hidrófobo que queda con carga negativa en solución, entre otros encontramos:

- ◇ SDS: dodecilsulfato de sodio “tensioactivo aniónico”. Como dato relevante sabemos que la $CMC = 8 \text{ mM}$ medida por la tensión superficial. Se trata de un tensioactivo el cual se utiliza mucho en industria para champús, pastas de dientes,

desengrasantes, espesantes.

- ◇ Dodecilsulfonato de sodio (SDS).

Los tensioactivos catiónicos tienen también un grupo hidrófobo, pero este caso es una cadena larga que incluye un amonio cuaternario o sales de alquilaminas, quedando cargado positivamente. Estos se suelen emplear en suavizantes y acondicionadores. Nos encontramos con:

- ◇ Bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB).
- ◇ Cloruro de cetilpiridinio (CPC).

Para poder hacernos una idea, los tensioactivos no iónicos son los que se solubilizan sin ionizarse mediante interacciones débiles como los enlaces éter o de grupos hidroxilos. Estos se suelen emplear en casos de los productos químicos, ya que presentan una estabilidad en ellos. Son también estables en presencia de tensioactivos iónicos. Entre otros productos químicos encontramos, el látex, el papel, las pinturas de emulsión y detergentes.

- ◇ Tween 20.
- ◇ Tween 80.
- ◇ Polioxietileno-23-dodecil éter (BRIJ 35).
- ◇ Triton X 100 (TX 100).

Tensioactivos *zwitteriónicos* o anfóteros, son eléctricamente neutros, están entre los iónicos y no iónicos, se comportan como iónicos o no iónicos según el pH que tenga la disolución, pueden ser jabones para la piel:

- ◇ N-dodecil fosfocolina (DPC = FC-12) es usada junto con el dodecil sulfato de sodio aniónico (SDS).

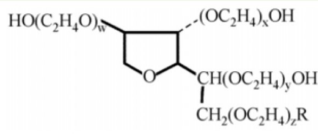
Tipo de tensioactivo	Ejemplo	Estructura
Aniónico	Estearato sódico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}^-\text{Na}^+$
	Dodecil sulfato sódico	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{SO}_4^-\text{Na}^+$
Catiónico	Hidrocloruro de laurilamina	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{NH}_3^+\text{Cl}^-$
	Cloruro de trimetildodecilamonio	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$
Anfóteros	Dodecil betaína	$\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{COO}^-$
	Lauramidopropil betaína	$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{CONH}(\text{CH}_2)_3\text{N}^+(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{COO}^-$
No iónico	Polisorbato 80 $w + x + y + z = 20$ $\text{R} = (\text{C}_{17}\text{H}_{33})\text{COO}$	
	Etoxilato de alquilfenol	$\text{C}_9\text{H}_{19}-\text{C}_6\text{H}_4-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$

Tabla 1. Tipos de tensioactivos. [3]

Se puede hacer la comparativa entre tres tipos de ácidos derivados del mismo, como por ejemplo para estudiar las diversas interacciones moleculares en agua y ver cómo afectan estas disueltas en el agua. Este caso se dio en tres ácidos perfluorados (ácido perfluorooctanoico PFO, ácido perfluorononanoico PFN y ácido perfluorodecanoico PFD).[4]

Hay que tener en cuenta que los compuestos fluorados tienen propiedades únicas y permiten tener una mayor actividad superficial y de esta manera crear una mayor estabilidad en comparación con otros hidrocarburos.

Prosiguiendo vamos a realizar un breve resumen de las técnicas más prevalentes para la determinación de la concentración micelar crítica, y a posteriori, se realizará una comparativa de las distintas técnicas y cual sería preferible usar según que tensioactivo y qué situación.

1.- Medida de la dispersión de la luz (*scattering*) por turbidimetría y nefelometría

La luz se dispersa en todas las direcciones cuando atraviesa un medio transparente que contiene una segunda fase formada por partículas.

Se trata de un método que estudia el cambio de intensidad de la luz como consecuencia de la dispersión. Se pueden monitorear fácilmente en una escala de tiempo. Se produce un cambio brusco entre las variables, lo cual gracias al cambio de pendiente nos permite medir la concentración micelar crítica. Según la forma de medir la luz dispersada, tenemos dos tipos de métodos, turbidimetría y nefelometría.

Se produce una corriente continua o en gradiente escalonada de nuestra muestra diluida para poder obtener un registro continuo. [5] Para las soluciones micelares se determinó el incremento del índice de refracción de cada muestra utilizando un gradiente escalonado con soluciones de tensioactivo previamente realizadas.

Tiene que haber una tensión bruta medida por los tres detectores, la cual se obtiene cualitativamente. Gracias a esto, nos garantiza unas condiciones óptimas de funcionamiento.

Ventajas:

- ◇ Método fácil ya que se obtiene una intensidad de banda de dispersión de Rayleigh como indicador de la agregación de las partículas en solución.
- ◇ Adquisición de datos de forma automatizada para la caracterización por lotes de la solución coloidal.
- ◇ Mayor precisión.
- ◇ Ahorro de mano de obra.
- ◇ Una presencia sistemática de pico en las mediciones de dispersión de luz que sugiere que se deben cuantificar algunos fenómenos transitorios.
- ◇ Puede explorar las características de unión de los agregados formados entre el polímero y el tensioactivo.
- ◇ Es un método no invasivo.

Desventajas:

- ◇ Al tratarse de una dispersión dependiente del tiempo es un fenómeno transitorio que pasa rápidamente y puede dar lugar a confusión.
- ◇ En el caso de la solubilización de un colorante insoluble sería un método invasivo.

Se puede utilizar para:

Investigar fenómenos como la polimerización, la degradación de polímeros, la formación de microgeles, agregación, disolución seca de polímeros y caracterización de diferentes formas de especies en equilibrio en solución.

2.- Conductividad eléctrica

La conductividad eléctrica es un método de obtención de la concentración micelar crítica. Esta medida cuyo símbolo se representa como κ , se define como la capacidad que tiene una sustancia para abrir el paso a una corriente eléctrica a través de él. Por lo tanto, cuantos más electrones tenga una sustancia mejor conductividad tendrá. Es decir, se realiza con tensioactivo iónicos, ya que necesita iones para poder realizar la conducción. Hay que tener en cuenta que es dependiente de la temperatura.

Para medir la concentración micelar crítica a través de la conductividad hay que tener en cuenta que existen dos fases. [6] Por encima de la CMC se genera una buena conductividad ya que los monómeros son electrolitos fuertes, pero por debajo, al estar parcialmente ionizados no son buenos para conducir.

Se trata de un método empírico que permite eliminar la imprecisión y subjetividad.

La conductividad, se define como:

$$G = \frac{1}{R} = \kappa \frac{A}{l}$$

Ec. (1)

Donde:

- ◇ G = Conductividad de la disolución
- ◇ R = Resistencia de la disolución
- ◇ κ = Conductividad específica de la disolución
- ◇ A = Área
- ◇ l = Longitud de la celda

La conductividad molar, se viene dada por:

$$\Lambda = 1000 \cdot \frac{\kappa}{C}$$

Ec. (2)

Donde:

- ◇ Λ = Conductividad molar ($\text{S cm}^2 \text{ mol}^{-1}$).
- ◇ C = concentración del tensioactivo (mol / L)

Para la obtención de los resultados se realizan, por lo general, tensioactivos con diferentes concentraciones. Para cada temperatura se obtuvieron dos líneas rectas al representar la conductividad frente a la concentración del tensioactivo.

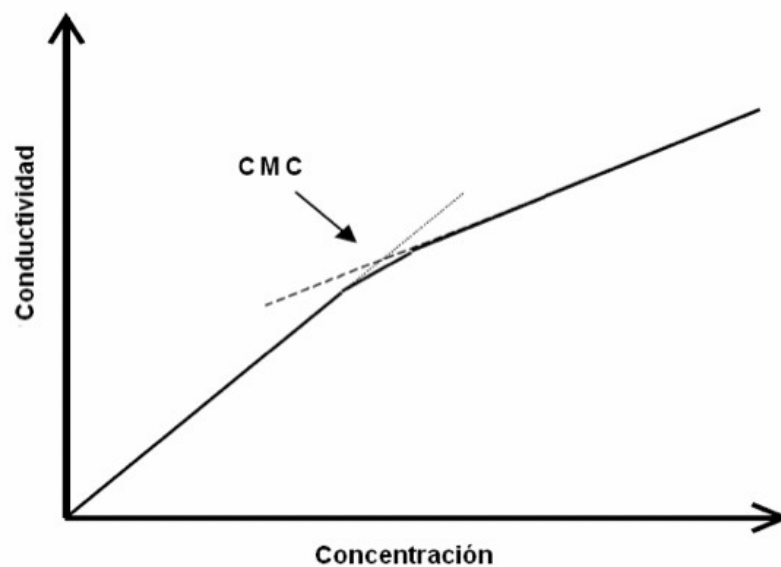


Fig. 2. - Determinación de la concentración crítica micelar, la concentración frente a la conductividad. [7]

Como podemos observar existen dos rectas con los puntos perfectamente alineados en la cual el punto de intersección es la concentración crítica micelar. Se deben de realizar estas dos rectas ya que a concentraciones bajas no tiene la misma pendiente que a concentraciones altas. La conductividad aumenta más rápido.

3.- Tensión superficial

Su fundamento se basa en el cálculo de la cantidad de energía necesaria para poder aumentar la superficie de una gota por unidad de superficie. Los tensioactivos se utilizan para reducir la tensión superficial al valor más bajo posible.

Este método se basa en preparar muestras de diferentes concentraciones usando la misma concentración de tensioactivo. Lo más probable y común es que la tensión superficial disminuya con el tiempo y alcanzó el equilibrio relativamente rápido debido a la naturaleza soluble en agua de este compuesto. [8] El equilibrio se alcanzó mucho antes a concentraciones más altas, mientras que las concentraciones más bajas requieren tiempos más largos para que la tensión superficial disminuya.

La concentración micelar crítica se puede obtener por el cambio brusco de pendiente entre las variables estudiadas como son la tensión superficial frente al logaritmo de la concentración. Se podría de hablar del comienzo de la micelización de las moléculas.

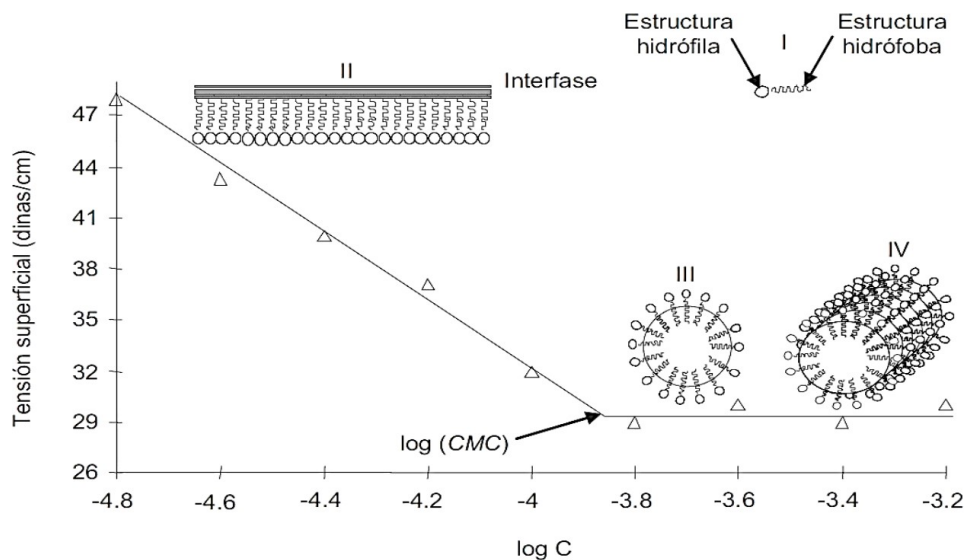


Fig. 3. - Representación gráfica de la tensión superficial (dinas/cm: unidad de energía desuperficie) frente a la concentración de tensioactivo (log C). Valor CMC: punto que determina un cambio en el potencial químico de la disolución, lo cual delata un cambio en el comportamiento de las moléculas. [9]

En esta gráfica podemos observar cómo, al añadir el tensioactivo, llega un momento en que la tensión superficial permanece relativamente constante, con el logaritmo de la concentración, como se puede ver en la figura 3. Este punto es la concentración micelar crítica.

A través de diversas consideraciones matemáticas se puede relacionar la energía superficial de Gibbs y el exceso de concentración de tensioactivo en el interfaz, a través de la ecuación:

$$\Gamma_i = - \frac{d\gamma}{d\mu_i} \quad \text{Ec. (3)}$$

Donde:

- Γ_i : El exceso de concentración de tensioactivo en el interfaz
- $d\gamma$: La variación de la tensión superficial
- $d\mu_i$: El potencial químico del tensioactivo en el disolvente

Sabiendo que la temperatura es constante:

$$\mu_i = RT \ln a_i \quad \text{Ec. (4)}$$

Considerando que la temperatura es constante obtenemos en la ecuación 3:

$$\Gamma_i = - \frac{1}{RT} \frac{d\gamma}{d \ln a_2} \quad \text{Ec. (5)}$$

Donde, a_2 , es la actividad del tensioactivo, que es proporcional a la concentración.

$$\Gamma_i = - \frac{1}{RT} \frac{d\gamma}{d \ln c} \quad \text{Ec. (6)}$$

Si el experimento se lleva a cabo a varias temperaturas, podemos aplicar la ecuación de la energía libre de Gibbs y calcular las distintas funciones termodinámicas.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Ec. (7)

Donde:

- ΔG : La variación de la energía libre de Gibbs
- ΔH : La variación de la entalpía
- T : Temperatura
- ΔS : La variación de la entropía

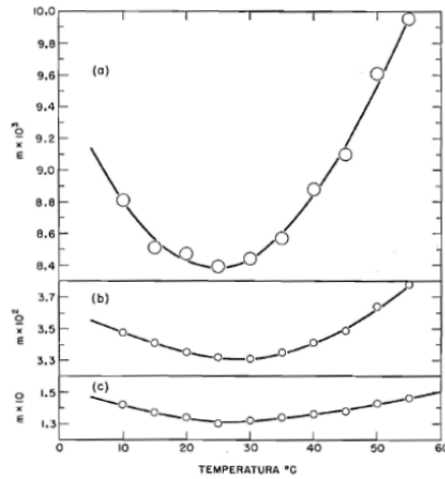


Fig. 4. - Representación de la variación de la concentración micelar crítica frente a la temperatura, la curva (a) dodecil sulfato de sodio, (b) decil sulfato de sodio y (c) octil sulfato de sodio. [10]

4.- Espectrofotometría

Es una técnica que se emplea entre otras cosas para medir la concentración micelar crítica. Se mide la absorbancia de diferentes muestras conteniendo distintas concentraciones del tensioactivo estudiado. Hace uso de un aparato llamado espectrofotómetro que a través de la intensidad de luz mide la absorbancia de la sustancia que esté dentro de la cubeta.

Gracias a la Ley de Lambert-Beer:

$$A = \varepsilon \cdot l \cdot c$$

Donde:

- A : Absorbancia (adimensional).
- ε : Coeficiente de extinción molar o absortividad molar (L/mol·cm).
- l : Longitud de la cubeta (cm).
- c : Concentración (mol/L).

Obtenemos las concentraciones y por un notable cambio de pendiente gracias a un cambio estructural de las moléculas, obtenemos la CMC.

Por eso esta técnica, es adecuada cuando la sustancia tensioactiva estudiada no es iónica.

Existen diversos tipos de espectrofotometría entre las cuales encontramos:

- **Espectrofotometría de absorción molecular VIS-UV**

En este tipo de espectrofotometría se usa en una radiación visible-ultravioleta en la cual la radiación está comprendida entre una longitud de onda de 160 - 780 nm. [11]

Se observa como cuando llegamos a la concentración micelar crítica, aumenta la absorbancia generando un pico o señal. Después de este cambio, si seguimos añadiendo tensioactivo disminuye drásticamente la absorbancia.

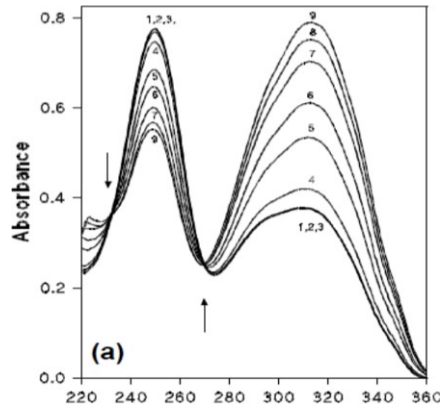


Fig. 5.- Adiciones post-CMC del surfactante y su efecto en la señal UV del BZA. [12]

Este método es útil en el caso de los tensioactivos neutros que no son alcanzables para las mediciones de la conductividad.

- **Espectrofotometría de fluorescencia molecular**

Se trata de una variante de la espectrofotometría que emite fluorescencia en la muestra. Incide un haz de luz ultravioleta que excita los electrones de las moléculas y emite luz. Este tipo de espectrofotómetro es llamado fluorómetro o fluorímetro. [13] Como en las otras técnicas espectrofotométricas se hace a distintas concentraciones para obtener distintas medidas de absorbancia.

Se basa en lo mismo que método que la espectrofotometría de absorción molecular VIS-UV. Se producen unos picos debido a los cambios conformacionales de las moléculas y a la agregación.

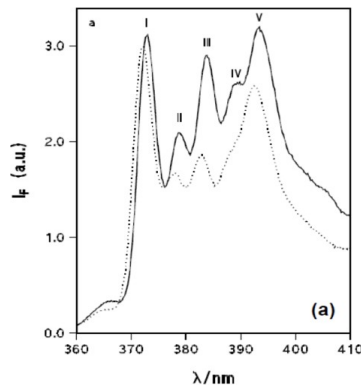


Fig. 6.- Espectro de fluorescencia [14]

- **Dispersión de Rayleigh (RRS)**

Se habla de una dispersión de la luz o radiación electromagnética cuyo tamaño es inferior a la longitud de onda de los fotones dispersados. Se suele utilizar en disoluciones o sólidos translúcidos, aunque preferentemente en gases. Se genera un dipolo oscilante en el cual la radiación visible es emitida en todas las direcciones que se denomina luz dispersada.[15]

Lo podemos observar en la gráfica, gracias a que el punto de inflexión menor de la curva es el que indica la primera concentración micelar crítica y el comienzo de la micelización.

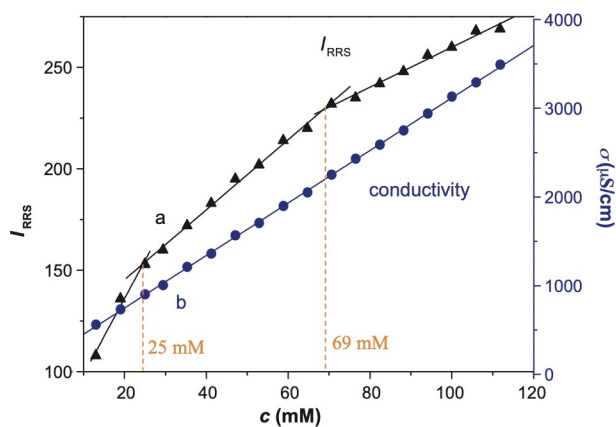


Fig. 7. - Intensidad de RRS y conductividad eléctrica en función de la concentración de SDS por encima del FCMC de SDS. Las curvas a y b se obtuvieron mediante el método RRS y la medición conductimétrica, respectivamente. [16]

5. Potenciometría

Este método mide el potencial que existe entre dos electrodos sumergidos en una disolución cuya concentración va variando. Este cambio de potencial se asocia a la concentración del tensioactivo y de esta manera podemos hallar la concentración micelar crítica. [17] Se preparan distintas concentraciones, se mide los potenciales para cada concentración y se representan frente al logaritmo de estas (según la ecuación de Nernst).

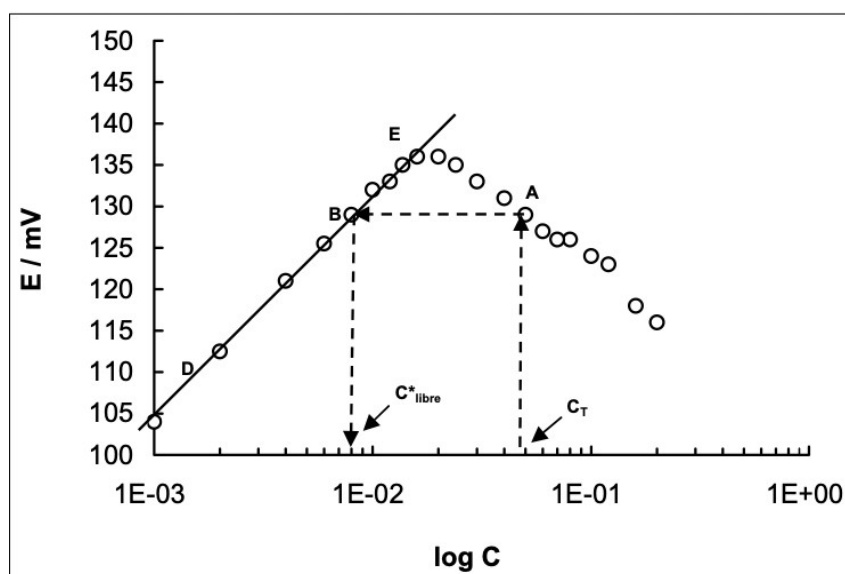


Fig. 8. - Gráfico potenciométrico en soluciones de anfifilos, Electrodo de DTA+, mezclaDDAB:DTAB 5:95. [18]

En esta gráfica, se observa un cambio de pendiente claro debido a un cambio estructural que se produce en el medio.

6. Voltamperometría cíclica

Se mide la intensidad de corriente que circula entre dos electrodos para diferentes potenciales aplicados, tanto catódicos como anódicos.

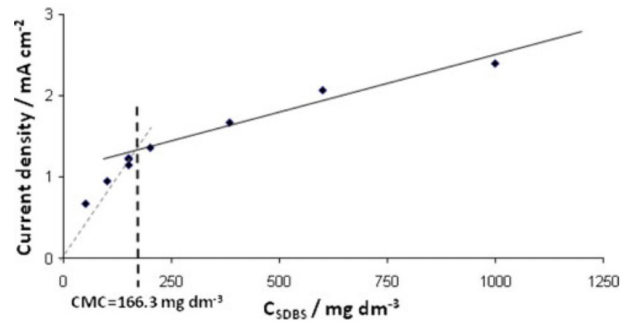


Fig. 9.- Efecto de la concentración de SDBS en Na₂SO₄ 0.05 mol L⁻¹ sobre la densidad de corriente límite. Línea punteada: estado monómero; línea continua: estado micelar. T= 25°C. [19]

La medida de la intensidad frente al potencial se realiza a diferentes concentraciones del tensoactivo estudiado. El cambio de la diferencia de la intensidad catódica menos la intensidad anódica, es la que nos permite determinar la CMC.

La intersección de las dos líneas rectas indica un valor de CMC. [20]

4-DISCUSIÓN

Como hemos visto hasta ahora, existen distintos métodos para la obtención de la concentración micelar crítica (CMC). La elección del método dependerá de si el tensoactivo es iónico (catódicos o anódicos), no iónicos o *zwitteriónicos*. Para poder comparar los distintos métodos, hemos recopilado diversos resultados experimentales que se muestran a continuación.

En general, todos los métodos como hemos visto, se basan en un cambio brusco de la estructura molecular en el cual cambia su conformación tridimensional y se producen las micelas mayores.

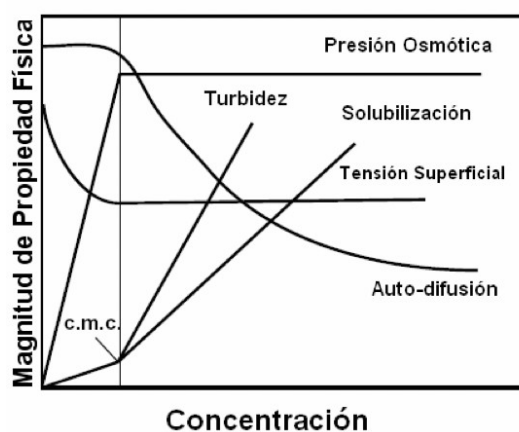


Fig. 10. - Métodos para hallar la CMC. [21]

Es de importante relevancia saber que en una micela existe un sutil equilibrio entre dos fuerzas antagónicas: la fuerza de repulsión electrostática entre las cabezas polares del surfactante en la superficie de la micela y la fuerza de atracción hidrofóbica debida a las cadenas alifáticas en el centro de la micela.

Por ejemplo, tenemos una primera tabla en la cual se muestra una determinación comparativa de la concentración micelar crítica para SDS, SDBS, SDDS, DTAB, TTAB, CTAB, OTAB, Tween-20, Tween-40, Tween-60 y Tween-80 por absorbancia, fluorescencia, anisotropía, conductividad, tensión superficial y microcalorimetría.

Tabla 1. Los valores de CMC de diferentes tensioactivos obtenidos a partir de diferentes métodos a 300 K. [22]

Surfactants	cmc (mM)					
	Absorbance	Fluorescence	Anisotropy	Conductometry	Surface tension	Microcalorimetry
SDS	7.19	7.96	6.85	7.75 [4]	8.00 [4]	7.78 [4]
SDBS	0.86	1.21	-	1.18	1.00	-
SDDS	13.07	12.01	13.20	12.7 [25]	14.3 [25]	-
DTAB	14.2	13.88	-	15.30 [26]	14.6 [26]	15.2 [26]
TTAB	3.30	3.49	4.79	3.88 [26]	4.13 [26]	4.11 [26]
CTAB	0.76	0.75	-	0.91 [26]	0.82 [26]	0.97 [26]
OTAB	0.25	0.33	0.25	0.28 [27]	0.32 [27]	-
Tween-20	0.054	0.053	-	-	0.050 [4]	-
Tween-40	0.017	0.026	0.019	-	0.023 [5]	-
Tween-60	0.020	0.017	0.019	-	0.021	-
Tween-80	0.009	0.013	0.012	-	0.010 [6]	-

En este caso podemos observar que para los tensioactivos iónicos podemos utilizar todos los métodos para determinar la CMC. En cambio, para los tensioactivos tipo Tween-20 y Tween-80, por ejemplo, que no aportan iones a la disolución, no se pueden usar métodos electroquímicos tales como la conductividad eléctrica. Para estos últimos, se puede aplicar el método de fluorescencia al tratarse del más sensible y reproducible. Da un valor que en los casos de SDS, SDBS, TTAB, OTAB, Tween-40 y Tween-80, están por encima el resto de los métodos, a excepción de la tensión superficial. Esto puede ser debido al aumento de la cohesión de las moléculas y se generaría un pequeño aumento en el valor de la concentración.

La técnica microcalorimetría da una medida dentro del rango de las otras técnicas y no se emplean para todos los tensioactivos mencionados.

Es bien sabido, que la intensidad de la fluorescencia permanece independiente de la concentración de surfactante por debajo de la CMC. Por encima de la CMC, aumenta más debido a la presencia de una mayor solubilización de iones por fuerzas electrostáticas en un microambiente más hidrofóbico de la micela mixta, como por ejemplo en los sistemas SDS/Tween-20. [23]

Existen un tipo de micelas, llamadas micelas mixtas, estas presentan lípidos de mayor tamaño y lecitina. Estas, tienen mayor capacidad de solubilización que las micelas individuales. Las micelas mixtas catiónicas tienen DTAB y TTAB pueden proporcionar un microambiente más hidrofóbico.

Podemos observar que en la tabla obtenemos unos resultados para la concentración micelar crítica exactamente igual tanto en la conductividad como en la tensión superficial ya que son métodos que miden el cambio conformacional de las moléculas y la agregabilidad de estas.

En la Tabla 2, se muestran más valores de la CMC para los mismos tensoactivos:

Tabla 2. Valores FCMC determinados por medición conductimétrica, medición de tensión superficial y método RRS y en literaturas. [24]

Surfactant	Conductimetric measurement (mM)	Surface tension measurement (mM)	RRS method (mM)	Literature value (mM)	Ref.
SDS	8.0	8.0	8.0	8.0	[1]
SDBS	1.20	1.20	1.25	1.20	[1]
CTAB	0.98	0.98	0.98	0.92, 0.89	[1,15]
CPC	0.96	0.96	0.96	0.90	[16]
Tween-20	-	0.10	0.078	0.08	[17]
Tween-80	-	0.012	0.014	0.012	[18]

Tabla 3. Valores experimentales del CMC a $t = 25^{\circ}\text{C}$. [25]

Surfactant	Na_2SO_4 concentration (mol L^{-1})	CMC using voltammetry		CMC by surface tension measurement	
		mg L^{-1}	mmol L^{-1}	mg L^{-1}	mmol L^{-1}
SDBS	0.05	166 ± 15	0.477 ± 0.043	186 ± 10	0.533 ± 0.028
	0.1	166 ± 10	0.477 ± 0.028	149 ± 5	0.428 ± 0.015
	0.5	95 ± 13	0.273 ± 0.038	56 ± 8	0.159 ± 0.023
BRIJ 35	0.05	180 ± 15	0.150 ± 0.013	100 ± 17	0.083 ± 0.013
	0.1	50 ± 3	0.042 ± 0.003	47 ± 8	0.039 ± 0.007
CTAB	0.01	69 ± 10	0.189 ± 0.026	49 ± 3	0.133 ± 0.008
	0.05	29 ± 5	0.080 ± 0.013	27 ± 3	0.074 ± 0.008

Analizando los valores de las Tablas 1-3 podemos apreciar que los valores se asemejan a los valores de la literatura [24].

En la tabla 3, se muestran también, los resultados para las medidas de la concentración micelar crítica de SDBS, BRIJ 35 y CTAB en presencia de Sulfato Sódico (Na_2SO_4). Como podemos observar, la presencia del electrolito hace que la CMC cambie al pasar de un método a otro. Dicho cambio, es menor a medida que aumenta la concentración de Na_2SO_4 . Esto nos podría llevar a pensar, que existe una diferencia de interacción y adsorción entre los tensoactivos en el electrodo, cuya superficie parece modificada por la concentración de Sulfato Sódico añadido.

Tabla 4. Magnitudes fisicoquímicas de SDS en solución de NaCl determinadas por ACM y técnicas de fluorescencia. [26]

[NaCl] (mol L ⁻¹)	dn/dc (mL g ⁻¹)	Conductivity		TDSLS		
		CMC (10 ⁻³ mol L ⁻¹)	α	CMC (10 ⁻³ mol L ⁻¹)	<i>N</i>	<i>B</i> × 10 ^{3a}
0	0.121	8.3 (8.4) ^b	0.38 (0.37) ^b	8.3	51 (54) ^c	7.0
0.025	0.121	4.0	0.37	3.6	80	2.7
0.05	0.121	3.68	0.36	2.89	86	2.1
0.075	0.121	2.0	0.36	2.0	90	1.10
0.1	0.120	1.8	0.35	1.9	92 (79) ^c	0.80
0.2	0.119	1.5	0.32	1.5	99	0.41
0.3	0.118	0.41	0.14	0.52	111	0.25

La técnica de mezcla mecánica continua (ACM) que incluye la dispersión de luz estática dependiente del tiempo (TDSLS), detectores refractométricos y conductimétricos permitió realizar medidas detalladas de soluciones coloides mientras se variaba la fuerza iónica del medio. Se utilizó como tensioactivo el dodecilsulfato de sodio (SDS), en soluciones de NaCl. [26]

Se determinaron la concentración micelar crítica, el grado de ionización α , el número de agregación. El método tiene varias ventajas sobre los métodos manuales tradicionales en términos de precisión, preparación de muestras y ser menos tedioso.

La adición de NaCl tiende a condensar los contraiones sobre la superficie de la micela induciendo la reducción del grado de ionización. Al mismo tiempo, el número de monómeros por micela debe aumentar a medida que aumenta la concentración de sal porque la fuerza predominante aquí es la atracción hidrofóbica de las cadenas.

5-CONCLUSIÓN

En este trabajo de recopilación bibliográfica se ha podido estudiar los métodos para determinar la concentración micelar crítica, con sus ventajas e inconvenientes.

Se ha podido ver, que la CMC se trata de un parámetro de extrema importancia en la administración de fármacos ya que los sistemas coloidales organizados, comúnmente llamados micelas, han sido una característica estudiada en muchos métodos.

Existen diversas técnicas para poder hallar la concentración micelar crítica, entre las cuales encontramos la conductimetría, fluorimetría, la espectrofotometría y medida de la tensión superficial.

Según la polaridad que tenga el tensioactivo empleado, se ha podido constatar que funcionan de una manera u otra según su naturaleza: aniónicos, catiónicos, no iónicos y *zwitteriónicos*.

En el caso de la conductividad eléctrica, por ejemplo, necesita iones, pero en cambio en el caso de la tensión superficial no hace falta que tenga carga. En la voltamperometría tiene que haber una reacción redox para que se pueda medir a diferencia de la espectrofotometría.

Por último, la intensidad de la fluorescencia se ha podido comprobar que es casi independiente de la concentración del surfactante y se debe principalmente a la presencia de una mayor solubilización de iones por fuerzas electrostáticas.

6- BIBLIOGRAFÍA

1. García Quintero P. Tensioactivos. CMC a temperaturas bajas o moderadas. Influencia sobre la CMC de la presencia de compuestos neutros o polares. L-valina. Universidad de La Laguna; 2020.
2. Rebeautys.com. 2022 [citado el 21 de abril de 2022]. Disponible en: <https://rebeautys.com/wp-content/uploads/2014/11/tensioactivo-en-agua3.jpg>
3. De Farmacia F, García P, Tutor Q, Grandoso Medina D. [citado el 21 de abril de 2022]. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/19980/Tensioactivos.%20CMC%20a%20temperaturas%20bajas%20o%20moderadas.%20Influencia%20sobre%20la%20CMC%20de%20la%20presencia%20de%20compuestos%20neutros%20o%20polares.%20L-valina%20.pdf?sequence=1>
4. Viada BN, Juárez AV, Pachón Gómez EM, Fernández MA, Yudi LM. Determination of the critical micellar concentration of perfluorinated surfactants by cyclic voltammetry at liquid/liquid interfaces. *Electrochim Acta* [Internet]. 2018;263:499–507. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013468617324040>
5. Thévenot C, Grassl B, Bastiat G, Binana W. Aggregation number and critical micellar concentration of surfactant determined by time-dependent static light scattering (TDSLS) and conductivity. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp* [Internet]. 2005;252(2–3):105–11. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092777570400781>
6. Al-Soufi W, Novo M. A surfactant concentration model for the systematic determination of the critical micellar concentration and the transition width. *Molecules* [Internet]. 2021;26(17):5339. Disponible en: https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/27376/2021_mdpi_mol_alsoufi_surfactant.pdf?sequence=1

7. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA-12 - IV. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 4.1 Surfactantes Aniónicos [Internet]. Disponible en: http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/leip/covarrubias_m_l/capitulo4.pdf
8. Baquerizo I, Ruiz, Holgado JA, Cabrerizo, Gallardo V. Measurement of dynamic surface tension to determine critical micellar concentration in lipophilic silicone surfactants. *Farmaco* [Internet]. 2000;55(9–10):583–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014827X00000835>
9. Martino Campos MA. Tensoactivos. CMC a temperaturas bajas y moderadas. Influencia sobre la CMC de la presencia de compuestos neutros o polares: alanina. riullulles [Internet]. 2020 [citado el 25 de abril de 2022]; Disponible en: <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/19982>
10. Salas Hernández LA. Determinación de la concentración micelar crítica del octil sulfato de sodio (sos) en medio acuoso usando dinamica molecular. Tecnológico nacional de México en Celaya departamento de ingeniería química; 2019.
11. Baquerizo I, Ruiz, Holgado JA, Cabrerizo, Gallardo V. Measurement of dynamic surface tension to determine critical micellar concentration in lipophilic silicone surfactants. *Farmaco* [Internet]. 2000;55(9–10):583–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014827X00000835>
12. Lopes Da Costa TI. Transferencia electrónica fotoinducida en condiciones de geometría restringida [Internet] [Tesis Doctoral]. Sánchez Burgos F, López Cornejo M del P, Maestre Álvarez A, editors. [Universidad de Sevilla]; 2011 [citado el 25 de abril 22]. Disponible en: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/71653/Tesis_Lopes%20Da%20Costa,%20Tania.pdf;jsessionid=1FB1EACA752A469B70450AE6A483D9B1?sequence=1&isAllowed=y
13. Chaudhuri R, Guharay J, Sengupta PK. Fluorescence polarization anisotropy as a novel tool for the determination of critical micellar concentrations. *J Photochem Photobiol A Chem* [Internet]. 1996;101(2–3):241–4. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010603096044127>

14. Lopes Da Costa TI. TRANSFERENCIA ELECTRONICA FOTOINDUCIDA EN CONDICIONES DE GEOMETRIA RESTRINGIDA [Internet] [Tesis Doctoral]. Sanchez Burgos F, Lopez Cornejo M del P, Maestre Álvarez A, editors. [Universidad de Sevilla]; 2011 [citado el 25 de abril de 2022]. Disponible en: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/71653/Tesis_Lopes%20Da%20Costa,%20Tania.pdf;jsessionid=1FB1EACA752A469B70450AE6A483D9B1?sequence=1&isAllowed=y

15. Shi Y, Luo HQ, Li NB. Determination of the critical premicelle concentration, first critical micelle concentration and second critical micelle concentration of surfactants by resonance Rayleigh scattering method without any probe. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc [Internet]. 2011;78(5):1403–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142511000345>

16. Shi Y, Luo HQ, Li NB. Determination of the critical premicelle concentration, first critical micelle concentration and second critical micelle concentration of surfactants by resonance Rayleigh scattering method without any probe. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc [Internet]. 2011;78(5):1403–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142511000345>

17. Rizzatti IM, Zanette DR, Mello LC. Determinação potenciométrica da concentração micelar crítica de surfactantes: uma nova aplicação metodológica no ensino de Química. Quim Nova [Internet]. 2009 [citado el 25 de abril de 2022];32(2):518–21. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/qn/a/zZm4t5HzpjRrxqG6Zt7gnfC/?lang=pt>

18. Consideraciones sobre las técnicas experimentales empleadas [Internet]. Disponible en: <https://repositoriodigital.uns.edu.ar/bitstream/handle/123456789/1992/CAPITULO%203.pdf?sequence=7&isAllowed=y>

19. Racaud C, Groenen Serrano K, Savall A. Voltammetric determination of the critical

micellar concentration of surfactants by using a boron doped diamond anode. Journal of Applied Electrochemistry. 2010 May 18;40(10):1845–51. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1007/s10800-010-0145-3>

20. Racaud C, Groenen Serrano K, Savall A. Voltammetric determination of the critical micellar concentration of surfactants by using a boron doped diamond anode. Journal of Applied Electrochemistry. 2010 May 18;40(10):1845–51. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1007/s10800-010-0145-3>

21. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA -12 - IV. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 4.1 Surfactantes Aniónicos [Internet]. Disponible en:

http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/leip/covarrubias_m_l/capitulo4.pdf

22. Mondal S, Ghosh S. Role of curcumin on the determination of the critical micellar concentration by absorbance, fluorescence and fluorescence anisotropy techniques. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2012 Oct;115:9–15.

23. Montenegro Pérez L. Influencia de no Electrolitos y Surfactantes no iónicos en la Estructura y Formación de Micelas de SDS: Reactividad de Nitrosocompuestos en estos Medios [Doctor]. Universidad de La Coruña; 1996.

24. Shi Y, Luo HQ, Li NB. Determination of the critical premicelle concentration, first critical micelle concentration and second critical micelle concentration of surfactants by resonance Rayleigh scattering method without any probe. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc [Internet]. 2011;78(5):1403–7. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386142511000345>

25. Racaud C, Groenen Serrano K, Savall A. Voltammetric determination of the critical micellar concentration of surfactants by using a boron doped diamond anode. Journal of Applied Electrochemistry. 2010 May 18;40(10):1845–51. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1007/s10800-010-0145-3>

26. Thévenot C, Grassl B, Bastiat G, Binana W. Aggregation number and critical micellar concentration of surfactant determined by time-dependent static light scattering

(TDSLS) and conductivity. Colloids Surf A Physicochem Eng Asp [Internet].
2005;252(2-3):105-11. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092777570400781>

7-ANEXO I: GLOSARIO

- CMC: Concentración micelar crítica.
- CMC1: Primera concentración micelar crítica.
- CMC2: Segunda concentración micelar crítica.
- RMN: Resonancia magnética nuclear.
- UV-VIS: Ultravioleta-Visible.
- SDS: Dodecilsulfato sódico.
- SDBS: Dodecylbencenosulfonato de sodio.
- CTAB: Bromuro de cetiltrimetilamonio.
- CPC: Cloruro de cetilpiridinio.
- BRIJ 35: Polioxietileno-23-dodecil éter.
- TX 100: Triton X 100.
- DPC: N-dodecil fosfocolina.
- TDSLS: Dispersión estática de luz dependiente del tiempo.
- SDDS: Sony Dynamic Digital Sound.
- DTAB: bromuro de dodeciltrimetilamonio.
- TTAB: bromuro de tetradeciltrimetilamonio.
- OTAB: bromuro de octadeciltrimetilamonio.
- NaCl: Cloruro de sodio.
- ACM: Mezcla automática continua.