

Studium solubilizační kapacity ionických a neionických micelárních roztoků

Mariia Atamanian

Bakalářská práce
2023



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Maria Atamian**
Osobní číslo: **T20401**
Studijní program: **B0711A130009 Materiály a technologie**
Specializace: **Biomateriály a kosmetika**
Forma studia: **Prezenční**
Téma práce: **Studium solubilizační kapacity ionických a neionických micelárních roztoků**

Zásady pro vypracování

I. Teoretická část:

V rešeršní části se věnujte mechanismu micelární solubilizace a faktorům, které tento proces ovlivňují.

Zaměřte se na typy solubilizátů, které lze inkorporovat do micelárních agregátů za účelem kontrolovaného uvolňování.

II. Praktická část:

Připravte micelární roztoky ionických a neionických amfifilních látek s obsahem různých solubilizátů a charakterizujte jejich povrchovou aktivitu a solubilizační kapacitu.

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- [1] Olea, A. F., Carrasco, H. et al. Solubilization of p-alkylphenols in Pluronic F-68 and F-127 micelles: partition coefficients and effect of solute on the aggregate structure. *Journal of the Chilean Chemical Society* 2014, 59, 2451.
- [2] Kronberg, B. *Surface Chemistry of Surfactants and Polymers* John Wiley & Sons, Inc., 2016, ISBN 978-1-119-96124-6.
- [3] Deng, L., Taxipalati, M. et al. Physical characterization and antioxidant activity of thymol solubilized Tween 80 micelles. *Scientific reports* 2016, 6, 38160.
- [4] Birdi, K. S. Solubilization in Surfactant Systems. In: *Handbook of Surface and Colloid Chemistry* 2009 CRC Press, Taylor & Francis Group, LLC. ISBN 978-0-8493-7327-5.

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Jana Sedlářková, Ph.D.**
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Datum zadání bakalářské práce: **1. února 2023**
Termín odevzdání bakalářské práce: **19. května 2023**

L.S.

prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.
děkan

doc. Ing. Marián Lehotský, Ph.D.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že:

- bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a dostupná k nahlédnutí;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 autorského zákona mohu užít své dílo – bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Prohlašuji,

- že jsem na bakalářské práci pracoval samostatně a použitou literaturu jsem citoval. V případě publikace výsledků budu uveden jako spoluautor.
- že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně, dne:

Jméno a příjmení studenta:

.....
podpis studenta

ABSTRAKT

Předložená bakalářská práce se zabývá studiem solubilizační kapacity micelárních roztoků na bázi ionických a neionických solubilizačních činidel. Teoretická část se zaměřuje na charakterizaci obecných vlastností surfaktantů, vybraných solubilizátů a význam solubilizace v praxi.

Praktická část se zabývá přípravou micelárních roztoků s obsahem aktivních složek (thymol, kurkumin) a hodnocením solubilizační kapacity těchto systémů.

Klíčová slova: Kritická micelární koncentrace, kurkumin, solubilizace, solubilizát, surfaktanty, thymol.

ABSTRACT

The presented bachelor thesis deals with the study of solubilization capacity of micellar solutions based on ionic and non-ionic solubilizing agents. The theoretical part focuses on the characterization of general properties of surfactants, selected solubilizers and the importance of solubilization in practical applications.

The practical part deals with the preparation of micellar solutions containing active phenolic compounds (thymol, curcumin) and the evaluation of the solubilization capacity of these systems.

Keywords: Critical micellar concentration, curcumin, solubilization, solubilize, surfactants, thymol.

Chtěla bych velmi poděkovat vedoucí bakalářské práce doc. Ing. Janě Sedlaříkové, PhD. za odborné vedení mé práce, za její čas, cenné poznámky a připomínky.

Také děkuji rodině a přátelům, kteří mě podporovali během celého studia.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

ÚVOD	9
I TEORETICKÁ ČÁST	10
1 MICELÁRNÍ SOLUBILIZACE	11
1.1 TYPY SOLUBILIZACE.....	13
1.2 KINETIKA SOLUBILIZACE.....	14
1.3 HODNOCENÍ SOLUBILIZAČNÍ KAPACITY.....	14
1.4 VÝZNAM SOLUBILIZACE V PRŮMYSLU.....	15
1.4.1 Kosmetika a produkty osobní péče.....	15
1.4.2 Farmacie.....	15
1.4.3 Agrochemie.....	16
1.4.4 Potravinářství.....	17
2 SOLUBILIZAČNÍ ČINIDLA	19
2.1 KLASIFIKACE SOLUBILIZAČNÍCH ČINIDEL PODLE IONICITY.....	19
2.1.1 Anionická solubilizační činidla.....	20
2.1.2 Kationická solubilizační činidla.....	20
2.1.3 Amfoterní solubilizační činidla.....	21
2.1.4 Neionická solubilizační činidla.....	21
2.2 CHARAKTERISTIKA VYBRANÝCH SOLUBILIZAČNÍCH ČINIDEL.....	22
2.2.1 Sodium lauryl sulfate (SDS).....	22
2.2.2 Polysorbát 80 (Tween80).....	23
2.2.3 Cetyltrimethylamoniumbromid (CTAB).....	24
3 TYPY SOLUBILIZÁTŮ	26
3.1 THYMOL.....	26
3.1.1 Výskyt v přírodě.....	26
3.1.2 Využití.....	27
3.2 KURKUMIN.....	27
3.2.1 Výskyt v přírodě.....	28
3.2.2 Využití.....	28
II PRAKTICKÁ ČÁST	29
4 CÍLE PRÁCE	30
5 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE A PŘÍSTOJE	31
5.1 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE.....	31
5.2 POUŽITÉ PŘÍSTROJE.....	31
6 METODIKA	32
6.1 PŘÍPRAVA ZÁSOBNÍHO ROZTOKU SDS.....	32
6.1.1 Příprava pracovních roztoků SDS.....	32
6.2 PŘÍPRAVA ZÁSOBNÍHO ROZTOKU TWEEN80.....	33
6.2.1 Příprava pracovních roztoků Tween80.....	33

6.3	PŘÍPRAVA ZÁSOBNÍHO ROZTOKU SMĚSI SDS/TWEEN80.....	33
6.3.1	Příprava pracovních roztoků SDS/Tween80.....	33
6.4	PŘÍPRAVA ZÁSOBNÍHO ROZTOKU CTAB	34
6.4.1	Příprava pracovních roztoků CTAB.....	34
6.5	MICELÁRNÍ PARAMETRY ROZTOKŮ PAL.....	34
6.5.1	Měření povrchového napětí.....	34
6.5.2	Měření vodivosti	35
6.6	HODNOCENÍ SOLUBILIZACE	35
6.6.1	Příprava kalibračních roztoků thymolu.....	35
6.6.2	Příprava kalibračních roztoků kurkuminu.....	36
6.6.3	Příprava roztoků thymolu v PAL	36
6.6.4	Příprava roztoků kurkuminu v PAL.....	37
6.7	MĚŘENÍ ZETA POTENCIÁLU A VELIKOSTI ČÁSTIC.....	37
7	VÝSLEDKY A DISKUZE.....	39
7.1	MICELÁRNÍ CHARAKTERISTIKY	39
7.2	HODNOCENÍ SOLUBILIZAČNÍ KAPACITY	41
7.2.1	Solubilizace thymolu.....	41
7.2.2	Solubilizace kurkuminu	46
7.3	MĚŘENÍ ZETA POTENCIÁLU A VELIKOSTI ČÁSTIC.....	51
	ZÁVĚR.....	56
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	57
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....	64
	SEZNAM OBRÁZKŮ	65
	SEZNAM TABULEK.....	67

ÚVOD

V posledních letech jsou studovány různé možnosti enkapsulace aktivních látek, jako jsou léčiva, vitamíny, nebo antioxidanty, za účelem lepšího vstřebávání, zvýšení stability a zajištění prodlouženého uvolňování na místo určení.

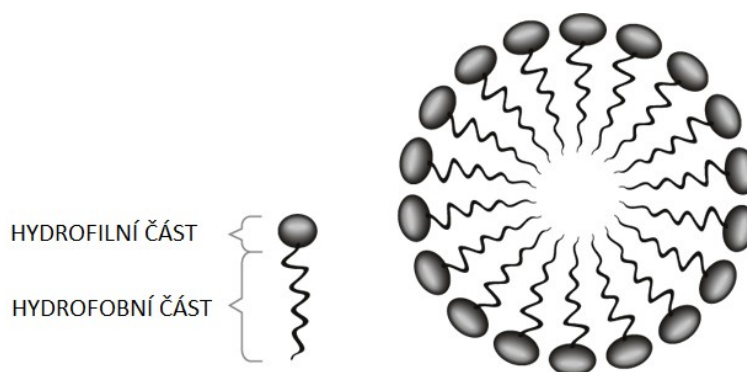
Solubilizace účinných látek do micel představuje možnost, jak zvýšit jejich rozpustnost v prostředí, kde se jinak nerozpouštějí, a zároveň zachovat jejich chemické, fyzikální a biologické vlastnosti. Jedná se o proces, který je v současnosti široce využíván v různých odvětvích průmyslu, jako je elektronika, potravinářství, zemědělství, biomedicína a zejména farmacie, jako slibná alternativa pro rozpouštění hydrofobních léčiv do vodného prostředí. Micelární agregáty jsou tvořeny po dosažení tzv. kritické micelární koncentrace povrchově aktivními sloučeninami, které představují rozsáhlou skupinou polyfunkčních sloučenin s variabilní strukturou, která jim umožňuje snižovat povrchové napětí na fázových rozhráních. Z toho důvodu jsou využívány v různých oborech, včetně výroby kosmetiky, detergentů, v potravinářství nebo farmaceutickém průmyslu.

Cílem předložené bakalářské práce bylo zhodnotit solubilizační kapacitu různých micelárních roztoků na bázi ionických, či neionických solubilizačních činidel, případně jejich kombinací.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 MICELÁRNÍ SOLUBILIZACE

Solubilizace je proces, během něž dochází k zabudování molekul solubilizátu do micelárních agregátů. Obecně je definována jako vznik termodynamicky stabilního izotropního roztoku látky, běžně nerozpustné nebo velmi omezeně rozpustné v daném rozpouštědle, způsobený přidavkem amfifilní sloučeniny, což je doprovázeno poklesem volné energie. Díky solubilizaci je tedy možno rozpouštět širokou škálu látek, které jsou v daném prostředí za běžných podmínek nerozpustné. Micely (Obr. 1) jsou tvořeny molekulami povrchově aktivních látek (PAL), tzv. solubilizačních činidel, po dosažení jejich určité koncentrace v roztoku, která se označuje jako kritická micelární koncentrace (CMC – z ang. critical micelle concentration). Vznik micel úzce souvisí s rozpustností PAL v roztoku. Jelikož některé typy solubilizačních činidel jsou za laboratorní teploty málo rozpustné, koncentrace nedosahuje hodnoty CMC. Proto je u nich nutné zvýšením teploty zvýšit rozpustnost nutnou pro dosažení tvorby micel. Teplota, při které rozpustnost povrchově aktivních látek dosáhne CMC, se označuje jako Krafftův bod nebo Krafftova teplota T_k [1]. Krafftova teplota ionických povrchově aktivních látek se zvyšuje s rostoucí délkou alkylového řetězce.



Obr. 1: Struktura micely [2]

Schopnost tvořit micely je výrazně ovlivněna molekulární strukturou dané PAL. Kritická micelární koncentrace se snižuje s rostoucí délkou hydrofobního řetězce molekuly ionické PAL. U neionických povrchově aktivních látek způsobuje zvyšování délky hydrofilního řetězce zvyšování CMC. Obecně mají neionické povrchově aktivní látky nižší hodnoty CMC než ionické molekuly se stejnou délkou řetězce [3].

Proces tvorby micel je možno vyhodnotit pomocí tzv. Gibbsovy energie micelizace, kterou lze ji vypočítat podle rovnici (1):

$$\Delta G_m^0 = -RT \ln K_m \quad (1)$$

kde: R je univerzální plynová konstanta, T je termodynamická teplota a K_m je rovnovážnou konstantou.

Pomocí vzorce pro výpočet změny chemického potenciálu rozpuštěné látky na koncentraci (2):

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \cdot \ln c_i \quad (2)$$

lze dále odvodit rovnici Gibbsovy adsorpční izotermy (3):

$$\Gamma = -\frac{c}{RT} \cdot \frac{dy}{dc} \quad (3)$$

Důležitá je také úroveň obsazenosti rozhraní micely molekulami surfaktantu, kterou lze kvantifikovat pomocí rovnici (4):

$$a_1^s = \frac{10^{16}}{N\Gamma_1} \quad (4)$$

kde a_1^s je plocha adsorbentu připadající na jednu molekulu surfaktantu, N je Avogadrova konstanta [4].

Při vzniku micely se molekuly povrchově aktivní solubilizační činidla orientují svými hydrofilními částmi molekuly k molekulám vody, zatímco hydrofobní části se uzavírají uvnitř micely. Primární tvar běžných micel je kulovitý, je-li ovšem dostatečná koncentrace molekul PAL v roztoku, dochází k dalšímu spojování molekul a původně kulovitá micela se tvarově mění v micely cylindrické či lamelární. Při vzniku micel se velmi výrazně mění některé fyzikálně-chemické vlastnosti roztoku povrchově aktivních látek [1].

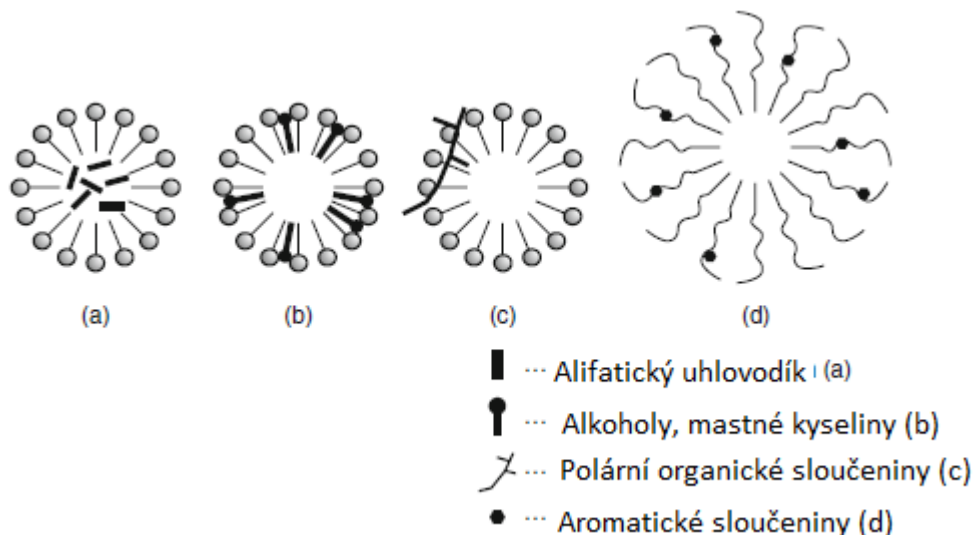
Micely povrchově aktivní látky způsobí solubilizaci substrátu, čímž vznikne izotropní roztok chemické látky. Solubilizát může být do micel povrchově aktivní látky začleněn různými způsoby, které jsou závislé zejména na jeho polaritě. Hydrofobní solubilizáty se začlení do uhlovodíkového jádra micely. V případě polárnějších látek se jejich molekuly mohou inkorporovat do hydrofilních řetězců micely nebo mohou být jednoduše adsorbovány na povrchu micely [2][5][6].

Solubilizace se využívá v mnoha průmyslových procesech pro inkorporaci nerozpustných chemických látek, např. při barvení, aplikaci léčiv a agrochemických aplikacích.

Solubilizace hraje také významnou roli v procesu detergentce, kdy se tuky a oleje odstraňují zabudováním do uhlovodíkového jádra micel [1].

1.1 Typy solubilizace

Vzájemné interakce mezi solubilizačním činidlem (PAL) a solubilizátem závisí na struktuře a charakteru obou složek. V závislosti na polaritě látky, která má být solubilizována, lze rozlišit několik typů procesu solubilizace (Obr. 2). Pokud solubilizátem je látka s výrazně nepolárním charakterem (např. pigment), dojde k jeho inkorporaci do jádra micely na základě hydrofobních interakcí (Obr. 2a). Druhý typ nastává, pokud solubilizované látky mají dlouhý nepolární řetězec a relativně malou polární skupinu (např. mastné alkoholy), které mohou být zabudované do micel tak, že se orientují podobně, jako vlastní molekuly PAL v micelle (Obr. 2b). Látky s vyšší polaritou, které obsahují kratší nepolární řetězec a jednu nebo více polárních skupin (např. dibutylftalát), mohou být začleněny do micel na základě interakcí mezi polárními skupinami solubilizátu a polárními skupinami molekul PAL, tj. na povrchu micelárních agregátů (Obr. 2c). Pokud jsou solubilizačními činidly neionické PAL (např. polyoxyetylenového typu) s vysokou hodnotou HLB, které obsahují ve své molekule 25-40 etoxyskupin, může interakce se solubilizátem probíhat tzv. inkluzí v polární hydratované povrchové vrstvě micely (Obr. 2d) [7].



Obr. 2: Možné typy solubilizace v micelách [8]

V praxi je také možno se setkat se nemicelárním mechanismem solubilizace, který se nazývá hydrotropie. Tento typ solubilizace udává lineární závislost rozpustnosti

solubilizované látky na solubilizátoru. Nemichelární solubilizace probíhá na základě tvorby rozpustných nízkomolekulárních komplexů barvivo – hydrotropní činidlo [9].

1.2 Kinetika solubilizace

Studium kinetiky solubilizace napomáhá pochopit mechanismus, jakým do micel pronikají molekuly solubilizátu. Tento proces lze vysvětlit prostřednictvím difuze nebo stupňovité disociace micel. Solubilizace je rovnovážný proces, ovšem přesto lze zanedbat vratný děj probíhající v počáteční fázi. Pokud solubilizát vykazuje nízkou rozpustnost ve vodě, budou na počátku v systému obsaženy částice solubilizátu, jeho nasyceného vodného roztoku a nenasyčených micel. Celý proces solubilizace lze pak rozložit na tři fáze, a to rozpouštění solubilizátu ve vodě, difuzi molekul solubilizátu od částic směrem k micelárním agregátům a posledním krokem je uzavření molekul solubilizátu do micel [9].

1.3 Hodnocení solubilizační kapacity

Proces solubilizace lze hodnotit pomocí různých metod, jako je například stanovení molární solubilizační kapacity nebo rozdělovacího koeficientu micela-voda. Solubilizační kapacita je definována jako počet molů rozpuštěné látky, které lze rozpustit jedním molem solubilizačního činidla. Lze ji vypočítat na základě obecné rovnice pro micelární solubilizaci (5)

$$\chi = \frac{S_{celk} - S_0}{c_{PAL} - CMC} \quad (5)$$

kde S_{celk} je celková rozpustnost látky, S_0 je rozpustnost látky ve vodě, c_{PAL} je molární koncentrace povrchově aktivní látky v roztoku a CMC je kritická micelární koncentrace.

K určení polohy solubilizátu v micelle lze použít ultrafialovou spektroskopii. Přesné místo v micelle, kde dochází k solubilizaci, se liší podle povahy solubilizovaného materiálu [10].

Rozdělovací koeficient je definován jako poměr množství látky ve vodě ku množství látky v micelle a je vyjádřen rovnicí (6)

$$P = \frac{S_{celk} - S_w}{S_w} \quad (6)$$

kde S_{celk} je celková rozpustnost látky a S_w je rozpustnost látky ve vodě [11].

1.4 Význam solubilizace v průmyslu

Jak již bylo zmíněno výše, solubilizace má význam pro řadu praktických aplikací, od průmyslu těžby ropy, přes agrochemii po kosmetiku a farmacii. Solubilizace hraje důležitou roli i v procesu detergence, kdy tuky a oleje jsou inkorporovány do hydrofobního jádra micelárních agregátů.

1.4.1 Kosmetika a produkty osobní péče.

Povrchově aktivní látky v kosmetických přípravcích plní řadu funkcí, mezi něž patří čisticí, pěnicí, emulzifikační, případně antimikrobiální vlastnosti. V produktech oplachové kosmetiky jsou často hlavními složkami anionické PAL, následované typy neionickými, či amfoterními. V kosmetice využívané ke kondicionaci a hydrofobizaci povrchů se používají kationické povrchově aktivní látky, jako jsou např. alkyltrimethylamoniové sloučeniny. Další surfaktanty z této skupiny, jako je cetylpyridiniumchlorid, jsou užitečné v přípravcích pro ústní hygienu, jelikož zde zajišťují antimikrobiální vlastnosti. Neionické povrchově aktivní látky stabilizují kosmetické přípravky, jako jsou mléka, krémy a pleťové vody [12].

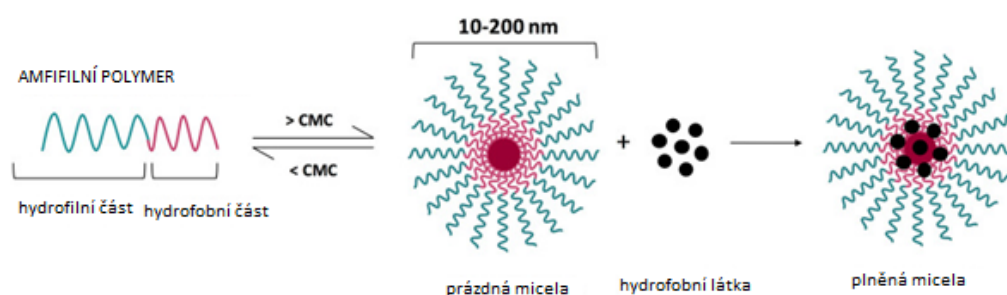
Micelární solubilizace je využívána zejména v micelárních vodách, které jsou dnes hojně aplikovány pro čištění pleti. Prostřednictvím solubilizačního procesu dochází k inkorporaci nečistot z povrchu pokožky do micelárních agregátů a jejich následné snadné odstranění bez tendence ke zpětnému usazení. Podobný princip je využíván v procesech detergence, tedy mytí a čištění. Solubilizaci lze v kosmetické promyslu využít také pro inkorporaci různých aktivních látek do micel, které slouží jako nosiče k jejich následnému kontrolovanému uvolňování. Běžně jsou solubilizovány antioxidační látky, nebo vitamíny, které slouží pro správný vývoj organismu. Jako příklad lze uvést studii, v níž byly připraveny micely na bázi polyethylene glykol monostearátu pro inkorporaci koenzymu Q-10, který je známý pro své příznivé terapeutické účinky, antioxidační aktivitu a snížení potenciálních negativních účinků volných radikálů [13].

1.4.2 Farmacie

Ve farmaceutické průmyslu jsou primárně využívány kationické PAL, které vykazují antimikrobiální vlastnosti vůči široké škále mikroorganismů. Ovšem povrchově aktivní činidla mají v této oblasti také velký význam pro rozpouštění jinak nerozpustných nebo

omezeně rozpustných léčiv. Proces solubilizace léčiv závisí na několika faktorech, jako je například struktura solubiliačního činidla (PAL) a solubilizátu, teplota a složení rozpouštědla (př. přítomnost elektrolytu) [2].

Proces solubilizace ve farmaceutickém průmyslu hraje klíčovou roli při přípravě nosných systémů řízeného uvolňování léčiv. Micely jsou v současnosti atraktivní možností pro inkorporaci aktivní léčivé látky a její následný transport na místo určení.



Obr. 3: Schematické znázornění polymerních micel [14]

Zhruba před třemi desetiletími se objevily první zmínky o micelách tvořených amfifilními blokovými kopolymery, koncipované jako nosiče špatně rozpustných léčivých látek, které byly buď kovalentně navázány na polymerní řetězce, nebo inkorporovány do micel na základě nekovalentních interakcí (Obr. 3). Od té doby byly aplikace amfifilních blokových kopolymerů při konstrukci polymerních micel jako léčiv intenzivně studovány. Polymerní micelární systémy využívají blokové kopolymery pro přenos terapeutických sloučenin, jako jsou nízkomolekulární léčiva, proteiny a nukleové kyseliny [15]. Polymerní micely na bázi amfifilních blokových polymerů vykazují pro farmaceutický průmysl mnoho výhod, jako snadná příprava a skladování, stabilita v tělních tekutinách a dlouhé retenční časy. Když jsou ovšem tyto micely aplikovány do organismu a dostanou se do krevního oběhu, jsou zředěny na koncentraci nižší, než je kritická micelární koncentrace (CMC), což vede k jejich destabilizaci. Tento problém lze vyřešit použitím polyethylenu glykolu (PEG) jako hydrofilní skupiny [13].

1.4.3 Agrochemie

Agrochemické látky zahrnují široké spektrum produktů využívané pro ochranu rostlin, jako jsou pesticidy (kam patří herbicidy, fungicidy, insekticidy), dále různé regulátory růstu rostlin, nebo umělá hnojiva. V agrochemických přípravcích se ročně použije přibližně 230

000 tun povrchově aktivních látek, přičemž jeden přípravek obvykle obsahuje 1-10 % jednoho nebo více typů surfaktantů. Tyto složky plní řadu důležitých funkcí, mezi něž patří: zajištění stability agrochemických přípravků po dobu jejich skladovatelnosti, dispergace, rozpouštění, smáčení nebo emulzifikaci účinných látek. [16]

Solubilizační mechanismus lze, podobně jako v případě farmaceutických systémů, využít pro inkorporaci aktivních látek (v tomto případě pesticidů, herbicidů, atd.) do micelárních nosičů, které se budou následně aplikovat na povrch dané rostliny, za účelem hubení škůdců.

Lucia a kol. [17] připravili polymerní micely na bázi Poloxameru P407 s enkapsulovanými složkami esenciálních olejů, které vykazují výjimečnou aktivitu vůči širokému spektru hmyzích škůdců. Poloxamer 407 je amfifilní molekula, která se při překročení kritické teploty a koncentrace organizuje ve vodných roztocích do sférických micel s hydrofobním jádrem z polyoxypropylenu (poly(propylenoxidu)) obklopeným hydrofilní korunou z polyoxyethylenu (poly(ethylenoxidu)). Již nízké koncentrace esenciálních olejů (okolo 1,3 hm%) enkapsulované v hydrofobním jádře polymerních agregátů vykazovala značnou bioaktivitu proti ektoparazitům. Navíc všechny připravené formulace prokázaly značnou fyzikální stabilitu i po 12 měsících od přípravy, bez tendence k fázové separaci.

1.4.4 Potravinářství

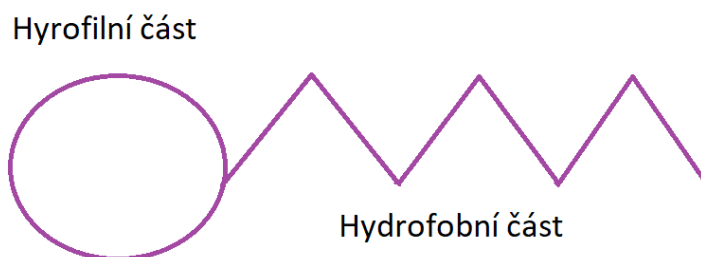
Povrchově aktivní látky jsou v potravinářském průmyslu využívány již několik století. Přírodně se vyskytující PAL, jako je lecitin z vaječného žloutku nebo sójových bobů a různé mléčné proteiny se používají k přípravě mnoha potravinářských výrobků, např. majonéz, omáček a dezertů. Hlavní funkcí PAL v potravinářských produktech je schopnost stabilizovat disperzní systémy, jako jsou emulze a pěny. Povrchově aktivní látky určené pro potravinářské účely mohou ve vodném prostředí vytvářet struktury, známé jako kapalné krystaly, které vznikají zahřátím pevného emulgátoru (který je rozptýlen ve vodě) na teplotu vyšší, než je jeho Krafftova teplota. Při ochlazování takového systému vzniká "gelová" fáze, která se začlení do kapiček emulze. Tyto gelové fáze vytvářejí správnou konzistenci pro mnoho potravinářských emulzí [7].

Deng a kol. [18] využili solubilizační mechanismus pro inkorporaci thymolu do micel na bázi Tweenu80. Thymol je hydrofobní aromatická sloučenina, jejíž praktické aplikace ve vodném prostředí mohou být značně limitovány. Výsledky NMR spektroskopie prokázaly interakci benzenového jádra thymolu s esterovou vazbou solubilizátoru mezi

hydrofilní skupinou a hydrofobní řetězcem, na základě Van der Waalsových sil. Na základě dosažených výsledků lze konstatovat, že solubilizovaný thymol prokázal lepší aktivitu vychytávání volných radikálů, v porovnání s thymolem volným. Na základě výsledků dané studie lze micelární nosiče na bázi Tweenu80 s enkapsulovaným thymolem doporučit pro aplikace v potravinářských nápojích jako alternativu syntetických antioxidantů.

2 SOLUBILIZAČNÍ ČINIDLA

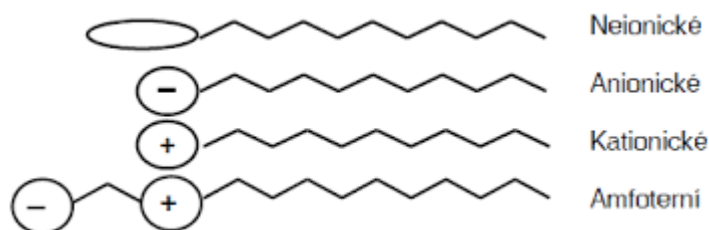
Solubilizační činidla jsou reprezentovány povrchově aktivními látkami, které jsou schopny za určitých podmínek, v roztocích tvořit organizované molekulární shluky zvané micely. Molekuly těchto látek ve své chemické struktuře obsahují dvě části, mají tedy tzv. amfifilní strukturu (Obr. 4). Hydrofobní část je většinou tvořena alkylovým řetězcem s 8–22 uhlíky, který nevykazuje afinitu k vodě a polárním rozpouštědlům. Hydrofilní část molekuly je naopak k vodě afinní a může být tvořena různými funkčními skupinami [19].



Obr. 4: Schematická struktura molekuly solubilizačního činidla

2.1 Klasifikace solubilizačních činidel podle ionicity

Solubilizační činidla lze podle schopnosti disociovat na ionty ve vodném prostředí obecně klasifikovat na neionické a ionické, které se dále dělí na anionické, kationické a amfoterní (Obr. 5). Zatímco ionická činidla mají ve své struktuře hydrofilní skupiny, které jsou schopny disociovat ve vodných roztocích, neionické PAL naopak nemají náboj a nejsou schopné disociovat ve vodě.



Obr. 5: Klasifikace solubilizačních činidel [20]

2.1.1 Anionická solubilizační činidla

Jedná se o amfipatické sloučeniny sestávající z hydrofobní (alkylové řetězce různé délky, alkylfenylethery, alkylbenzeny atd.) a hydrofilní části (karboxylové, sulfátové, sulfonátové, fosfátové atd.) [21]. Tyto látky ve vodném prostředí disociují na záporně nabitý organický anion, který je nositelem povrchové aktivity, a neaktivní kation [20].

Mezi nejstarší zástupce anionických látek patří soli karboxylových kyselin, tedy mýdla $(RCOO)^-Me^+$. Jejich molekula obsahuje 8 až 20 atomů uhlíku. Vykazují středně silnou povrchovou aktivitu, která klesá v kyselém prostředí a v silně tvrdé vodě (vznik vápenatých solí). Další skupinou jsou sulfáty $(ROSO_3)^-Me^+$, jejichž uhlovodíkový řetězec obsahuje nejčastěji 10 až 18 atomů uhlíku. Známým solubilizačním činidlem z této skupiny je dodecylsulfát sodný (SDS), který se uplatňuje jako složka detergentů, ale například i při elektroforéze. Mezi anionické PAL se také zařazují fosfáty, které byly v minulých letech dominantní složkou detergentů na mytí nádobí a praní. V současnosti je jejich využití ve vyspělých zemích z ekologických důvodů limitováno [1].

Anionické povrchově aktivní látky nejen mění povrchové vlastnosti pevných látek díky adsorpci na rozhraní, ale mohou také zvýšit rozpustnost málo rozpustných sloučenin ve vodě. Zatímco při nízkých koncentracích jsou anionická solubilizační činidla ve formě jednotlivých molekul, při vyšší koncentraci (kritická micelární koncentrace, CMC) vytvářejí pravidelné agregáty (micely). Hodnota CMC výrazně závisí na polaritě rozpouštědla, na strukturních vlastnostech molekuly povrchově aktivní látky, a na koncentraci iontů v roztoku. Hydrofobní část anionických solubilizačních činidel se v případě nepolárních rozpouštědel (tj. oleje) orientuje směrem ven do rozpouštědla, hydrofilní skupiny se organizují dovnitř micelárních agregátů a vytvářejí prostředí, které může snadno přijmout polární molekuly (emulze typu voda v oleji). V polárních rozpouštědlech je situace opačná: hydrofilní skupiny směřují do rozpouštědla, zatímco nepolární složky směřují do středu micely, kde mohou přijímat hydrofobní molekuly (emulze typu olej ve vodě) [21].

2.1.2 Kationická solubilizační činidla

Jde o sloučeniny obsahující jednu nebo více funkčních skupin, které ve vodném roztoku disociují na povrchově aktivní kladně nabitě organické ionty. Kationické tenzidy lze rozdělit na tři skupiny. Alkylaminy, RNH_2 jsou látky s nízkou povrchovou aktivitou, která je navíc silně omezená v alkalickém prostředí, v důsledku slabé disociace aminoskupiny. Jednou

z nejpoužívanějších skupin jsou soli kvartérních amoniových zásad, $(\text{RNR}_3^+)^+X^-$. Jejich hlavní uhlovodíkový řetězec obsahuje 12 až 18 uhlíků, zbývající tři řetězce jsou buď methylové nebo ethylové skupiny a protiontem obvykle bývá halogenidový aniont. Třetí skupinu představují soli pyridiniových zásad, $\text{RC}_5\text{H}_5\text{N}^+X^-$ resp. $(\text{RCHR}^+)\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+X^-$, které také vykazují vysokou povrchovou aktivitu i v alkalickém prostředí a mohou mít baktericidní účinky v případě, kdy obsahují vhodnou délku uhlovodíkového řetězce [20].

2.1.3 Amfoterní solubilizační činidla

Jedná se o povrchově aktivní látky obsahující kationické i anionické skupiny v hydrofilní části. Nejběžnějšími zástupci jsou N-alkylbetainy, což jsou deriváty trimethylglycinu, $(\text{CH}_3)_3\text{NCH}_2\text{COOH}$. Konkrétním příkladem betainového povrchově aktivního činidla je laurylamidopropyldimethylbetain, $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{CON}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{COOH}$. Hlavní charakteristikou amfoterních povrchově aktivních látek je jejich závislost na pH roztoku, ve kterém jsou rozpuštěny. V kyselých roztocích získává molekula kladný náboj a chová se jako kationt, zatímco v alkalických roztocích je nabitá záporně a chová se jako aniont. Lze definovat určité pH, při kterém obě iontové skupiny vykazují stejnou ionizaci (izoelektrický bod molekuly) [2].

Existují dvě skupiny, na které lze rozdělit amfoterní tenzidy. První skupinu tvoří klasické amfolytické tenzidy, jejichž náboj je závislý na pH prostředí. V zásaditém prostředí se tyto látky chovají jako anionické a v kyselém prostředí prokazují vlastnosti kationických tenzidů. Pokud prostředí je neutrální vykazují vlastnosti amfoterních s malou rozpustností ve vodě a mají nízké pěnicí a smáčecí vlastnosti. Další skupinou jsou zwitterionické tenzidy, které mají při všech hodnotách pH prostředí kladný náboj. Pouze v případě velmi nízkého pH prostředí karboxylová skupina nedisociuje a ztrácí náboj [20].

2.1.4 Neionická solubilizační činidla

Neionické povrchově aktivní látky jsou velmi rozšířenou skupinu. Jejich rozpustnost ve vodě je zajištěna pomocí funkčních skupin v molekule (aminoskupiny, etherické a hydroxylové skupiny), které mají vysokou afinitu k vodě. Jedny z nejstarších zástupců jsou adiční produkty ethylenoxidu s etherickým, amidickým nebo esterickým můstkem spojující hydrofilní polyethylenoxidovou část molekuly s částí hydrofobní. Počet jednotek ethylenoxidu se nachází nejčastěji v rozmezí 3 až 30 [20]. Mezi nejstaršími reprezentanty neionických surfaktantů patří ethoxyláty vyšších mastných alkoholů, $\text{RO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$,

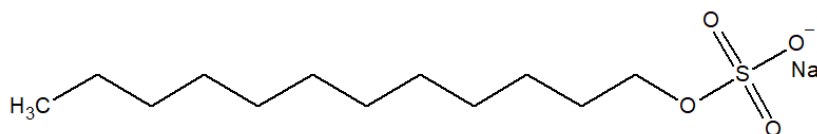
kteř se využívají jako emulgátory v kosmetice. Tyto typy PAL lze také připravit z mastných kyselin, $\text{RCOO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$, případně alkylfenolů, $\text{RC}_6\text{H}_4\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{H}$, mají dobré solubilizační účinky, ale vykazují horší biologickou odbouratelnost. Další významnou skupinou jsou kopolymery ethylenoxidu a propylenoxidu, u nichž lze změnou poměru obou stavebních jednotek schopné regulovat povrchovou aktivitu a celkové vlastnosti molekuly. V posledních letech jsou hojně studovanými neionickými PAL alkylpolyglykosidy (APG) a jejich deriváty, jejichž hydrofilní i hydrofobní část je připravena z obnovitelných rostlinných zdrojů. Nejen, že jsou vysoce environmentálně příznivé, ale vykazují také zajímavé fyzikální vlastnosti a stabilitu vůči hydrolyze v neutrálním i alkalickém prostředí, což je předurčuje pro mnohé aplikace, jako jsou například složky pracích prostředků a jiných typů detergentů, nebo součást kosmetických přípravků [20].

2.2 Charakteristika vybraných solubilizačních činidel

V následujících kapitolách budou blíže charakterizována solubilizační činidla, která byla využita v rámci praktické části této bakalářské práce, a to konkrétně anionický SDS, neionický Tween80 a kationický CTAB.

2.2.1 Sodium lauryl sulfate (SDS)

Dodecylsulfát sodný je typickým zástupcem anionických povrchově aktivních látek ze skupiny sulfátů (Obr. 6). Komerční produkty jsou obvykle ve formě bílého až světle žlutého krystalického prášku. Je netoxický, mírně rozpustný v alkoholu, nerozpustný v chloroformu a éteru, rozpustný ve vodě a má dobrou aniontovou a neiontovou komplexní kompatibilitu. Není citlivý na zásady a tvrdou vodu, ale jeho stabilita v kyselém prostředí je nižší než u sulfonátů, které obsahují SO_3^- skupinu vázanou přímo na uhlovodíkový řetězec. Jedná se o středně toxický materiál s akutními toxickými účinky zahrnujícími podráždění kůže, očí, sliznic, horních cest dýchacích a žaludku [22].



Obr. 6: Sodium lauryl sulfate

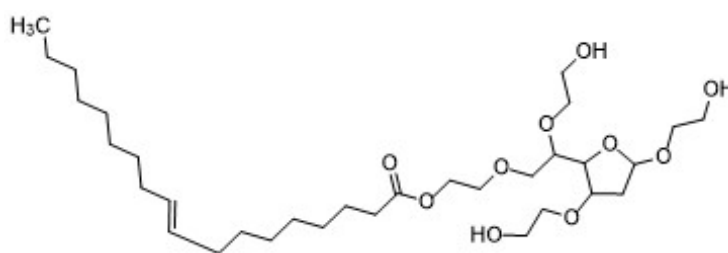
Tab. 1: Základní fyzikálně-chemické charakteristiky SDS

Vzorec	CMC [mmol.l ⁻¹]	Molekulová hmotnost [g.mol ⁻¹]	Bod tání [°C]	Hustota [g.ml ⁻¹]	Vzhled
C ₁₂ H ₂₅ NaO ₄ S	7-10	288,379	206	0,25	Bílý krystalický prášek

Dodecylsulfát sodný (SDS) je nejčastěji využívaným anionickým činidlem v detergentech pro domácnosti, v oplachové kosmetice a farmaceutických přípravcích. SDS má široké využití v průmyslu jako emulgátor, stabilizátor, solubilizační činidlo, pěnidlo, flokulant a čisticí prostředek [23].

2.2.2 Polysorbát 80 (Tween80)

Tween80 je známá neionická povrchově aktivní látka ze skupiny etoxylovaných sorbitanů (Obr. 7), která je snadno rozpustná ve vodě, methanolu a ethanolu a nerozpustná v minerálním oleji [24]. Používá se jako emulgátor, dispergátor, smáčedlo, rozpouštědlo, stabilizátor, aplikuje se v lékařství, kosmetice, potravinářství a dalších odvětvích [25]. V potravinářství se běžně používá jako odpěňovač při kvašení některých vín a jako emulgátor ve zmrzlině nebo "puding" k udržení krémové struktury bez oddělování fází. Tween80 se také široce využívá ve farmaceutickém průmyslu, kde se vyskytuje v některých vakcínách, vitamínech a doplncích stravy. Je účinnou pomocnou látkou ke stabilizaci vodných formulací léků pro parenterální podání a ke zlepšení konzistence gelových kapslí, a tím k rozptýlení tablet v žaludku. Kromě toho běžně slouží jako povrchově aktivní látka a rozpouštědlo při výrobě mýdel a kosmetiky, což účinně pomáhá rozpouštět složky a dodává výrobkům krémovější a atraktivnější vzhled. V laboratoři se příležitostně používá pro test k identifikaci fenotypu kmene nebo izolátu, například mykobakterií [22].



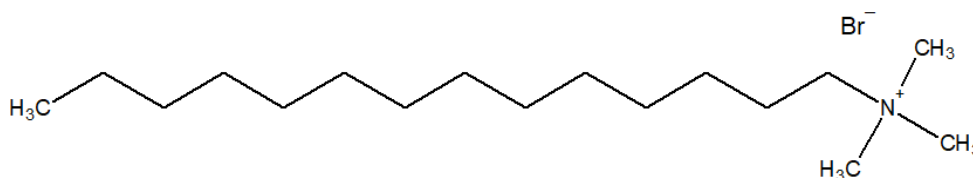
Obr. 7: Polysorbát 80 (Tween80) [25]

Tab. 2: Základní fyzikálně-chemické charakteristiky Tween80

Vzorec	CMC [mmol.l ⁻¹]	Molekulová hmotnost [g.mol ⁻¹]	Bod tání [°C]	Hustota [g.cm ⁻³]	Vzhled
C ₄₆ H ₅₂ N ₅ O ₈ P	0,012	833.907	-21	1.1±0.1	Žlutá viskózní kapalina

2.2.3 Cetyltrimethylamoniumbromid (CTAB)

Cetyltrimethylamonium bromid (CTAB) patří do skupiny kationických PAL, konkrétně do kvartérních amoniových solí (Obr. 8), což jsou látky, které nesou trvalý pozitivní náboj. Tento náboj poté může ulpívat v životním prostředí na mikroorganismech, rybách či bezobratlých, což má za následek toxicitu pro vodní organismy [27]. Vykazuje obecně horší environmentální vlastnosti a pomalejší stupeň biodegradace. CTAB je dodáván ve formě bílého, krystalického prášku [27].



Obr. 8: Cetyltrimoniumbromid (CTAB)

Tab. 3: Základní fyzikálně-chemické charakteristiky CTAB

Vzorec	CMC [mmol.l ⁻¹]	Molekulová hmotnost [g.mol ⁻¹]	Bod tání [°C]	Vzhled
C ₁₉ H ₄₂ BrN	1	364.448	248-251	Bílý krystalický prášek

Je aplikován jako povrchově aktivní látka, má emulgační, antistatické, konzervační a antibakteriální účinky. Snižuje povrchové napětí, má pěnicí schopnosti, v produktech může zlepšit konzistenci a stabilitu. Používá se v přípravcích osobní hygieny a přípravcích na vlasy, za účelem snížení statického napětí, zvětšení objemu, zvýšení lesku a získání jemnějšího a hladšího povrchu vlasů. Může ovšem po aplikaci způsobovat iritaci a zvýšení citlivosti pokožky. Cetrimoniumbromid (CTAB) je využíván jako aktivní složka antiseptických sprejů [29].

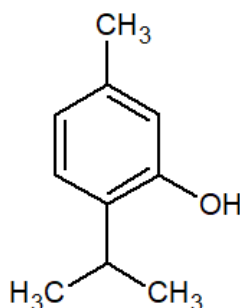
3 TYPY SOLUBILIZÁTŮ

Do micelárních agregátů lze inkorporovat různé typy látek, tj. solubilizátů, jako jsou pigmenty, barviva, vitamíny, antioxidační a léčivé látky. Autoři studie [30] solubilizovali kyselinu kávovou, která je účinným antioxidačním činidlem, do micel na bázi cetyltrimethylamonijského bromidu (CTAB). Dalším efektivním přírodním antioxidačním činidlem je resveratrol, který byl solubilizován do micely na bázi klasického dodecyl sulfátu sodného a agregátu na bázi derivátu kyseliny cholové. Výsledky ukázaly, že struktura a tvar micel zásadně ovlivňuje kapacitu solubilizace [31].

V dalším textu budou charakterizovány solubilizáty, které byly využity v experimentální části bakalářské práce.

3.1 Thymol

Thymol, známý také pod chemickým názvem 2-isopropyl-5-methylfenol, je přírodní fenolická sloučenina, řadí se do přírodních monoterpenových derivátů cymenu (Obr. 9). Jedná se o krystalický, bezbarvý prášek, s charakteristickou vůní [32][33].



Obr. 9: Strukturální vzorec thymolu

3.1.1 Výskyt v přírodě

Thymol je hlavní účinnou složkou oleje získávaného z druhu *Thymus vulgaris*, známého jako tymián. Je to vytrvalá aromatická, dřevnatá, rozvětvená rostlina, malého vzrůstu, z čeledi mátovitých (Lamiaceae), s životností přibližně 10 až 15 let, pocházející ze Středomoří a sousedních zemí, severní Afriky a části Asie, která se dnes pěstuje po celém světě. Thymol byl izolován i z dalších rostlin, jako jsou *Ocimum gratissimum* L., *Origanum* L., *Trachyspermum ammi* (L.), různé druhy rodu *Satureja* L. a *Monarda* L. (Lamiaceae),

Carum copticum L. a *Oliveria decumbens* Vent (Apiaceae), *Anemopsis californica* (Saururaceae) a druhy Verbenaceae, Scrophulariaceae a Ranunculaceae [32].

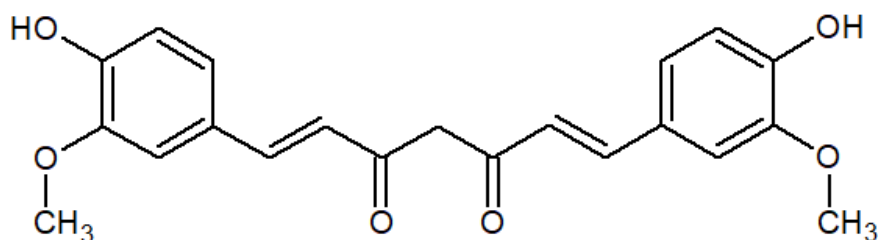
3.1.2 Využití

Thymol vykazuje řadu významných biologických vlastností, zahrnující např. imunomodulační, antimykotické, antibakteriální, protizánětlivé a antinociceptivní [34]. Thymol je také využíván pro svou antioxidační aktivitu, jelikož sloučeniny obsahující fenolové skupiny jednak pohlcují nebo neutralizují volné radikály, jednak zvyšují endogenní antioxidanty. Kromě toho díky svým antimikrobiálním vlastnostem zabraňuje nebo zpomaluje růst plísní a bakterií, což lze využít například v potravinářském průmyslu. V neposlední řadě se thymol používá také v komerčních přípravcích jako insekticid, akaricid, repelent proti hmyzu a zvířatům, fungicid a dezinfekční prostředek ve zdravotnictví, což představuje alternativu ke snížení používání syntetických fungicidů [32].

Thymolový olej je využíván jako stabilizátor ve farmaceutických přípravcích, které se získávají hlavně z hydridu p-cymenu po aromatizaci γ -terpinu na p-cymen. Extrakce a izolace thymolu se provádí pomocí rozpouštědel tlakovou kapalinovou a superkritickou fluidní extrakcí za různých podmínek.

3.2 Kurkumin

Kurkumin a jeho dvě příbuzné sloučeniny, tj. demethoxykurkumin a bis-demethoxykurkumin (kurkuminoidy), jsou hlavními sekundárními metabolity rostliny *Curcuma longa* a dalších druhů *Curcuma* spp. Kurkumin se běžně používá jako barvivo a potravinářská přísada, ale také je znám pro své terapeutické a léčebné účinky [35]. Mezi biologické charakteristiky kurkuminu patří antioxidační, protizánětlivé, neuroprotektivní a protirakovinné účinky. Předpokládá se, že tyto vlastnosti jsou dány jeho jedinečnou chemickou strukturou, která zahrnuje jednu diketonovou část a dvě fenolické skupiny (Obr. 9) [36].



Obr. 10: Strukturální vzorec kurkuminu

3.2.1 Výskyt v přírodě

Kurkumin je hlavní kurkuminoidní polyfenol obsažený nacházející se v oddencích kurkumy dlouhé (*Curcuma longa* L.), rostliny z čeledi zázvorovitých (Zingiberaceae). Uvádí se, že obsah kurkuminoidů v sušených oddencích kurkumy se pohybuje kolem 1 až 5 % a tyto složky jsou zodpovědné za jejich žlutou barvu. Kurkuma pochází z Indie, kde je také známá jako "indický šafrán" nebo "zlaté koření" a v současnosti se používá jako koření a lék po celém světě [37].

3.2.2 Využití

Jak již bylo zmíněno, kurkumin vykazuje řadu bioaktivních vlastností, jako jsou například antioxidační, protizánětlivé, antivirové, protiplísňové, chemopreventivní a chemoterapeutické účinky [38]. Jelikož kurkumin působí příznivě proti neurodegenerativním onemocněním, včetně Alzheimerovy choroby, je pro jeho účinnost důležitá schopnost procházet hematoencefalickou bariérou [39].

Kurkuma se již dlouho používá v čínské a ajurvédské medicíně při léčbě různých onemocnění, jako je například astma, cukrovka a rakovina. Použití ve farmaceutické oblasti je však omezené, zejména z důvodu nízké biologické dostupnosti, rychlému metabolismu, nedostatečné stability a slabé rozpustnosti. Tuto limitaci lze překonat prostřednictvím inkorporace této aktivní složky do vhodného nosiče, jako je například micelární agregát [40][41][42].

II. PRAKTICKÁ ČÁST

4 CÍLE PRÁCE

Cílem této bakalářské práce bylo:

- příprava roztoků ionických a neionických surfaktantů a stanovení jejich micelárních parametrů a povrchové aktivity,
- příprava roztoků surfaktantů s vybranými solubilizáty (thymol, kurkumin) a vyhodnocení solubilizační kapacity,
- diskuze získaných výsledků.

5 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE A PŘÍSTOJE

5.1 Použité chemikálie

Tween80, Sigma Aldrich

SDS, Sigma Aldrich

CTAB, Sigma Aldrich

Ethanol 96%

Curcumin, Sigma Aldrich

Thymol, Sigma Aldrich

5.2 Použité přístroje

Analytické váhy VWR

Tenziometr EasyDyne Krüs

Laboratorní sklo (pipety, odměrné baňky, odměrné válce, kádinky, nálevky, vialky)

Plastové zkumavky

Sušárna Memmert

Magnetické míchadlo MM4, Lavat a.s. Chotutice

Spektrofotometr UV – VIS Jasco V 750

Zetasizer Malvern detektor intenzity rozptylu světla

Konduktometr InoLab pH7110 (BNC) + elektroda TetraCon 325

Vortex V – 1 plus, Biosan

Třepačka Digital Orbitol shaker

Centrifuga Hettich EBA-20

6 METODIKA

6.1 Příprava zásobního roztoku SDS

Pro měření bylo připraveno 100 ml zásobního roztoku SDS o koncentrací $40 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$, a to rozpuštěním vypočítaného množství surfaktantu, které bylo naváženo na analytických vahách s přesností $0,0001 \text{ g}$. Hmotnost, potřebná na přípravu zásobního roztoku, byla vypočítána podle rovnice (7)

$$m = M \cdot c \cdot V \quad (7)$$

Kde:

m – navážka SDS [g]

M – molární hmotnost SDS [$\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$]

c – koncentrace zásobního roztoku [$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$]

V – objem zásobního roztoku [ml]

Navážené množství surfaktantu bylo rozpuštěno v destilované vodě na magnetickém míchadle (500 rpm), kvantitativně převedeno do 100ml odměrné baňky a doplněno destilovanou vodou po rysku.

6.1.1 Příprava pracovních roztoků SDS

Pracovní roztoky o koncentracích od $4,8$ do $24 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ byly přepraveny ředěním zásobního roztoku SDS, podle rovnice (8)

$$c_1 \cdot V_1 = c_2 \cdot V_2 \quad (8)$$

Kde:

c_1 – koncentrace zásobního roztoku [$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$]

V_1 – pipetovaný objem zásobního roztoku, potřebný ke ředění [ml]

c_2 – koncentrace pracovního roztoku [$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$]

V_2 – objem pracovního roztoku [25 ml]

Vypočítaný objem zásobního roztoku byl nepipetován, poté převeden do 25ml odměrné baňky a doplněn destilovanou vodou po rysku.

6.2 Příprava zásobního roztoku Tween80

Bylo připraveno 50 ml zásobního roztoku Tween80 o koncentrací $1 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$. Příslušné množství tenzidu, spočítané podle rovnice (7), bylo naváženo, rozpuštěno v destilované vodě na magnetickém míchadle (500 rpm), následně kvantitativně převedeno do 50ml odměrné baňky a doplněno destilovanou vodou po rysku.

6.2.1 Příprava pracovních roztoků Tween80

Pracovní roztoky byly přepraveny ředěním zásobního roztoku tak, aby jejich koncentrační rozmezí bylo od 0,005 do 0,8 $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$. Dle zředovací rovnice (8) byl spočítán potřebný objem zásobního roztoku, který byl převeden do 25ml odměrné baňky a doplněn destilovanou vodou po rysku.

6.3 Příprava zásobního roztoku směsi SDS/Tween80

Pro přípravu 50 ml zásobního roztoku směsi SDS a Tween80 v poměru 1:1 bylo použito 25 ml zásobního roztoku SDS a 25 ml zásobního roztoku Tween80. Pro výpočet výsledné koncentrace roztoku byla použita rovnice (9)

$$c_1 \cdot V_1 + c_2 \cdot V_2 = c_3 \cdot V_3 \quad (9)$$

Kde:

c_1 – koncentrace zásobního roztoku SDS [$40 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$]

V_1 – pipetovaný objem zásobního roztoku SDS [25 ml]

c_2 – koncentrace zásobního roztoku Tween80 [$1 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$]

V_2 – pipetovaný objem zásobního roztoku Tween80 [25 ml]

c_3 – výsledná koncentrace zásobního roztoku směsi tenzidů [$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$]

V_3 – objem zásobního roztoku směsi tenzidů [50 ml]

6.3.1 Příprava pracovních roztoků SDS/Tween80

Vypočítaný objem zásobního roztoku SDS/Tween80 (zředovací rovnice (8)) byl postupně napipetován do každé z deseti 25 ml odměrných baněk a doplněn destilovanou vodou po rysku tak, aby výsledné koncentrace byly v rozsahu 0,05 až $8 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$.

6.4 Příprava zásobního roztoku CTAB

Zásobní roztoku CTAB o koncentrací $20 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ byl připraven navážením příslušného množství látky, dle rovnice (7), do kádinky, rozpuštěním v destilované vodě na magnetickém míchadle (500 rpm), kvantitativním převedením do 50 ml odměrné baňky a doplněním destilovanou vodou po rysku.

6.4.1 Příprava pracovních roztoků CTAB

Pracovní roztoky o koncentracích od $0,32$ do $8 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ byly připraveny ředěním zásobního roztoku CTAB. Potřebné objemy byly vypočítány pomocí zředovací rovnice (8).

6.5 Micelární parametry roztoků PAL

6.5.1 Měření povrchového napětí

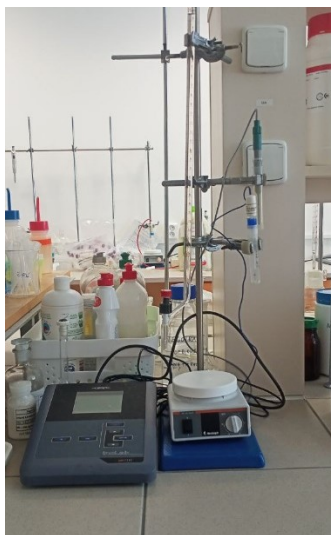
Pomocí tenziometru EasyDyne (Obr. 11) a metody Wilhelmyho destičky bylo změřeno povrchové napětí všech roztoků surfaktantů. Měření bylo prováděno při laboratorní teplotě. Ze získaných závislostí povrchového napětí na koncentraci solubilizačního činidla byly vyhodnoceny kritické micelární koncentrace (CMC).



Obr. 11: Tenziometr EasyDyne Krüss

6.5.2 Měření vodivosti

Vodivost pracovních roztoků ionických tenzidů byla změřena pomocí konduktometru InoLab pH7110 (BNC) (Obr. 12). Měření bylo provedeno při laboratorní teplotě. Ze získaných závislostí vodivosti na koncentraci solubilizačního činidla byly vyhodnoceny kritické micelární koncentrace (CMC).



Obr. 12: Konduktometr InoLab pH7110 (BNC)

6.6 Hodnocení solubilizace

6.6.1 Příprava kalibračních roztoků thymolu

Ze zásobního roztoku thymolu (koncentrace 10 %hm.) byla připravena kalibrační řada roztoků o koncentracích 0,01 až 0,07 %hm. do 10 ml odměrných baněk, na nichž byla následně proměřena absorbance pomocí přístroje Spektrofotometr UV-VIS Jasco V 750 (Obr. 13) při vlnové délce 290 nm, která byla stanovena na základě proměření spektra.



Obr. 13: Spektrofotometr UV – VIS Jasco V 750

6.6.2 Příprava kalibračních roztoků kurkuminu

Ze zásobního roztoku kurkuminu (koncentrace 5 %hm.) byla připravena řada kalibračních roztoků o koncentracích 0,002 až 0,01 %hm. U těchto byla, podobně jako v případě thymolu, proměřena absorbance při vlnové délce 425 nm, která byla stanovena na základě proměření spektra.

6.6.3 Příprava roztoků thymolu v PAL

Pro hodnocení solubilizace byly připraveny 2 série vzorků thymolu v roztocích PAL. Do každé z plastových zkumavek bylo na analytických vahách naváženo 0,05 g thymolu. K tomuto množství bylo přidáno 5 ml roztoků surfaktantů připravených v kapitolách 6.1.1, 6.2.1, 6.3.1 a 6.4.1. Obsah zkumavek byl homogenizován na zařízení Vortex V – 1 plus po dobu 2 min. Následně se zkumavky umístily na třepačku (Obr. 14), kde byly ponechány po dobu 24 hodin při laboratorní teplotě (180 rpm). Druhá série vzorků byla připravená stejným způsobem, s tím rozdílem, že třepačka byla umístěna do termostatu a vzorky byly třepány po dobu 24 hodiny při teplotě 37 °C.



Obr. 14: Třepačka Digital Orbitol shaker

Po uplynutí 24 hodin byly zkumavky vloženy do centrifugy Hettich EBA-20 (600 rpm) po dobu 10 minut a získaný supernatant byl převeden do vialek pro další stanovení, které zahrnovalo měření absorbance při dané vlnové délce, vždy ve dvou opakováních.

6.6.4 Příprava roztoků kurkuminu v PAL

Stejně jako v případě thymolu byly připraveny 2 série vzorků kurkuminu v roztocích PAL. Na analytických vahách bylo zváženo 0,02 g kurkuminu, které bylo převedeno do každé z plastových zkumavek. Ke kurkuminu bylo dále přidáno 5 ml roztoku surfaktantu, které byly připraveny v kapitolách 6.1.1, 6.2.1, 6.3.1 a 6.4.1 a směs byla homogenizována na Vortexu po dobu 2 min. Poté byly zkumavky umístěny na třepačku po dobu 24 hodin, a to při laboratorní teplotě (první série vzorků) a při teplotě 37 °C (druhá série vzorků). Následně byly zkumavky odstředěny (600 rpm) po dobu 10 minut a získaný supernatant byl převeden do malých vialek pro další stanovení, tj. měření absorbance při dané vlnové délce, vždy ve dvou opakováních.

6.7 Měření zeta potenciálu a velikosti částic

Měření byla provedena při laboratorní teplotě na přístroji Zetasizer Malvern (Obr. 15). Pro měření zeta potenciálu byla využita speciální kyveta typu DTS1070 (Obr. 16) a vzorky ředěné v množství 6 μ l vzorku a 3 ml filtrované destilované vody (filtr 0,45 μ m). Pro měření velikosti částic byla využita plastová kyveta o průměru 10 mm a vzorky ředěné v množství 0,5 ml vzorku a 1 ml filtrované vody (filtr 0,45 μ m).



Obr. 15: Zetasizer Malvern detektor intenzity rozptylu světla

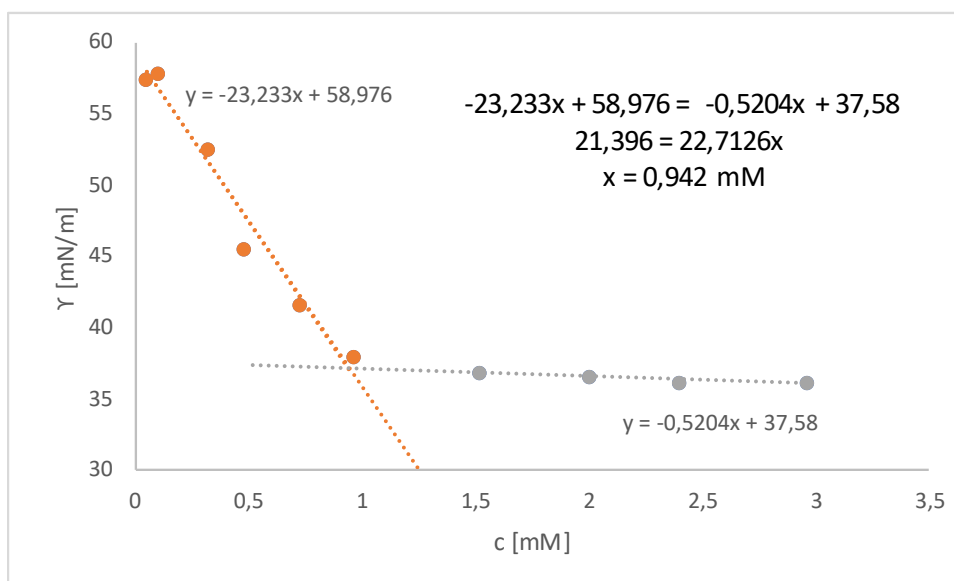


Obr. 16: Kyveta pro měření zeta potenciálu DTS1070

7 VÝSLEDKY A DISKUZE

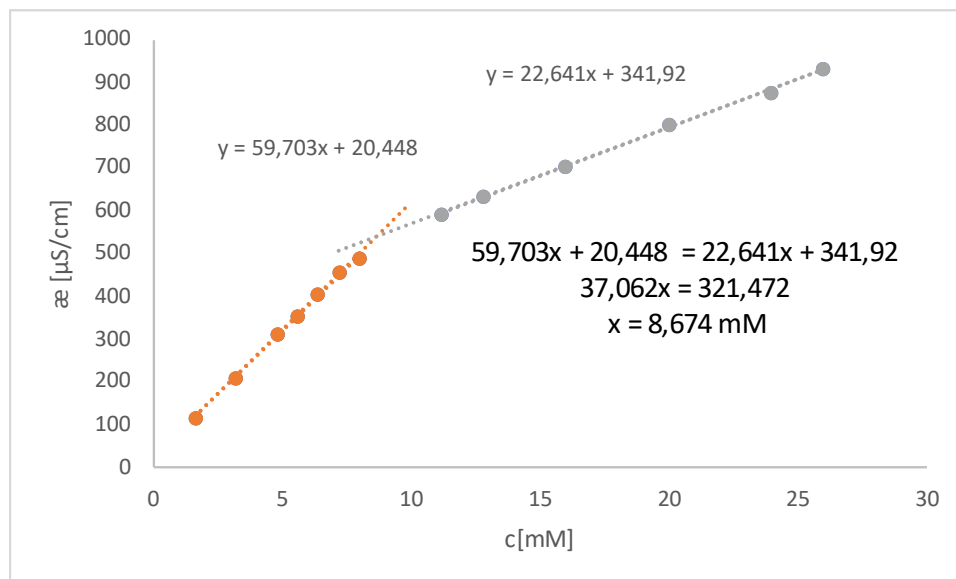
7.1 Micelární charakteristiky

Micelární parametry byly hodnoceny pomocí tenziometrického a konduktometrického měření. Hodnoty povrchového napětí změřené pomocí metody Wilhelmyho byly vyneseny do grafu a ze získaných závislostí byly vyhodnoceny hodnoty CMC jako průsečíky směrnic přímků jednotlivých částí grafu (vzorový výpočet je znázorněn na Obr. 17).



Obr. 17: Graf závislosti povrchového napětí na koncentraci CTAB

Podobně byly, u roztoků ionických PAL, vyhodnoceny hodnoty kritických micelárních koncentrací pomocí konduktometrie. Příklad vyhodnocení lze vidět na Obr. 18.



Obr. 18: Graf závislosti vodivosti na koncentraci SDS

V Tabulce 4 jsou shrnuty micelární charakteristiky všech roztoků surfaktantů. Ze získaných dat je patrné, že nejnižší hodnota kritické micelární koncentrace byla naměřena u neionického Tween80, což je v souladu s teoretickým předpokladem, že neionické surfaktanty vykazují hodnoty CMC nižší, v porovnání s ionickými typy, v důsledku absence náboje na hydrofilních hlavičkách. Podobný trend lze sledovat i ve studii [43], kde autoři měřili hodnoty CMC různých neionických a kationických povrchově aktivních látek. Anionický dodecyl sulfát sodný vykazoval CMC hodnoty okolo 4 a 8,7 mmol, v závislosti na vybrané metodě měření. Srovnáním se směsným roztokem na bázi SDS a Tweenu80 lze potvrdit jistý synergický účinek, jelikož CMC hodnota zjištěna (1,2 mM) je v rozmezí dvou předchozích zmíněných jednotlivých povrchově aktivních látek. V případě konduktometrie nelze potenciální synergismus ověřit, CMC neionických surfaktantů nelze měřením vodivosti detekovat.

Je známo, že různé metody měření mohou poskytovat různé hodnoty kritické micelární koncentrace, což bylo potvrzeno i našimi výsledky. Tento fakt byl prokázán i ve studii [44], kde autoři měřili kritickou micelární koncentraci SDS pomocí konduktometrie, viskozimetrie a fluorescenční spektroskopie, přičemž výsledné hodnoty se pohybovaly v rozmezí 6,7 – 7,4 mM. Bhat i kol. [45] stanovili kritické micelární koncentrace tenziometrickým měřením pomocí Du Nouy odtrhávací metody a pro získali hodnotu 7,59 mM v případě SDS a 0,764 mM pro CTAB. Cetyltrimethylamonium bromid byl studován také autory práce [46], kteří pomocí konduktometrického měření získali hodnoty 0,955 mM, což je zcela srovnatelná hodnota získaná naším měřením. Kromě experimentální metody

hrají pro stanovení CMC důležitou roli i vlastnosti daného surfaktantu, čistota a samozřejmě i charakter rozpouštědla. Na základě získaných hodnot CMC byly vypočítány parametry Gibbsovy energie micelizace, adsorpce na rozhraní Γ a plocha rozhraní připadající na jednu molekulu surfaktantu (viz Tab. 4). Obecně platí, že čím je hodnota Gibbsovy micelizační energie více záporná, tím snadněji dochází k tvorbě micel. Z Tabulky 4 je patrné, že všechny roztoky PAL vykazovaly záporné hodnoty ΔG_m , přičemž nejnižší hodnota Gibbsovy micelizační energie, a to $-23,6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, byla stanovena u neionického Tweenu80. Hodnoty povrchové adsorpce na rozhraní se pohybovaly v rozmezí od 2,1 do $3,7\cdot 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{m}^{-2}$ a nejmenší plochu na rozhraní ($0,45 \text{ nm}^2$) zaujímaly molekuly SDS. V práci [43] autoři studovali chování ionických a neionických surfaktantů pro inkorporaci amfifilního léčiva promethazinu. Jejich hodnoty Gibbsovy energie byly nižší, a to pro kationický CTAB $-25 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ a pro neionický Tween80 $-31 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Na druhou stranu, povrchové parametry byly horší ve srovnání s našimi výsledky, kdy adsorpce na rozhraní byla $1,4\cdot 10^{-6}$ a $0,5\cdot 10^{-6} \text{ mol}\cdot\text{m}^{-2}$, a plocha u rozhraní připadající na jednu molekulu surfaktantu $1,2 \text{ nm}^2$ a $3,2 \text{ nm}^2$ pro CTAB a Tween80.

Tab. 4: Micelární charakteristiky surfaktantů

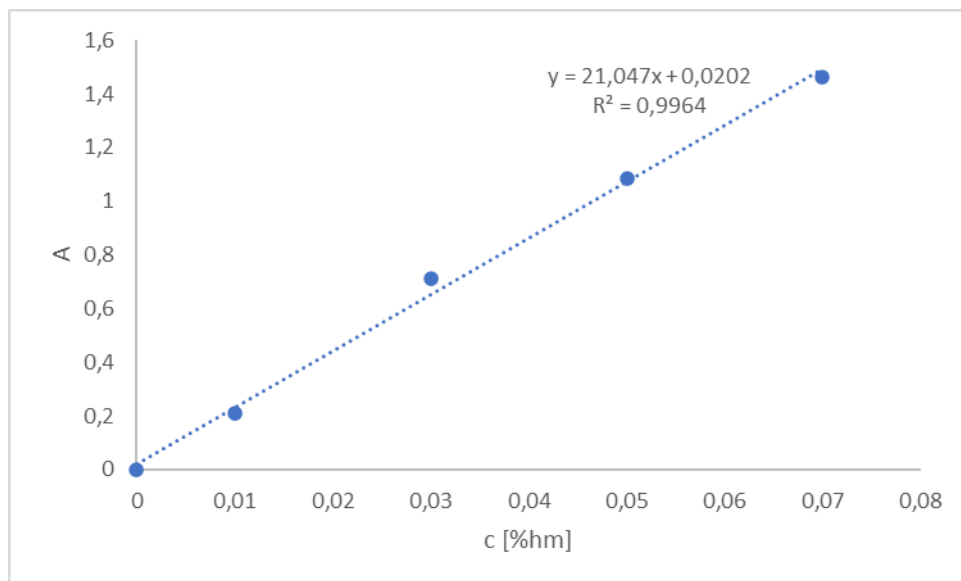
PAL	CMC		ΔG_m [kJ.mol ⁻¹]	Γ [mol.m ⁻²]	a [nm ²]
	tenziometrie	konduktometrie			
Tween80	0,073	-	-23,61	$2,11\cdot 10^{-6}$	0,79
SDS + Tween80	1,16	2,647	-15,53	$3,57\cdot 10^{-6}$	0,46
SDS	4,02	8,674	-12,54	$3,65\cdot 10^{-6}$	0,45
CTAB	0,942	1,556	-16,57	$2,70\cdot 10^{-6}$	0,61

7.2 Hodnocení solubilizační kapacity

7.2.1 Solubilizace thymolu

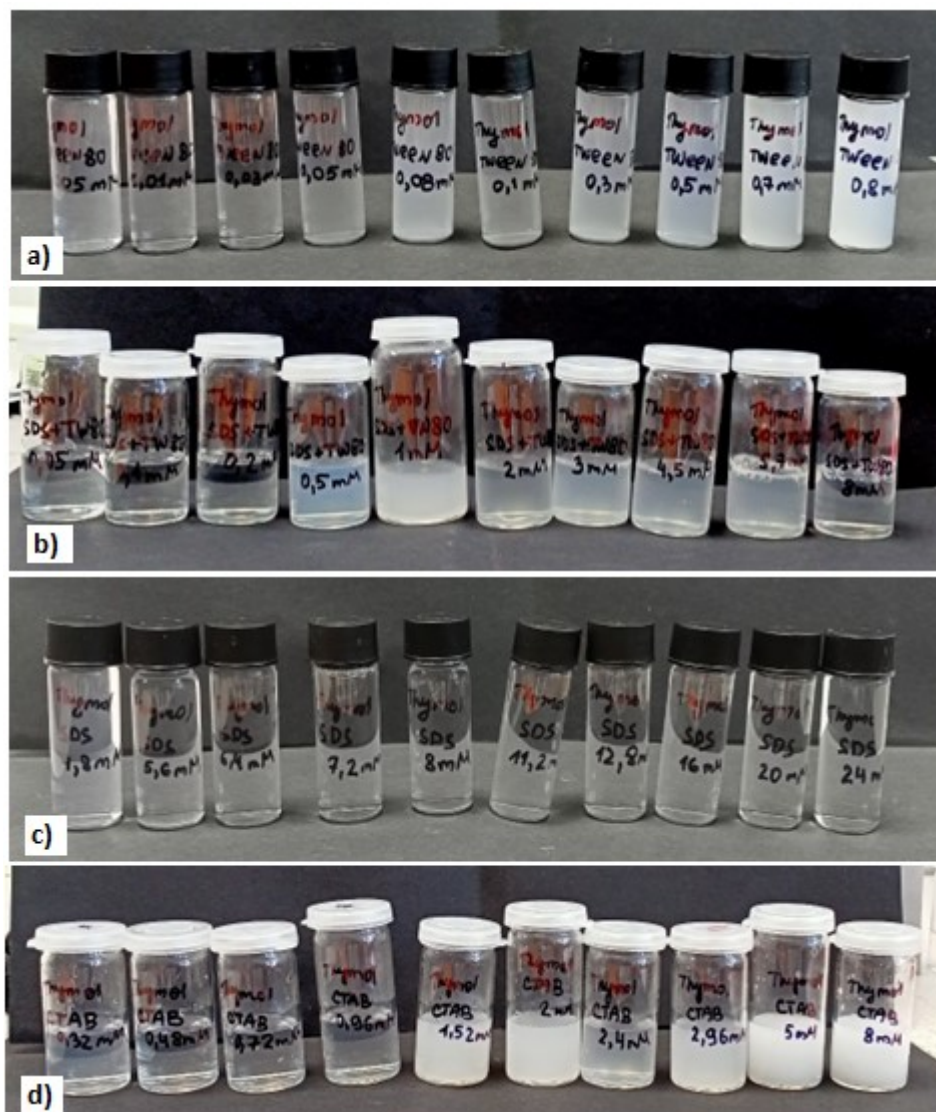
Solubilizační schopnost použitých surfaktantů byla hodnocena pomocí spektrofotometrie, přičemž v první řadě byla sestrojena kalibrační přímka pro roztoky thymolu (Obr. 19).

Po interakci solubilizačního činidla (PAL) a solubilizátu (thymol) byly vzorky odstředěny a následně byla změřena absorbance.



Obr. 19: Kalibrační přímka thymolu v ethanolu

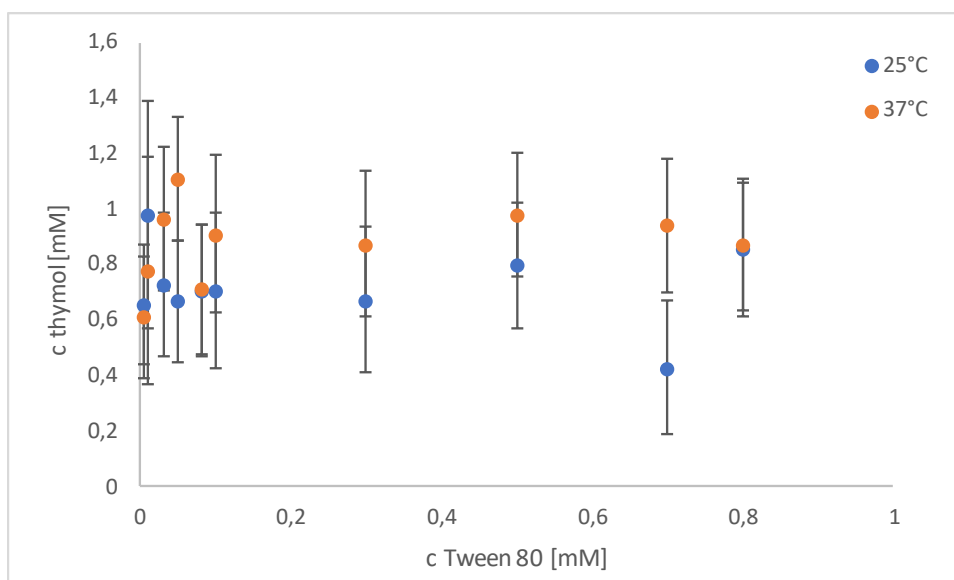
Vzhled vzorků thymolu solubilizovaného v roztocích PAL lze vidět na Obr 20. Je zřejmé, že se zvyšující se koncentrací povrchově aktivní látky (kromě SDS) roste intenzita zákalu roztoků až na mléčně bílou.



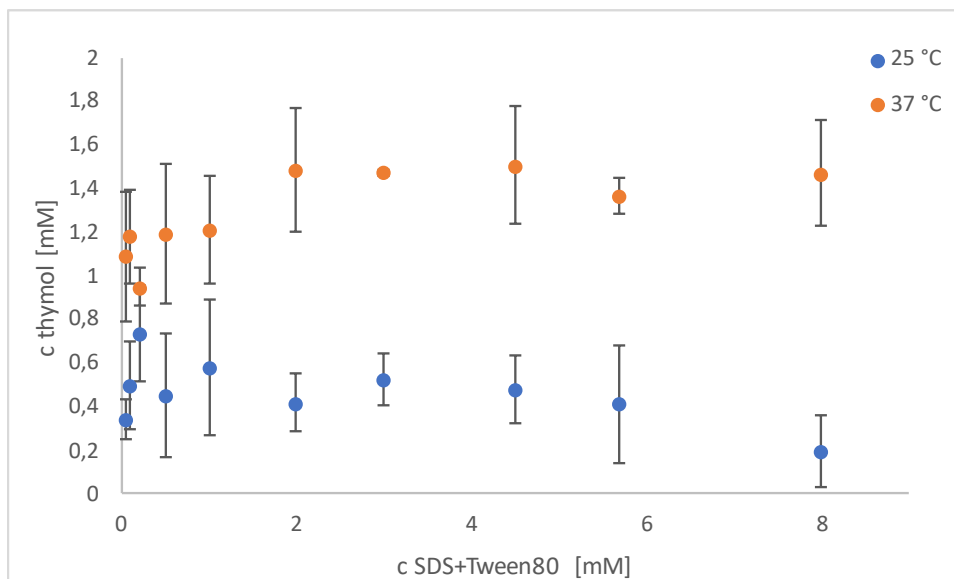
Obr. 20: Vzorky thymolu v roztocích PAL: a) Tween80, b) SDS + Tween80, c) SDS, d) CTAB

Výsledné solubilizační křivky pro obě měřené teploty 25 a 37 °C lze vidět na Obr. 21 až 24. Navzdory kolísajícím hodnotám je zřejmý rostoucí trend koncentrace thymolu se zvyšující se koncentrací daného solubilizačního činidla. V případě solubilizační křivky se předpokládá, že výraznější nárůst je pozorován právě od oblasti tvorby prvních micel. Hodnoty získané měřením neionického roztoku na bázi Tween80 značně kolísaly (Obr. 21) spíše kolem jakési střední hodnoty, než aby bylo možno zřetelně vyhodnotit rostoucí trend v oblasti pod CMC. Je známo, že neionické surfaktanty jsou silně teplotně závislé, v našem případě se rozdílné teploty nijak výrazně neprojevily na výsledném trendu solubilizační křivky. Na druhou stranu, v případě směsi SDS a Tween80 (Obr. 22), došlo vlivem zvýšení teploty k výraznějšímu nárůstu detekovaného solubilizovaného množství thymolu

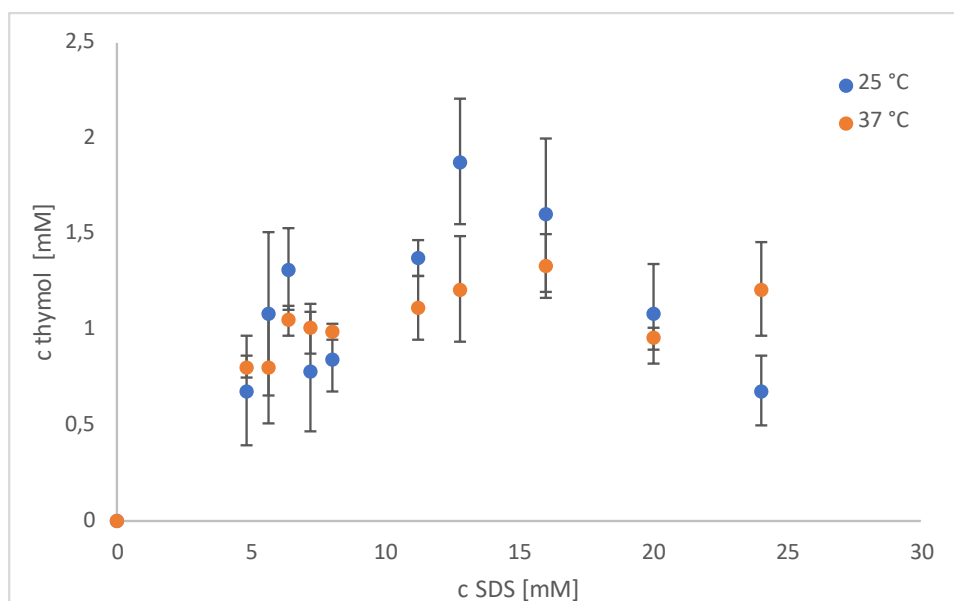
do směsných micel, až to o 73 %, pro nejvyšší sledovanou koncentraci 8 mM. V případě SDS (Obr. 23) nemělo zvýšení teploty na 37 °C zásadní efekt na solubilizační kapacitu SDS, ve většině případů byly naměřené hodnoty absorbancí nižší, než při experimentu prováděném při 25 °C. Lze zde ovšem pozorovat strmější nárůst koncentrace thymolu v oblasti od 5 do cca 12 mM, tedy rozsahu, který zahrnuje CMC hodnoty stanovené tenziometricky a konduktometricky (Tab. 4). Solubilizační kapacita různých typů PAL s enkapsulovaným 5,7-Dichloro-4,6-dinitrobenzofuroksanem byla studována i autory Bakeeva a kol. [47], kteří prokázali rostoucí solubilizační účinek v řadě SDS < CTAB < TritonX-10 < Brij56.



Obr. 21: Solubilizační křivky thymolu v roztocích Tween80



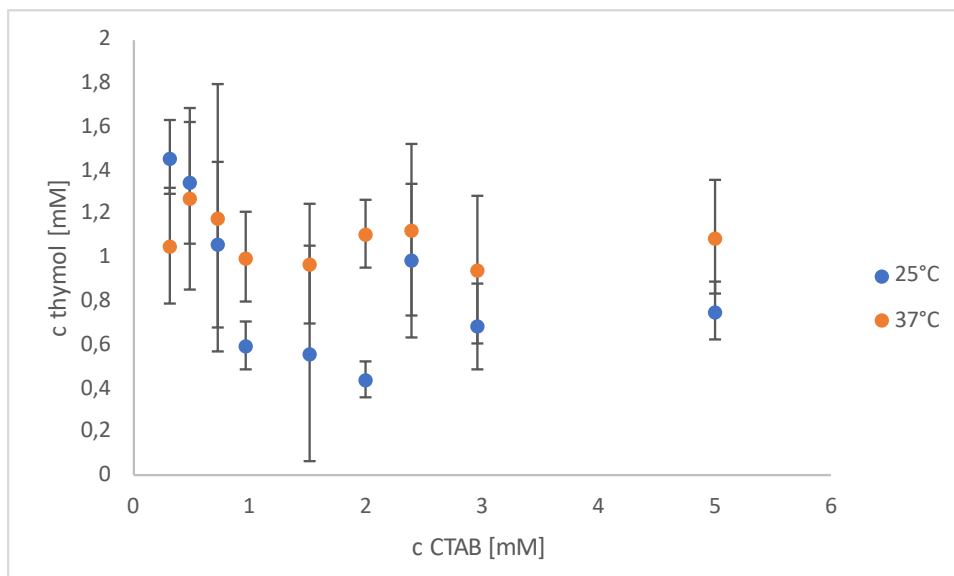
Obr. 22: Solubilizační křivky thymolu v roztocích SDS+Tween80



Obr. 23: Solubilizační křivky thymolu v roztocích SDS

V případě CTAB (Obr. 24) bylo také monitorováno zvýšení solubilizovaného množství během experimentu prováděného při vyšší teplotě, ovšem v důsledku výrazného kolísání hodnot v oblasti pod CMC nebylo možno vyhodnotit příslušné solubilizační parametry.

Z lineárních částí křivek, v rozsahu pod kritickou micelární koncentrací dané PAL, byly vyhodnoceny molární solubilizační poměry, které jsou shrnuty v Tab. 5., z níž je patrné, že nejvyšší solubilizační schopnost vykazuje Tween80, zatímco nejnižší hodnota byla zjištěna pro SDS.



Obr. 24: Solubilizační křivky thymolu v roztocích CTAB

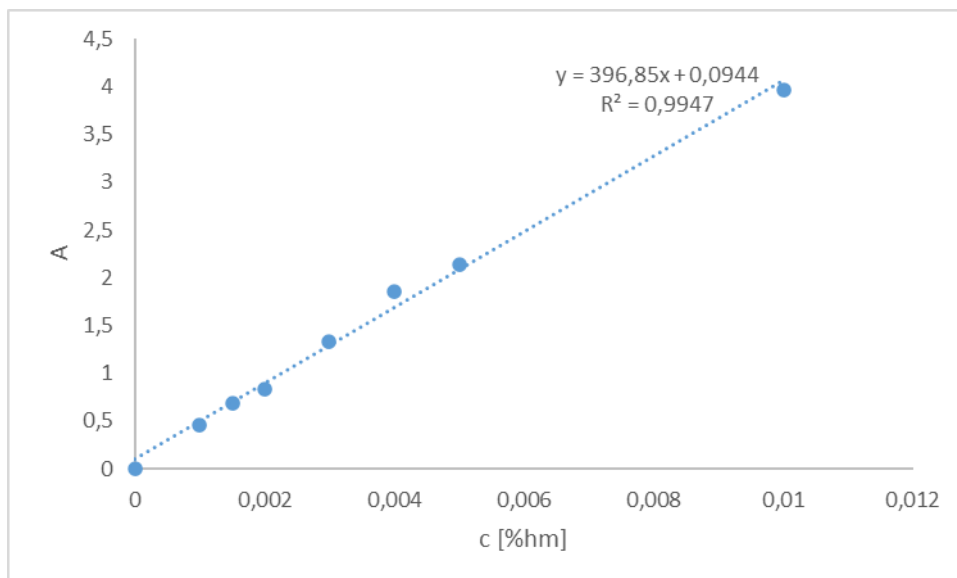
Tab. 5: Molární solubilizační kapacita *X* roztoků PAL s thymolem

PAL	25 °C	37 °C
Tween80	1,26 ±0,30	0,39±0,09
SDS + Tween80	1,09±0,40	0,19±0,00
SDS	0,20±0,17	0,12±0,02
CTAB	-*	-*

*nelze stanovit

7.2.2 Solubilizace kurkuminu

V první řadě byla sestrojena kalibrační přímka (Obr. 25), díky níž byly následně vyhodnoceny koncentrace kurkuminu v hm%. v roztocích.



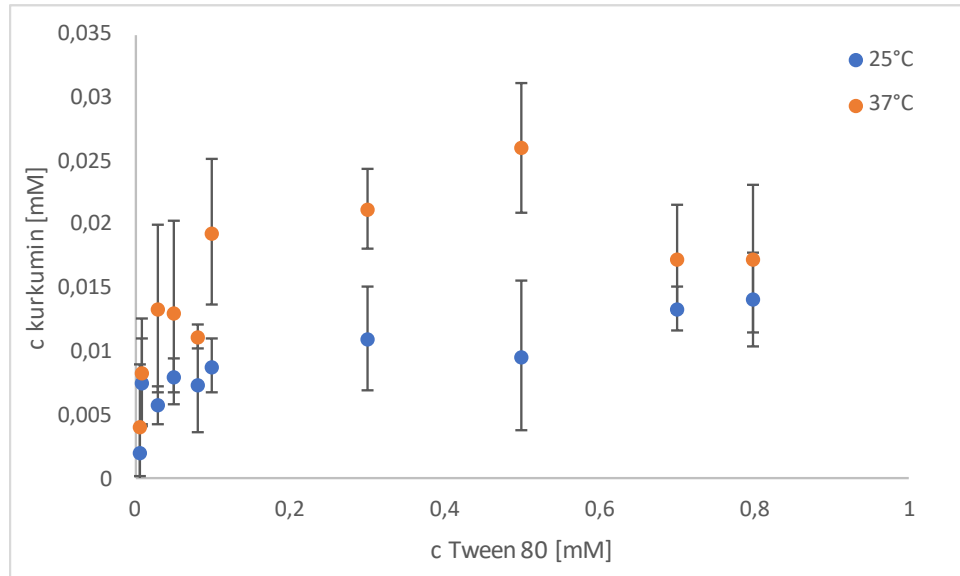
Obr. 25: Kalibrační přímka kurkuminu v ethanolu

Vizuální charakter jednotlivých vzorků s kurkuminem solubilizovaným do roztoků PAL lze vidět na Obr. 26. Je patrné, že v důsledku obsahu kurkuminu vzorky získaly žlutý nádech, který přecházel až po tmavší oranžové zbarvení v případě vyšších koncentrací kationického solubilizátoru CTAB.

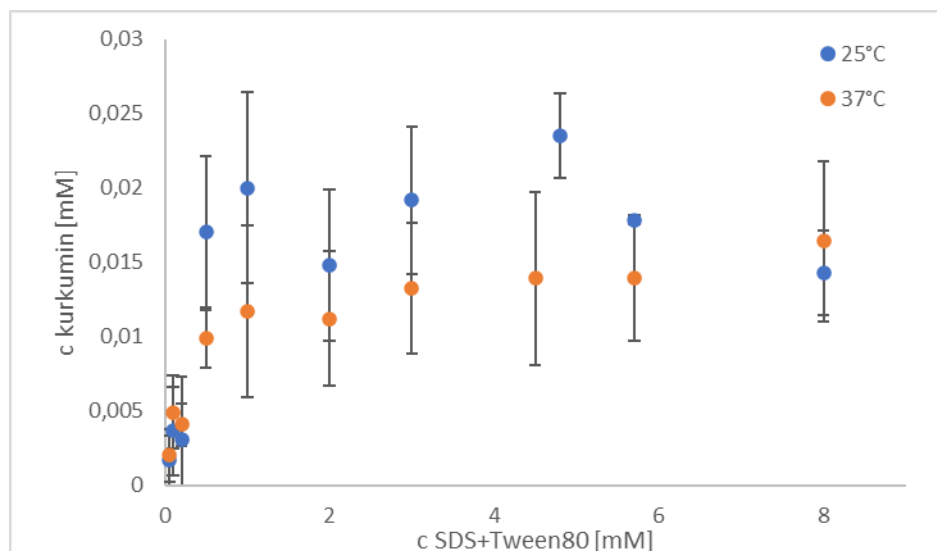


Obr. 26: Vzorčky kurkuminu v PAL: a) Tween80, b) SDS + Tween80, c) SDS, d) CTAB

Stejně jako u thymolu, byly měřeny absorbance jednotlivých vzorků, a to ve dvou opakováních. Průměrné hodnoty byly využity pro výpočet koncentrace solubilizátu v micel PAL. Solubilizační křivky pro všechny povrchově aktivní látky a obě měřené teploty jsou uvedeny na Obr. 27 až 30. V důsledku zvýšení teploty na 37 °C došlo k poklesu solubilizovaného množství kurkuminu do micel Tween80 (Obr. 27). Podobný jev můžeme pozorovat i v případě směsi dvou surfaktantů SDS a Tween80 (Obr. 28).

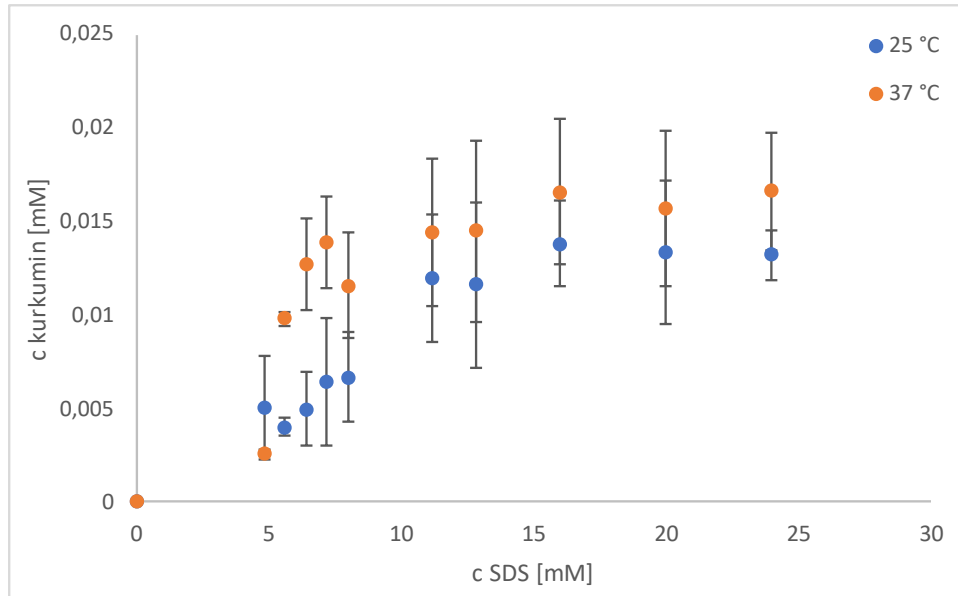


Obr. 27: Solubilizační křivky kurkuminu v roztocích Tween80



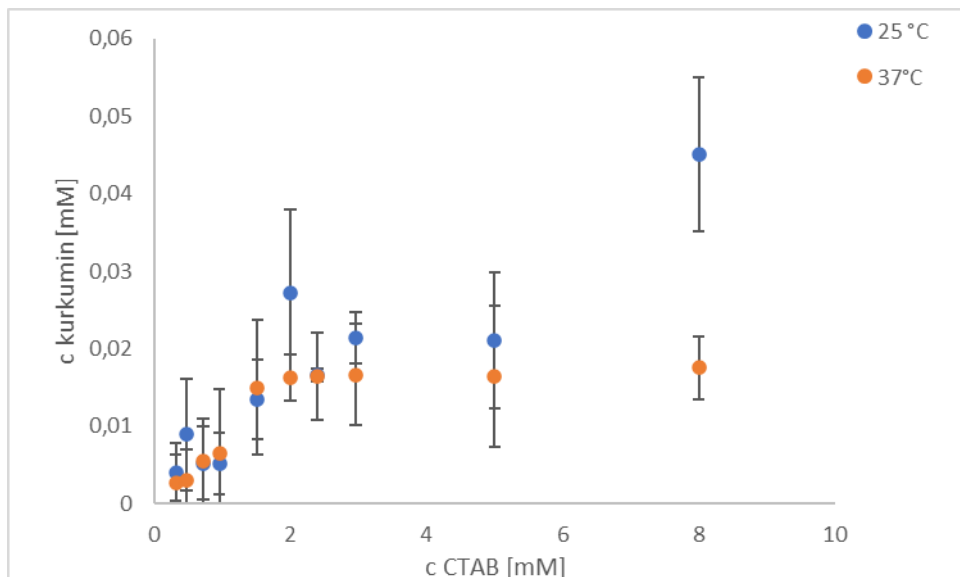
Obr. 28: Solubilizační křivky kurkuminu v roztocích SDS a Tween80

Co se týče roztoků kurkuminu v SDS, solubilizační křivky vykazovaly charakteristický trend se strmějším nárůstem hodnot v oblasti pod kritickou micelární koncentrací, přičemž tento průběh byl zachován při obou testovaných teplotách (Obr. 29).



Obr. 29: Solubilizační křivky kurkuminu v roztocích SDS

Solubilizační křivky kurkuminu v roztocích CTAB (Obr. 30) prokázaly postupný nárůst detekované koncentrace solubilizátu se zvyšující se koncentrací surfaktantu, do oblasti CMC, odpovídající 1 až 2 mM stanovené naším měřením (Tab. 4).



Obr. 30: Solubilizační křivky kurkuminu v roztocích CTAB

Tab. 6: Molární solubilizační kapacita X roztoků PAL s kurkuminem

PAL	25 °C	37 °C
Tween80	0,16 ± 0,052	0,14 ± 0,03
SDS+Tween80	0,005 ± 0,006	0,005 ± 0,006
SDS	0,029 ± 0,03	0,015 ± 0,00007
CTAB	-*	-*

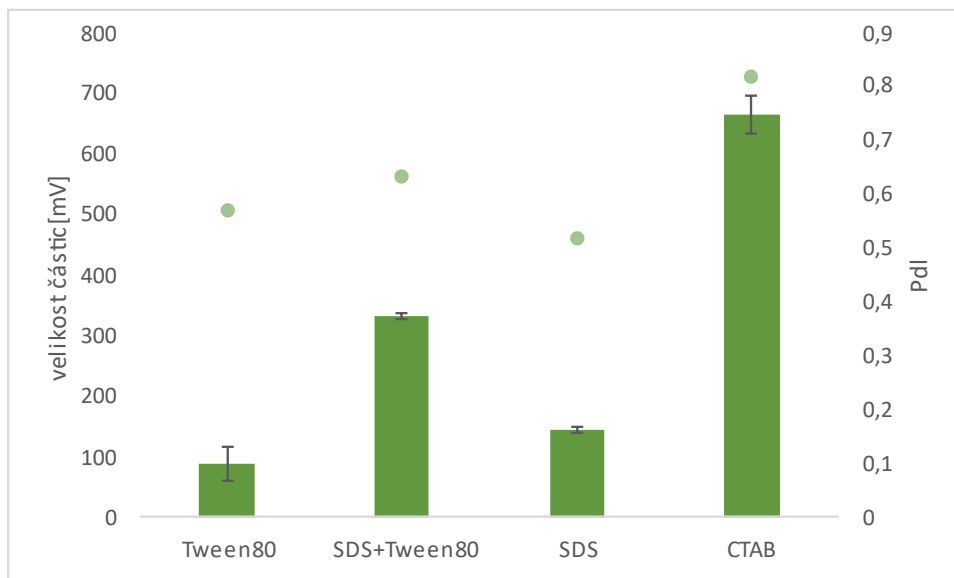
*nelze stanovit

Tabulka 6 shrnuje molární solubilizační poměry pro všechny testované roztoky PAL. Podobně jako v případě thymolu, byla nejnižší hodnota získána pro anionický SDS, zatímco nejvyšší kapacitu pro solubilizaci prokázal neionický Tween 80. V případě anionické PAL mohlo dojít ke ztížené solublizaci v důsledku odpuzujících interakcí mezi negativně nabitými částmi sulfátového surfaktantu a ionizovanými OH skupinami vybraných fenolických solubilizátů. Podobný jev byl potvrzen ve studii [48]. Srovnáme-li solubilizační kapacitu hodnocenou pro thymol (Tab. 5) a kurkumin (Tab. 6), lze efektivnější proces potvrdit v případě prvního zmíněného solubilizátu, kdy hodnoty molárního solubilizačního poměru byly výrazně vyšší. Jak již bylo zmíněno výše, důležitým faktorem ovlivňujícím solubilizační schopnost PAL, je mimo jiné molekulová hmotnost solubilizátu. Solubilizace větší molekuly kurkuminu může být z tohoto důvodu ztížena.

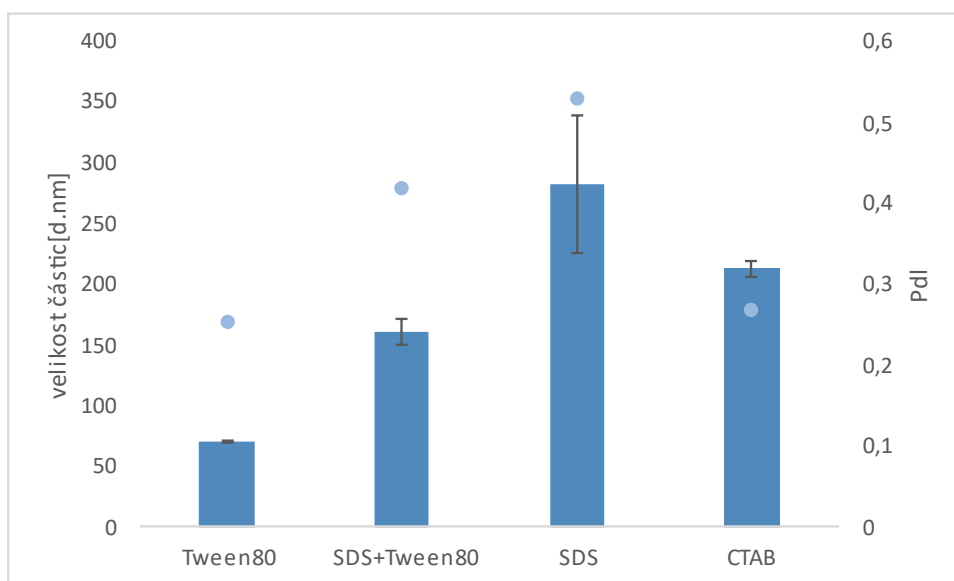
7.3 Měření zeta potenciálu a velikosti částic

Velikost částic a zeta potenciál byl měřen na roztocích PAL o koncentracích převyšujících hodnotu CMC, stanovenou naším tenziometrickým měřením (0,5 mM Tween80, 1 mM pro směs SDS + Tween80, 16 mM pro SDS a 1,52 mM pro CTAB). pH hodnoty připravených roztoků byly v rozsahu 5,6 až 6,5. Výsledky měření velikosti částic pro roztoky surfaktantů bez a s přidavkem solubilizátů jsou znázorněny na Obr. 31–33. Z výsledků je patrné, že velikost částic roztoků PAL bez aktivních látek se pohybuje od 90 nm pro Tween80 do více jak 660 nm pro kationický CTAB (Obr. 31). V důsledku solubilizace thymolu došlo ke snížení velikosti micel, kromě roztoku SDS, kde byl sledován mírný nárůst (Obr. 32) V případě směsi s kurkuminem došlo k výraznějšímu navýšení velikostí částic, v případě roztoku dodecyl sulfátu byly naměřeny částice o průměrné velikosti téměř 1 μ m. Výjimku představuje kationický CTAB, kde byly pozorovány menší micelární agregáty o průměrné

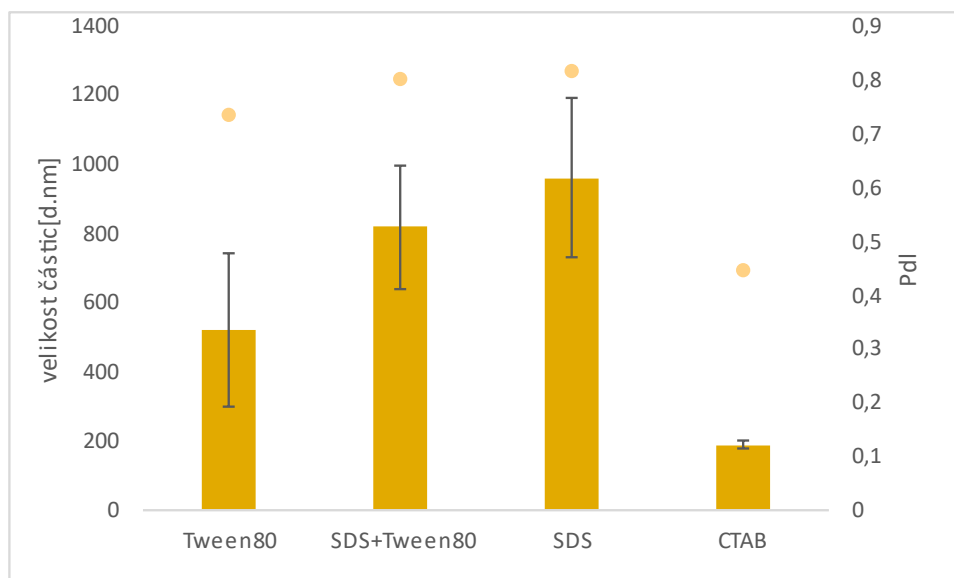
velikosti do 200 nm (Obr. 33). Hodnoty indexu polydisperzity (PDI), které reflektují distribuci velikostí, se pohybovaly u vzorků s thymolem v rozmezí zhruba 0,3 až 0,5 (Obr. 32), zatímco u směsí s kurkuminem dosahovaly hodnoty až 0,9 (Obr. 33).



Obr. 31: Velikost částic v roztocích PAL



Obr. 32: Velikost částic v roztocích PAL s thymolem



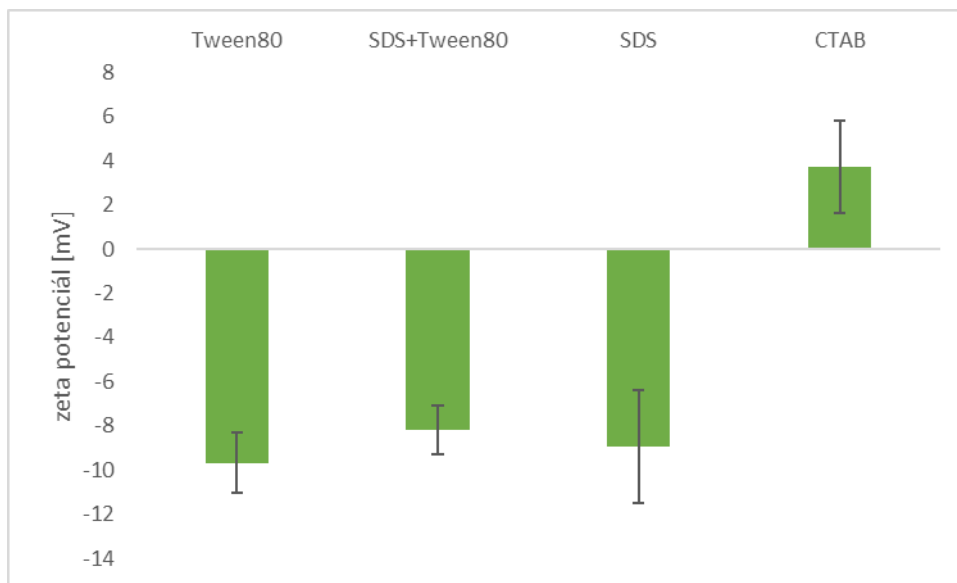
Obr. 33: Velikost částic v roztocích PAL s kurkuminem

Zeta potenciál (ζ) je významnou charakteristikou indikující potenciální elektrostatickou stabilitu koloidních systémů. Povrchový náboj suspendovaných částic měřený na tzv. rovině stírání, v kombinaci s dalšími technikami, jako je rozptyl rentgenového záření, stanovení adsorpční izotermy nebo infračervená spektroskopie umožní detailní pochopení agregačních mechanismů, jako je koagulace nebo flokulace [49]. Výsledky měření zeta potenciálu roztoků PAL bez solubilizátů lze vidět na Obr. 34. U vzorku SDS byl naměřen potenciál -9 mV, přestože, vzhledem k jeho anionickému charakteru, bychom očekávali hodnotu výrazně nižší. Roztoky Tween80 a jeho kombinace se SDS vykazovaly hodnoty v rozsahu $-6,9$ až $-9,07$ mV. V roztoku kationického CTAB byly naměřeny mírně kladné hodnoty (necelých 4 mV).

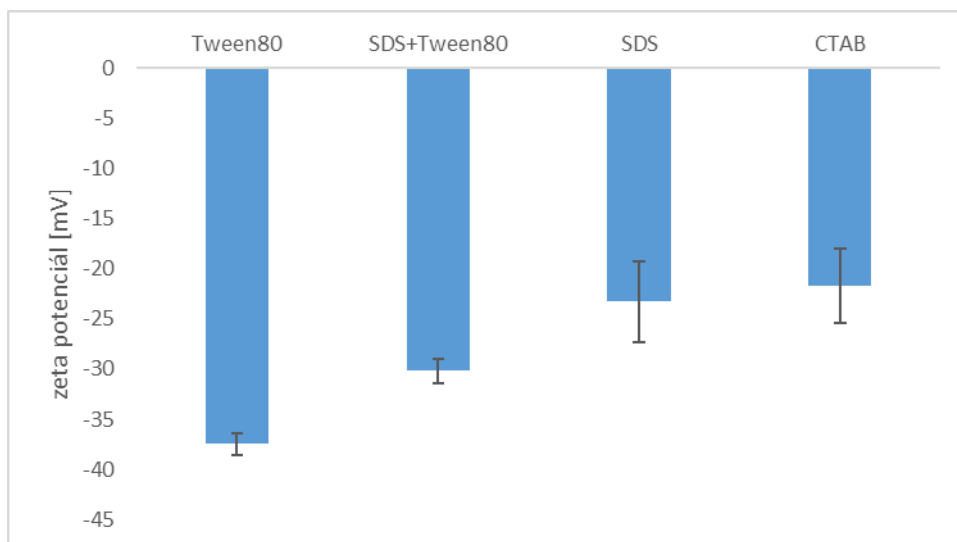
Solubilizací aktivních látek do roztoků PAL došlo ke změně náboje, v závislosti na typu solubilizátu i charakteru solubilizčního činidla. Je patrné, že u vzorků s thymolem byl ve většině případů zaznamenán posun zeta potenciálu do více negativních hodnot, a to až $-37,5$ mV pro roztok Tween80 (Obr. 35). I u roztoků s kurkuminem bylo zaznamenáno snížení hodnot zeta potenciálu (Obr. 36), v porovnání s roztoky PAL bez solubilizátu (Obr. 34).

Negativní povrchový náboj může být způsoben adsorpcí OH skupin z vodného rozpouštědla. Je známo, že pokud se zeta potenciál pohybuje v rozmezí ± 30 mV, předpokládaným dominantním stabilizačním mechanismem je sterická stabilizace. Náboj, který dosahuje vyšší kladné, či nižší záporné hodnoty, může výrazně přispět ke stabilizaci elektrostatické

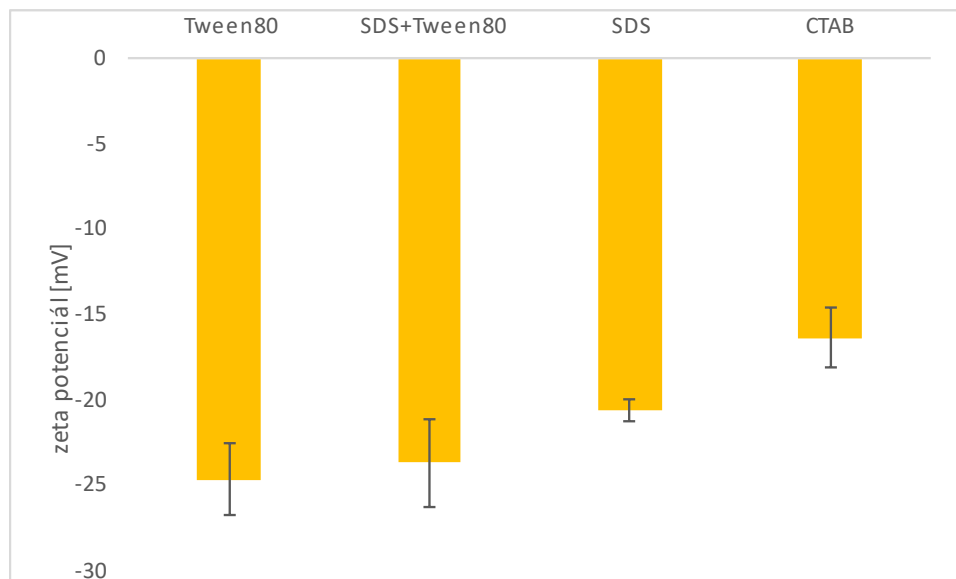
[50]. V případě našich vzorků tento požadavek splňují roztoky Tween80 a jeho směs s SDS se solubilizovaným thymolem (Obr. 35). Ke změně náboje může také dojít právě z důvodu inkorporace další látky, kdy klíčovou roli hraje její struktura. Předchozí studie prokázaly negativní zeta potenciál jak u thymolu (-13 mV) [51], tak u kurkuminu (-40 mV) [52], což může ovlivnit výsledný náboj částice, obzvláště pokud je solubilizát umístěn spíše ve vnější části micely.



Obr. 34: Zeta potenciál roztoků PAL



Obr. 35: Zeta potenciál roztoků thymolu v PAL



Obr. 36: Zeta potenciál roztoků kurkuminu v PAL

ZÁVĚR

Předložená bakalářská práce se zabývá studiem solubilizační kapacity micelárních roztoků na bázi ionických a neionických solubilizačních činidel, konkrétně anionického dodecyl sulfátu sodného, neionického Tween80 a kationického cetyltrimethylamoniumbromidu.

První část je věnována studiu micelárních parametrů a povrchových vlastností roztoků surfaktantů zmíněných surfaktantů. Hlavní část práce byla zaměřena na hodnocení solubilizační kapacity pro fenolické sloučeniny thymol a kurkumin. V neposlední řadě byla měřena velikost a náboj připravených micel.

Hodnoty kritické micelární koncentrace i Gibbsovy energie micelizace prokázaly nejsnazší tvorbu agregátů u roztoku neionického surfaktantu Tween80. Tento typ povrchově aktivní látky se také projevil jako nejúčinnější v procesu solubilizace vybraných aktivních látek, což potvrdilo vliv charakteru solubilizačního činidla, jeho struktury a ionicity. Hodnocení solubilizační kapacity také prokázalo klíčovou roli vlastností solubilizátu, kdy výrazně efektivněji probíhal proces solubilizace thymolu s nižší molekulovou hmotností. Zvýšení teploty ve většině případů zásadně neovlivňovalo solubilizační kapacitu roztoků surfaktantů.

Měření velikosti částic bylo zjištěno, že v důsledku solubilizace thymolu došlo ke snížení velikosti micelárních agregátů, zatímco inkorporace kurkuminu vedla k nárůstu průměrné velikosti micel, s výjimkou roztoku CTAB, kde byly naměřeny částice do 200 nm.

Náboj částic se pohyboval v záporných hodnotách s nejnižšími hodnotami u neionických roztoků Tween80, které se postupně zvyšovaly v řadě Tween80 < SDS+Tween80 < SDS < CTAB.

Výsledky této studie mohou být podnětem k dalšímu výzkumu, zaměřeného na testování dalších typů solubilizačních činidel, za účelem ověření vlivu délky řetězce na proces solubilizace, a také detailnější studii vzájemných interakcí mezi povrchově aktivní látkou a solubilizátem.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] KVÍTEK, L., PANÁČEK, A. *Základy koloidní chemie*. 2007. VUP Olomouc.
- [2] MD Simulation Techniques and Applications. PennState [online]. USA, 2023 [cit. 2023-05-19]. Dostupné z: <https://sites.psu.edu/simtech/micelles/>
- [3] TADROS, Tharwat F. Surfactants, Industrial Applications. In: *Encyclopedia of Physical Science and Technology* [online]. Elsevier, 2003, 2003, s. 423-438 [cit. 2022-12-11]. ISBN 9780122274107. Dostupné z: doi:10.1016/B0-12-227410-5/00758-4
- [4] PETRŽELKOVÁ, Markéta. Polymerní micely jako nosiče aktivních látek [online]. Zlín, 2020 [cit. 2023-05-15]. Diplomová práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně.
- [5] ŠMIDRKAL, Jan. Tenzidy. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2020. ISBN 978-80-7592-056-0. Deng, L., Taxipalati, M. et al. Physical characterization and antioxidant activity of thymol solubilized Tween80 micelles. *Scientific reports* 2016, 6, 38160.
- [6] F.H. Quina, E.O. Alonso, J.P.S. Farah. Incorporation of nonionic solutes into aqueous micelles: a linear solvation free energy relationship analysis. *J. Phys. Chem.*, 99 (1995), pp. 11708-11714
- [7] a, ed. Chapter 7 - Curcumin. In: VAISERMAN, Alexander M., Oleh V. LUSHCHAK, Alina ZAYACHKIVSKA, Alexander KOLIADA a Vitaly K. KOLTOVER. *Anti-Aging Pharmacology* [online]. Academic Press, 2022, s. 153-176 [cit. 2023-04-22]. ISBN 9780128236796. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-823679-6.00014-X.
- [8] ABE, Masahiko, ed. *Measurement Techniques and Practices of Colloid and Interface Phenomena* [online]. Japan: Springer, 2019 [cit. 2023-04-24]. ISBN 978-981-13-5931-6. Dostupné z: doi:10.1007/978-981-13-5931-6
- [9] LUŇÁČKOVÁ, Zdeňka. Stanovení solubilizace pigmentů pro disperzní barviva [online]. 1979 [cit. 2023-05-12]. Dostupné z: <https://dspace.tul.cz/handle/15240/138397>. Diplomové práce.
- [10] SRABOVIC, Majda, Melita POLJAKOVIC a Ekrem PEHLIC, TORRENS, Francisco a Narayan THAPA, ed. *Micellar Solubilization*

- of Carbamazepine. *Journal of Scientific Research & Reports* [online]. Bosnia and Herzegovina, 2014 [cit. 2023-04-24]. ISSN 2320–0227. Dostupné z: doi:10.9734/JSRR/2014/12362
- [11] EZEALISIJ, Kenneth E., Chika J. MBAH a Patience O. OSADEBE. Aqueous Solubility Enhancement of Mirtazapine: Effect of Cosolvent and Surfactant. *Pharmacology & Pharmacy* [online]. 2015, 2015(10) [cit. 2023-05-12]. Dostupné z: doi:10.4236/pp.2015.610049
- [12] PRIETO-BLANCO, M.C., P. LÓPEZ-MAHÍA, S. MUNIATEGUI-LORENZO a D. PRADA RODRÍGUEZ. Determination of Surfactants in Cosmetics. In: *Analysis of Cosmetic Products* [online]. Elsevier, 2007, 2007, s. 291-322 [cit. 2022-12-11]. ISBN 9780444522603. Dostupné z: doi:10.1016/B978-044452260-3/50038-3
- [13] BANSHOYA, Kengo, Tetsuya NAKAMURA, Tetsuro TANAKA a Yoshiharu KANEO. Coenzyme Q10-Polyethylene Glycol Monostearate Nanoparticles: An Injectable Water-Soluble Formulation. *Antioxidants* [online]. 2020, 2020(9(1),86) [cit. 2023-05-13]. Dostupné z: doi:10.3390/antiox9010086
- [14] GHEZZI, M., S. PEScina, C. PADULA, P. SANTI, E. DEL FAVERO, L. CANTÙ a NICOLI. Polymeric micelles in drug delivery: An insight of the techniques for their characterization and assessment in biorelevant conditions. *Journal of Controlled Release* [online]. 2021, (332), 312-336 [cit. 2023-05-12]. ISSN 0168-3659. Dostupné z: doi:10.1016/j.jconrel.2021.02.031
- [15] HWANG, Duhyeong, Jacob D. RAMSEY a Alexander V. KABANOV. Polymeric micelles for the delivery of poorly soluble drugs: From nanoformulation to clinical approval. *Advanced Drug Delivery Reviews* [online]. 156. 2020, 80-118 [cit. 2023-05-13]. Dostupné z: doi:10.1016/j.addr.2020.09.009
- [16] SHEGOKAR, Ranjita. What nanocrystals can offer to cosmetic and dermal formulations. In: *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics* [online]. Elsevier, 2016, 2016, s. 69-91 [cit. 2022-12-11]. ISBN 9780323428682. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-42868-2.00004-8
- [17] LUCIA, Alejandro, Ariel CEFERINO TOLOZA, Eduardo GUZMÁN, Francisco ORTEGA a Ramón G. RUBIO. Novel polymeric micelles for insect pest control:

- encapsulation of essential oil monoterpenes inside a triblock copolymer shell for head lice control [online]. 2017 [cit. 2023-05-13]. Dostupné z: doi:10.7717/peerj.3171
- [18] DENG, Ling-Li, Maierhaba TAXIPALATI, Fei QUE a Hui ZHANG. Physical characterization and antioxidant activity of thymol solubilized Tween80 micelles. *Scientific Reports* [online]. 2016 [cit. 2023-05-15]. Dostupné z: doi:10.1038/srep38160
- [19] SAKAMOTO, Kazutami, Robert Y. LOCHHEAD, Howard I. MAIBACH a Yuji YAMASHITA. *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*. 1th ed. Elsevier, 2017. ISBN 9780128020548.
- [20] <http://kosmetika.ft.utb.cz/>; *Chemie a technologie tenzidů II* (e-learningová skripta)
- [21] CSERHÁTI, Tibor, Esther FORGÁCS a Gyula OROS. Biological activity and environmental impact of anionic surfactants. *Environment International* [online]. 2002, 28(5), 337-348 [cit. 2022-12-11]. ISSN 01604120. Dostupné z: doi:10.1016/S0160-4120(02)00032-6
- [22] Sodium dodecyl sulfate. *ChemicalBook* [online]. 2017 [cit. 2022-12-12]. Dostupné z: https://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB2147453_EN.htm
- [23] DEY, Sourik, Shahnawaz Ahmad BABA, Ankita BHATT, Rajat DHYANI a Naveen Kumar NAVANI. Transcription factor based whole-cell biosensor for specific and sensitive detection of sodium dodecyl sulfate. *Biosensors and Bioelectronics* [online]. 2020, 170 [cit. 2022-12-11]. ISSN 09565663. Dostupné z: doi:10.1016/j.bios.2020.112659
- [24] DAMER, K.M. a C.M. JUNG. Vaccines. In: *A Worldwide Yearly Survey of New Data in Adverse Drug Reactions* [online]. Elsevier, 2016, 2016, s. 307-334 [cit. 2022-12-11]. *Side Effects of Drugs Annual*. ISBN 9780444637185. Dostupné z: doi:10.1016/bs.seda.2016.07.011
- [25] T-80. *Convey Chemical* [online]. Nantong Convey Chemical Technology Co, 2021 [cit. 2022-12-11]. Dostupné z: <https://en.convey-chemical.com/product/23.html>
- [26] Polysorbate 80. *MedKoo* [online]. USA: MedKoo Biosciences [cit. 2022-12-12]. Dostupné z: <https://www.medkoo.com/products/39982>

- [27] Cetrimoniumbromid. Bioooo.cz [online]. 2005 [cit. 2022-12-12]. Dostupné z: <https://encyklopedie.bioooo.cz/vyhledat-slozeni/cetrimonium-bromide/>
- [28] NAKATA, K., T. TSUCHIDO a Y. MATSUMURA. Antimicrobial cationic surfactant, cetyltrimethylammonium bromide, induces superoxide stress in *Escherichia coli* cells. *Journal of Applied Microbiology* [online]. 2011, 110(2), 568-579 [cit. 2022-12-12]. ISSN 13645072. Dostupné z: doi:10.1111/j.1365-2672.2010.04912.x
- [29] LAEMMLI, U. K. Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. *Nature* [online]. 1970, 227(5259), 680-685 [cit. 2022-12-12]. ISSN 0028-0836. Dostupné z: doi:10.1038/227680a0
- [30] ZAHEER, Zoya. Solubilization of caffeic acid into the cationic micelles and biogenic synthesis of silver nanoparticles for the degradation of dye. *Journal of Saudi Chemical Society* [online]. 2022, (26) [cit. 2023-05-10]. Dostupné z: doi:10.1016/j.jscs.2022.101529
- [31] CVEJIC, Jelena, Mihalj POŠA, Ana SEBENJI a Milica ATANACKOVIC. Comparison of Solubilization Capacity of Resveratrol in Sodium $3\alpha,12\alpha$ -Dihydroxy-7-oxo-5 β -cholanoate and Sodium Dodecyl Sulfate. *The Scientific World Journal* [online]. 2014, (8) [cit. 2023-05-15]. Dostupné z: doi:10.1155/2014/265953
- [32] Thymol. PubChem [online]. USA: National Library of Medicine, 2005 [cit. 2022-12-12]. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- [33] ESCOBAR, Angélica, Miriam PÉREZ, Gustavo ROMANELLI a Guillermo BLUSTEIN. Thymol bioactivity: A review focusing on practical applications. *Arabian Journal of Chemistry* [online]. 2020, 13(12), 9243-9269 [cit. 2022-12-11]. ISSN 18785352. Dostupné z: doi:10.1016/j.arabjc.2020.11.009
- [34] ABHISHEK BISWAL, R. a Vivek PAZHAMALAI. Thymol. In: *A Centum of Valuable Plant Bioactives* [online]. Elsevier, 2021, 2021, s. 275-290 [cit. 2022-12-12]. ISBN 9780128229231. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-822923-1.00015-7
- [35] LESTARI, Maria L.A.D. a Gunawan INDRAYANTO. Curcumin [online]. In: . Elsevier, 2014, 2014, s. 113-204 [cit. 2022-12-11]. *Profiles of Drug Substances*,

- Excipients and Related Methodology. ISBN 9780128001738. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-800173-8.00003-9
- [36] HEWLINGS, Susan J. a Douglas S. KALMAN. Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods* [online]. 2017, (6) [cit. 2023-05-16]. Dostupné z: doi:10.3390/foods6100092
- [37] BANSHOYA, Kengo, Tetsuya NAKAMURA, Tetsuro TANAKA a Yoshiharu KANEO. Coenzyme Q10-Polyethylene Glycol Monostearate Nanoparticles: An Injectable Water-Soluble Formulation. *Antioxidants* [online]. 2020, 2020(9(1),86) [cit. 2023-05-13]. Dostupné z: doi:10.3390/antiox9010086
- [38] LIN, Li a Kuo-Hsiung LEE. Structure-Activity Relationships of Curcumin and Its Analogs with Different Biological Activities††Antitumor Agents 241 [online]. In: . Elsevier, 2006, 2006, s. 785-812 [cit. 2022-12-11]. *Studies in Natural Products Chemistry*. ISBN 9780444527172. Dostupné z: doi:10.1016/S1572-5995(06)80040-2
- [39] PRASAIN, Jeevan K. a Stephen BARNES. Novel Diarylheptanoids and Metabolism and Bioavailability of Curcumin [online]. In: . Elsevier, 2016, 2016, s. 201-214 [cit. 2022-12-11]. *Studies in Natural Products Chemistry*. ISBN 9780444636034. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-444-63603-4.00005-X
- [40] SHEGOKAR, Ranjita. What nanocrystals can offer to cosmetic and dermal formulations. In: *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics* [online]. Elsevier, 2016, 2016, s. 69-91 [cit. 2022-12-11]. ISBN 9780323428682. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-42868-2.00004-8
- [41] AGRAWAL, Nidhi a Meenakshi JAISWAL. Bioavailability enhancement of curcumin via esterification processes: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports* [online]. 2022, 6 [cit. 2022-12-11]. ISSN 27724174. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejmcr.2022.100081
- [42] XU, Dan, Kun ZHANG, Xin-Hui QU, et al. Curcumin protects retinal neuronal cells against oxidative stress-induced damage by regulating mitochondrial dynamics. *Experimental Eye Research* [online]. 2022, 224 [cit. 2022-12-13]. ISSN 00144835. Dostupné z: doi:10.1016/j.exer.2022.109239

- [43] KABIR-UD-DIN, Abbul Bashar KHAN a Andleeb Z NAQVI. Micellization Behavior of an Amphiphilic Drug Promethazine Hydrochloride-Surfactant System in an Aqueous Medium. *Acta Physico -Chimica Sinica* [online]. 2011(27), 1900-1906 [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: doi:10.3866/PKU.WHXB20110817
- [44] MITSIONIS, Anastasios I. a Tiverios C. VAIMAKIS. Estimation of AOT and SDS CMC in a methanol using conductometry, viscometry and pyrene fluorescence spectroscopy methods. *Chemical Physics Letters* [online]. 2012(547), 110-113 [cit. 2023-05-16]. Dostupné z: doi:10.1016/j.cplett.2012.07.059
- [45] BHAT, Parvaiz Ahmad, Aijaz Ahmad DAR a Ghulam Mohammad RATHER. Solubilization Capabilities of Some Cationic, Anionic, and Nonionic Surfactants toward the Poorly Water-Soluble Antibiotic Drug Erythromycin. *Journal of Chemical & Engineering Data* [online]. 2008(53), 1271–1277 [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: doi:10.1021/jc700659g
- [46] QUAGLIOTTO, Pierluigi, Nadia BARBERO, Claudia BAROLO, Katuscia COSTABELLO, Leonardo MARCHESE, Salvatore COLUCCIA, Kuppuswamy KALYANASUNDARAM a Guido VISCARDI. Characterization of monomeric and gemini cationic amphiphilic molecules by fluorescence intensity and anisotropy. *Dyes and Pigments* [online]. 2009(82), 124-129 [cit. 2023-05-17]. Dostupné z: doi:10.1016/j.dyepig.2008.12.002
- [47] BAKEEVA, R. F., O. E. VAKHITOVA, T. S. GORBUNOVA a V. F. SOPIN. Solubilization of 5,7-Dichloro-4,6-Dinitrobenzofuroxan in Surfactants Micelles. *Liquid Crystals and their Application* [online]. 2015(15), 134—142 [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: doi:10.18083/LCAppl.2015.3.134
- [48] CHAT, Oyais Ahmad, Muzaffar Hussain NAJAR, Mohammad Amin MIR, Ghulam Mohammad RATHER a Aijaz Ahmad DAR. Effects of surfactant micelles on solubilization and DPPH radical scavenging activity of Rutin. *Journal of Colloid and Interface Science* [online]. 2011(355) [cit. 2023-05-19]. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcis.2010.11.044
- [49] MOHAMMADI-JAM, Shiva, Kristian E. WATERS a Richard W. GREENWOOD. A review of zeta potential measurements using electroacoustics. *Advances in Colloid and Interface Science* [online]. 2022(309) [cit. 2023-05-17]. Dostupné z: doi:10.1016/j.cis.2022.102778

- [50] ANARJAN, Navideh a Chin Ping TAN. Effects of selected polysorbate and sucrose ester emulsifiers on the physicochemical properties of astaxanthin nanodispersions. *Molecules* [online]. 2013, 768-777 [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: doi:10.3390/molecules18010768
- [51] MOHSEN, Amira Mohamed, Yosra Ibrahim NAGY, Amr M. SHEHABELDINE a Mona M. OKBA. Thymol-Loaded Eudragit RS30D Cationic Nanoparticles-Based Hydrogels for Topical Application in Wounds: In Vitro and In Vivo Evaluation. *Pharmaceutics* [online]. 2023(15) [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: doi:10.3390/pharmaceutics15010019
- [52] MOUSSAWI, Rasha N. a Digambara PATRA. Nanoparticle Self-Assembled Grain Like Curcumin Conjugated ZnO: Curcumin Conjugation Enhances Removal of Perylene, Fluoranthene and Chrysene by ZnO. *Scientific Reports* [online]. 2016(6) [cit. 2023-05-18]. Dostupné z: doi: 10.1038/srep24565

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

CMC	Kritická micelární koncentrace
CTAB	Cetyltrimethylamoniumbromid
NMR	Nukleární magnetická rezonance
PAL	Povrchově aktivní látka
PDI	Index polydisperzity
PEG	Polyethylenglykol
SDS	Sodium lauryl sulfate
UV–VIS	Ultrafialovo-viditelná spektroskopie

SEZNAM OBRÁZKŮ

<i>Obr. 1: Struktura micely [2]</i>	11
<i>Obr. 2: Možné typy solubilizace v micelách. [upraveno dle[8]]</i>	13
<i>Obr. 3: Schematické znázornění polymerních micel [upraveno dle 14]</i>	16
<i>Obr. 4: Schematická struktura molekuly solubilizačního činidla</i>	19
<i>Obr. 5: Klasifikace solubilizačních činidel [20]</i>	19
<i>Obr. 6: Sodium lauryl sulfate</i>	22
<i>Obr. 7: Polysorbat 80 (Tween80) [26]</i>	23
<i>Obr. 8: Cetrimoniumbromid (CTAB)</i>	24
<i>Obr. 9: Strukturální vzorec thymolu</i>	26
<i>Obr. 10: Strukturální vzorec kurkuminu</i>	28
<i>Obr. 11: Tenziometr EasyDyne Krüs</i>	34
<i>Obr. 12: Konduktometr InoLab pH7110 (BNC)</i>	35
<i>Obr. 13: Spektrofotometr UV – VIS Jasco V 750</i>	36
<i>Obr. 14: Třepačka Digital Orbitol shaker</i>	37
<i>Obr. 15: Zetasizer Malvern detektor intenzity rozptylu světla</i>	38
<i>Obr. 16: Kyveta pro měření zeta potenciálu DTS1070</i>	38
<i>Obr. 17: Graf závislosti povrchového napětí na koncentraci CTAB</i>	39
<i>Obr. 18: Graf závislosti vodivosti na koncentraci SDS</i>	40
<i>Obr. 19: Kalibrační přímka thymolu v ethanolu</i>	42
<i>Obr. 20: Vzorky thymolu v roztocích PAL: a) Tween80, b) SDS + Tween80,</i>	43
<i>Obr. 21: Solubilizační křivky thymolu v roztocích Tween80</i>	44
<i>Obr. 22: Solubilizační křivky thymolu v roztocích SDS+Tween80</i>	45
<i>Obr. 23: Solubilizační křivky thymolu v roztocích SDS</i>	45
<i>Obr. 24: Solubilizační křivky thymolu v roztocích CTAB</i>	46
<i>Obr. 25: Kalibrační přímka kurkuminu v ethanolu</i>	47
<i>Obr. 26: Vzorky kurkuminu v PAL: a) Tween80, b) SDS + Tween80, c) SDS,</i>	48
<i>Obr. 27: Solubilizační křivky kurkuminu v roztocích Tween80</i>	49
<i>Obr. 28: Solubilizační křivky kurkuminu v roztocích SDS a Tween80</i>	49
<i>Obr. 29: Solubilizační křivky kurkuminu v roztocích SDS</i>	50
<i>Obr. 30: Solubilizační křivky kurkuminu v roztocích CTAB</i>	50
<i>Obr. 31: Velikost částic v roztocích PAL</i>	52
<i>Obr. 32: Velikost částic v roztocích PAL s thymolem</i>	52

<i>Obr. 33: Velikost částic v roztocích PAL s kurkuminem</i>	<i>53</i>
<i>Obr. 34: Zeta potenciál roztoků PAL.....</i>	<i>54</i>
<i>Obr. 35: Zeta potenciál roztoků thymolu v PAL</i>	<i>54</i>
<i>Obr. 36: Zeta potenciál roztoků kurkuminu v PAL.....</i>	<i>55</i>

SEZNAM TABULEK

<i>Tab. 1: Základní fyzikálně-chemické charakteristiky SDS</i>	<i>23</i>
<i>Tab. 2: Základní fyzikálně-chemické charakteristiky Tween80</i>	<i>24</i>
<i>Tab. 3: Základní fyzikálně-chemické charakteristiky CTAB</i>	<i>25</i>
<i>Tab. 4: Micelární charakteristiky surfaktantů</i>	<i>41</i>
<i>Tab. 5: Molární solubilizační kapacita X roztoků PAL s thymolem</i>	<i>46</i>
<i>Tab. 6: Molární solubilizační kapacita X roztoků PAL s kurkuminem</i>	<i>51</i>

