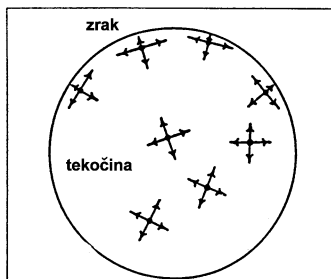


2 VAJA: POVRŠINSKO AKTIVNE SNOVI IN KRITIČNA MICELSKA KONCENTRACIJA

2.1 Površinska in medfazna napetost

Vsako molekulo v tekočini privlačijo sosednje molekule in rezultante vseh sil se v povprečju izničijo, če je molekula pod površino. Drugače je s tistimi molekulami, ki so na površini. Nanje delujejo močne sile molekul pod njimi, ki jih molekule iz plinske faze (npr. zraka) ne morejo kompenzirati. Zato kaže rezultanta vseh sil v notranjost tekočine. Iz tega razloga zavzame tekočina vedno najmanjšo možno površino (slika 1). Navzven se ta sila kaže kot sila, ki "vleče površino skupaj". Na površini nastane opna, ki je bolj ali manj "trdna" oziroma govorimo o površinski napetosti in jo označujemo z γ . Ta napetost se upira povečanju površine. Enota je mN/m oz. stara enota dyn/cm ($1\text{mN/m}=\text{dyn/cm}$).



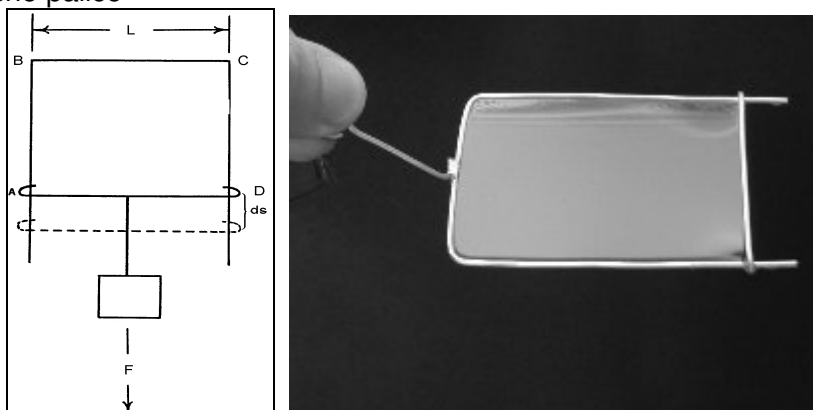
Slika 1: Shematski prikaz različnih sil, ki so jim izpostavljene molekule v kapljici in na površini kapljice tekočine

Kadar obravnavamo medfazo tekočina-plin govorimo o površinski napetosti, medtem ko govorimo pri obravnavi medfaz med dvema tekočinama, dvema trdnima snovema ter tekočino in trdno snovjo, o medfazni napetosti oziroma energiji. Površinsko napetost definiramo kot silo, ki deluje na dolžinsko enoto površinskega roba. Razložimo jo lahko na modelu žičnatega ogrodja preko katerega damo premično palico (slika 2). Med točkami ABCD tvorimo milno opno, ki jo lahko raztegujemo z delovanjem sile (z obešanjem uteži) na premično palico z dolžino L . Ko utež odstranimo, se opna zaradi svoje površinske napetosti skrči. Ker ima opna tekočine dve medfazni površini ("pod in nad listom papirja") je celokupna dolžina enaka dvema dolžinama palice. Zapišemo lahko:

$$\gamma = \frac{F_b}{2L}$$

F_b =sila, ki je potrebna za pretrganje opne

L =dolžina premične palice



Slika 2: Model žičnatega ogrodja z milno opno za razlago površinske napetosti.

2.2 MERJENJE POVRŠINSKE IN MEDFAZNIH NAPETOSTI

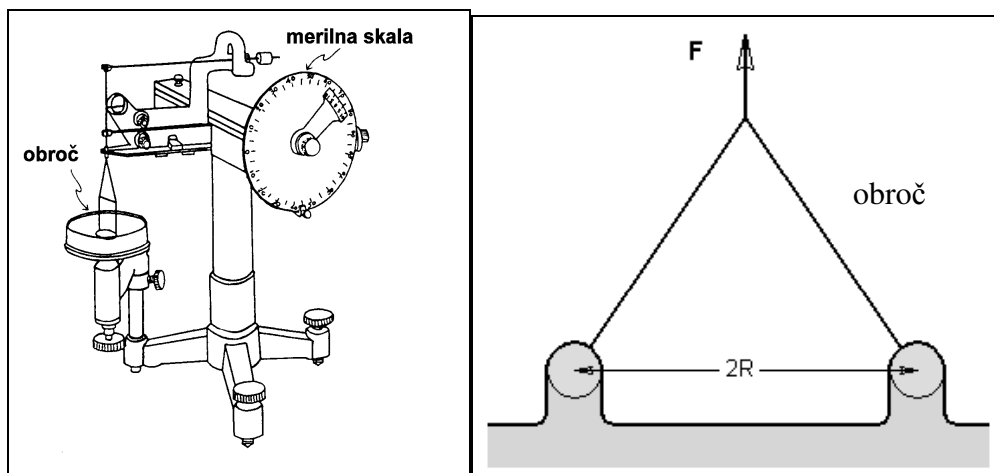
2.2.1 Tenziometrični način določanja površinske napetosti

Ta metoda je relativno hitra, enostavna in zadovoljivo natančna (slika 3). Določamo silo, ki je potrebna, da se kovinski obroč odtrga od površine tekočine, ki ji določamo površinsko napetost.

Obroček (zanka) iz Pt-Ir potopimo in ga nato počasi dvignemo nad površino. S torzijsko tehtnico izmerimo silo, ki je potrebna, da se kovinski obroč odtrga od površine tekočine, ki ji določamo površinsko napetost:

$$F = 4\pi r_0 \gamma$$

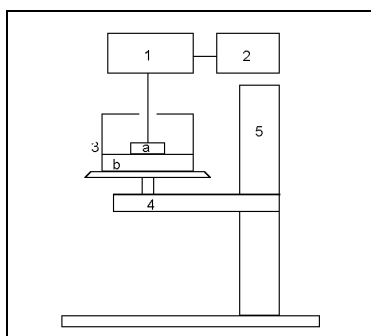
r_0 je polmer obročka, dvojni obseg pa je zato, ker vlečeta navzdol obe površini tekočinske plasti, ki ju obroček ob dviganju izvleče.



Slika 3: Du-Nouy Tenziometer

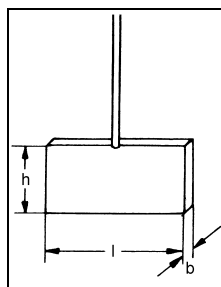
2.2.2 Wilhelmijeva metoda s ploščico

Razvita je bila leta 1863 in temelji na merjenju sile pri vleku telesa iz tekočine oziroma pri potisku v njo (slika 4). Za merjenje uporabimo navpično postavljeno pravokotno ploščico z znanimi dimenzijami (slika 5)



- 1 - precizna tehtnica,
- 2 - prikazovalnik,
- 3 - merilna enota, a - ploščica,
- b - merjena tekočina,
- 4 - prečni ploščica.
- 5 - stojalo

Slika 4: Shema Wilhelmijeve naprave



Slika 5: Dimenzije ploščice

Površinsko napetost izračunamo kot kvocient sile in obsega ploščice:

$$\gamma_l = \frac{F}{p}$$

F=izmerjena sila

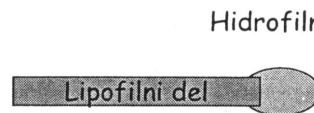
p=obseg ploščice=2l+2b

γ_l =površinska napetost tekočine

2. 3 Površinsko aktivne snovi

Snovi, ki se zaradi svoje kemijske strukture porazdeljujejo na meji med dvema fazama (tekoče – tekoče, tekoče – plinasto, tekoče - trdno) imenujemo površinsko aktivne oziroma amfifilne snovi. Adsorbpcija površinsko aktivnih snovi (PAS) na medfazi povzroči spremembe, ki jih izkoriščamo tudi v farmaciji. Zniževanje medfazne napetosti med vodo in oljem pospeši in omogoča tvorbo emulzije, adsorbpcija PAS na netopne delce omogoča njihovo dispergiranje v obliko suspenzije ali vgrajevanje v micle pri čemer nastane bistra raztopina.

Značilnost površinsko aktivnih snovi je prisotnost hidrofilnega in hidrofobnega dela v kemijski strukturi (slika 6).



Slika 6: Shematski prikaz molekule površinsko aktivne snovi

Preglednica 1: Razdelitev površinsko aktivnih spojin

Površinsko aktivna snov	hidrofobni del	hidrofilni del molekule
Anionska		
Natrijev dodekanoat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}$	COO^-Na^+
Natrijev dodecil (lavril) sulfat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}$	$\text{OSO}_3^-\text{Na}^+$
Natrijev dioktil sulfosukcinat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7$	$\text{OOC}\cdot\text{CHSO}_3^-\text{Na}^+$ CH_2
Kationska		
Heksadecil trimetil amonijev bromid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{N}^+ - \text{CH}_3\text{Br}^- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Neionska		
Polioksietilen monoheksadecil monooleat (polisorbat 80)	$\text{C}_{17}\text{H}_{33}$	$\text{COOCH}_2\cdot\text{CH}_2(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{OCH}_2$ $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{CH}$ $\text{HO}(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n$ (na 2. položaju) $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{OH}$ (na 3. položaju)
sorbitan monooleat	$\text{C}_{17}\text{H}_{33}$	COOCH_2CH OH HO OH
Amfifilna		
N-dodecil alanin	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}$	$\text{NH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COO}^-$
Lecitin	$\text{C}_{17}\text{H}_{35}$	$\text{COO}\cdot\text{CH}_2$
	$\text{C}_{17}\text{H}_{35}$	$\text{COO}\cdot\text{CH}$ $\text{CH}_2\text{-O-P-O}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_3)_3$ O

Hidrofobni del molekule so najpogosteje nenasičene verige ogljikovodikov in manj pogosto heterociklični ali aromatski obroči. Hidrofilna področja molekule so lahko kationska, anionska ali neionska. Površinsko aktivne snovi ponavadi opredeljujemo glede na naravo hidrofilnega dela molekule. Tipični predstavniki so podani v preglednici 1.

Na mejni površini voda – olje so molekule površinsko aktivne snovi orientirane tako, da so hidrofobni deli obrnjeni stran od molekul vode, s čimer dosežejo stanje z najnižjo prosto energijo (slika 7).

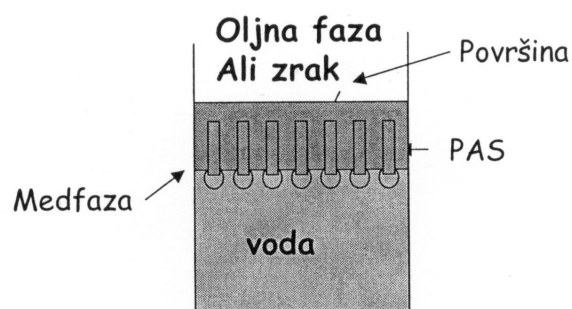
Privlačne sile med temi skupinami, ki so zamenjale molekule vode na površini so manjše kot med molekulami vode, zaradi česar se zniža tudi površinska napetost. Podobno se zgodi na med fazi med dvema tekočinama. Medfazna napetost med dvema tekočinama, ki se ne mešata je med vrednostima obeh tekočin (npr. benzen 28,9 mN/m in voda 72,8 mN/m).

2. 2 Nastanek micela

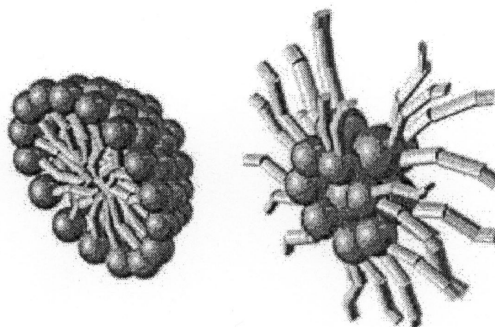
Z naraščanjem koncentracije površinsko aktivne snovi v vodni raztopini pada površinska napetost dokler molekule zapolnjujejo mejno površino med obema fazama. Pri določeni koncentraciji se te površine nasitijo in površinsko aktivne snovi se pričnejo združevati in tvoriti agregate, ki jih imenujemo miceli (Slika 8). Hidrofobne skupine, ki tvorijo jedra teh struktur so obdane s hidrofilnimi skupinami kar omogoča topnost PAS tudi pri višjih koncentracijah. Koncentracijo pri katerih se pričnejo tvoriti miceli imenujemo kritična micelska koncentracija (KMK). Določimo jo lahko z različnimi metodami. Pri merjenju odvisnosti površinske napetosti, prevodnosti, osmotskega tlaka ali sipanja svetlobe od koncentracije PAS, pride v določeni točki do spremembe (slika 9). Površinska napetost pri nizkih koncentracijah pada hitro, pri KMK se ustavi in nato pada zelo počasi. Splošna pravila, ki veljajo za KMK so:

- KMK se znižuje s podaljševanjem hidrofobne verige
- dodatek elektrolitov pri ionskih PAS zniža KMK in poveča velikost micela.

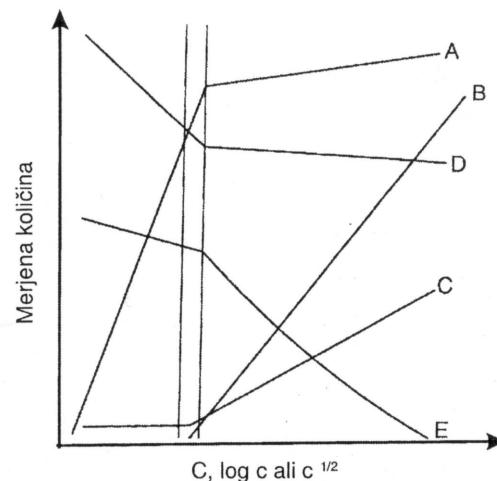
V večini primerov micela sestavlja od 50 – 100 molekul (opredelimo jih z agregacijskim številom) s premerom, ki je pogosto enak dolžini verige PAS. Miceli so v dinamičnem ravnotežju z monomernimi molekulami PAS, kar pomeni, da se nenehno razgrajujejo in izgrajujejo. Po tej lastnosti se tudi razlikujejo od ostalih koloidnih delcev ter jih zato imenujemo asociacijski koloidi. Oblike, ki nastanejo so lahko zelo različne. Najpogosteje imajo miceli obliko diska ali ploščato elipsoidno obliko (slika10).



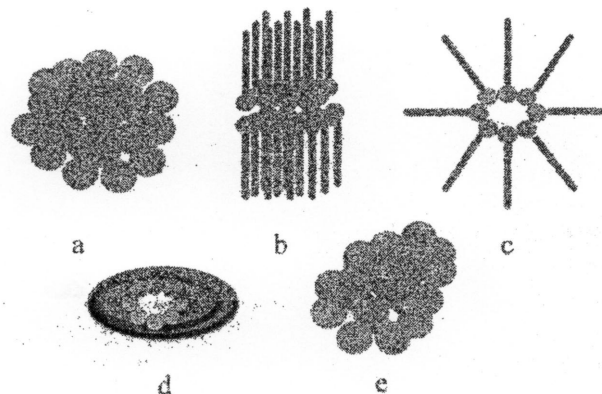
Slika 7: Orientiranje molekul PAS na medfazi oziroma površini pri nizkih koncentracijah.



Slika 8: Primera zgradbe micela v vodi (levo) ali olju (desno).



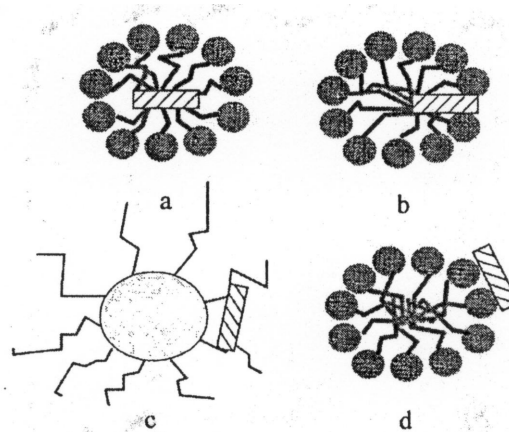
Slika 9: Lastnosti raztopine PAS v odvisnosti od koncentracije (c): A – osmotski tlak = $f(c)$, B – topnost težko topne PAS = $f(c)$, C – intenziteta sipanja svetlobe = $f(c)$, D – površinska napetost = $f(\log c)$, E – molska prevodnost = $f(c^{1/2})$



Slika 10: Nekateri oblike micelov: a – sferična, b – lamelarna, c – inverzno sferična, d – ploščata elipsoidna, e – raztegnjena cilindrična.

2.3 Solubilizacija

Ko je biološka uporabnost učinkovine prenizka oziroma, ko moramo zagotoviti ustrezno koncentracijo raztopljenе učinkovine že v farmacevtski obliki (npr. v injekciji), uporabimo različne pristope. Eden izmed teh je solubilizacija, s katero povečujemo topnost in hitrost raztapljanja. Natančno pomeni solubilizacija pripravo termodinamično stabilne izotropne raztopine v vodi težko topne spojine, v prisotnosti amfifilnih spojin pri ali nad njihovo kritično micelsko koncentracijo. Širše pomeni solubilizacija tudi uporabo drugih metod povečevanja topnosti, kot je npr. uporaba sopolil. PAS vplivajo na raztapljanje učinkovine z različnimi mehanizmi, med katerimi je pomembno izboljšanje močenja, ki lahko pripomore k večji hitrosti raztapljanja z ali brez vpliva na topnost. Poleg tega PAS pri koncentracijah nad kritično micelsko koncentracijo solubilizirajo učinkovino v micelu in tako povečajo navidezno topnost. Splošno lahko rečemo, da se bo s povečevanjem topnosti učinkovine v raztopini PAS nad KMK povečala tudi hitrost raztapljanja. Pri raztapljanju učinkovine iz tablet lahko poleg izboljšanja močenja oziroma solubilizacijskega učinka PAS, vpliva na raztapljanje tudi dobra topnost PAS, ki povzroči lokalno razpadanje ogrodja tablet. Odvisno od kemijske strukture učinkovine, ki jo solubiliziramo, lahko pride do vključevanja v strukturo micela v različnih področjih (slika 10). Najpogosteje se nepolarne učinkovine vključujejo (raztopijo) v središču micela. Delno polarne učinkovine se porazdelijo z molekulami PAS. V neionskih sistemih so polarne molekule solubilizirane v hidratiranem področju skorje micela. V posebnih primerih ionskih PAS je učinkovina lahko vezana v električnem dvosloju na površini micela. Tako kot je struktura PAS pomembna za kritično micelsko koncentracijo, agregacijsko število in obliko micela, vpliva tudi na vključevanje molekul. Prav tako lahko dodana učinkovina vpliva na lastnost micela. Pride lahko do znižanja kritične micelske koncentracije.



Slika 11: Področja solubilizacije učinkovine v micelu: a – v sredici, b – v sredici in skorji, c – v hidratiranem področju skorje, d – v primeru ionskih PAS je učinkovina združena z električnim dvoslojem.

NALOGE

- 1.a. Pripravi okrog 10 raztopin izbrane površinsko aktivne snovi različnih koncentracij (npr. 0,00001 M, 0,00005 M, 0,0001 M, 0,0005 M, 0,001 M, 0,002 M, 0,005 M, 0,008 M, 0,01 M, 0,02 M). Smiselno je najprej izdelati raztopino z najvišjo koncentracijo, ki jo na osnovi rezultatov merjenja površinske napetosti, ustrezno redčite.
- b. Z metodo Wilhelmijeve ploščice in z zanko izmeri površinsko napetost vode. Rezultata morata biti podobna in nad 70 mN/m. Na ta način potrdite, da je voda čista.
- c. Z metodo Wilhelmijeve ploščice in izmeri površinsko napetost raztopin.
- č. Nariši diagram odvisnosti površinske napetosti od koncentracije.
- d. Določi kritično micelsko koncentracijo izbrane površinsko aktivne snovi.

Vaja JE NI priznana.

Datum:

Pregledal: