

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA FARMACEUTICKÉ TECHNOLOGIE



DIPLOMOVÁ PRÁCE

**Využití měření povrchového napětí pro stanovení kritické
micelární koncentrace kationtových tenzidů**

The utilization of the surface tension measurement for the evaluation of
critical micelle concentration of cationic surfactants

Hradec Králové 2017

Kristýna Oláhová

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

V Hradci Králové dne 8. 5. 2017

Kristýna Oláhová

Poděkování

V první řadě bych ráda poděkovala PharmDr. Barboře Vraníkové, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady, věcné připomínky a především vstřícnost při vypracování této diplomové práce.

Poděkování patří i PharmDr. Marcelu Špulákovi, Ph.D. a PharmDr. Pavlu Jáčovi, Ph.D. za poskytnutí a přípravu látek k testování. Dále paní laborantce Lence Svobodové za přípravu pufrů.

Také bych chtěla poděkovat své rodině za podporu při studiu.

Obsah

| | | |
|---------|---|----|
| 1 | Abstrakt..... | 6 |
| 2 | Abstract..... | 7 |
| 3 | Seznam použitých zkratk | 8 |
| 4 | Cíle práce | 9 |
| 5 | Úvod | 10 |
| 6 | Teoretická část | 11 |
| 6.1 | Tenzidy..... | 11 |
| 6.1.1 | Struktura tenzidů | 11 |
| 6.1.2 | Základní rozdělení tenzidů a jejich využití | 12 |
| 6.1.2.1 | Dle schopnosti se disociovat | 12 |
| | Amfoterní tenzidy | 13 |
| | Aniontové tenzidy | 13 |
| | Kationtové tenzidy | 14 |
| | Neiontové tenzidy | 15 |
| 6.1.2.2 | Dle hodnoty HLB | 16 |
| | Lipofilní tenzidy..... | 17 |
| | Hydrofilní tenzidy | 17 |
| 6.2 | Kritická micelární koncentrace | 18 |
| 6.2.1 | Tvorba micel a jejich struktura..... | 19 |
| 6.2.2 | Vybrané metody pro stanovení CMC..... | 22 |
| 6.2.2.1 | Stanovení CMC měřením povrchového napětí | 23 |
| 6.2.2.2 | Stanovení CMC měřením molární vodivosti..... | 26 |
| 6.2.2.3 | Stanovení CMC solubilizací..... | 27 |
| 6.2.2.4 | Stanovení CMC kapilární elektroforézou..... | 28 |
| 6.2.2.5 | Potenciometrické stanovení CMC..... | 29 |
| 6.2.3 | Faktory ovlivňující kritickou micelární koncentraci | 30 |
| 6.2.3.1 | Vliv teploty na CMC | 30 |
| 6.2.3.2 | Vliv chemické struktury na CMC | 32 |
| 6.2.3.3 | Vliv příměsí a složení rozpouštědla na CMC..... | 33 |
| 7 | Experimentální část | 36 |
| 7.1 | Použité suroviny..... | 36 |

| | | |
|---------|---|----|
| 7.2 | Použité přístroje a zařízení | 37 |
| 7.3 | Metodika experimentu | 38 |
| 7.3.1 | Příprava vzorků | 38 |
| 7.3.1.1 | CTAB v ultračisté vodě | 38 |
| 7.3.1.2 | ILA-3 v ultračisté vodě | 39 |
| 7.3.1.3 | ILA-3 v acetátovém pufru o pH 5,5 | 40 |
| 7.3.2 | Měření povrchového napětí roztoků | 41 |
| 7.3.3 | Stanovení kritické micelární koncentrace | 42 |
| 8 | Výsledky | 43 |
| 8.1 | CTAB v ultračisté vodě | 43 |
| 8.2 | ILA-3 v ultračisté vodě | 47 |
| 8.3 | ILA-3 v acetátovém pufru | 51 |
| 9 | Diskuze | 55 |
| 9.1 | Stanovení CMC CTAB v ultračisté vodě | 55 |
| 9.1.1 | První měření | 55 |
| 9.1.2 | Druhé měření | 56 |
| 9.1.3 | Třetí měření | 57 |
| 9.1.4 | Výsledná hodnota kritické micelární koncentrace | 58 |
| 9.2 | Stanovení CMC ILA-3 v ultračisté vodě | 59 |
| 9.2.1 | První měření | 59 |
| 9.2.2 | Druhé měření | 59 |
| 9.2.3 | Třetí měření | 60 |
| 9.2.4 | Výsledná hodnota kritické micelární koncentrace | 61 |
| 9.3 | Stanovení CMC ILA-3 v acetátovém pufru o pH 5,5 | 63 |
| 9.3.1 | První měření | 63 |
| 9.3.2 | Druhé měření | 64 |
| 9.3.3 | Třetí měření | 64 |
| 9.3.4 | Výsledná hodnota kritické micelární koncentrace | 65 |
| 10 | Závěr | 67 |
| 11 | Použitá literatura | 68 |

1 Abstrakt

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Farmaceutická technologie
Školitel: PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.
Posluchač: Oláhová Kristýna
Název diplomové práce: Využití měření povrchového napětí pro stanovení kritické micelární koncentrace kationtových tenzidů

Teoretická část této diplomové práce je věnována vlastnostem tenzidů a jejich rozdělení na základě schopnosti se disociovat a hodnoty hydrofilně-lipofilní rovnováhy. Práce dále popisuje metody stanovování kritické micelární koncentrace, jako je např. měření povrchového napětí nebo molární vodivosti, a faktory, které ji mohou ovlivnit.

Experimentální část se zabývá stanovením hodnoty kritické micelární koncentrace nově syntetizovaného kationtového tenzidu (ILA-3) s potencionálním využitím jako chirální selektor v kapilární elektroforéze. K hodnocení kritické micelární koncentrace se využilo měření povrchového napětí du Noüyho kroužkovou metodou. Hodnota kritické micelární koncentrace byla měřena v ultračisté vodě a v acetátovém pufru o pH 5,5. Naměřené hodnoty kritické micelární koncentrace ILA-3 byly stanoveny jako 118,37 mg/l (0,32 mM) v ultračisté vodě a 12,73 mg/l (0,04 mM) v acetátovém pufru. Pro porovnání se určila také kritická micelární koncentrace používaného chirálního selektoru a zároveň kationtového tenzidu cetyltrimethylamonium bromidu (CTAB) v ultračisté vodě s výslednou hodnotou kritické micelární koncentrace 326,49 mg/l (0,89 mM).

2 Abstract

Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department of: Pharmaceutical Technology
Consultant: PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.
Student: Oláhová Kristýna
Title of Thesis: The utilization of the surface tension measurement for
the evaluation of critical micelle concentration of
cationic surfactants

The theoretical part of this diploma thesis gives an overview of surfactants properties and their classification based on the ability to dissociate and value of hydrophilic-lipophilic balance. This thesis also describes methods used to determinate critical micelle concentration such as surface tension or molar conductivity measurements, and factors that can affect it.

The experimental part deals with the evaluation of the critical micelle concentration of the new synthesized cationic surfactant (ILA-3) that has a potential use as a chiral selector in capillary electrophoresis. The surface tension measurement by du Noüy ring method was used to determinate critical micelle concentration. The value of this concentration was measured in ultrapure water and acetate buffer of pH 5.5. The obtained values of critical micelle concentration of ILA-3 were established to 118.37 mg/l (0.32 mM) and 12.73 mg/l (0.04 mM) for ultrapure water and acetate buffer, respectively. For comparison, the critical micelle concentration of the chiral selector used as well as cationic surfactant cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) was also measured in ultrapure water. The final value of critical micelle concentration of CTAB was 326.49 mg/l (0.89 mM).

3 Seznam použitých zkratek

| | |
|-------|--|
| CMC | kritická micelární koncentrace (critical micelle concentration) |
| CTAB | cetyltrimethylamonium bromid |
| DTAB | dodecyltrimethylamonium bromid |
| HLB | hydrofilně-lipofilní rovnováha (hydrophilic-lipophilic balance) |
| IUPAC | Mezinárodní unie pro čistou a aplikovanou chemii (International Union of Pure and Applied Chemistry) |
| O/V | olej ve vodě |
| PAL | povrchově aktivní látka |
| SDBS | natrium dodecylbenzensulfonát (sodium dodecylbenzenesulfonate) |
| SDS | natrium lauryl sulfát (sodium dodecyl sulfate) |
| V/O | voda v oleji |

4 Cíle práce

Teoretická část práce si klade za cíl přinést souhrn informací týkajících se povrchově aktivních látek, jejich struktury a klasifikace z hlediska schopnosti se disociovat a hodnoty hydrofilně-lipofilní rovnováhy. Práce se dále zaměřuje na tvorbu micel a jejich strukturu, možnosti stanovování kritické micelární koncentrace, a na faktory, které tuto hodnotu ovlivňují.

Cílem experimentální práce je pak stanovit hodnotu kritické micelární koncentrace za pomoci měření povrchového napětí. Kritická micelární koncentrace bude stanovena pro cetyltrimethylamonium bromid (CTAB) v ultračisté vodě a pro nově syntetizovaný kationtový tenzid ILA-3 v ultračisté vodě a v acetátovém pufru o pH 5,5.

5 Úvod

Tenzidy jsou široce používané látky, zejména kvůli jejich povrchové aktivitě, a proto se někdy označují také jako povrchově aktivní látky. Povrchovou aktivitu je možné definovat, jako schopnost těchto látek postupně snižovat mezifázové napětí s jejich zvyšující se koncentrací na fázovém rozhraní. Pro všechny tenzidy je charakteristický difilní charakter, což znamená, že v jejich molekule je zastoupena jak hydrofilní tak hydrofobní část. Tenzidy se mohou dělit dle schopnosti jejich hydrofilních skupin disociovat se ve vodném prostředí, na iontové (aniontové, kationtové, amfoterní) a neiontové, nebo dle hodnoty jejich hydrofilně-lipofilní rovnováhy (HLB), na lipofilní (HLB 3-8) a hydrofilní (HLB 8-18).

Dosáhne-li počet molekul tenzidu určité koncentrace v roztoku, projeví se jejich schopnost samovolně agregovat do útvarů koloidní velikosti, zvaných micely. Tato koncentrace je pak označována jako kritická micelární koncentrace, a představuje nejvyšší možnou koncentraci, při které se povrchově aktivní látky vyskytují v roztoku ve formě jednotlivých molekul, eventuálně iontů. V oblasti kritické micelární koncentrace dochází ke změnám některých fyzikálních vlastností roztoku, jako jsou např. změna osmotického tlaku, povrchového napětí, hustoty, vodivosti nebo turbidity. Měření změn těchto parametrů v závislosti na koncentraci tenzidu pak využívají jednotlivé metody pro stanovení hodnoty kritické micelární koncentrace. Mezi nejčastěji používané metody patří měření elektrické vodivosti, povrchového napětí či solubilizace přidaného barviva.

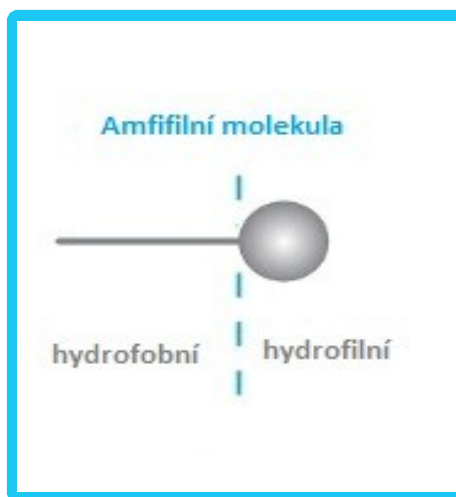
6 Teoretická část

6.1 Tenzidy

Jako tenzidy se označují látky nízké až střední molekulové hmotnosti, které jsou povrchově aktivní. Povrchovou aktivitu těchto molekul je možné vysvětlit jejich schopností se již při malé koncentraci adsorbovat na fázovém rozhraní a snižovat tak mezifázovou (povrchovou) energii soustavy.¹

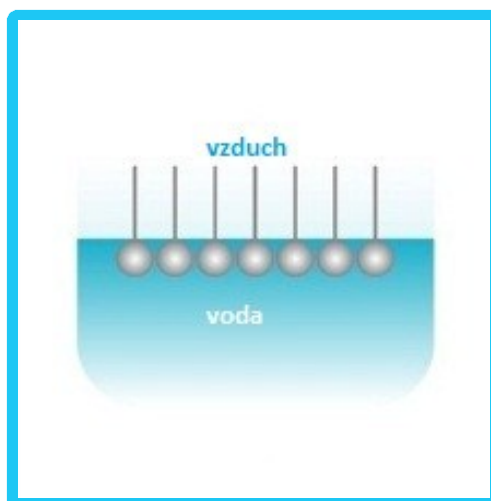
6.1.1 Struktura tenzidů

Tenzidy jsou popisovány jako amfifilní neboli amfipatické molekuly (Obr. 1). Toto označení pochází z řeckého slova "Amphi", znamenající "oba", což v případě povrchově aktivních látek (PAL) vyjadřuje, že se skládají alespoň ze dvou částí, z nichž jedna je rozpustná ve vodě (hydrofilní), a druhá je ve vodě nerozpustná (hydrofobní). Přítomná hydrofobní část tvořená dlouhým nepolárním uhlíkovým řetězcem obsahujícím zpravidla 8-18 atomů uhlíku se váže k hydrofilnímu úseku molekuly, který je zastoupen polárními substituenty. V molekule tenzidu proto najdeme jak skupiny s velkou afinitou k rozpouštědлу, tak i skupiny, které rozpouštědlo odpuzují.^{1,2}



Obr. 1 Struktura amfifilní molekuly³

Struktura molekuly tenzidu se pak projevuje tak, že její hydrofilní část je afinitní k polárnímu rozpouštědлу (např. k vodě), a tím pádem mezi nimi dochází k interakci. Naopak hydrofobní část je takovýmto rozpouštědlem odpuzována, a proto se drží nad jeho povrchem (na vzduchu nebo v nepolárním rozpouštědle), jak znázorňuje Obr. 2.⁴



Obr. 2 Amfifilní molekula ve vodném prostředí³

6.1.2 Základní rozdělení tenzidů a jejich využití

6.1.2.1 Dle schopnosti se disociovat

Tenzidy se rozdělují podle schopnosti se disociovat ve vodném prostředí na iontové (aniontové, kationtové, amfoterní) a neiontové.⁴

Pokud je hydrofilní část molekuly schopná se v roztoku disociovat, mluví se o tenzidech iontových. To znamená, že tuto část tvoří aniont nebo kationt, resp. amfolyt. Polární skupiny schopné disociace v povrchově aktivních látkách jsou např. $-\text{COOH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{NH}_2$ nebo kvartérní dusík. Neiontový tenzid má pak takovou polární skupinu, která disociaci nepodléhá. Příkladem mohou být skupiny $-\text{O}-$, $-\text{COO}-$, $-\text{OH}$, $-\text{CONH}$, glukosa, sacharóza, glycerol, nebo kyselina citronová. Tyto skupiny zvyšují polaritu díky přítomnosti kyslíkových atomů.^{2,4}

Neiontové tenzidy mají v hydrofilní části obvykle více polárních skupin, kdežto u iontových tenzidů se vyskytuje často jen jedna iontová (hydrofilní) skupina. Důvodem je mnohonásobně vyšší hydrofilita iontových skupin.⁴

Amfoterní tenzidy

Náboj amfoterních tenzidů je závislý na pH prostředí, neboli na koncentraci vodíkových iontů. Je-li pH vysoké, molekula získá negativní náboj a chová se jako aniontový tenzid, avšak je-li nízké, získá pozitivní náboj a chová se jako tenzid kationtový. Při specifickém pH může mít molekula nulový náboj, neboť obě iontové skupiny vykazují stejnou ionizaci, tzn., že amfolyt dosáhl tzv. izoelektrického bodu. V tomto bodě se vlastnosti amfoterních tenzidů blízce podobají těm neiontovým.^{2,6}

Amfoterní povrchově aktivní látky nacházejí uplatnění v dermatologii vzhledem k jejich minimálním dráždicím účinkům, proto se široce využívají v kosmetice, především jako nepostradatelná součást receptur řady dostupných šampónů (např. šampony značky NIVEA⁵).⁶

Mezi nejběžnější zástupce patří N-alkylbetainy, což jsou deriváty trimethylglycinu. Zástupcem alkylbetainových sloučenin a tím pádem amfoterních tenzidů je např. 1-(3-lauroylaminopropyl)-1,1-dimethylacetobetain. Tento betain byl syntetizován poprvé v 60. letech, a to v laboratořích firmy Th. Goldschmidt v Německu. Betainy se často využívají pro snížení oční nebo dermální dráždivosti výsledného přípravku a jako stabilizátory pěny. V přítomnosti aniontových tenzidů jsou navíc schopny zvyšovat množství vzniklé pěny a viskozitu produktu.^{6,7}

Aniontové tenzidy

Aniontové tenzidy disociují ve vodném prostředí na povrchově aktivní aniont a na obvykle menší kationt. Jedná se o nejrozšířenější skupinu povrchově aktivních látek, především v průmyslových oblastech, a to z důvodu relativně nízkých nákladů na jejich výrobu. Nejčastěji používané aniontové hydrofilní skupiny jsou karboxyláty, sulfáty, sulfonáty a fosfáty. V praxi nacházejí velký význam kationty sodné a draselné, které svými vlastnostmi usnadňují rozpustnost v hydrofilním prostředí, a také vápenaté zapříčínující rozpustnost v prostředí lipofilním. Pro zajištění rozpustnosti tenzidu v obou prostředích, tedy hydrofilním i lipofilním, je možné využít protonované alkylaminy.²

Jedním z nejčastěji používaných aniontových tenzidů je natrium lauryl sulfát (SDS), který se vyskytuje v kosmetických přípravcích a léčivých přípravcích pro zevní použití díky hydratačním účinkům (např. kosmetika značky AVENE⁸). Stejně

jako další aniontové tenzidy se často využívá pro jeho emulgační vlastnosti, schopnost zvýšit míru penetrace léčiva přes kůži či lubrikační účinky. Uplatnění nachází také jako detergent nebo smáčedlo a to jak v kyselém, tak i alkalickém prostředí. V posledních letech také zaujímá významné místo v analytických elektroforetických technikách, jako je např. elektroforetická separace proteinů v polyakrylamidovém gelu, která probíhá v přítomnosti SDS, nebo micelární elektrokinetická chromatografie, které zvyšuje SDS selektivitu. Mezi další aniontové tenzidy využívané ve farmaceutickém průmyslu se řadí např. natrium palmitát, trolamin stearát, arabská klovatina nebo natrium dodecylbenzensulfonát (SDBS).^{4, 9, 10}

Příkladem studie zabývající se aniontovými tenzidy je práce Mitsionise a Vaimakise¹¹. V rámci této studie byla stanovována kritická micelární koncentrace (CMC) natrium lauryl sulfátu a bis(2-ethylhexyl)sulfosukcinátu sodného v methanolu za využití konduktometrie, viskozimetrie a fluorescenční spektroskopie. Výsledky studie ukázaly, že hodnota CMC se liší v závislosti na použité metodě. Průměrná hodnota CMC pak byla stanovena na 8,7 mM pro bis(2-ethylhexyl)sulfosukcinát sodný a 6,8 mM pro natrium lauryl sulfát.¹¹

Kationtové tenzidy

Naopak u kationtových tenzidů má povrchově aktivní část pozitivní náboj a součástí molekuly je malý aniont. Převážná většina těchto molekul obsahuje atom dusíku, který nese pozitivní náboj. Pro aniontovou část je nejvíce obvyklý chlorid, bromid, popř. sulfát.^{2, 6}

Nejběžnější kationtové tenzidy se řadí mezi kvartérní amoniové sloučeniny. Tyto tenzidy, které vznikají reakcí terciárního aminu s organickým halogenidem nebo sulfátem reprezentuje např. cetyltrimethylamonium bromid, tetradecyltrimethylamonium bromid, dodecyltrimethylamonium chlorid nebo karbethodecinium bromid (Septonex^{®13}). Kromě kvartérních amoniových sloučenin se používají také soli alkylaminů, které ale nacházejí využití jen při nízkém pH, neboť se zvyšujícím se pH ztrácejí kationický charakter. Důvodem je přechod soli aminu na amin, který se vyloučí z roztoku. Vzhledem k obtížné biologické rozložitelnosti kvartérních amoniových sloučenin se dnes využívají novější,

k životnímu prostředí přátelštější látky, tzv. „esterquaty“ (např. hydroxyethyl-methyl-bis-(stearoyloxyethyl)amonium-methosulfát).^{6, 12}

Většina povrchů, ať už kovů, minerálů, plastů, vláken, buněčných membrán atd. je negativně nabitá, proto hlavní využití kationických tenzidů souvisí s jejich tendencí se na těchto površích adsorbovat a předat jim tak specifické vlastnosti. Tyto vlastnosti mohou být např. antikorozi pro kovy, antistatické v případě plastů, kondicionální pro vlasy, změkčující pro vlákna atd. Stejně tak se adsorbují na povrchu buněčných membrán, na které působí již při malých koncentracích mikrobicidním účinkem. Tím, že vytváří adsorbční vrstvu na mikroorganismech, dochází k přerušení jejich metabolické a respirační funkce. Proto mají široké farmaceutické využití jako dezinfekční prostředky (Septonex^{®13}, Ajatin^{®14}) a protimikrobní přísady (např. při přípravě očních kapek). Asi největší využití těchto molekul je v avivážích, kde se uplatňuje jak jejich změkčující účinek, tak i účinek mikrobicidní a antistatický.^{2, 6, 15}

Kationické tenzidy se také vyznačují schopností denaturovat proteiny. Tato schopnost, konkrétně tenzidu CTAB, byla využita ve studii Vlasové a Saletskyho¹⁶, která se zabývala mechanismem denaturace lidského sérového albuminu. Tato studie probíhala v různém rozsahu pH hodnot, aby mohla hodnotit konformační vlastnosti lidského sérového albuminu v různých podmínkách. Míra denaturace albuminu byla stanovována pomocí fluorescence proteinu a eosinové sondy. K maximálnímu rozvolnění tohoto globulárního proteinu a tedy ke ztrátě jeho funkčních vlastností, jako je především schopnost vázat širokou škálu ligandů v krevním řečišti, docházelo při koncentraci CTAB 4 mmol/l.¹⁶

Neiontové tenzidy

Poslední skupinou jsou tenzidy, které ve vodě nedisociují, nemají kladný ani záporný náboj, ale vysoce polární skupiny, které díky přítomnosti vodíkových můstků umožňují jejich rozpouštění ve vodě. Mezi nejběžnější neiontové povrchově aktivní látky patří tenzidy na bázi ethylenoxidu, označované jako ethoxylované tenzidy neboli ethoxyláty. Další důležitou skupinou jsou polyhydroxidové sloučeniny jako jsou estery glykolu, glycerolu nebo sacharózy.^{2, 6}

Asi nejčastěji používané neiontové tenzidy jsou estery mastných kyselin a sorbitanu, známé také pod obchodním názvem Spany a jejich ethoxylované deriváty (polysorbáty) známé také pod obchodním názvem Tweeny. Dalšími příklady neiontových tenzidů jsou polyoxyethylen(9,5)oktyfenol (TRITON-X-100), lauryldimethylaminoxid, nebo glycerol monooleát.^{12,17}

Díky jejich nízké toxicitě a biologické degradatelnosti nacházejí využití jako aditiva v potravinách (např. Tween 80, v potravinách značen jako E 433), v kosmetice, ale i jako emulgátory a stabilizátory v biotechnologii a farmacii. Významné je také jejich použití při přípravě biorelevantních disolučních médií, které stimulují podmínky co nejvíce podobné těm v trávicím traktu. Takto byl použit například TRITON-X-100.^{18,19}

Neiontové tenzidy jsou v posledních letech studovány také jako samotná rozpouštědla, nebo jejich součást, v moderních lékových formách, jako jsou např. systémy kapalina v pevné fázi (liquisolid systémy²⁰), či samoemulgující systémy²³. Příkladem může být studie Pavaniho et al.²⁰, ve které se polysorbát 80 uplatnil jako rozpouštělo v liquisolid systémech s prodlouženým uvolňováním trimetazidinu. Výsledky studie ukázaly, že touto technikou připravené liquisolid matricové tablety dosáhly lepší retardace uvolňování ve srovnání s matricemi dostupnými na trhu, a zároveň také prokázaly, že polysorbát 80 má důležitou roli v prolongaci uvolňování léčiva z liquisolid matric.²⁰

6.1.2.2 Dle hodnoty HLB

Ve farmaceutické technologii je obvyklé také třídění povrchově aktivních látek na základě hodnoty jejich hydrofilně-lipofilní rovnováhy (HLB – hydrophilic-lipophilic balance). HLB představuje poměr zastoupení hydrofilních a lipofilních skupin v molekule tenzidu. Pokud je tato hodnota do 9, převažují skupiny lipofilní, zatímco dostane-li se HLB nad hodnotu 11, jsou v převaze hydrofilní složky, z čehož pak vyplývají vlastnosti molekul tenzidů a jejich využití. Podle této hodnoty můžeme rozdělit povrchově aktivní látky na emulgátory, smáčedla, detergenty a solubilizátory (Tab. 1.).^{4,21}

Tab. 1.: Hodnoty HLB aplikačních skupin PAL⁴

| Rozsah HLB | Aplikační skupina |
|------------|-------------------|
| 3-6 | Emulgátory V/O |
| 7-9 | Smáčedla |
| 8-18 | Emulgátory O/V |
| 13-15 | Detergenty |
| 15-18 | Solubilizátory |

Lipofilní tenzidy

Mezi lipofilní tenzidy se řadí emulgátory V/O (HLB 3-6) a smáčedla (HLB 7-9). Jako smáčedla se označují povrchově aktivní látky, které se adsorbují na povrchu částic, čímž dochází ke snížení mezipovrchového napětí mezi pevnou látkou a kapalinou. Smáčedla navíc vytvářejí na povrchu částic tenký film, který brání aglomeraci, což umožní lepší průnik rozpouštědla k povrchu částice. Příkladem používaných smáčedel jsou natrium lauryl sulfát, oxyethylenovaný ricinový olej, benzalkonium chlorid, ale také Spany nebo Tweeny.²²

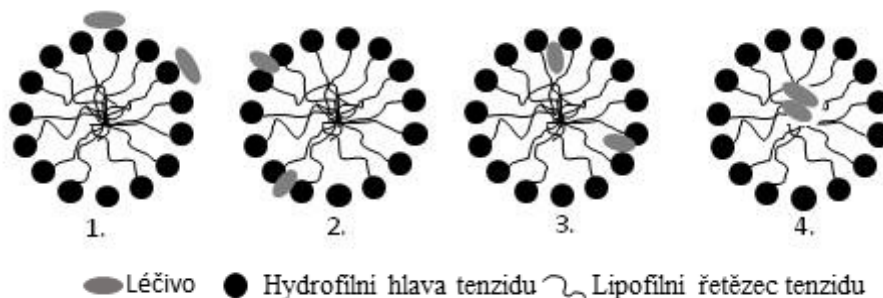
Oxyethylovaný ricinový olej (Cremophor[®] EL) se často používá ke zvýšení biodostupnosti těžce rozpustných léčiv, čehož také využila studie Akhtera a Hossaina²³, kde se tato látka využila v samoemulgujících systémech s cílem zvýšit rychlost uvolňování ibuprofenu. Tato studie došla k závěru, že je možné uvolňování ibuprofenu pomocí samoemulgujících systémů s obsahem Cremophoru[®] EL významně urychlit.²³

Hydrofilní tenzidy

Mezi hydrofilní tenzidy patří emulgátory O/V (HLB 8-18), detergenty (HLB 13-15) a solubilizátory (HLB 15-18). Velmi často se hydrofilní tenzidy využívají pro jejich emulgační účinek, neboť jsou schopné se hromadit na fázovém rozhraní dvou nemísitelných kapalin, snižovat tak mezifázové napětí a následně vytvořit stabilizovanou emulzi. Příkladem hydrofilních emulgátorů pro systémy O/V jsou polyoxyethylen lauryl ether (Brij 30) nebo polyoxyethylen monostearát (Myrj 52).²⁴

Další využití nacházejí hydrofilní tenzidy při tzv. micelární solubilizaci, což je proces, při němž jsou do micelárního komplexu surfaktantu inkorporovány další molekuly, např. léčiva, čímž dochází ke zlepšení jejich rozpustnosti.²⁵

Začlenění léčiva do micely je možné několika způsoby v závislosti na jeho povaze (Obr. 3). V případě hydrofilní molekuly dochází obvykle k její adsorpci na povrch micely (1.), kdežto molekuly rozpustné ve vodě jen částečně (amfifilní) se začleňují buď mezi hydrofilní hlavy tenzidů (2.), nebo do palisádové vrstvy tvořené několika atomy uhlíků hydrofobních skupin a vnějšími hydrofilními skupinami (3.). Lipofilní látky se začleňují do vnitřního jádra micely mezi lipofilní řetězce tenzidu (4.).²²



Obr. 3 Možnosti začlenění léčiva do micel²²

Micelární solubilizace se využila například ke zlepšení rozpustnosti nesteroidních antiflogistik (ibuprofen, nimesulid). Jako povrchově aktivní látky schopné vytvářet micely se použily CTAB, natrium lauryl sulfát a Tween 80. Z výsledků hodnocení vyplynulo, že kationaktivní látky povahy solí arylalkansulfokyselin a karboxylových kyselin mají lepší solubilizační efekt pro zvolené léčivé látky.²⁵

6.2 Kritická micelární koncentrace

Definice kritické micelární koncentrace dle IUPAC (1972) říká, že existuje relativně úzký rozsah dělicí koncentrace na takové koncentrace, které jsou pod limitem, tedy s přidávajícím tenzidem se micely netvoří, a na ty, které jsou nad limitem dosažení CMC, tudíž všechny další přidávané tenzidy micely tvoří.²⁶

Pokud se tedy tenzidy rozpouštějí ve vodě, ale jejich koncentrace v roztoku je nízká, molekuly se vyskytují výhradně jednotlivě jako monomery (unimerní molekuly) a vytvářejí tzv. pravé roztoky. Přidáváním dalších molekul PAL až nad CMC, dochází k jejich asociaci do micel. Různé PAL mají odlišnou hodnotu CMC, která se obvykle pohybuje v rozmezí 10^{-5} - 10^{-3} mol dm⁻³.^{27, 28, 29}

V oblasti kritické micelární koncentrace dochází ke skokové změně u celé řady fyzikálně-chemických vlastností (např. povrchové napětí), čehož se využívá u jejího stanovování. Na křivce závislosti fyzikálně-chemických vlastností na koncentraci tenzidu je však možné při vyšších koncentracích pozorovat další zlom, tzv. druhou kritickou micelární koncentraci. K tomuto ději pravděpodobně dochází v důsledku interakcí micela-micela, monomer-micela nebo dochází ke změnám v typu agregace, jelikož v koncentracích vyšších než CMC přecházejí micely strukturálně z micel sférických k laminárním.^{28, 30}

6.2.1 Tvorba micel a jejich struktura

K tomu aby sloučeniny mohly tvořit micely je potřeba, aby splnily několik podmínek. Nejdůležitější je především požadavek na amfifilní (difilní) strukturu s asymetrickým bipolárním charakterem projevující se jako silný dipólový moment. Difilní molekuly se postupně projevuje se zvyšující se koncentrací sloučeniny v roztoku jako asociace do větších částic, tzv. nemicelárních struktur jako jsou dimery, trimery a malé agregáty. Z těchto struktur vznikají v oblasti CMC micelární agregáty.²⁶

Existují dva modely popisující tvorbu micel. První z nich popisuje tento jev jako vratnou reakci, kterou je možné vyjádřit rovnicí 1. Reakce je vratná, jelikož po zředění se rovnováha posouvá zpět k monomerní PAL.³¹



Rovnovážnou konstantu asociace potom vyjadřuje rovnice 2, která však platí jen v případech, kdy vznikají asociáty o stejné hodnotě asociačního čísla.³¹

$$K = \frac{c_{S_n}}{c_S^n} \quad (2)$$

n asociační číslo, které pro vodné roztoky většinou dosahuje hodnot 10-100

S monomerní jednotka

S_n micela neboli agregát z n monomerních jednotek

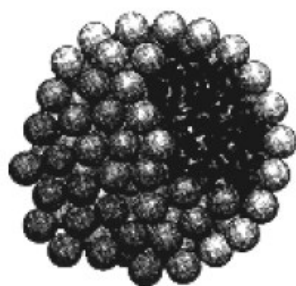
K rovnovážná konstanta

c molární koncentrace

Druhý model představuje tvorbu micel jako vznik nové fáze neboli pseudofáze, která má omezený počet molekul PAL. Tato teorie se opírá o skutečnost, že nad CMC je koncentrace PAL prakticky konstantní, a že změny fyzikálně-chemických vlastností v závislosti na koncentraci v oblasti CMC odpovídají vzniku nové fáze.²⁸

I když je mnoho experimentálních studií, které potvrzují vznik a existenci micel, tak o jejich velikosti a tvaru existují dosud různé představy. Jisté ale je, že velikost a tvar micel závisí především na charakteru PAL a rozpouštědla, dále pak na jejich koncentraci, teplotě a mezimolekulárních silách.²⁸

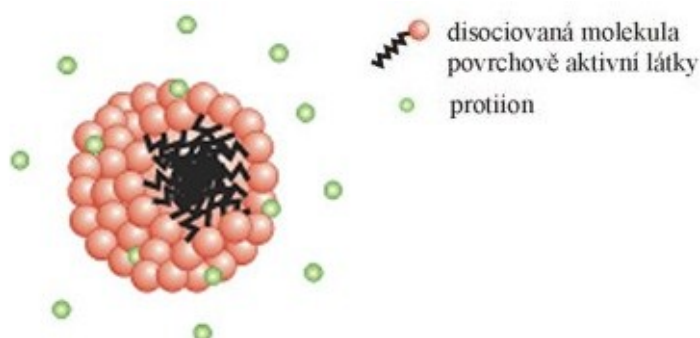
Micely mohou mít různou strukturu a ve zředěných roztocích jednoduchých tenzidů mají tvar kulovitý. Tyto agregáty jsou označovány jako sférické neboli kulovité (Obr. 4). Na povrchu takového kulovitého útvaru jsou v hydrofilním prostředí umístěny hydrofilní skupiny, které jsou v kontaktu s vnějším prostředím. Kdežto hydrofobní uhlovodíkové řetězce jsou ukryty pokud možno co nejlépe v jádru micely, aby byl styk s vnějším prostředím co nejmenší. Počet molekul ve sférických micelách je obvykle mezi 50-150 a je ovlivněn fyzikálními podmínkami.^{27, 31}



Obr. 4 Schéma sférické micely²

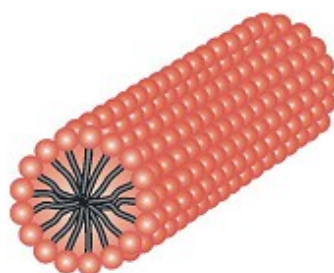
Při vzniku ionogenních micelárních koloidů, dochází k disociaci polárních skupin a uvolňování tzv. protiiontů. Část protiiontů se pak drží u povrchu micely

a zbytek kolem ní vytváří difúzní iontovou atmosféru (Obr. 5). Dosah difúzní iontové atmosféry je možné zkrátit zvýšením iontové síly vodného prostředí.²⁷



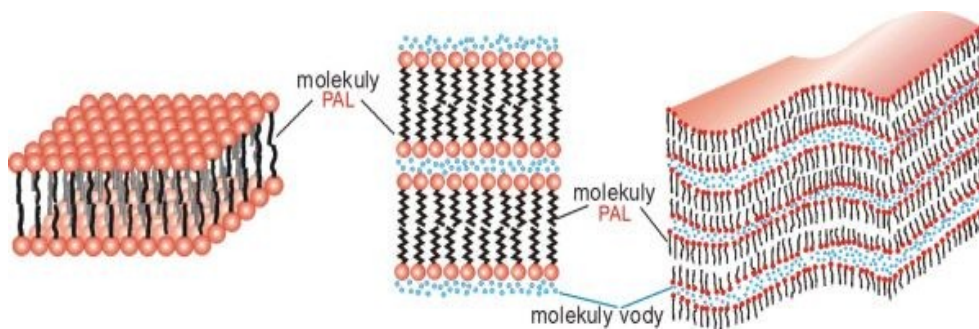
Obr. 5 Ionogenní micelární koloid³²

Jiné než kulovité micely se vyskytují v koncentrovanějších roztocích, jelikož s rostoucí koncentrací roztoku se rozměr micel zvětšuje a uhlovodíkové řetězce se začínají orientovat spíše rovnoběžně. Se zvyšující se koncentrací přeházejí sférické micely přes micely válcovité (Obr. 6) až k agregátům laminárním.²⁸



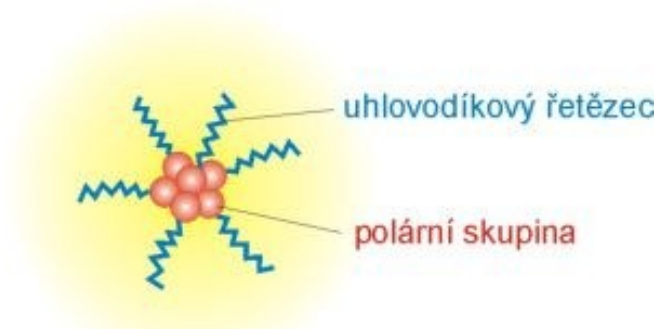
Obr. 6 Struktura válcovité micely³²

Laminární neboli McBainovi micely jsou složeny ze dvou vrstev PAL, které mají orientovány uhlovodíkové řetězce k sobě a ionogenní skupiny směřují vně (Obr. 7). Tyto asociáty mají oproti sférickým mnohem menší náboj v důsledku vysoké koncentrace, při které vznikají, neboť klesá disociace ionogenních skupin.²⁸



Obr. 7 Schéma laminárních (McBainových) micel³²

Všechny výše popisované micely se tvoří ve vodném (hydrofilním) prostředí, zatímco v prostředí nevodném (lipofilním) vznikají tzv. obrácené micely. V těchto micelách je jádro naopak tvořeno polárními skupinami a ven do nepolárního prostředí směřují uhlovodíkové řetězce (Obr. 8). Definování CMC je v lipofilních roztocích obtížné, neboť přechod z pravého roztoku na koloidní se děje v širokém intervalu koncentrací.²⁸



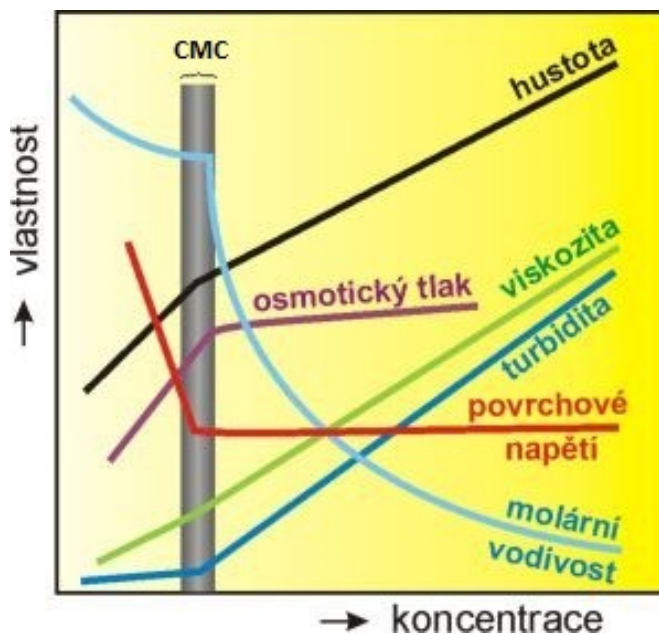
Obr. 8 Struktura obrácené micely³³

6.2.2 Vybrané metody pro stanovení CMC

Existuje celá řada metod, které se využívají ke stanovení CMC, ale obecně se dají rozdělit do dvou skupin. Do první skupiny patří tzv. přímá měření stanovující změny vlastností roztoku se zvyšující se koncentrací PAL. V oblasti kritické micelární koncentrace totiž dochází k celé škále skokových změn jako je např. změna osmotického tlaku, povrchového napětí, hustoty, vodivosti nebo turbidity (Obr. 9).^{26, 34}

Jednotlivé metody přímého stanovení využívají sledování jedné nebo více z uvedených veličin. Obvykle se sleduje závislost těchto veličin na koncentraci

tenzidu, a CMC poté odpovídá průsečíku dvou proložených přímek získaných z koncentrační závislosti měřeného parametru nad a pod CMC.²⁸



Obr. 9 Fyzikální vlastnosti roztoků micelárních koloidů³⁵

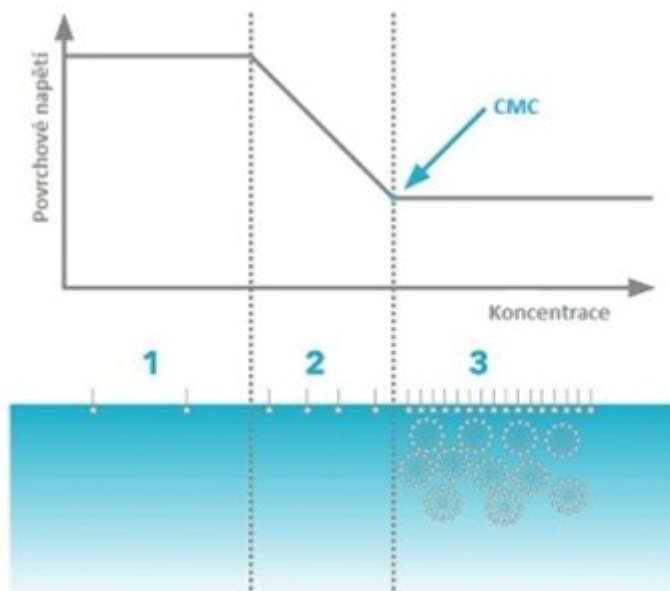
Méně obvyklé jsou metody nepřímého stanovení, které sledují, kdy došlo ke změně vlastností další látky (např. sondy), která je obsažena v roztoku s PAL. Tyto změny se pozorují se zvyšující se koncentrací tenzidu. Nepřímé stanovení je typické pro voltametrické a spektroskopické metody.²⁶

Mezi nejčastěji používané metody ke stanovení CMC patří měření elektrické vodivosti, povrchového napětí či solubilizace přidaného barviva, ale existují i metody méně obvyklé jako je potenciometrie, kapilární elektroforéza, infračervená spektrometrie nebo fluorescenční spektroskopie.³⁶

6.2.2.1 Stanovení CMC měřením povrchového napětí

Povrchové napětí vodných roztoků tenzidů prudce klesá s jejich rostoucí koncentrací. Jakmile se ale dosáhne CMC, povrchové napětí zůstává téměř konstantní. Konstantní zůstává proto, že veškerý monomer, který se dále přidává, se spotřebovává na tvorbu micel, které postrádají povrchovou aktivitu. Závislost povrchového napětí na koncentraci je znázorněna na Obr. 10. Tuto závislost je možné rozdělit do 3 fází, přičemž první fáze představuje nízkou koncentraci PAL v roztoku, tedy neměnné povrchové napětí. S dalším přidáním povrchově aktivního

čínidla dochází k přechodu do fáze 2, aneb k prudkému poklesu hodnot povrchového napětí. Ve třetí fázi pak dochází k tvorbě micel a povrchové napětí zůstává opět konstantní. ^{3, 28}



Obr. 10 Závislost povrchového napětí na koncentraci rozčleněná do 3 fází ³

K tomuto stanovení slouží různé typy tenziometrů, jako jsou např. snímače síly nebo bublinkové tlakové tenziometry. Konkrétním příkladem je silový tenziometr K 100 od výrobce Krüss (Obr. 11a). Tento přístroj je schopný velmi přesně, automaticky a spolehlivě měřit povrchové napětí, mezipovrchové napětí a tedy i CMC. Měření tenziometrem K 100 je založeno na přesném měření síly, která působí při smočení sondy. K měření povrchového napětí se standardně jako sondy používají Du Noüyho kroužek (Obr. 11b) nebo Wilhelmyho destička (Obr. 11c). ³⁷



Obr. 11 a) Tenzioметр K 100 b) Du Noüyho kroužek c) Wilhelmyho destička³⁷

Nejčastěji používanou metodou je kroužková metoda, tzn. stanovení povrchového napětí za pomoci Du Noüyho kroužku. Toto měření je založeno na horizontálním zavěšení platinového kroužku do tenziometru, který kroužek do měřené kapaliny ponoří a pomalu vytahuje ven, čímž dochází k natahování filmu mezi kroužkem a kapalinou. Když je film natažen, změří se maximum použité síly, která je důležitá pro výpočet povrchového napětí (rovnice 3).³⁷

$$\sigma = \frac{F}{L \cos \theta} \quad (3)$$

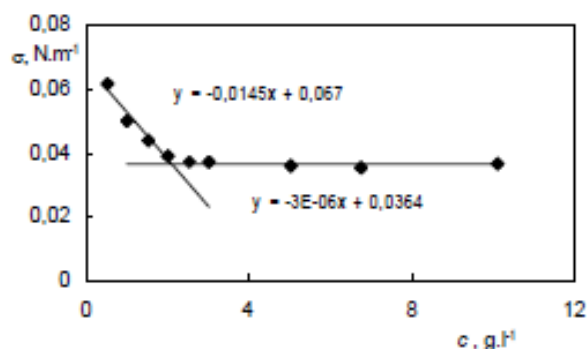
σ povrchové napětí

F maximální síla

L smáčená délka kroužku tvořená součtem jeho vnitřního a vnějšího obvodu

θ kontaktní úhel, který se s prodloužením filmu zvětšuje a dosahuje 0° v bodě maximální síly

Metoda měření povrchového napětí v závislosti na koncentraci je vhodná pro jakýkoliv druh tenzidového roztoku (tzn. iontové i neiontové tenzidy) a výsledná hodnota se získá jako průsečík dvou přímek (Obr. 12). Nevýhodou této metody jsou komplikovanost a poměrná časová náročnost měření.³⁶



Obr. 12 Závislost povrchového napětí na koncentraci tenzidu SDS ³⁶

Měření povrchového napětí se stanovovala např. CMC polysorbátu 20 ve studii Mittala³⁸. Výsledky jasně ukázaly, že povrchové napětí se snižuje lineárně s rostoucí koncentrací tenzidu, v tomto případě až do hodnoty 0,06 mg/ml, což naznačuje, že CMC polysorbátu 20 je v blízkosti této hodnoty. ³⁸

6.2.2.2 Stanovení CMC měřením molární vodivosti

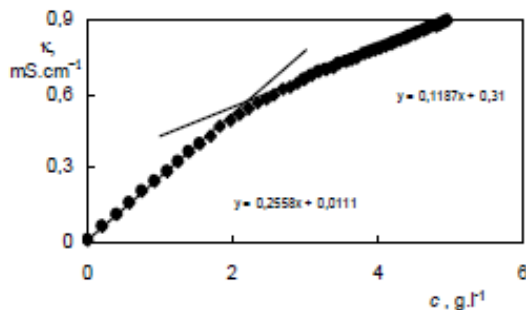
V případě molární vodivosti nejprve dochází pouze k mírnému poklesu, jakmile se ale v roztoku dosáhne hodnoty CMC, dochází k jejímu prudkému poklesu, přestože iontová vodivost vznikajících micel je větší než vodivost samotných iontů (Obr. 9). Důvodem je elektrická dvojvrstva, která se kolem nabitých micel vyskytuje díky přítomnosti protiontů. Podstatná část této dvojvrstvy totiž na micely ulpívá a micela pak postrádá schopnost samostatného pohybu, a nepřispívá tak k celkové vodivosti systému. Pokles molární vodivosti se může vyjádřit rovnicí:

$$\lambda = \lambda_+ + \lambda_- \quad (4)$$

kde λ_+ představuje iontovou vodivost micely a λ_- vodivost volných protiontů. ²⁸

Měření vodivosti pro stanovení CMC je možné použít pouze u iontových tenzidů, které jsou schopné vést elektrický proud. Samotné měření pak probíhá tak, že se do kádinky s destilovanou vodou postupně přidává iontová povrchově aktivní látka a vodivost v kádince se měří konduktometrem. Výsledek je reprezentován průsečíkem dvou přímek, které mají rozdílné směrnice (Obr. 13). První z přímek reprezentuje koncentrace PAL před dosažením CMC, a jakmile v roztoku začínají vznikat micely, dochází ke změně směrnice, kterou charakterizuje druhá přímka.

Výhodou této metody je, že je experimentálně nenáročná, což umožňuje získat výsledky pro velké množství koncentrací.^{36, 39}

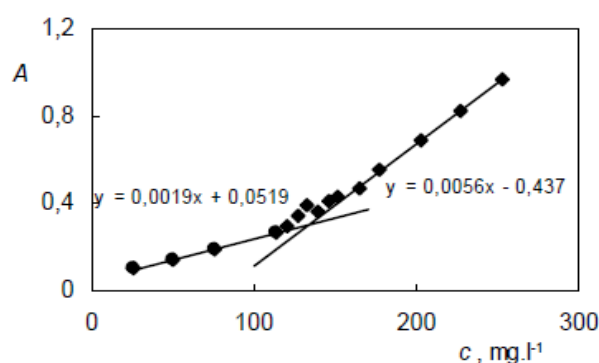


Obr. 13 Závislost vodivosti na rostoucí koncentraci tenzidu SDS³⁶

Studie Careye et al.⁴⁰ se zabývala porovnáním metod měření povrchového napětí a měření molární vodivosti. Došla k závěru, že jsou-li v roztoku obsaženy pouze čisté PAL bez dalších povrchově aktivních nečistot, vedou tato dvě měření ke stejným hodnotám CMC. Nicméně bylo rovněž zjištěno, že měření specifické vodivosti je přesnější, protože případný výskyt vysoce aktivní nečistoty, která se adsorbuje na rozhraní vzduch – voda, při koncentracích značně nižších než je hodnota CMC, vedl k zavádějícímu přerušení křivky povrchového napětí.⁴⁰

6.2.2.3 Stanovení CMC solubilizací

Další metodou ke stanovení CMC je využití solubilizace přidaného barviva. Během zkoušky se připraví několik roztoků s proměnným obsahem PAL a stanoveným množstvím roztoku barviva (např. iodu). Pro každou koncentraci tenzidu se poté stanovuje hodnota absorbance proti absorbanci destilované vody. Koncentrace tenzidu, při kterých dochází ke změně absorbance, jsou indikovány změnou směrnice přímky (Obr. 14). Nevýhodou této metody je, že měření jednotlivých roztoků tenzidu musí probíhat v poměrně krátkém časovém úseku, neboť může docházet ke snižování absorbance barviva. Naopak výhodná je menší náročnost praktického provedení samotného měření.³⁶



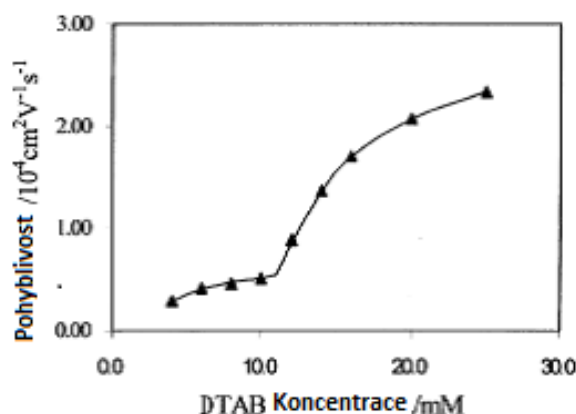
Obr. 14 Závislost absorbance záření na koncentraci tenzidu Triton CF-21 ³⁶

Solubilizací se zabývala studie Müllerové et al.³⁶, která touto metodou stanovovala CMC tenzidů Triton DF-15 (polyethoxylovaný lineární alkohol) a Triton CF-21 (polyethoxylovaný rozvětvený oktylfenyl alkohol). Výsledné hodnoty CMC byly stanoveny jako 535 mg/l pro tenzid Triton DF-15 a 134 mg/l pro Triton CF-21.³⁶

6.2.2.4 Stanovení CMC kapilární elektroforézou

Kapilární elektroforéza je elektroforetická metoda, která se používá k separaci látek na základě jejich rozdílné pohyblivosti v elektrickém poli. Kromě separace se tato metoda využívá také ke stanovení fyzikálně-chemických parametrů (např. komplexačních a disociačních konstant či limitních mobilit), a pro určení hodnoty CMC. Pro stanovení CMC existuje několik technik založených na principu kapilární elektroforézy, mezi něž se řadí např. hybridní technika zvaná micelární elektrokinetická chromatografie nebo kapilární zónová elektroforéza.⁴¹

Princip micelární elektrokinetické chromatografie je založen na diferenciálním rozdělení analytů mezi micelární a vodnou fází. Pro stanovení CMC, se může sledovat např. vývoj sklonu elektroforetické pohyblivosti markerů sloučeniny jako funkce koncentrace PAL. CMC je poté ta koncentrace PAL, při které došlo ke zlomu (Obr. 15).^{41, 42}

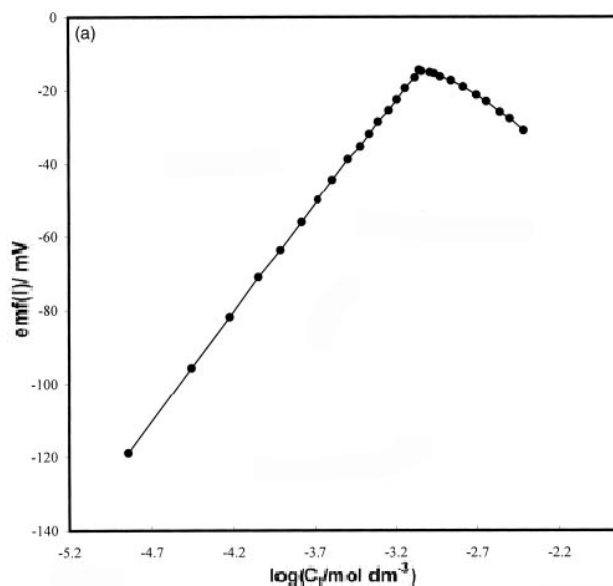


Obr. 15 Změna elektroforetické pohyblivosti propazinu v závislosti na koncentraci tenzidu dodecyltrimethylamonium bromidu (DTAB) ⁴¹

Touto metodou stanovení se zabývala např. studie Jacquiera a Desbeného⁴³, ve které se měřila CMC jedné z nejvíce používaných aniontových PAL, natrium lauryl sulfátu. Zjištěná CMC (5,29 mmol/l) odpovídala hodnotám uvedeným v odborné literatuře. Z tohoto důvodu je tedy možné konstatovat, že elektroforetické metody jsou vhodné pro stanovování CMC a navíc i výhodné díky časové nenáročnosti, jednoduchosti a snadné automatizovatelnosti. ⁴³

6.2.2.5 Potenciometrické stanovení CMC

Potenciometrie, jakožto elektrochemický způsob ke stanovení CMC, využívá ionselektivní elektrodu, která může být selektivní k protiiontům, k organické části, nebo k celé molekule tenzidu. Dosažení CMC hodnoty je indikováno jako zlom v závislosti koncentrace PAL na potenciálu. To je způsobeno tím, že potenciál iontově selektivní elektrody závisí pouze na aktivitě volných molekul (monomerů) tenzidů, a ty se po dosažení CMC v roztoku vyskytují již v konstantní koncentraci. Hodnotu CMC je pak možné odečíst z grafu závislosti koncentrace na potenciálu v místě zlomu výsledné křivky (Obr. 16). Výhodou této metody je, že není ovlivněna aktivitou dalších složek v roztoku, především koncentrací rozpuštěných elektrolytů. ^{26, 44}



Obr. 16 Příklad grafického znázornění závislosti potenciálu na logaritmu koncentrace tenzidu⁴⁵

Ve studii Reise et al.⁴⁶ byla měřena CMC čtyř žlučových solí (cholát sodný, glykocholát sodný, deoxycholát sodný a glykodeoxycholát sodný) pomocí spektrofotometrie, rozptylu světla a potenciometrie. Všechny tři metody dosáhly u jednotlivých látek podobných hodnot CMC, a tak bylo potenciometrické stanovení vyhodnoceno jako vhodná alternativa pro stanovení CMC. Stejně jako zbylé dvě metody je potenciometrické stanovení CMC jednoduché, účinné, neinvazivní a nevyžaduje použití stopovacích látek.⁴⁶

6.2.3 Faktory ovlivňující kritickou micelární koncentraci

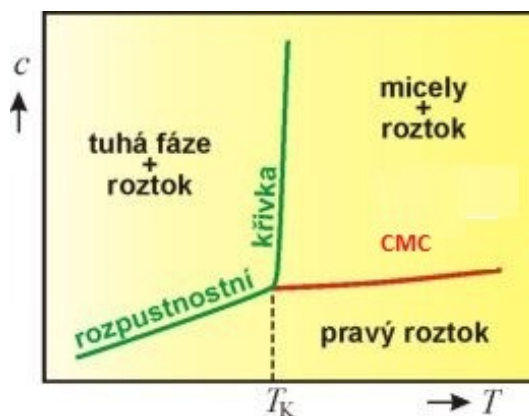
Hodnoty CMC stanovené z koncentračních závislostí různých veličin nemusí být úplně shodné, jelikož naměřená hodnota výsledné kritické micelární koncentrace je závislá na několika faktorech, mezi které je možné zařadit teplotu, chemickou strukturu PAL a složení rozpouštědla. Kritická micelární koncentrace může být ovlivněna i tlakem, ale její změna je poměrně malá, i v případě použití velmi vysokých tlaků.²⁸

6.2.3.1 Vliv teploty na CMC

Významným faktorem ovlivňujícím hodnotu CMC je teplota. Hodnota CMC se s rostoucí teplotou může snižovat i zvyšovat. Pro ionogenní tenzidy je typické, že

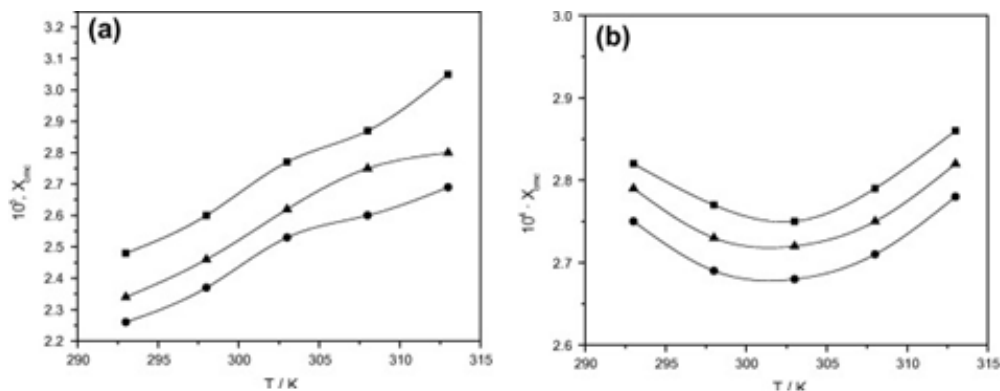
se naměřená CMC zvyšuje, kdežto u neionogenních tenzidů, může naopak docházet k jejímu snižování.⁴⁷

Pro micelární koloidy je typická neobvyklá závislost rozpustnosti na teplotě. S rostoucí teplotou dochází jen k nepatrnému zvýšení rozpustnosti, ale jakmile se dosáhne teploty, které se říká Krafftova teplota, rozpustnost se začne zvyšovat velmi rychle. Důvodem je tvorba micel, které jsou mnohem rozpustnější, což je způsobeno stykem vnějších hydrofilních skupin s vodou. Teplotní závislost rozpustnosti při Krafftově teplotě se totiž protíná se závislostí hodnoty CMC na teplotě (Obr. 17).²⁷



Obr. 17 Závislost rozpustnosti PAL a kritické micelární koncentrace na teplotě⁴⁸

Vlivem teploty na hodnoty CMC SDBS a DTAB se zabývala např. studie Chauhana a Sharmi⁴⁹. Jelikož SDBS i DTAB se řadí mezi iontové tenzidy, je možné očekávat, že se zvyšující se teplotou se bude současně zvyšovat CMC. Tento předpoklad se však potvrdil jen v případě SDBS, zatímco u DTAB bylo pozorováno, že CMC s rostoucí teplotou mírně klesá, dokud nedosáhne zřetelného minima (Obr. 18). Mírný pokles CMC může být vysvětlen tím, že se zvyšující se teplotou se začíná projevovat endotermní vliv shlukujících se hydrofobních skupin. Postupná tvorba micel převáží nad vlivem hydrofobních skupin, a jakmile CMC dosáhne své minimální hodnoty, začne se s teplotou zvyšovat. Existence minima CMC v teplotní křivce může být tedy výsledkem těchto dvou protichůdných dějů.⁴⁹

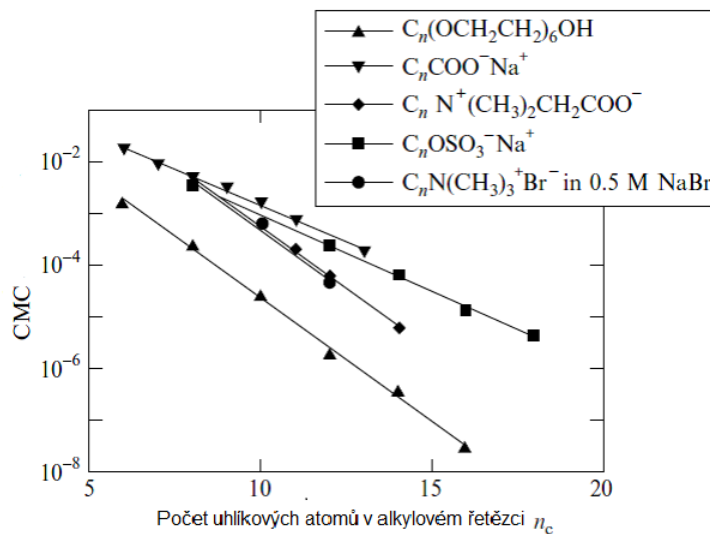


Obr. 18 Příklad závislostí CMC na teplotě a) SDBS a b) DTAB⁴⁹

Ve studii Chauhana a Sharmi⁴⁹ bylo také pozorováno, že při zvýšení teploty, se současně zvyšují tepelné pohyby povrchově aktivních látek a molekul rozpouštědla, což může způsobit obtížnější tvorbu dalších micel. Se zvýšením teploty a tedy i kinetické energie může docházet k ničení již vytvořených micelárních struktur, což snižuje micelární agregaci, ale zvyšuje hodnoty CMC.⁴⁹

6.2.3.2 Vliv chemické struktury na CMC

Velký vliv má také samotná chemická struktura PAL. CMC závisí jak na délce, tak struktuře uhlovodíkového řetězce. Obzvláště v případě ionogenních tenzidů, CMC s rostoucí délkou uhlovodíkového řetězce prudce klesá. Tuto skutečnost lze vidět na Obr. 19, který zobrazuje závislost CMC na počtu uhlíků v alkylovém řetězci. Hodnoty CMC se navíc značně liší pro ionogenní a neionogenní tenzidy, kdy její hodnota pro ionogenní tenzidy je zpravidla mnohem vyšší.^{2, 28}



Obr. 19 Závislost CMC na délce alkylového řetězce ²

S vyšší hodnotou CMC se lze setkat u látek s rozvětveným uhlovodíkovým řetězcem, s vyšším počtem dvojným vazeb, nebo s polární substitucí v alkylovém řetězci. Hodnotu CMC také ovlivňuje fluorace alkylového řetězce tenzidů, kdy dochází ke zvýšení hodnoty CMC. Toto navýšení je způsobeno nepříznivými interakcemi mezi uhlovodíkovými a fluorovanými skupinami. ^{2, 28}

Dále je CMC závislá na vlastnostech hydrofilní skupiny, neboť hodnota CMC značně závisí na jejím náboji, povaze a rozměrech. V případě stejného počtu hydrofobních skupin mají ionogenní tenzidy značně vyšší CMC než neionogenní. Kationické tenzidy mají mírně vyšší CMC než anionické a hodnotu u ionogenních tenzidů lze ještě zvýšit připojením další polární iontové skupiny. ⁵⁰

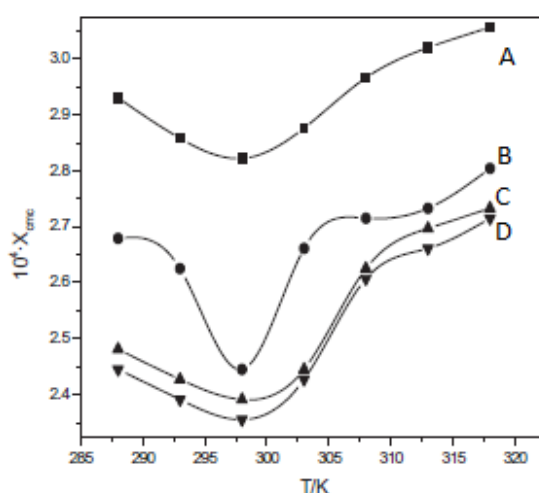
V případě neionogenních tenzidů je možné pozorovat mírné zvýšení CMC se současným zvětšením polární skupiny. U ionogenních tenzidů je tato hodnota také závislá na vlastnostech protiiontů vzniklých disociací. Vliv protiiontů závisí především na jejich mocnosti, kdy v případě monovalentních protiiontů se CMC téměř nemění, avšak se zvyšujícím se nábojem klesá. Organické protiionty ve srovnání s anorganickými snižují CMC, přičemž čím delší je jejich nepolární část, tím je snížení větší. ^{2, 28}

6.2.3.3 Vliv příměsí a složení rozpouštědla na CMC

Další faktor ovlivňující hodnotu CMC je složení rozpouštědla a přítomnost dalších látek neboli příměsí.

Ke snížení hodnot dochází např. přítomností anorganických elektrolytů, avšak neelektrolyty se tak jednoznačně neprojevují. Příkladem mohou být lineární alkoholy, které CMC snižují, tím více, čím je větší jejich koncentrace v roztoku a čím delší mají alifatický řetězec. Nepochární látky mají na CMC jen malý vliv, kdežto silně polární látky (např. močovina) mají účinek komplexní, neboť při vyšších koncentracích mohou zdatelně zvyšovat hodnotu CMC, dokonce i inhibovat samotnou tvorbu micel.²⁸

Studie Chauhana a Sharmi⁴⁹, která se zabývala efektem elektrolytů a teploty na CMC tenzidu DTAB ve vodném prostředí, popisuje, že při všech pozorovaných teplotách došlo k poklesu hodnoty CMC po přidavku tetraalkylamoniové bromidové soli. Obě molekuly, jak povrchově aktivní DTAB, tak i tetraalkylamoniová bromidová sůl nesou podobný pozitivní náboj, tudíž pokles CMC lze přisoudit synergické hydrofobní interakci mezi nepolárním uhlovodíkovým řetězcem PAL a alkylovým řetězcem soli, která je příznivá pro micelizaci DTAB. S nárůstem délky alkylového řetězce soli jsou tyto interakce ještě silnější (Obr. 20). Navíc bylo pozorováno, že hodnoty CMC pro DTAB jsou nižší ve srovnání s aniontovými PAL, jelikož zde dochází ve větší míře k elektrostatickým interakcím mezi opačně nabitou tetraalkylamoniovou solí a hlavovou skupinou PAL, tím pádem jsou micely stabilizovány ve větší míře.⁴⁹



Obr. 20 Porovnání CMC jako funkce teploty pro DTAB A) v čisté vodě a ve vodných roztocích 0,001 mol kg⁻¹ B) C₁₂H₂₈NBr C) C₁₆H₃₆NBr D) C₂₀H₄₄NBr⁴⁹

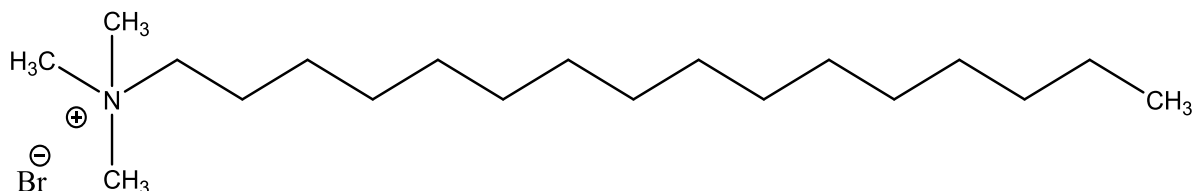
Na výslednou hodnotu CMC má vliv i složení rozpouštědla, především jeho iontová síla a pH. Studie Strnadové a Kvítka⁵¹, která se zabývala vlivem pufru na

tvorbu micel vybraných povrchově aktivních látek, zjistila, že zvýšení iontové síly a pH roztoku vede ke snížení CMC. Vysvětlením tohoto snížení je tzv. stínící účinek elektrostatické repulze mezi hydrofilními částmi molekul PAL vyvolaných protiionty. Koncentrace protiiontů v roztoku se zvyšuje jak samotnou disociací PAL, tak přidáváním elektrolytu do roztoku. Vliv iontové síly a pH byly pozorovány u tenzidů natrium lauryl sulfátu a cetyltrimethylamonium bromidu. Významnější pokles CMC byl zaznamenán v případě natrium lauryl sulfátu, jelikož obsahuje skupiny $-\text{SO}_3^-$. Ty zapříčiňují výraznější elektrostatickou repulzi, čímž dochází k výraznějšímu projevu stínícího efektu protiiontů.⁵¹

7 Experimentální část

7.1 Použité suroviny

- **CTAB**

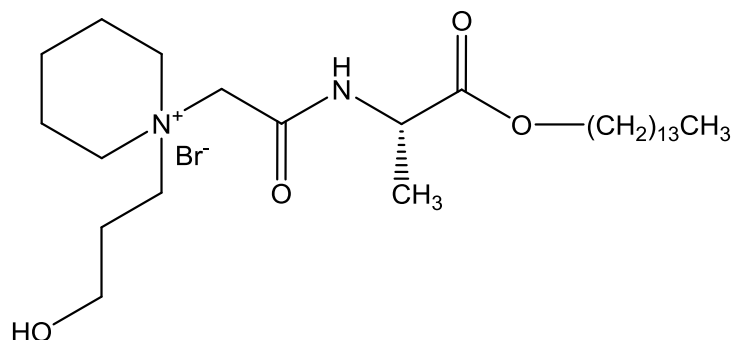


Cetyltrimethylamonium bromid (Sigma-Aldrich s.r.o., Česká Republika)

Šarže: 055K0140

Mr: 364, 46

- **ILA-3**



(*S*)-1-(3-hydroxypropyl)-1-{2-oxo-2-[1-oxo-1-(tetradecyloxy)propan-2-ylamino]ethyl}piperidin-1-ium bromid (syntetizováno na FAF UK, Hradec Králové)

Mr: 549,64

- **Acetátový pufr o pH 5,5**

Připraveno z kyseliny octové (Lach - Ner s.r.o., Neratovice)

Úprava pH na 5,5 pomocí 0,1 M hydroxidu sodného (Lach – Ner s.r.o., Neratovice)

Doplněno do 1 l ultračistou vodou (připravena na FAF UK, Hradec Králové)

7.2 Použité přístroje a zařízení

- Tenziometr Krüss s termostatem, typ K 100 (Krüss GmbH, Německo)
- Ultrazvuková lázeň (Bandelin electronic GmbH & Co KG, Německo)
- Mikropipety automatické F100, F200, F500, F1000 (Plastomed, Polsko)
- Váhy analytické (Ohaus Corporation, USA)

7.3 Metodika experimentu

7.3.1 Příprava vzorků

Všechny vzorky byly připravovány při teplotě 20 °C, při které je kalibrováno veškeré použité laboratorní sklo.

7.3.1.1 CTAB v ultračisté vodě

V odměrné baňce o objemu 500 ml se v ultračisté vodě rozpustilo 500,0 mg CTAB za vzniku zásobního roztoku o koncentraci 1000 mg/l. Tento roztok se následně použil pro přípravu zředěných roztoků o koncentracích 50, 100, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500 a 600 mg/l (Tab. 2). Celý postup přípravy se opakoval 3krát.

Tab. 2: Příprava roztoků CTAB v ultračisté vodě ředěním základního roztoku

| Koncentrace [mg/l] | Voda ultračistá [ml] | Zásobní roztok [ml] |
|-----------------------|-------------------------|------------------------|
| 50 | 95 | 5 |
| 100 | 90 | 10 |
| 200 | 80 | 20 |
| 250 | 75 | 25 |
| 300 | 70 | 30 |
| 350 | 65 | 35 |
| 400 | 60 | 40 |
| 450 | 55 | 45 |
| 500 | 50 | 50 |
| 600 | 40 | 60 |

7.3.1.2 ILA-3 v ultračisté vodě

V odměrné baňce o objemu 500 ml se v ultračisté vodě rozpustilo 250,0 mg ILA-3 za vzniku zásobního roztoku o koncentraci 500 mg/l. Z takto získaného roztoku se připravily zředěné roztoky o koncentracích 10, 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300 a 400 mg/l (Tab. 3). Celý postup se zopakoval 3krát.

Tab. 3: Příprava roztoků ILA-3 v ultračisté vodě ředěním základního roztoku

| Koncentrace [mg/l] | Voda ultračistá [ml] | Zásobní roztok [ml] |
|-----------------------|-------------------------|------------------------|
| 10 | 98 | 2 |
| 25 | 95 | 5 |
| 50 | 90 | 10 |
| 75 | 85 | 15 |
| 100 | 80 | 20 |
| 125 | 75 | 25 |
| 150 | 70 | 30 |
| 175 | 65 | 35 |
| 200 | 60 | 40 |
| 250 | 50 | 50 |
| 300 | 40 | 60 |
| 400 | 20 | 80 |

7.3.1.3 ILA-3 v acetátovém pufru o pH 5,5

V odměrné baňce o objemu 500 ml se rozpustilo 125,0 mg ILA-3 v acetátovém pufru o pH 5,5 za vzniku zásobního roztoku o koncentraci 250 mg/l. Tento roztok se dále použil pro přípravu zředěných roztoků o koncentracích 0,5, 1, 2,5, 5, 7,5, 10, 17,5, 25, 50, 75, 100 a 150 mg/l (Tab. 4). Celý postup přípravy se zopakoval 3krát.

Tab. 4: Příprava roztoků ILA-3 v acetátovém pufru ředěním základního roztoku

| Koncentrace [mg/l] | Pufr acetátový [ml] | Zásobní roztok [ml] |
|-----------------------|------------------------|------------------------|
| 0,5 | 99,9 | 0,1 |
| 1,0 | 99,8 | 0,2 |
| 2,5 | 99,5 | 0,5 |
| 5,0 | 99,0 | 1,0 |
| 7,5 | 98,5 | 1,5 |
| 10,0 | 98,0 | 2,0 |
| 17,5 | 96,5 | 3,5 |
| 25,0 | 95,0 | 5,0 |
| 50,0 | 90,0 | 10,0 |
| 75,0 | 85,0 | 15,0 |
| 100,0 | 80,0 | 20,0 |
| 150,0 | 70,0 | 30,0 |

7.3.2 Měření povrchového napětí roztoků

Do důkladně vyčištěné a za pomoci stlačeného vzduchu vysušené skleněné mističky se nalilo 70 ml měřeného vzorku. Mistička se vzorkem se umístila do tenziometru a vzorek se za pomoci připojeného termostatu nechal vytemperovat na $25,0 \pm 0,5$ °C. Teplota vzorku se měřila ponořením laboratorního teploměru přímo do měřeného vzorku, avšak v níže uvedených tabulkách s výsledky jsou teploty naměřené přístrojem automaticky, které se vztahují k teplotě kovového pláště, do kterého se vkládala skleněná mistička se vzorkem.

Pro stanovení povrchového napětí se použila tzv. du Nouÿho kroužková metoda, kdy jako sonda slouží platinový kroužek o průměru 19,1 mm. Před každým měřením se platinový kroužek opláchl v ultračisté vodě a následně několikrát krátce vyžihl. Poté se kroužek opatrně umístil do tenziometru (Obr. 21) a mistička se vzorkem se přiblížila ke kroužku, tak aby byla hladina měřeného vzorku vzdálena od platinového kroužku přibližně 1-2 mm.



Obr. 21 Fotografie používaného tenziometru Krüss K 100

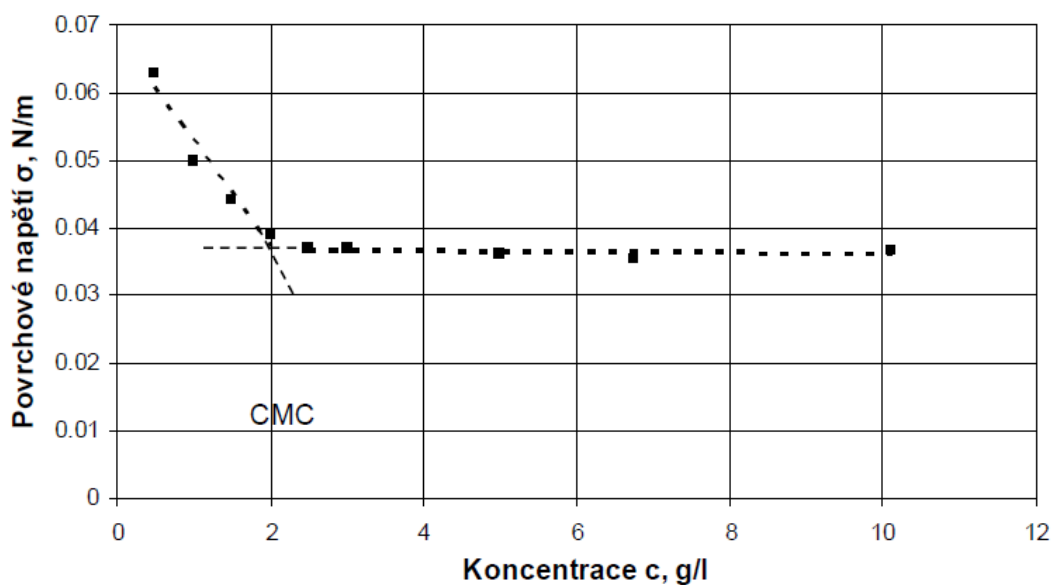
V ovládacím softwaru Krüss laboratory desktop 3.1 se nastavila hustota kapaliny, ve které probíhalo měření ($0,998 \text{ g/cm}^3$ pro ultračistou vodu, $0,999 \text{ g/cm}^3$ pro acetátový pufr) a všechny potřebné parametry (Tab. 5) a následně se spustilo samotné měření. Výsledky jsou uvedeny jako průměry a směrodatné odchylky 10 měření jednoho vzorku.

Tab. 5: Parametry měření

| | Rychlost [mm/min] | Citlivost [g] |
|-------------|----------------------|------------------|
| Detekce | 6 | 0,003 |
| Vyhledávání | 3 | 0,005 |
| Měření | 3 | 0,001 |

7.3.3 Stanovení kritické micelární koncentrace

Hodnota kritické micelární koncentrace se získala z grafů závislosti hodnoty povrchového napětí na koncentraci roztoku, jak znázorňuje Obr. 22. Výsledná křivka se proložila dvěma lineárními přímkami, z nichž každá je popsána odpovídající rovnicí. Tyto rovnice byly následně použity pro výpočet kritické micelární koncentrace dané látky.



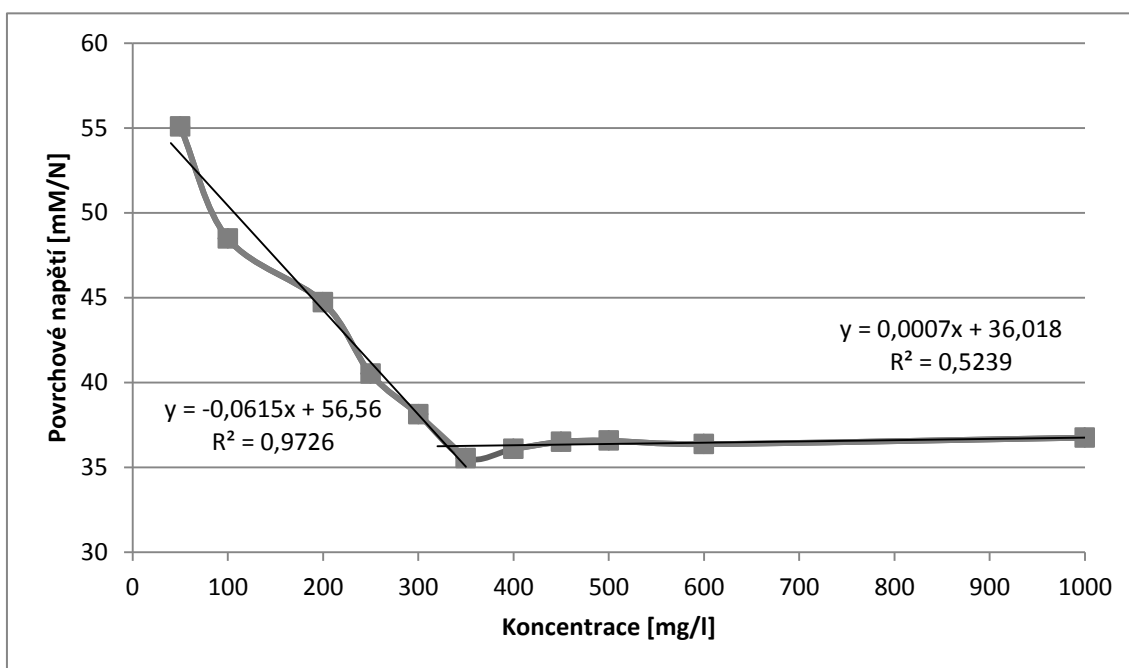
Obr. 22 Příklad závislosti povrchového napětí na koncentraci ²⁹

8 Výsledky

8.1 CTAB v ultračisté vodě

Tab. 6: Průměrné hodnoty získané z prvního měření CTAB v ultračisté vodě

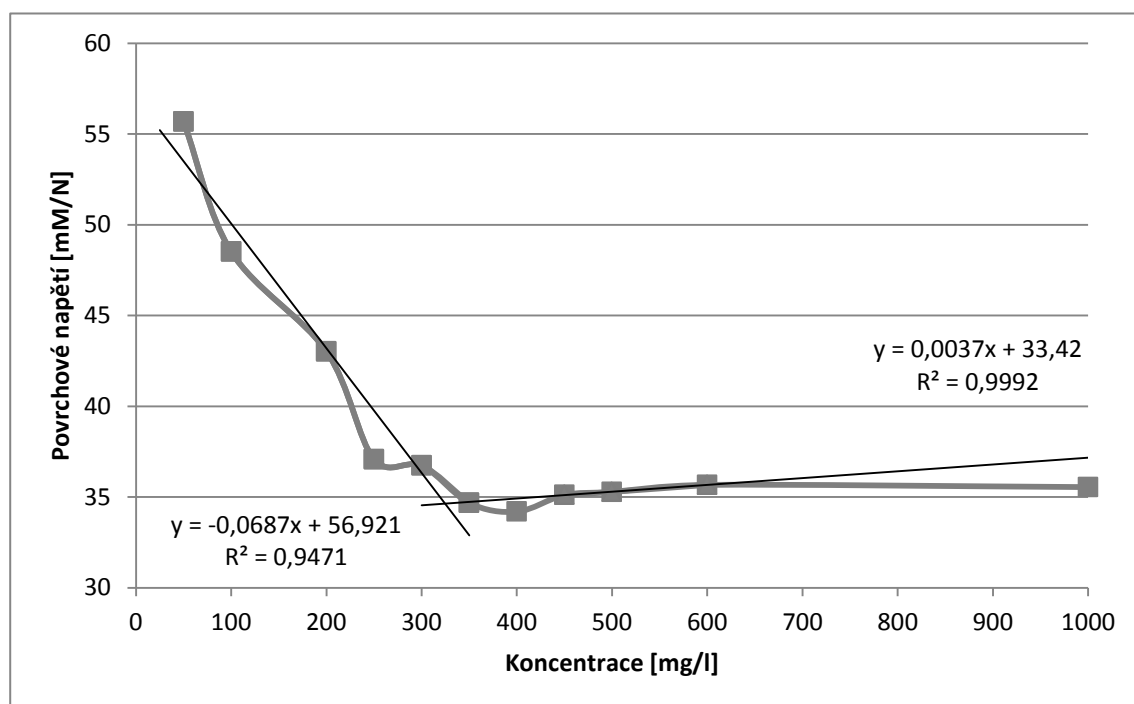
| Koncentrace [mg/l] | Síla [mN] | Hmotnost [g] | Povrch. napětí [mM/N] | Výška lamely [mm] | Teplota [°C] |
|--------------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--------------|
| 50 | 7,19 ± 0,03 | 0,73 ± 0,00 | 55,07 ± 0,12 | 3,4 ± 0,0 | 28,5 ± 0,4 |
| 100 | 6,39 ± 0,03 | 0,65 ± 0,00 | 48,49 ± 0,11 | 3,3 ± 0,1 | 29,3 ± 0,4 |
| 200 | 5,93 ± 0,04 | 0,60 ± 0,00 | 44,73 ± 0,15 | 3,1 ± 0,0 | 29,3 ± 0,3 |
| 250 | 5,40 ± 0,03 | 0,55 ± 0,00 | 40,52 ± 0,13 | 2,9 ± 0,0 | 29,4 ± 0,3 |
| 300 | 5,11 ± 0,01 | 0,52 ± 0,00 | 38,13 ± 0,06 | 2,7 ± 0,0 | 29,4 ± 0,3 |
| 350 | 4,78 ± 0,01 | 0,49 ± 0,00 | 35,55 ± 0,05 | 2,6 ± 0,0 | 29,2 ± 0,3 |
| 400 | 4,85 ± 0,01 | 0,49 ± 0,00 | 36,09 ± 0,03 | 2,7 ± 0,0 | 29,2 ± 0,3 |
| 450 | 4,90 ± 0,01 | 0,50 ± 0,00 | 36,51 ± 0,03 | 2,7 ± 0,0 | 29,3 ± 0,3 |
| 500 | 4,91 ± 0,00 | 0,50 ± 0,00 | 36,58 ± 0,02 | 2,7 ± 0,0 | 29,3 ± 0,3 |
| 600 | 4,89 ± 0,00 | 0,50 ± 0,00 | 36,37 ± 0,01 | 2,6 ± 0,0 | 29,2 ± 0,2 |
| 1000 | 4,93 ± 0,00 | 0,50 ± 0,00 | 36,75 ± 0,01 | 2,7 ± 0,0 | 29,2 ± 0,2 |



Obr. 23 Závislost povrchového napětí na koncentraci CTAB v ultračisté vodě pro 1. měření

Tab. 7: Průměrné hodnoty získané z druhého měření CTAB v ultračisté vodě

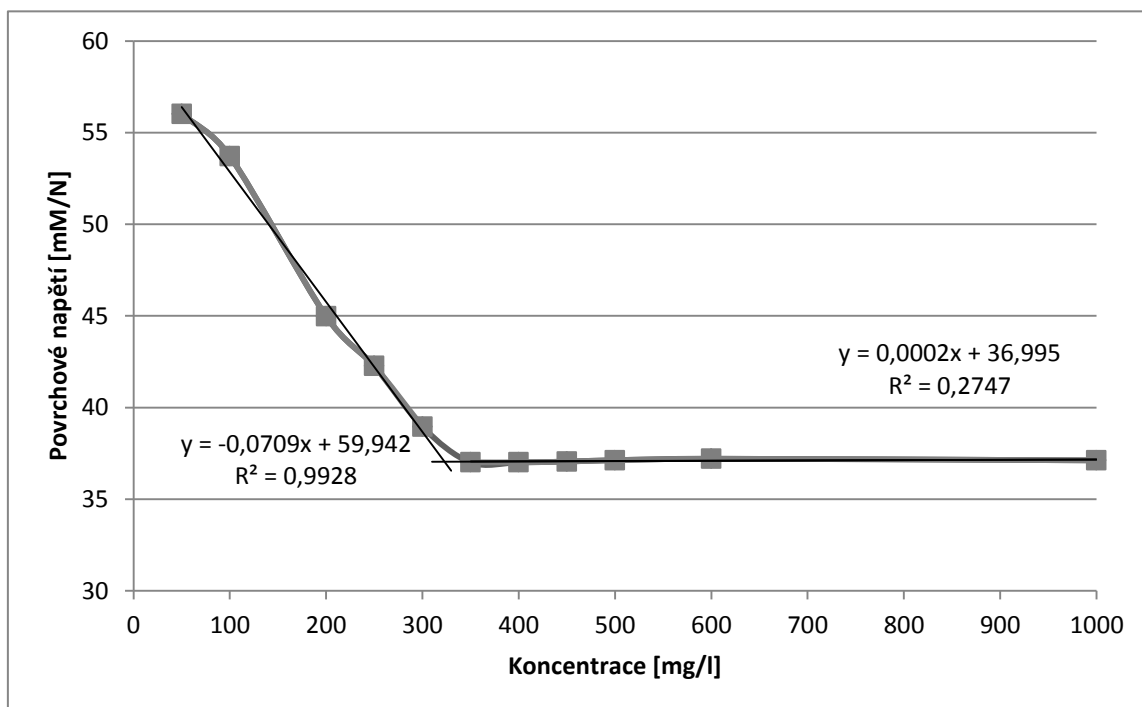
| Koncentrace [mg/l] | Síla [mN] | Hmotnost [g] | Povrch. napětí [mM/N] | Výška lamely [mm] | Teplota [°C] |
|--------------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--------------|
| 50 | 7,27 ± 0,06 | 0,74 ± 0,01 | 55,68 ± 0,21 | 3,5 ± 0,1 | 29,8 ± 0,3 |
| 100 | 6,40 ± 0,05 | 0,65 ± 0,01 | 48,52 ± 0,19 | 3,2 ± 0,1 | 29,6 ± 0,2 |
| 200 | 5,72 ± 0,04 | 0,58 ± 0,00 | 43,03 ± 0,16 | 3,0 ± 0,0 | 28,9 ± 0,2 |
| 250 | 4,98 ± 0,02 | 0,51 ± 0,00 | 37,08 ± 0,11 | 2,7 ± 0,0 | 28,6 ± 0,2 |
| 300 | 4,94 ± 0,02 | 0,50 ± 0,00 | 36,74 ± 0,07 | 2,7 ± 0,0 | 28,7 ± 0,2 |
| 350 | 4,67 ± 0,02 | 0,48 ± 0,00 | 34,67 ± 0,07 | 2,6 ± 0,0 | 27,4 ± 0,1 |
| 400 | 4,61 ± 0,00 | 0,47 ± 0,00 | 34,19 ± 0,01 | 2,6 ± 0,0 | 27,9 ± 0,2 |
| 450 | 4,74 ± 0,00 | 0,48 ± 0,00 | 35,11 ± 0,01 | 2,7 ± 0,0 | 27,8 ± 0,2 |
| 500 | 4,75 ± 0,00 | 0,48 ± 0,00 | 35,28 ± 0,00 | 2,7 ± 0,0 | 27,5 ± 0,1 |
| 600 | 4,80 ± 0,00 | 0,49 ± 0,00 | 35,67 ± 0,01 | 2,7 ± 0,0 | 28,9 ± 0,2 |
| 1000 | 4,78 ± 0,01 | 0,49 ± 0,00 | 35,55 ± 0,03 | 2,6 ± 0,0 | 28,6 ± 0,2 |



Obr. 24 Závislost povrchového napětí na koncentraci CTAB v ultračisté vodě pro 2. měření

Tab. 8: Průměrné hodnoty získané z třetího měření CTAB v ultračisté vodě

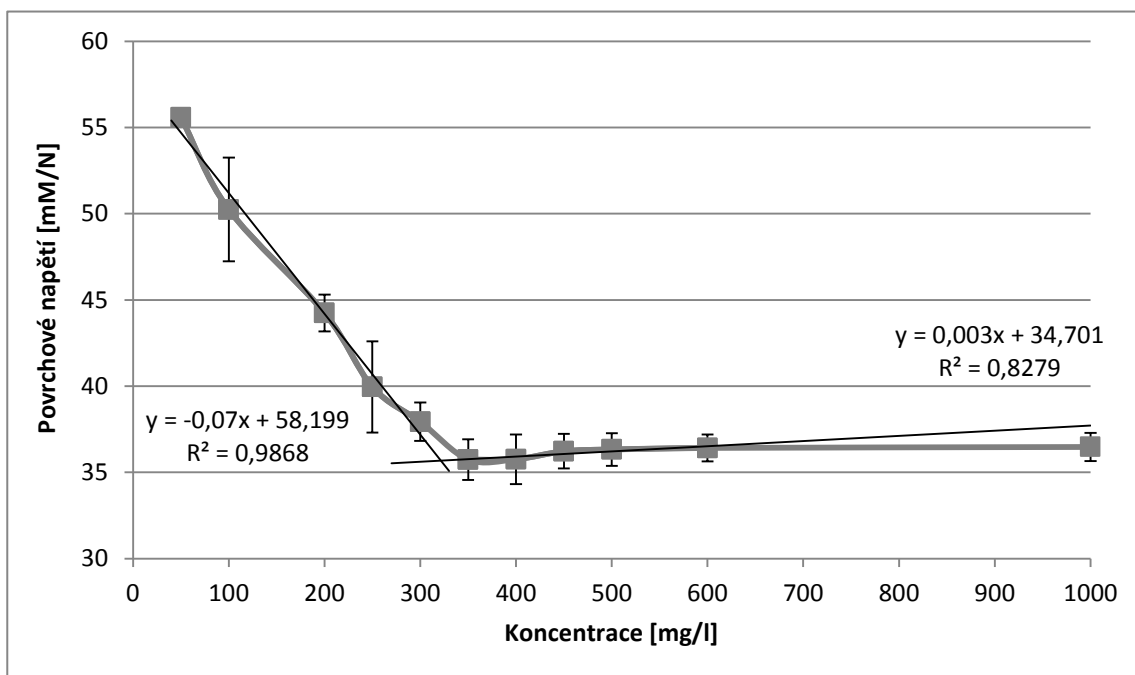
| Koncentrace [mg/l] | Síla [mN] | Hmotnost [g] | Povrch. napětí [mM/N] | Výška lamely [mm] | Teplota [°C] |
|--------------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--------------|
| 50 | 7,12 ± 0,03 | 0,72 ± 0,00 | 56,02 ± 0,04 | 3,3 ± 0,0 | 25,0 ± 0,1 |
| 100 | 7,03 ± 0,02 | 0,72 ± 0,00 | 53,71 ± 0,04 | 3,3 ± 0,0 | 25,0 ± 0,1 |
| 200 | 5,98 ± 0,04 | 0,61 ± 0,00 | 44,98 ± 0,04 | 3,0 ± 0,0 | 25,2 ± 0,1 |
| 250 | 5,64 ± 0,03 | 0,57 ± 0,00 | 42,27 ± 0,09 | 2,9 ± 0,0 | 25,0 ± 0,1 |
| 300 | 5,22 ± 0,01 | 0,53 ± 0,00 | 38,95 ± 0,05 | 2,8 ± 0,0 | 24,9 ± 0,1 |
| 350 | 4,97 ± 0,01 | 0,51 ± 0,00 | 37,01 ± 0,04 | 2,6 ± 0,0 | 25,1 ± 0,1 |
| 400 | 4,97 ± 0,01 | 0,51 ± 0,00 | 37,01 ± 0,03 | 2,7 ± 0,0 | 25,1 ± 0,1 |
| 450 | 4,98 ± 0,01 | 0,51 ± 0,00 | 37,05 ± 0,03 | 2,6 ± 0,0 | 25,0 ± 0,1 |
| 500 | 4,99 ± 0,01 | 0,51 ± 0,00 | 37,13 ± 0,02 | 2,7 ± 0,0 | 24,9 ± 0,1 |
| 600 | 4,97 ± 0,00 | 0,51 ± 0,00 | 37,21 ± 0,01 | 2,7 ± 0,0 | 25,9 ± 0,1 |
| 1000 | 4,97 ± 0,00 | 0,51 ± 0,00 | 37,12 ± 0,01 | 2,7 ± 0,0 | 26,0 ± 0,1 |



Obr. 25 Závislost povrchového napětí na koncentraci CTAB v ultračisté vodě pro 3. měření

Tab. 9: Průměrné hodnoty povrchového napětí ze tří měření CTAB v ultračisté vodě

| Koncentrace [mg/l] | Povrch. napětí [mM/N] |
|--------------------|-----------------------|
| 50 | 55,59 ± 0,48 |
| 100 | 50,24 ± 3,01 |
| 200 | 44,25 ± 1,06 |
| 250 | 39,95 ± 2,64 |
| 300 | 37,94 ± 1,12 |
| 350 | 35,74 ± 1,18 |
| 400 | 35,76 ± 1,44 |
| 450 | 36,22 ± 1,00 |
| 500 | 36,33 ± 0,95 |
| 600 | 36,42 ± 0,77 |
| 1000 | 36,47 ± 0,82 |

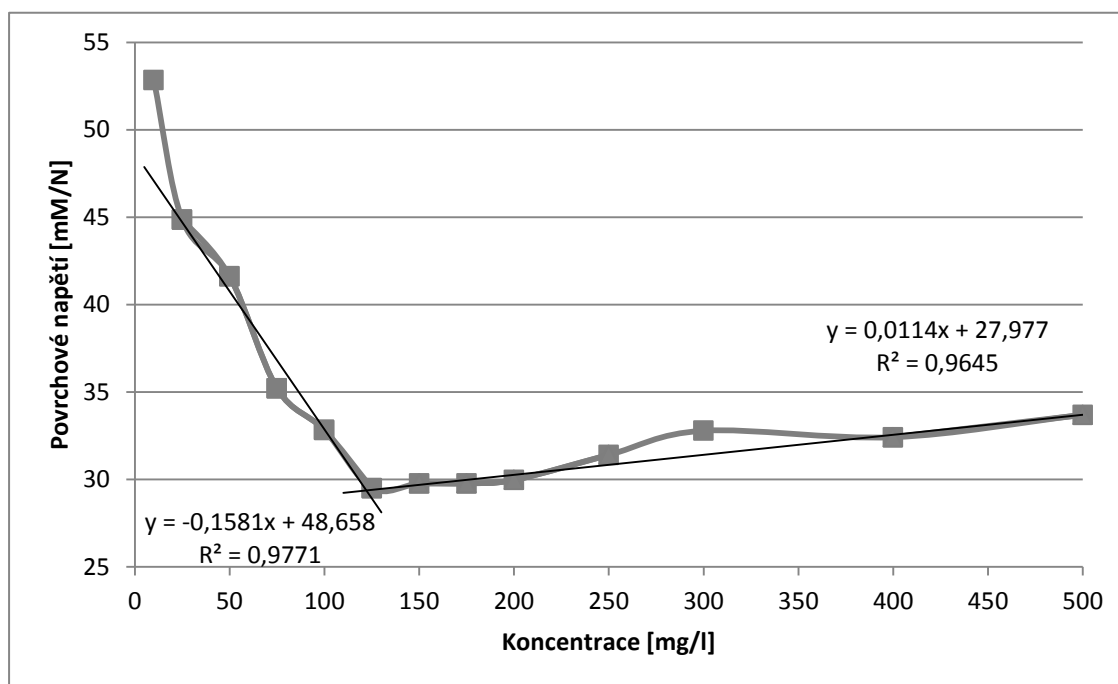


Obr. 26 Závislost průměrných hodnot povrchového napětí na koncentraci CTAB v ultračisté vodě

8.2 ILA-3 v ultračisté vodě

Tab. 10: Průměrné hodnoty získané z prvního měření ILA-3 v ultračisté vodě

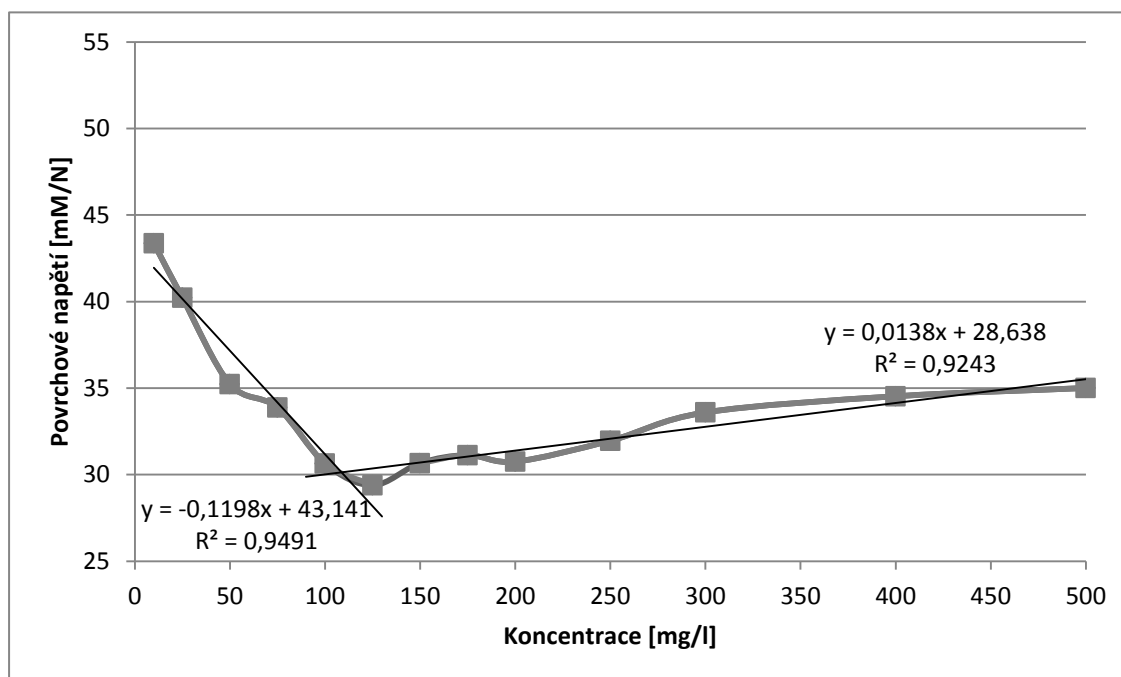
| Koncentrace [mg/l] | Síla [mN] | Hmotnost [g] | Povrch. napětí [mM/N] | Výška lamely [mm] | Teplota [°C] |
|--------------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--------------|
| 10 | 6,97 ± 0,09 | 0,71 ± 0,01 | 52,85 ± 0,22 | 3,5 ± 0,0 | 28,2 ± 0,3 |
| 25 | 6,01 ± 0,11 | 0,61 ± 0,01 | 44,86 ± 0,23 | 3,5 ± 0,1 | 29,2 ± 0,3 |
| 50 | 5,62 ± 0,13 | 0,57 ± 0,01 | 41,62 ± 0,28 | 3,2 ± 0,1 | 29,2 ± 0,3 |
| 75 | 4,82 ± 0,12 | 0,49 ± 0,01 | 35,21 ± 0,29 | 3,0 ± 0,1 | 28,9 ± 0,3 |
| 100 | 4,53 ± 0,12 | 0,46 ± 0,01 | 32,83 ± 0,30 | 2,9 ± 0,1 | 28,9 ± 0,2 |
| 125 | 4,05 ± 0,05 | 0,41 ± 0,00 | 29,50 ± 0,13 | 2,6 ± 0,1 | 28,4 ± 0,2 |
| 150 | 4,10 ± 0,06 | 0,42 ± 0,01 | 29,77 ± 0,17 | 2,5 ± 0,1 | 29,2 ± 0,2 |
| 175 | 4,09 ± 0,04 | 0,42 ± 0,00 | 29,78 ± 0,13 | 2,6 ± 0,0 | 26,0 ± 0,1 |
| 200 | 4,10 ± 0,03 | 0,42 ± 0,00 | 29,97 ± 0,07 | 2,5 ± 0,0 | 28,2 ± 0,2 |
| 250 | 4,27 ± 0,02 | 0,44 ± 0,00 | 31,41 ± 0,04 | 2,5 ± 0,0 | 29,3 ± 0,2 |
| 300 | 4,44 ± 0,01 | 0,45 ± 0,00 | 32,79 ± 0,02 | 2,7 ± 0,0 | 28,6 ± 0,2 |
| 400 | 4,41 ± 0,02 | 0,45 ± 0,00 | 32,42 ± 0,06 | 2,6 ± 0,0 | 26,5 ± 0,0 |
| 500 | 4,56 ± 0,01 | 0,46 ± 0,00 | 33,69 ± 0,02 | 2,6 ± 0,0 | 26,9 ± 0,0 |



Obr. 27 Závislost povrchového napětí na koncentraci ILA-3 v ultračisté vodě pro 1. měření

Tab. 11: Průměrné hodnoty získané z druhého měření ILA-3 v ultračisté vodě

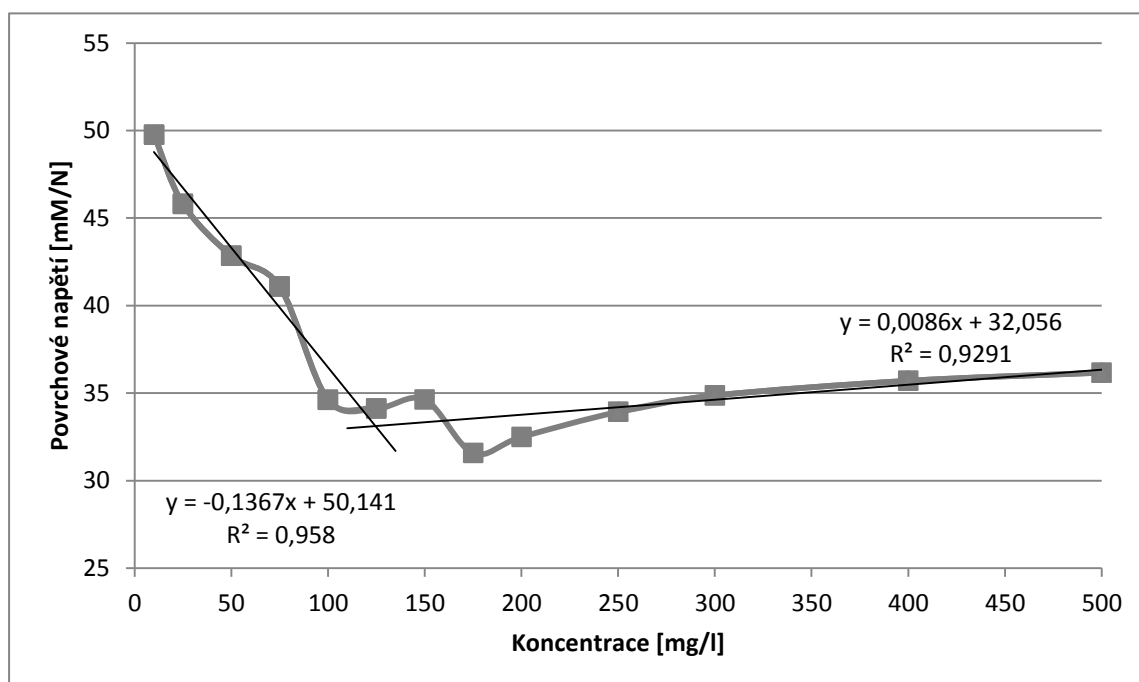
| Koncentrace [mg/l] | Síla [mN] | Hmotnost [g] | Povrch. napětí [mM/N] | Výška lamely [mm] | Teplota [°C] |
|--------------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--------------|
| 10 | 5,81 ± 0,09 | 0,59 ± 0,01 | 43,36 ± 0,24 | 3,4 ± 0,0 | 27,7 ± 0,2 |
| 25 | 5,44 ± 0,12 | 0,55 ± 0,01 | 40,22 ± 0,28 | 3,3 ± 0,0 | 28,8 ± 0,3 |
| 50 | 4,81 ± 0,11 | 0,49 ± 0,01 | 35,23 ± 0,22 | 3,2 ± 0,0 | 28,5 ± 0,2 |
| 75 | 4,66 ± 0,12 | 0,47 ± 0,01 | 33,89 ± 0,30 | 2,8 ± 0,1 | 27,2 ± 0,1 |
| 100 | 4,22 ± 0,08 | 0,43 ± 0,01 | 30,65 ± 0,25 | 2,6 ± 0,1 | 26,5 ± 0,1 |
| 125 | 4,04 ± 0,04 | 0,41 ± 0,00 | 29,39 ± 0,13 | 2,6 ± 0,1 | 28,0 ± 0,2 |
| 150 | 4,21 ± 0,06 | 0,43 ± 0,01 | 30,67 ± 0,20 | 2,6 ± 0,1 | 26,9 ± 0,1 |
| 175 | 4,26 ± 0,05 | 0,43 ± 0,00 | 31,13 ± 0,15 | 2,7 ± 0,0 | 26,4 ± 0,0 |
| 200 | 4,21 ± 0,04 | 0,43 ± 0,00 | 30,75 ± 0,12 | 2,6 ± 0,0 | 26,1 ± 0,0 |
| 250 | 4,34 ± 0,02 | 0,44 ± 0,00 | 31,96 ± 0,05 | 2,6 ± 0,0 | 28,6 ± 0,2 |
| 300 | 4,54 ± 0,01 | 0,46 ± 0,00 | 33,59 ± 0,02 | 2,6 ± 0,0 | 28,3 ± 0,2 |
| 400 | 4,66 ± 0,01 | 0,48 ± 0,00 | 34,53 ± 0,04 | 2,7 ± 0,0 | 27,5 ± 0,1 |
| 500 | 4,72 ± 0,01 | 0,48 ± 0,00 | 35,00 ± 0,03 | 2,7 ± 0,0 | 26,9 ± 0,1 |



Obr. 28 Závislost povrchového napětí na koncentraci ILA-3 v ultračisté vodě pro 2. měření

Tab. 12: Průměrné hodnoty získané z třetího měření ILA-3 v ultračisté vodě

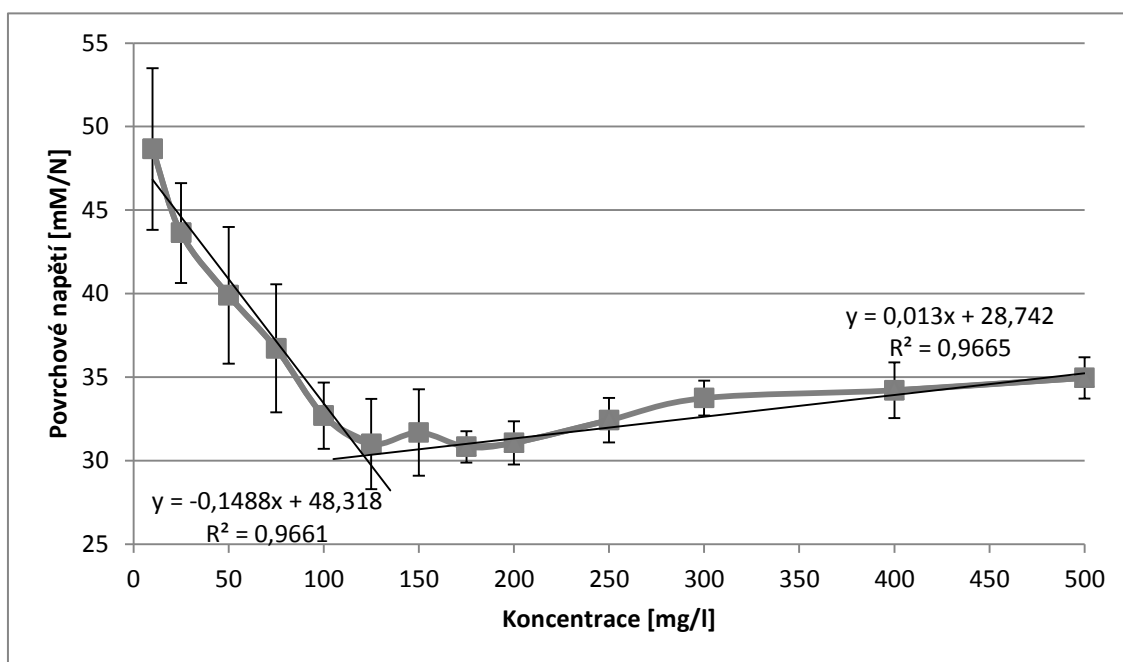
| Koncentrace [mg/l] | Síla [mN] | Hmotnost [g] | Povrch. napětí [mM/N] | Výška lamely [mm] | Teplota [°C] |
|--------------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--------------|
| 10 | 6,59 ± 0,07 | 0,67 ± 0,01 | 49,76 ± 0,20 | 3,3 ± 0,0 | 27,5 ± 0,1 |
| 25 | 6,11 ± 0,08 | 0,62 ± 0,01 | 45,81 ± 0,19 | 3,3 ± 0,0 | 28,1 ± 0,3 |
| 50 | 5,76 ± 0,11 | 0,59 ± 0,01 | 42,84 ± 0,28 | 3,1 ± 0,1 | 28,0 ± 0,2 |
| 75 | 5,53 ± 0,09 | 0,56 ± 0,01 | 41,08 ± 0,23 | 3,0 ± 0,0 | 27,2 ± 0,2 |
| 100 | 4,73 ± 0,09 | 0,48 ± 0,01 | 34,62 ± 0,25 | 2,8 ± 0,1 | 27,2 ± 0,2 |
| 125 | 4,67 ± 0,09 | 0,48 ± 0,01 | 34,12 ± 0,29 | 2,7 ± 0,0 | 26,2 ± 0,1 |
| 150 | 4,73 ± 0,09 | 0,48 ± 0,01 | 34,63 ± 0,30 | 2,8 ± 0,0 | 25,6 ± 0,0 |
| 175 | 4,32 ± 0,04 | 0,44 ± 0,00 | 31,58 ± 0,12 | 2,5 ± 0,0 | 27,2 ± 0,2 |
| 200 | 4,44 ± 0,05 | 0,45 ± 0,01 | 32,49 ± 0,16 | 2,6 ± 0,0 | 26,3 ± 0,1 |
| 250 | 4,60 ± 0,02 | 0,47 ± 0,00 | 33,93 ± 0,04 | 2,7 ± 0,0 | 28,0 ± 0,2 |
| 300 | 4,71 ± 0,02 | 0,48 ± 0,00 | 34,87 ± 0,03 | 2,6 ± 0,0 | 28,5 ± 0,3 |
| 400 | 4,82 ± 0,03 | 0,49 ± 0,00 | 35,71 ± 0,05 | 2,7 ± 0,0 | 27,2 ± 0,1 |
| 500 | 4,87 ± 0,01 | 0,50 ± 0,00 | 36,17 ± 0,03 | 2,7 ± 0,0 | 28,9 ± 0,3 |



Obr. 29 Závislost povrchového napětí na koncentraci ILA-3 v ultračisté vodě pro 3. měření

Tab. 13: Průměrné hodnoty povrchového napětí ze tří měření ILA-3 v ultračisté vodě

| Koncentrace [mg/l] | Povrch. napětí [mM/N] |
|--------------------|-----------------------|
| 10 | 48,65 ± 4,84 |
| 25 | 43,63 ± 2,99 |
| 50 | 39,90 ± 4,09 |
| 75 | 36,73 ± 3,83 |
| 100 | 32,70 ± 1,99 |
| 125 | 31,00 ± 2,70 |
| 150 | 31,69 ± 2,59 |
| 175 | 30,83 ± 0,94 |
| 200 | 31,07 ± 1,29 |
| 250 | 32,43 ± 1,33 |
| 300 | 33,75 ± 1,05 |
| 400 | 34,22 ± 1,67 |
| 500 | 34,96 ± 1,24 |

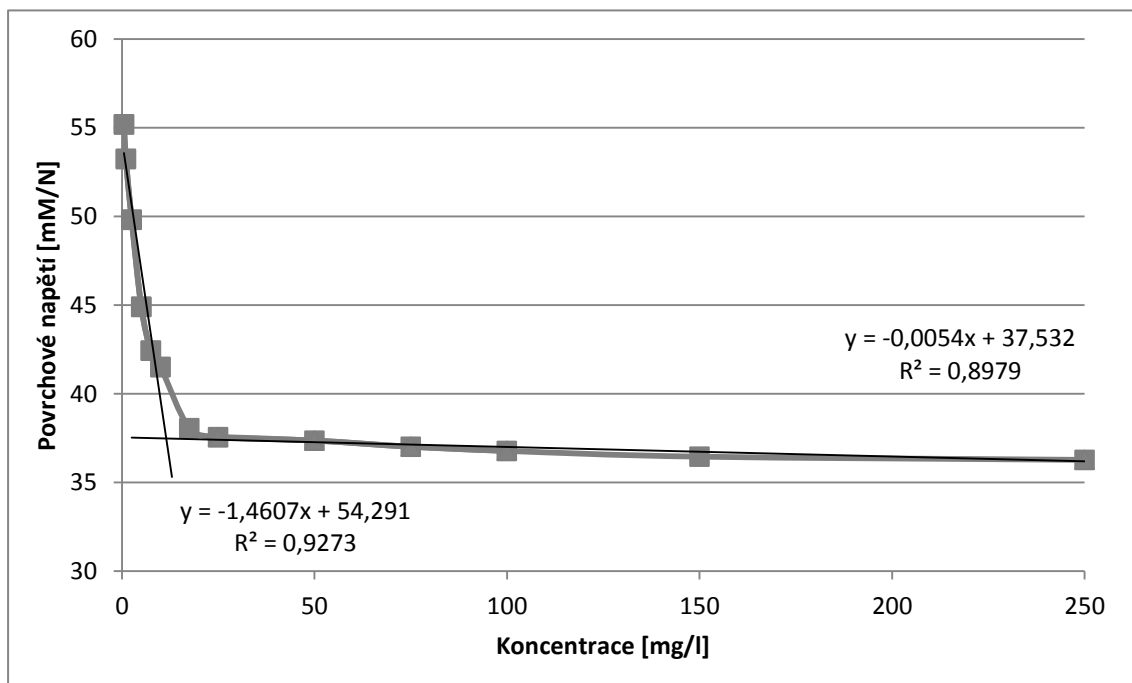


Obr. 30 Výsledná závislost povrchového napětí na koncentraci ILA-3 v ultračisté vodě

8.3 ILA-3 v acetátovém pufru

Tab. 14: Průměrné hodnoty získané z prvního měření ILA-3 v acetátovém pufru

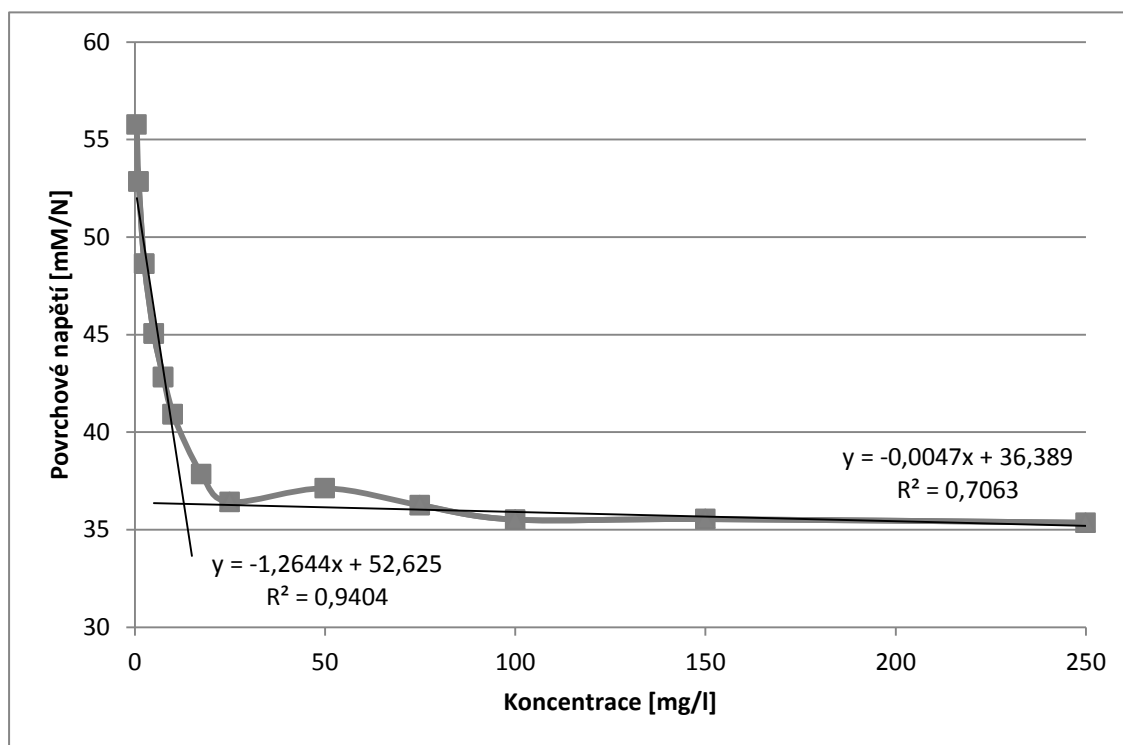
| Koncentrace [mg/l] | Síla [mN] | Hmotnost [g] | Povrch. napětí [mM/N] | Výška lamely [mm] | Teplota [°C] |
|--------------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--------------|
| 0,5 | 7,26 ± 0,08 | 0,74 ± 0,01 | 55,18 ± 0,31 | 3,4 ± 0,1 | 27,5 ± 0,1 |
| 1,0 | 7,04 ± 0,11 | 0,72 ± 0,01 | 53,23 ± 0,32 | 3,3 ± 0,1 | 29,0 ± 0,3 |
| 2,5 | 6,60 ± 0,08 | 0,67 ± 0,01 | 49,81 ± 0,16 | 3,3 ± 0,0 | 29,3 ± 0,3 |
| 5,0 | 5,98 ± 0,06 | 0,61 ± 0,01 | 44,90 ± 0,12 | 3,1 ± 0,1 | 29,6 ± 0,3 |
| 7,5 | 5,67 ± 0,06 | 0,58 ± 0,01 | 42,42 ± 0,10 | 3,0 ± 0,1 | 29,1 ± 0,2 |
| 10,0 | 5,56 ± 0,05 | 0,57 ± 0,01 | 41,50 ± 0,10 | 3,0 ± 0,1 | 29,6 ± 0,2 |
| 17,5 | 5,12 ± 0,04 | 0,52 ± 0,00 | 38,04 ± 0,10 | 2,8 ± 0,1 | 29,9 ± 0,3 |
| 25,0 | 5,06 ± 0,04 | 0,52 ± 0,00 | 37,55 ± 0,12 | 2,7 ± 0,1 | 29,7 ± 0,2 |
| 50,0 | 5,03 ± 0,04 | 0,51 ± 0,00 | 37,35 ± 0,13 | 2,7 ± 0,0 | 28,8 ± 0,2 |
| 75,0 | 4,98 ± 0,03 | 0,51 ± 0,00 | 37,00 ± 0,09 | 2,6 ± 0,0 | 28,1 ± 0,2 |
| 100,0 | 4,95 ± 0,02 | 0,50 ± 0,00 | 36,77 ± 0,06 | 2,6 ± 0,0 | 28,4 ± 0,2 |
| 150,0 | 4,91 ± 0,01 | 0,50 ± 0,00 | 36,44 ± 0,04 | 2,7 ± 0,0 | 28,2 ± 0,2 |
| 250,0 | 4,88 ± 0,01 | 0,50 ± 0,00 | 36,26 ± 0,02 | 2,6 ± 0,0 | 28,9 ± 0,2 |



Obr. 31 Závislost povrchového napětí na koncentraci ILA-3 v acetátovém pufru pro 1. měření

Tab. 15: Průměrné hodnoty získané z druhého měření ILA-3 v acetátovém pufru

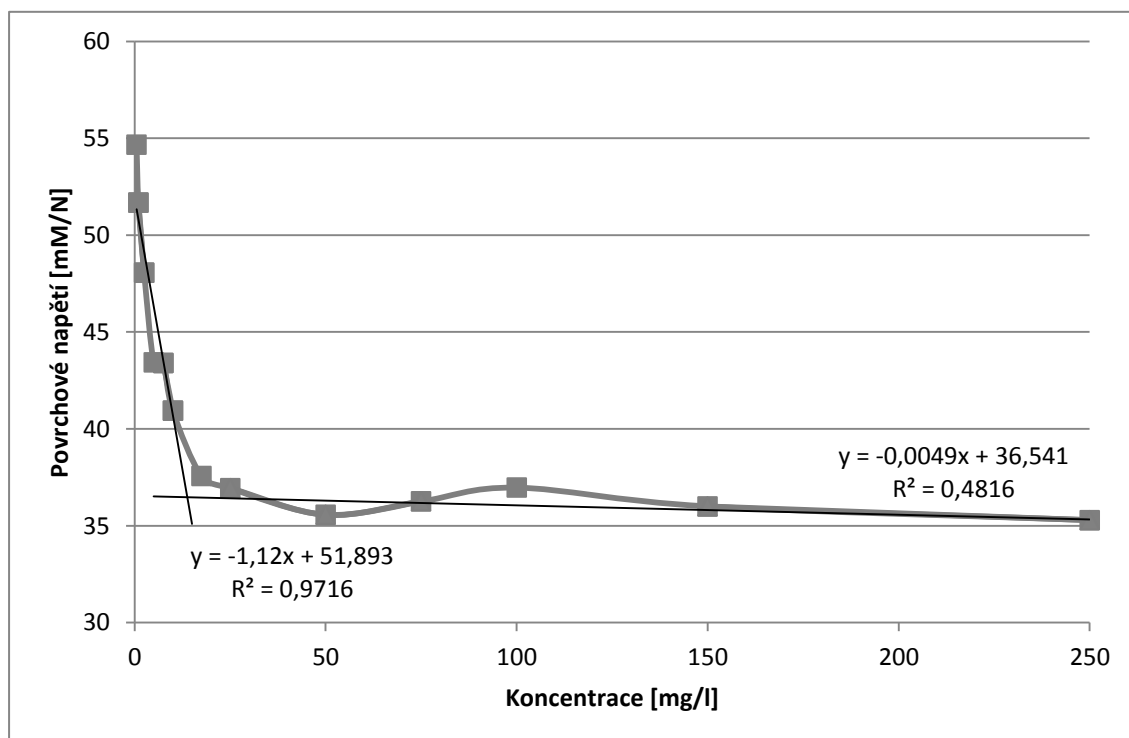
| Koncentrace [mg/l] | Síla [mN] | Hmotnost [g] | Povrch. napětí [mM/N] | Výška lamely [mm] | Teplota [°C] |
|--------------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--------------|
| 0,5 | 7,36 ± 0,12 | 0,75 ± 0,01 | 55,77 ± 0,48 | 3,4 ± 0,1 | 27,5 ± 0,2 |
| 1,0 | 7,00 ± 0,12 | 0,71 ± 0,01 | 52,84 ± 0,35 | 3,4 ± 0,1 | 28,8 ± 0,3 |
| 2,5 | 6,44 ± 0,06 | 0,66 ± 0,01 | 48,63 ± 0,14 | 3,2 ± 0,0 | 29,1 ± 0,3 |
| 5,0 | 6,01 ± 0,07 | 0,61 ± 0,01 | 45,06 ± 0,15 | 3,2 ± 0,1 | 29,4 ± 0,3 |
| 7,5 | 5,73 ± 0,06 | 0,58 ± 0,01 | 42,81 ± 0,13 | 3,0 ± 0,1 | 28,4 ± 0,2 |
| 10,0 | 5,48 ± 0,05 | 0,56 ± 0,01 | 40,91 ± 0,11 | 2,9 ± 0,1 | 28,9 ± 0,3 |
| 17,5 | 5,11 ± 0,05 | 0,52 ± 0,01 | 37,86 ± 0,14 | 2,8 ± 0,1 | 29,0 ± 0,3 |
| 25,0 | 4,93 ± 0,05 | 0,50 ± 0,01 | 36,42 ± 0,15 | 2,7 ± 0,1 | 29,5 ± 0,3 |
| 50,0 | 5,01 ± 0,04 | 0,51 ± 0,00 | 37,12 ± 0,14 | 2,8 ± 0,1 | 29,0 ± 0,3 |
| 75,0 | 4,89 ± 0,03 | 0,50 ± 0,00 | 36,26 ± 0,07 | 2,7 ± 0,0 | 28,8 ± 0,2 |
| 100,0 | 4,80 ± 0,02 | 0,49 ± 0,00 | 35,52 ± 0,08 | 2,6 ± 0,0 | 28,5 ± 0,3 |
| 150,0 | 4,80 ± 0,02 | 0,49 ± 0,00 | 35,54 ± 0,05 | 2,6 ± 0,0 | 28,3 ± 0,3 |
| 250,0 | 4,77 ± 0,01 | 0,49 ± 0,00 | 35,36 ± 0,02 | 2,6 ± 0,0 | 28,0 ± 0,2 |



Obr. 32 Závislost povrchového napětí na koncentraci ILA-3 v acetátovém pufru pro 2. měření

Tab. 16: Průměrné hodnoty získané z třetího měření ILA-3 v acetátovém pufru

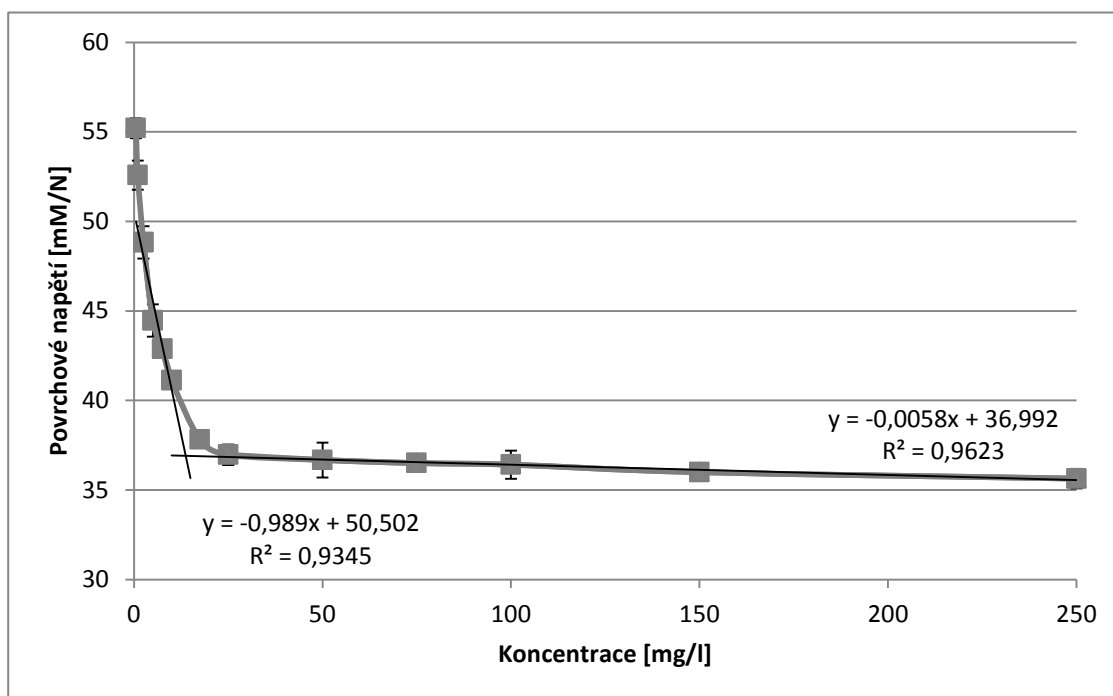
| Koncentrace [mg/l] | Síla [mN] | Hmotnost [g] | Povrch. napětí [mM/N] | Výška lamely [mm] | Teplota [°C] |
|--------------------|-------------|--------------|-----------------------|-------------------|--------------|
| 0,5 | 7,24 ± 0,15 | 0,74 ± 0,02 | 54,66 ± 0,56 | 3,3 ± 0,1 | 27,8 ± 0,2 |
| 1,0 | 6,88 ± 0,16 | 0,70 ± 0,02 | 51,67 ± 0,49 | 3,3 ± 0,1 | 28,5 ± 0,3 |
| 2,5 | 6,40 ± 0,11 | 0,65 ± 0,01 | 48,05 ± 0,27 | 3,2 ± 0,1 | 28,7 ± 0,3 |
| 5,0 | 5,80 ± 0,07 | 0,59 ± 0,01 | 43,42 ± 0,15 | 3,1 ± 0,1 | 27,8 ± 0,1 |
| 7,5 | 5,80 ± 0,07 | 0,59 ± 0,01 | 43,40 ± 0,17 | 3,2 ± 0,1 | 28,4 ± 0,3 |
| 10,0 | 5,50 ± 0,08 | 0,56 ± 0,01 | 40,93 ± 0,22 | 3,1 ± 0,1 | 27,1 ± 0,1 |
| 17,5 | 5,08 ± 0,06 | 0,52 ± 0,01 | 37,57 ± 0,18 | 2,8 ± 0,0 | 28,2 ± 0,2 |
| 25,0 | 4,99 ± 0,05 | 0,51 ± 0,00 | 36,93 ± 0,14 | 2,7 ± 0,1 | 29,4 ± 0,3 |
| 50,0 | 4,82 ± 0,04 | 0,49 ± 0,00 | 35,56 ± 0,14 | 2,6 ± 0,0 | 29,4 ± 0,2 |
| 75,0 | 4,89 ± 0,03 | 0,50 ± 0,00 | 36,25 ± 0,09 | 2,6 ± 0,0 | 28,3 ± 0,2 |
| 100,0 | 4,97 ± 0,02 | 0,51 ± 0,00 | 36,97 ± 0,05 | 2,6 ± 0,0 | 27,8 ± 0,1 |
| 150,0 | 4,85 ± 0,01 | 0,49 ± 0,00 | 36,00 ± 0,03 | 2,6 ± 0,0 | 29,0 ± 0,2 |
| 250,0 | 4,77 ± 0,02 | 0,49 ± 0,00 | 35,29 ± 0,06 | 2,5 ± 0,0 | 27,5 ± 0,1 |



Obr. 33 Závislost povrchového napětí na koncentraci ILA-3 v acetátovém pufru pro 3. měření

Tab. 17: Průměrné hodnoty povrchového napětí ze tří měření ILA-3 v acetátovém pufru

| Koncentrace [mg/l] | Povrch. napětí [mM/N] |
|--------------------|-----------------------|
| 0,5 | 55,20 ± 0,56 |
| 1,0 | 52,58 ± 0,81 |
| 2,5 | 48,83 ± 0,90 |
| 5,0 | 44,46 ± 0,90 |
| 7,5 | 42,88 ± 0,50 |
| 10,0 | 41,12 ± 0,34 |
| 17,5 | 37,82 ± 0,24 |
| 25,0 | 36,97 ± 0,57 |
| 50,0 | 36,68 ± 0,97 |
| 75,0 | 36,50 ± 0,43 |
| 100,0 | 36,42 ± 0,79 |
| 150,0 | 36,00 ± 0,45 |
| 250,0 | 35,64 ± 0,54 |



Obr. 34 Výsledná závislost povrchového napětí na koncentraci ILA-3 v acetátovém pufru

9 Diskuze

Cílem práce bylo stanovit hodnotu kritické micelární koncentrace v ultračisté vodě a acetátovém pufru o pH 5,5 u nově syntetizovaného kationtového tenzidu ILA-3, který by mohl najít uplatnění jako chirální selektor pro kapilární elektroforézu. Pro otestování metodiky a porovnání naměřených výsledků se stanovila také CMC u již používaného chirálního selektoru cetyltrimethylamonium bromidu (CTAB) v ultračisté vodě. Hodnota CMC se určila pomocí měření povrchového napětí du Noüyho kroužkovou metodou.

9.1 Stanovení CMC CTAB v ultračisté vodě

9.1.1 První měření

Z výsledků (Tab. 6) získaných v rámci prvního stanovování kritické micelární koncentrace CTAB v ultračisté vodě je patrné, že s rostoucí koncentrací od 50 do 350 mg/l klesá hodnota naměřené hmotnosti lamely a tedy i maximální síly, která je z hmotnosti vypočítána dle rovnice 5:

$$F = m \cdot g \quad (5)$$

kde F je síla, m je hmotnost a g je tíhové zrychlení. U koncentrací vyšších než 350 mg/l jsou hodnoty hmotnosti a tedy i maximální síly již téměř neměnné.

Stejný trend je možné pozorovat také u výsledného povrchového napětí. Hodnota povrchového napětí je přímo úměrná maximální naměřené síle (rovnice 3) a tedy s klesající hodnotou maximální síly dochází ke snížení povrchového napětí. Nejvyšší hodnota povrchového napětí byla naměřena u vzorku o koncentraci 50 mg/l ($55,07 \pm 0,12$ mN/N), zatímco nejnižší byla pozorována u koncentrace 350 mg/l ($35,55 \pm 0,05$ mN/N), což odpovídá také nejvyšší ($7,19 \pm 0,03$ mN) a nejnižší ($4,78 \pm 0,01$ mN) naměřené hodnotě maximální síly.

V rámci stanovování povrchového napětí byla měřena také výška lamely (Tab. 6). Nejvyšší lamela ($3,4 \pm 0,0$ mm) byla zjištěna u koncentrace 50 mg/l, přičemž s rostoucí koncentrací CTAB v ultračisté vodě docházelo k jejímu snižování až do koncentrace 300 mg/l ($2,7 \pm 0,0$ mm). Od této koncentrace byla výška lamely u všech vzorků stejná s výjimkou roztoků 350 mg/l a 600 mg/l, které vykazovaly lehce nižší výšku lamely ($2,6 \pm 0,0$ mm).

V Tab. 6 jsou rovněž shrnuty teploty, při kterých bylo měření prováděno. Nicméně, jak už bylo zmíněno v rámci popisu metodiky měření, takto zjištěné teploty se vztahují k teplotě pláště nikoli vzorku. Teplota samotného vzorku byla stanovena před začátkem měření a odpovídala $25,0 \pm 0,5$ °C. Z hodnot naměřených automaticky přístrojem je však patrné, že teplota vnějšího kovového pláště se v průběhu měření neměnila a tudíž je možné konstatovat, že i teplota samotného vzorku byla zachována v požadovaném rozmezí.

Hodnota kritické micelární koncentrace CTAB v ultračisté vodě pro první měření se stanovila z grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci CTAB (Obr. 23). Výsledná křivka se proložila dvěma lineárními přímkami, přičemž první zahrnovala koncentrace 50 – 350 mg/l a druhá 400 – 1000 mg/l. Hodnota CMC se stanovila z průsečíku těchto přímek za pomoci rovnic, které přímky popisují (rovnice 6).

$$\begin{aligned} -0,0615x + 56,56 &= 0,0007x + 36,018 & (6) \\ x &= 330,26 \text{ mg/l} = 0,90 \text{ mM} \end{aligned}$$

9.1.2 Druhé měření

Veškeré výsledky z druhého měření roztoků s rozdílnou koncentrací CTAB v ultračisté vodě jsou shrnuty v Tab. 7. Stejně jako u prvního měření bylo pozorováno, že s rostoucí koncentrací CTAB docházelo ke snižování hodnoty hmotnosti, maximální síly, povrchového napětí i výšky lamely. Nejvyšší hodnoty hmotnosti ($0,74 \pm 0,01$ g), maximální síly ($7,27 \pm 0,06$ mN), povrchového napětí ($55,68 \pm 0,21$ mN/N) i výšky lamely ($3,5 \pm 0,1$ mm) byly pozorovány u vzorku s nejnižší koncentrací (50 mg/l), zatímco nejnižší hodnoty všech čtyř parametrů ($0,47 \pm 0,00$ g, $4,61 \pm 0,00$ mN, $34,19 \pm 0,01$ mN/n a $2,6 \pm 0,0$ mm) vykazoval vzorek s koncentrací 400 mg/l. K zastavení klesající tendence povrchového napětí i dalších parametrů došlo v oblasti vzorku 350 mg/l stejně jako u předchozího měření.

V Tab. 7 jsou rovněž uvedeny teploty naměřené v kovovém plášti přístroje. Nízké směrodatné odchylky měření opět poukazují na fakt, že během měření nedocházelo k výraznému kolísání teploty vzorku.

Z grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci roztoku (Obr. 24) se určila kritická micelární koncentrace. První lineární přímka se proložila hodnotami povrchového napětí pro roztoky o koncentraci 50 – 350 mg/l, zatímco druhá přímka zahrnovala koncentrace 400 – 1000 mg/l. Z rovnic popisujících tyto přímky se vypočítala hodnota CMC pro druhé měření (rovnice 7).

$$-0,0687x + 56,921 = 0,00037x + 33,42 \quad (7)$$

$$x = 324,60 \text{ mg/l} = 0,89 \text{ mM}$$

9.1.3 Třetí měření

Výsledky z třetího měření CTAB v ultračisté vodě jsou shrnuty v Tab. 8. Stejně jako u předchozích dvou stanovení zde docházelo s rostoucí koncentrací tenzidu CTAB ke snižování hmotnosti i výšky lamely, maximální síly a povrchového napětí, opět ve škále koncentrací od 50 mg/l do 350 mg/l. U vzorku s koncentrací 50 mg/l byly pozorovány nejvyšší hodnoty těchto parametrů, a to $7,12 \pm 0,03$ mN pro maximální sílu, $0,72 \pm 0,00$ g pro hmotnost lamely, $3,3 \pm 0,0$ mm pro výšku lamely a $56,02 \pm 0,04$ mM/N pro povrchové napětí. Od koncentrace 350 mg/l byla pozorována nejnižší a již konstantní hodnota maximální síly ($4,97 \pm 0,01$ mN) a hmotnosti lamely ($0,51 \pm 0,00$ g), s výjimkou koncentrací 450 mg/l a 500 mg/l, kde byly hodnoty maximální síly mírně vyšší ($4,98 \pm 0,01$ a $4,99 \pm 0,01$ mN). Nejnižší hodnoty povrchového napětí ($37,01 \pm 0,04$) bylo dosaženo při koncentracích 350 mg/l a 400 mg/l a nejnižší výška lamely ($2,6 \pm 0,0$ mm) byla pozorována při koncentracích 350 mg/l a 450 mg/l.

Měření vzorků opět probíhalo za konstantní teploty, čemuž odpovídají hodnoty a jejich nízké směrodatné odchylky uvedené v Tab. 8.

Kritická micelární koncentrace třetího měření se opět stanovila z grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci CTAB (Obr. 25). První přímka, kterou se proložila výsledná křivka, zahrnovala koncentrace 50 – 300 mg/l, kdežto druhá přímka zahrnovala koncentrace 350 – 1000 mg/l. Z průsečíku těchto přímek a rovnic, které je popisují, se stejně jako u předchozích dvou měření stanovila výsledná CMC (rovnice 8).

$$-0,0709x + 59,942 = 0,0002x + 36,995 \quad (8)$$

$$x = 322,74 \text{ mg/l} = 0,89 \text{ mM}$$

9.1.4 Výsledná hodnota kritické micelární koncentrace

Výsledná průměrná hodnota kritické micelární koncentrace se stanovila dvěma způsoby. První zahrnoval standardní výpočet průměrné hodnoty a směrodatné odchylky ze tří měření. Výsledná hodnota CMC CTAB v ultračisté vodě byla $326,49 \pm 2,67 \text{ mg/l}$, což odpovídá koncentraci $0,89 \pm 0,00 \text{ mM}$ (Tab. 18).

Tab. 18: Výsledná CMC CTAB jako průměr výsledků jednotlivých měření

| Měření | CMC CTAB v ultračisté vodě | |
|--------|----------------------------|-----------------|
| | [mg/l] | [mM] |
| 1. | 330,26 | 0,9 |
| 2. | 324,60 | 0,89 |
| 3. | 324,60 | 0,89 |
| Průměr | $326,49 \pm 2,67$ | $0,89 \pm 0,00$ |

Druhou možností stanovení průměrné hodnoty CMC je sestavení křivky závislosti průměrných hodnot povrchového napětí (Tab. 9) na koncentraci CTAB v roztoku (Obr. 26). Takto vytvořená křivka se stejně jako u jednotlivých měření proložila dvěma lineárními přímkami a z rovnic, které tyto přímky popisují, se vypočítala hodnota CMC (rovnice 9).

$$-0,07x + 59,199 = 0,003x + 34,701 \quad (9)$$

$$x = 321,90 \text{ mg/l} = 0,88 \text{ mM}$$

Hodnota získána z průměru tří naměřených CMC pro jednotlivá měření byla nepatrně vyšší (0,89 mM) než hodnota odečtena za pomoci grafického znázornění průměrných hodnot povrchového napětí (0,88 mM). Oba výsledky však odpovídají specifikacím výrobce ($0,92 - 1,00 \text{ mM}^{52}$) i informacím z odborné literatury ($0,8 \text{ mM}^{53}$). Podobné výsledné hodnoty CMC pro CTAB ve vodě (0,91 mM) bylo dosaženo také ve studii Goronji et al⁵⁴, kde byla CMC stanovována konduktometricky.

9.2 Stanovení CMC ILA-3 v ultračisté vodě

9.2.1 První měření

Výsledkům stanovení CMC látky ILA-3 v ultračisté vodě odpovídá Tab. 10, a je z nich patrné, že nejvyšší hodnoty měřených parametrů, mezi které patří maximální síla ($6,97 \pm 0,09$ mN) a jí úměrné povrchové napětí ($52,85 \pm 0,22$ mN/N), hmotnost ($0,71 \pm 0,01$ g) a výška lamely ($3,5 \pm 0,0$ mm), byly pozorovány při nejnižší koncentraci 10 mg/l. S touto koncentrací a její dále rostoucí hodnotou, až do koncentrace 125 mg/l, hodnoty naměřených parametrů klesají, a nejnižších hodnot ($4,05 \pm 0,05$ mN, $0,41 \pm 0,00$ g, $29,50 \pm 0,13$ mN/N) se dosáhlo při koncentraci 125 mg/l. Od koncentrace 125 mg/l dochází k zastavení této klesající tendence a následnému mírnému zvyšování.

Teploty, při kterých bylo měření prováděno, jsou rovněž shrnuty v Tab. 10. Jak již bylo zmíněno, takto zjištěné teploty se vztahují k teplotě kovového pláště, nikoli vzorku. Z těchto hodnot a jejich vypočtených směrodatných odchylek je však patrné, že teplota měření byla zachována v konstantním rozmezí.

Z grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci ILA-3 se stanovila kritická micelární koncentrace ILA-3 v ultračisté vodě pro první měření (Obr. 27). Dvě lineární přímky, kterými se proložila výsledná křivka, zahrnovaly koncentrace 25 – 125 mg/l a 150 – 500 mg/l. Z rovnic, které tyto přímky popisují, se vypočítala hodnota CMC pro první měření (rovnice 10).

$$\begin{aligned} -0,1581x + 48,658 &= 0,0114x + 27,997 & (10) \\ x &= 122,00 \text{ mg/l} = 0,33 \text{ mM} \end{aligned}$$

9.2.2 Druhé měření

Veškeré výsledky z druhého měření ILA-3 v ultračisté vodě jsou uvedeny v Tab. 11. Stejně jako u prvního stanovení bylo pozorováno, že s rostoucí koncentrací ILA-3 od 10 do 125 mg/l klesá naměřená hmotnost lamely a tedy i maximální síla, povrchové napětí a výška lamely. Také bylo pozorováno, že u vzorků s koncentrací vyšší než 125 mg/l, dochází opět k mírnému zvyšování naměřených hodnot.

U vzorku s nejnižší koncentrací (10 mg/l) byla pozorovaná nejvyšší hmotnost ($0,59 \pm 0,01$ g), maximální síla ($5,81 \pm 0,09$ mN), povrchové napětí ($43,36 \pm 0,24$ mN) i výška lamely ($3,4 \pm 0,0$ mm). Naopak pro koncentraci 125 mg/l byly pozorovány nejnižší hodnoty všech čtyř parametrů ($0,41 \pm 0,00$ g, $4,04 \pm 0,04$ mN, $29,39 \pm 0,13$ mN a $2,6 \pm 0,1$ mm). V případě výšky lamely bylo nejnižší hodnoty $2,6 \pm 0,1$ mm dosaženo již při koncentraci 100 mg/l, a od této koncentrace byla výška lamely již konstantní s výjimkou koncentrací 175, 400 a 500 mg/l, kde byla nepatrně vyšší ($2,7 \pm 0,00$ mm).

Tab. 11 rovněž uvádí teploty kovového pláště přístroje, z kterých vyplývá, že druhé měření bylo opět prováděno za konstantní teploty jednotlivých vzorků.

Výsledná CMC se stanovila stejně jako u předchozího měření z grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci ILA-3 (Obr. 28). Výsledná křivka se proložila dvěma přímkami, z nichž první zahrnovala koncentrace 10 – 125 mg/l a druhá 150 – 500 mg/l. CMC se vypočetla z rovnic popisující tyto přímky (rovnice 11).

$$-0,1198x + 43,141 = 0,0138x + 28,638 \quad (11)$$

$$x = 108,60 \text{ mg/l} = 0,28 \text{ mM}$$

9.2.3 Třetí měření

Výsledky z třetího měření látky ILA-3 v ultračisté vodě shrnuje Tab. 12. Stejně jako u předchozích dvou stanovení, nejvyšší hodnoty povrchového napětí ($49,76 \pm 0,20$ mN), maximální síly ($6,59 \pm 0,07$ mN), hmotnosti ($0,67 \pm 0,01$ g) a výšky lamely ($3,3 \pm 0,0$ mm) byly pozorovány při koncentraci 10 mg/l. Tyto hodnoty dále klesaly až do koncentrace 175 mg/l, kde byly všechny sledované parametry vyhodnoceny jako nejnižší ($31,58 \pm 0,12$ mN, $4,32 \pm 0,04$ mN, $0,44 \pm 0,00$ g, $2,5 \pm 0,0$ mm). U vyšších koncentrací měřeného vzorku bylo pozorováno mírné zvyšování všech sledovaných parametrů.

Měření vzorků opět probíhalo za konstantní teploty, čemuž odpovídají průměrné hodnoty teploty měření a jejich nízké směrodatné odchylky uvedeny v Tab. 12.

Z grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci roztoku (Obr. 29) se jako u předchozích dvou měření určila kritická micelární koncentrace. Výsledná křivka závislosti povrchového napětí na koncentraci ILA-3 se proložila první lineární přímkou zahrnující koncentrace 10 – 125 mg/l a druhou lineární přímkou zahrnující koncentrace 150 – 500 mg/l. Z rovnic popisujících tyto přímky se vypočítala hodnota CMC pro třetí měření (rovnice 12).

$$-0,1367x + 50,141 = 0,0086x + 32,056 \quad (12)$$

$$x = 124,50 \text{ mg/l} = 0,34 \text{ mM}$$

9.2.4 Výsledná hodnota kritické micelární koncentrace

Stejně jako v případě stanovení výsledné CMC CTAB v ultračisté vodě, byly pro stanovení výsledné hodnoty CMC ILA-3 ve vodě použity dva postupy. První zahrnoval výpočet průměrné hodnoty a směrodatné odchylky ze tří hodnot CMC získaných v rámci jednotlivých měření (Tab. 19). Takto získaná CMC byla $118,37 \pm 6,98 \text{ mg/l}$, respektive $0,32 \pm 0,03 \text{ mM}$.

Tab. 19: Výsledná CMC ILA-3 v ultračisté vodě jako průměr výsledků jednotlivých měření

| Měření | CMC ILA-3 v ultračisté vodě | |
|--------|-----------------------------|-----------------|
| | [mg/l] | [mM] |
| 1. | 122,00 | 0,33 |
| 2. | 108,60 | 0,28 |
| 3. | 124,50 | 0,34 |
| Průměr | $118,37 \pm 6,98$ | $0,32 \pm 0,03$ |

Hodnota CMC stanovená za pomoci lineárních přímek (rovnice 13), kterými se proložila křivka závislosti průměrných hodnot povrchového napětí (Tab. 13) na koncentraci ILA-3 v ultračisté vodě byla $120,99 \text{ mg/l}$ ($0,33 \text{ mM}$) (Obr. 30).

$$-0,1488x + 48,318 = 0,013x + 28,742 \quad (13)$$

$$x = 120,99 \text{ mg/l} = 0,33 \text{ mM}$$

Na rozdíl od hodnot získaných u CTAB ve vodě, byla u látky ILA-3 průměrná hodnota lehce nižší ($0,32 \pm 0,03$ mM) než hodnota odečtena z grafu ($0,33$ mM). Obě hodnoty jsou však výrazně nižší než hodnota CMC naměřena u porovnávací látky CTAB ($0,88$ a $0,89$ mM). Nižší CMC nově syntetizovaného potencionálního chirálního selektoru bude pravděpodobně zapříčiněna jeho odlišnou chemickou strukturou, přičemž odborná literatura například uvádí, že délka uhlovodíkového řetězce prudce snižuje hodnotu CMC.² V případě testovaných látek má však uhlovodíkový řetězec CTAB delší (16 uhlíků) než ILA-3 (14 uhlíků). Z toho je možné usuzovat, že snížení CMC u ILA-3 zapříčiňuje charakter polární části molekuly. Literatura dále uvádí, že hodnota CMC u kationtových PAL narůstá, pokud je v molekule dusík substituován methylem, což je možné pozorovat v molekule CTAB. Zvýšení CMC je v tomto případě vysvětlováno sterickými požadavky navázaných methylových skupin, které zapříčiňují nárůst ionizace. Rovněž přítomný halogenový aniont ovlivňuje hodnotu CMC, která klesá v řadě $F^- > Cl^- > Br^- > I^-$.⁵⁵ Nicméně obě zkoumané látky obsahují ve své molekule Br^- , tudíž neexistuje předpoklad, že by přítomný aniont ovlivňoval hodnotu CMC. Z výše uvedených informací je tedy možné usuzovat, že snížení CMC u ILA-3 zapříčiňuje především charakter polární části molekuly.

9.3 Stanovení CMC ILA-3 v acetátovém pufru o pH 5,5

9.3.1 První měření

V rámci stanovování kritické micelární koncentrace ILA-3 v acetátovém pufru je patrné, že s rostoucí koncentrací klesá jak hodnota naměřené hmotnosti lamely, tak i její výška (Tab. 14). Obdobná klesající tendence se projevuje také u maximální měřené síly a stejně tak u povrchového napětí, neboť hodnota povrchového napětí je maximální síle přímo úměrná (rovnice 3). Nejvyšší hmotnost ($0,74 \pm 0,01$ g) a výška lamely ($3,4 \pm 0,1$ mm) byla naměřena u vzorku o nejnižší koncentraci 0,5 mg/l. Naopak nejnižší hmotnost lamely ($0,50 \pm 0,00$ g) byla pozorována u vzorku s koncentracemi 100 mg/l a méně, neboť od této koncentrace byla hmotnosti lamely konstantní, a hodnota výšky lamely byla nejnižší při koncentracích 75, 100 a 250 mg/l ($2,6 \pm 0,0$ mm). Nejvyšší hodnota povrchového napětí byla naměřena u vzorku o nejnižší koncentraci 0,5 mg/l ($55,18 \pm 0,31$ mN), zatímco nejnižší byla pozorována u nejvyšší koncentrace 250 mg/l ($36,26 \pm 0,02$ mN), což odpovídá také nejvyšší ($7,26 \pm 0,08$ mN) a nejnižší ($4,88 \pm 0,01$ mN) naměřené maximální síle.

V Tab. 14 jsou rovněž shrnuty naměřené teploty, při kterých bylo měření prováděno. Tyto hodnoty se vztahují k teplotě pláště. Teplota vzorku byla stanovována za pomoci laboratorního teploměru přímo v roztoku na $25,0 \pm 0,5$ °C. Z hodnot naměřených automaticky přístrojem je však patrné, že teplota při měření byla konstantní a tudíž zachována v požadovaném rozmezí.

Kritická micelární koncentrace pro první měření ILA-3 v acetátovém pufru se stanovila z grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci ILA-3 (Obr. 31). Výsledná křivka se proložila dvěma lineárními přímkami, které zahrnovaly koncentrace 0,5 – 10 mg/l a 25 – 250 mg/l. Z rovnic popisující tyto přímky se vypočítala CMC pro první měření (rovnice 14).

$$-1,4607x + 54,291 = -0,0054x + 37,532 \quad (14)$$

$$x = 11,52 \text{ mg/l} = 0,03 \text{ mM}$$

9.3.2 Druhé měření

V Tab. 15 jsou shrnuty veškeré výsledky z druhého měření ILA-3 v acetátovém pufru. Stejně jako u prvního měření zde docházelo s rostoucí koncentrací tenzidu ILA-3 ke snižování hmotnosti i výšky lamely, maximální síly a povrchového napětí. Vzorek s nejnižší koncentrací 0,5 mg/l vykazuje nejvyšší hodnoty sledovaných parametrů, a to $7,36 \pm 0,12$ mM pro maximální sílu, $0,75 \pm 0,01$ g pro hmotnost lamely, $3,4 \pm 0,1$ mm pro výšku lamely a $55,77 \pm 0,48$ mM/N pro povrchové napětí. Od nejnižší koncentrace vzorku bylo pozorováno klesání maximální síly až do nejvyšší měřené koncentrace 250 mg/l, kde maximální síla dosáhla $4,77 \pm 0,01$ mN (s výjimkou koncentrace 25 mg/l, kde došlo k mírnému vychýlení). Stejně tak je tomu u hmotnosti lamely, která postupně klesala až do koncentrace 100 mg/l, od této koncentrace byla již konstantní ($0,49 \pm 0,00$ g). Stejný klesajícím trendem, s výjimkou již zmiňované koncentrace 25 mg/l, se projevilo povrchové napětí i výška lamely. Nejnižší hodnota povrchového napětí ($35,36 \pm 0,02$ mM/N) byla pozorována při koncentraci 250 mg/l a nejnižší výška lamely ($2,6 \pm 0,0$ mm) při koncentraci 100 mg/l, od které byla již konstantní.

Měření probíhalo opět za konstantní teploty, jak lze vyčíst z Tab. 15.

Z grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci roztoku (Obr. 32) se jako u předchozího měření určila kritická micelární koncentrace. První lineární přímka zahrnovala koncentrace 1 – 10 mg/l a druhá zahrnovala koncentrace 25 – 250 mg/l. Výsledná křivka závislosti povrchového napětí na koncentraci ILA-3 se proložila těmito přímkami a z rovnic je popisující se vypočítala hodnota CMC (rovnice 15).

$$\begin{aligned} -1,2644x + 52,625 &= -0,0047x + 36,389 & (15) \\ x &= 12,90 \text{ mg/l} = 0,04 \text{ mM} \end{aligned}$$

9.3.3 Třetí měření

Výsledky z třetího měření látky ILA-3 v acetátovém pufru jsou shrnuty v Tab. 16. Nejvyšší hodnoty povrchového napětí ($54,66 \pm 0,56$ mM/N), maximální síly

($7,24 \pm 0,15$), hmotnosti ($0,74 \pm 0,02$ g) a výšky lamely ($3,3 \pm 0,1$ mm) byly opět pozorovány při koncentraci 0,5 mg/l.

Tyto měřené parametry dále klesaly až do nejnižší koncentrace 250 mg/l (s výjimkou koncentrace 50 mg/l, kde došlo k mírnému vychýlení), kde dosáhly nejnižších hodnot ($35,29 \pm 0,06$ mM/N, $4,77 \pm 0,02$ mN, $0,49 \pm 0,00$ g, $2,5 \pm 0,0$ mm).

Měření vzorků opět probíhalo za konstantní teploty, čemuž odpovídají hodnoty a jejich nízké směrodatné odchylky uvedeny v Tab. 16.

Z grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci ILA-3 se stanovila hodnota kritické micelární koncentrace ILA - 3 v acetátovém pufru pro třetí měření (Obr. 33). Výsledná křivka se opět proložila dvěma lineárními přímkami, zahrnující koncentrace 1 – 10 mg/l a 25 – 250 mg/l. Výsledná CMC pro třetí měření ILA-3 v acetátovém pufru se vypočetla z rovnice 16.

$$\begin{aligned} -1,12x + 52,893 &= -0,0049x + 36,541 & (16) \\ x &= 13,77 \text{ mg/l} = 0,04 \text{ mM} \end{aligned}$$

9.3.4 Výsledná hodnota kritické micelární koncentrace

Stejně jako v předchozích případech stanovení výsledné CMC, byly pro určení výsledné hodnoty CMC ILA-3 v acetátovém pufru použity dva postupy. První postup byl založen na výpočtu průměru ze tří naměřených CMC, které se stanovovaly v rámci jednotlivých měření. Z těchto CMC se vypočetl nejen průměr, ale také směrodatná odchylka výsledné CMC (Tab. 20). Takto získaná hodnota byla $12,73 \pm 0,93$ mg/l, respektive $0,04 \pm 0,00$ mM.

Tab. 20: Výsledná CMC ILA-3 v acetátovém pufru jako průměr výsledků jednotlivých měření

| Měření | CMC ILA-3 v ultračisté vodě | |
|--------|-----------------------------|-------------|
| | [mg/l] | [mM] |
| 1. | 11,52 | 0,03 |
| 2. | 12,90 | 0,04 |
| 3. | 13,77 | 0,04 |
| Průměr | 12,73 ± 0,93 | 0,04 ± 0,00 |

Druhý způsob zahrnoval stanovení průměrné hodnoty CMC sestrojením křivky závislosti průměrných hodnot povrchového napětí (Tab. 17) na koncentraci ILA-3 v acetátovém pufru (Obr. 34). Ze získané křivky se opětovným proložením lineárními přímkami spolu s rovnicemi, které je popisují, vypočetla výsledná CMC (rovnice 17).

$$-0,989x + 50,502 = -0,0058x + 36,992 \quad (17)$$

$$x = 13,74 \text{ mg/l} = 0,04 \text{ mM}$$

Výsledná hodnota CMC látky ILA-3 v acetátovém pufru (0,04 mM) je výrazně nižší než její CMC v ultračisté vodě (0,32 a 0,33 mM). Toto téměř desetinásobné snížení je možné vysvětlit účinkem přítomného elektrolytu na tvorbu micel. Elektrolyty usnadňují tvorbu micel, neboť neutralizují náboj na jejich povrchu a snižují tak tloušťku iontové vrstvy kolem iontových hlav povrchově aktivní látky, a tím pádem i elektrostatickou repulzi mezi nimi. Podobný vliv pufrů na hodnotu CMC byl sledován také např. ve studii Bahriho et al.⁵³, kde byla pozorována CMC tří látek (SDS, DTAB, CTAB). Studie došla k závěru, že CMC těchto látek naměřená ve fosfátovém pufru je výrazně nižší, oproti CMC naměřené ve vodě. Tento jev je odůvodňován právě vlivem elektrolytů, neboť uvolněné ionty z fosfátového pufru mají tendenci kondenzovat protiionty na povrchu micel, což vede ke snížení stupně ionizace a snížení elektrostatické odpudivé síly kolem polárních hlav a činí tak micely kompaktnější a méně hydratované.⁵³

10 Závěr

V rámci experimentální části této diplomové práce se stanovila kritická micelární koncentrace CTAB v ultračisté vodě a ILA-3 v ultračisté vodě a acetátovém pufru o pH 5,5. Kritická micelární koncentrace je stanovována množstvím různých technik, přičemž nejčastěji je využíváno stanovení povrchového napětí Du Noüyho kroužkovou metodou, která se použila i v této práci, nebo Wilhelmyho destičkovou metodou. Kritická micelární koncentrace všech vzorků se získala za pomoci grafů závislosti povrchového napětí na koncentraci roztoku. Pro CTAB v ultračisté vodě byla CMC stanovena jako 326,49 mg/ml (0,89 mM), což je hodnota odpovídající informacím výrobce. Nově syntetizovaná látka ILA-3, která by potencionálně mohla být využita jako chirální selektor v kapilární elektroforéze, vykazovala v ultračisté vodě nižší hodnotu CMC a to 118,37 mg/l (0,32 mM). Tato nižší hodnota v porovnání s hodnotou naměřenou u srovnávací látky CTAB je s nejvyšší pravděpodobností zapříčiněna charakterem polárních částí tenzidu. Hodnota CMC v acetátovém pufru byla u této látky navíc výrazně nižší (12,73 mg/l, neboli 0,04 mM) v porovnání s CMC v ultračisté vodě, což souvisí s přítomností elektrolytů v použitém pufru.

Část výsledků této práce byla prezentována v podobě posterové prezentace na Pracovním dnu Sekce technologie léků České farmaceutické společnosti ČLS JEP 2016. Zmíněný poster tvoří přílohu č. 1 této diplomové práce.

11 Použitá literatura

- ¹ BAREŠ M., ZAJÍC J.: *Chemie a technologie tensidů a detergentů*. 2. vydání, 1988. VŠCHT Praha: Čs redakce VN MON, 270 s.
- ² HOLMBERG, K.: *Surfactants and polymers in aqueous solution*. 2. vydání, 2003. Hoboken, NJ: John Wiley, 545 s., ISBN 0471498831.
- ³ [Http://www.bioline.scientific.com/attension/applications](http://www.bioline.scientific.com/attension/applications) [online]. [cit. 2017-03-27]
- ⁴ KOMÁREK P., RABIŠKOVÁ M.: *Technologie léků*. 3. přeprac. a dopl. vyd., 2006. Praha: Galén, 399 s., ISBN 8072624237.
- ⁵ KOWALIK P., SZYREJ M.: The study of the selected properties of shower gels and bubble baths depending on a kind of a used surfactants. *Chemistry Environment Biotechnology*, 2016, 19, s. 53-65.
- ⁶ ŠMIDRKAL, J.: Tenzidy a detergenty dnes. *Chemické listy*, 1999, 93, s.421–423. ISSN 00092770.
- ⁷ IM S. H., JEONG Y. H., RYOO J. J.: Simultaneous analysis of anionic, amphoteric, nonionic and cationic surfactant mixtures in shampoo and hair conditioner by RP-HPLC/ELSD and LC/MS. *Analytica Chimica Acta*, 2008, 619 (1), s. 129-136. ISSN 00032670.
- ⁸ Avène USA eau thermale Avène – Sensitive skin care: [Http://www.aveneusa.com/](http://www.aveneusa.com/) [online]. [cit. 2017-04-06]
- ⁹ Sodium lauryl sulfat (SDS): [Http://www.epitesty.cz/pasports/S%20018.pdf](http://www.epitesty.cz/pasports/S%20018.pdf) [online]. [cit. 2017-03-12].
- ¹⁰ ROWE R. C., SHESKEY P. J., OWEN S. C.: *Handbook of pharmaceutical excipients*. 5. vydání, 2006. Washington, DC: American Pharmacists Association, 918 s., ISBN 0853696187.
- ¹¹ MITSIONIS A. I., VAIMAKIS T. C.: Estimation of AOT and SDS CMC in a methanol using conductometry, viscometry and pyrene fluorescence spectroscopy methods. *Chemical Physics Letters*, 2012, 547, s. 110-113. ISSN 00092614.
- ¹² TADROS, T. F.: *An Introduction to Surfactants*. 2014. Berlin: De Gruyter, 224 s., ISBN 9783110312126.

-
- ¹³ Septonex: <Http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0092414>
[online]. [cit. 2017-03-27]
- ¹⁴ Ajatin profarma tinktura: <Http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0058236> [online]. [cit. 2017-04-24].
- ¹⁵ ŠILHÁNKOVÁ, L.: *Mikrobiologie pro potravináře a biotechnologii*. 3. vyd. opr. a dopl., 2002. Praha: Academia, 364 s., ISBN 8020010246.
- ¹⁶ VLASOVA I. a SALETSKY A.: Denaturation of human serum albumin initiated by cetyltrimethylammonium bromide as monitored via the intrinsic fluorescence of the protein and fluorescence of an eosin probe. *Russian Journal of Physical Chemistry B*, 2011, 5 (2), s. 320-325. ISSN 19907931.
- ¹⁷ SZYMCZYK K., TARABA A.: Properties of aqueous solutions of nonionic surfactants, Triton X-114 and Tween 80, at temperatures from 293 to 318 K: Spectroscopic and ultrasonic studies. *Chemical Physics*, 2017, 483, s. 96-102. ISSN 03010104.
- ¹⁸ VRANÍKOVÁ B., FRANC A., GAJDZIOK J., VETCHÝ D.: Biorelevantní disoluční media stimulující podmínky trávicího traktu. *Chemické listy*, 2016, 110, s. 126 - 132. ISSN 00092770
- ¹⁹ ESKANDANI M., HAMISHEHKAR H., DOLATABADI J. E. N.: Cyto/Genotoxicity Study of Polyoxyethylene (20) Sorbitan Monolaurate (Tween 20). *DNA*, 2013, 32 (9), s. 498-503. ISSN 10445498.
- ²⁰ PAVANI E., NOMAN S., SYED I. A.: Liquisolid Technique Based Sustained Release Tablet of Trimetazidine Dihydrochloride. *Drug Invention Today*, 2013, 5(4), s. 302-310. ISSN 09757619.
- ²¹ BLAŽEJ A. a kol.: *Tenzidy*, 1. vyd., 1977, Bratislava: Alfa, 481 s.
- ²² VRANÍKOVÁ B., GAJDZIOK J.: Metody používané ve farmaceutické technologii ke zvyšování biologické dostupnosti špatně rozpustných léčiv po perorálním podání. *Česká a Slovenská farmacie*. 2015, 64(5), s. 159-172. ISSN 12107816.

-
- ²³ AKHTER S., HOSSAIN I.: Dissolution enhancement of Capmul PG8 and Cremophor EL based Ibuprofen Self Emulsifying Drug Delivery System (SEDDS) using Response surface methodology. *Current Pharmaceutical Journal*, 2012, 1(6), s. 138-150.
- ²⁴ GADHAVE A.: Determination of Hydrophilic-Lipophilic Balance Value. *International Journal of Science and Research*, 2014. ISSN 23197064.
- ²⁵ OKÁČOVÁ L., VETCHÝ D., FRANC A., RABIŠKOVÁ M.: Zvýšení biodostupnosti těžce rozpustných léčivých látek technologickými postupy usnadňující jejich rozpouštění. *Chemické listy*, 2010, 104 (1), s. 21 – 26. ISSN 00092770.
- ²⁶ NESMĚRÁK K., NĚMCOVÁ I.: Determination of Critical Micelle Concentration by Electrochemical Means. *Analytical Letters*, 2006, 39 (6), ISSN 10231040.
- ²⁷ POUCHLÝ J.: *Fyzikální chemie makromolekulárních a koloidních soustav*. 3. vydání, Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2008. 205 s. ISBN 9788070806746.
- ²⁸ BARTOVSKÁ L., ŠIŠKOVÁ M.: *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. 6. přeprac. a dopl. vyd., Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2010. 262 s. ISBN 9788070807453.
- ²⁹ Stanovení kritické micelární koncentrace tenzidů (CMC) na základě měření závislosti povrchového napětí vodného roztoku tenzidu na koncentraci: <https://fchi.vscht.cz/files/uzel/0010367/PN.pdf?redirected> [online]. [cit. 2017-03-03].
- ³⁰ GONZALEZ-PEREZ A., CZAPKIEWICZ J., PRIETO G., RODRIGUEZ J. R.: Second critical micelle concentration of dodecyldimethylbenzylammonium chloride in aqueous solution at 25 degrees. *Colloid and polymer science*, 2003, 281(12), s. 1191-1195. ISSN 0303402X.
- ³¹ MYERS D.: *Surfactant science and technology*. New York: John Wiley, 1988. 377 s. ISBN 0895733390.
- ³² Micela: http://147.33.74.135/knihy/uid_es-001/hesla/micela_-asociativni-.html [online]. [cit. 2017-02-19].
- ³³ Obrácená micela: http://147.33.74.135/knihy/uid-es001/hesla/obracena_micela.html [online]. [cit. 2017-04-29].

-
- ³⁴ KVÍTEK L., PANÁČEK A.: *Základy koloidní chemie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007. 52 s., ISBN 9788024416694.
- ³⁵ Kritická micelární koncentrace: [Http://147.33.74.135/knihy/uid_es-001/hesla/kriticka_micelarni_koncentrace.html](http://147.33.74.135/knihy/uid_es-001/hesla/kriticka_micelarni_koncentrace.html) [online]. [cit. 2017-04-29].
- ³⁶ MÜLLEROVÁ M., ŠVÁB M., SANTOS M.: Měření kritických micelárních koncentrací tenzidů ve vodných roztocích. *Chemické listy*, 2007, 101 (6), s. 509-514. ISSN 0009-2770.
- ³⁷ [Https://www.kruss.de](https://www.kruss.de) [online]. [cit. 2017-03-20]
- ³⁸ MITTAL K. L.: Determination of CMC of polysorbate 20 in aqueous solution by surface tension method. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1972, 61 (8), s. 1334-1335. ISSN 1520-6017
- ³⁹ Stanovení kritické micelární koncentrace: [Https://www.vfu.cz/vyzkum-vyvoj/strategie-a-rozvoj/iva-vfu-brno/3130_83_5.-kriticke-micelarni-koncentrace.pdf](https://www.vfu.cz/vyzkum-vyvoj/strategie-a-rozvoj/iva-vfu-brno/3130_83_5.-kriticke-micelarni-koncentrace.pdf) [online]. [cit. 2017-02-20].
- ⁴⁰ CAREY E., PATIL R. S., STUBENRAUCH C.: Conductivity Measurements as a Method for Studying Ionic Technical Grade Surfactants. *Tenside surfactants detergents*, 2008, 45 (3), s. 120-125.
- ⁴¹ LIN CH. E.: Determination of critical micelle concentration of surfactants by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 2004, 1037 (1/2), s. 467-478. ISSN 00219673.
- ⁴² Kapilární elektroforéza: [Http://www.amedis.cz/laboratorni-technika/kapilarni-elektroforeza](http://www.amedis.cz/laboratorni-technika/kapilarni-elektroforeza) [online]. [cit. 2017-02-23].
- ⁴³ JACQUIER J. C., DESBÈNE P. L.: Determination of critical micelle concentration by capillary electrophoresis. Theoretical approach and validation. *Journal of Chromatography A*, 1995, 718(1), s. 167-175. ISSN 00219673.
- ⁴⁴ SYROVÁTKOVÁ J.: *Vyhodnocení vlivu elektrolytů na CMC pomocí iontově-selektivní elektrody*. Rigorózní práce. Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, 2010, 59 s.

-
- ⁴⁵ FAFATI A. A., GHARIBI H., ILOUKHANI H., SAFDARI L.: Aggregation Number of Ionic Surfactants and its Application for Alkyltrimethyl Ammonium Bromides and Sodium Tetradecyl Sulfate by Potentiometric Technique. *Physics*, 2003, 41(3), s. 227-238. ISSN 00319104.
- ⁴⁶ REIS S., MOUTINHO C. G., MATOS C., DE CASTRO B., GAMEIRO P., LIMA J.: Noninvasive methods to determine the critical micelle concentration of some bile acid salts. *Analytical Biochemistry*. 2004, 334(1), s. 117-126. ISSN 00032697.
- ⁴⁷ FLOCKHART B. D.: The effect of temperature on the critical micelle concentration of some paraffin-chain salts. *Journal of Colloid Science*, 1961, 16 (5), s. 484-492. ISSN 0021-9797
- ⁴⁸ Krafftova teplota: Http://147.33.74.135/knihy/uid_es-001/hesla/krafftova_teplota.html [online]. [cit. 2017-04-29].
- ⁴⁹ CHAUHAN S., SHARMA K.: Effect of temperature and additives on the critical micelle concentration and thermodynamics of micelle formation of sodium dodecyl benzene sulfonate and dodecyltrimethylammonium bromide in aqueous solution: A conductometric study. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 2014, 71, s. 205-211. ISSN 00219614.
- ⁵⁰ MUKERJEE P.; MYSELS K. J.: Critical Micelle Concentraions of Aqueous Surfactant Systems. *Journal of Colloid And Interface Science*, 1972, 38(3), s. 671-672. ISSN 00219797.
- ⁵¹ STRNADOVÁ H., KVÍTEK L.: Vliv pufru na tvorbu micel vybraných povrchově aktivních látek. *Chemické listy*, 2009 103(4), s. 315-319. ISSN 00092770.
- ⁵² Hexadecyltrimethylammonium bromide Https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigmaaldrich/docs/Sigma/Product_Information_Sheet/2/h6269pis.pdf [online]. [cit. 2017-04-04]
- ⁵³ BAHRI M. A., HOEBEKE M., GRAMMENOS A., DELANAYE L., VANDEWALLE N., SERET A.: Investigation of SDS, DTAB and CTAB micelle microviscosities by electron spin resonance. *Colloid Surface A*, 2006 (290), s. 206-212. ISSN 0927-7757.

⁵⁴ GORONJA J. M., JANOŠEVIĆ-LEŽAIĆ A. M., DIMITRIJEVIĆ B. M., MALENOVIĆ A. M., STANISAVLJEV D. R., PEJIĆ N. D.: Determination of critical micelle concentration of cetyltrimethylammonium bromide: Different procedures for analysis of experimental data. *Chemical Industry*, 2016, 70(4), s. 485-492. ISSN 0367598.

⁵⁵ RIEGER M.: *Surfactants in cosmetics*. 2., přeprac. a dopl. vyd., 1985. New York: Dekker, 635 s., ISBN 0824772628.