

# **Studium interakcí v roztocích chitosanu s ionickými/neionickými surfaktanty**

Lucie Matošková

---

Bakalářská práce  
2022

 Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

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

Akademický rok: 2021/2022

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Lucie Matošková**  
Osobní číslo: **T19633**  
Studijní program: **B0711A130009 Materiály a technologie**  
Specializace: **Biomateriály a kosmetika**  
Forma studia: **Prezenční**  
Téma práce: **Studium interakcí v roztocích chitosanu s ionickými/neionickými surfaktanty**

## Zásady pro vypracování

### I. Teoretická část:

1. Vypracujte rešerši na dané téma, zaměřte se na charakteristiku vzájemných interakcí mezi surfaktanty a polymery.
2. Soustředte se na praktický význam využívání kombinací polymerů s povrchově aktivními látkami.

### II. Praktická část:

1. V praktické části připravte roztoky ionických a neionických povrchově aktivních látek a jejich směsí a studujte jejich povrchovou aktivitu a micelární parametry.
2. Následně připravte roztoky těchto surfaktantů s chitosanem a vyhodnotte vzájemné interakce pomocí dostupných metod.

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

**Seznam doporučené literatury:**

- [1] Myers, D. Surfactant Science and Technology. New Persey, John Wiley & Sons, Inc., 2006, ISBN 978-0-471-68024-6.
- [2] Goddard, E. D., Anathapadmanabhan, K. P. Interactions of Surfactants with Polymers and Proteins. CRC Press, Inc., Boca Raton FL, 1993, ISBN 978-08-4936-784-7.
- [3] Thongngam, M., McClements, D. J. Characterization of interactions between chitosan and an anionic surfactant. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2004, 52, 987-991.
- [4] Desbrieres, J., Bousquet, C., Babak, V. Surfactant-chitosan interactions and application to emulsion stabilization. Cellulose Chemistry and Technology 2010, 44, 395-406.

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

Datum zadání bakalářské práce: **25. února 2022**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **20. května 2022**

L.S.

---

**prof. Ing. Roman Čermák, Ph.D.**  
děkan

---

**doc. Ing. Marián Lehocký, 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 užit 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, kterébyly 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**

Teoretická část bakalářské práce je zaměřena na surfaktanty, jejich směsi a chování v roztocích. Další část se zabývá polysacharidy, především vlastnostmi a využitím chitosanu, který byl využit v experimentální části. V neposlední řadě jsou zde popsány vzájemné interakce mezi surfaktanty a polymery a jejich praktické využití.

V praktické části byly nejprve zkoumány micelizační parametry vybraného anionického lauroylsarkosinátu sodného, a jeho směsí s neionickým Poloxamerem P407, v závislosti na pH prostředí, a to pomocí měření povrchového napětí a vodivosti. Tenziometrie a konduktometrie, spolu s měřením viskozity a zeta potenciálu, byly využity i pro hodnocení vzájemných interakcí mezi surfaktanty a chitosanovým polymerem. Závěr praktické části je věnován studiu chování směsi surfaktantů a chitosanu s obsahem thymolu jako modelové aktivní látky, za účelem vyhodnocení jejich potenciálu pro přípravu funkčních nosičů.

Klíčová slova: chitosan, kritická micelární koncentrace, lauroylsarkosinát sodný, pH, poloxamer, směsi surfaktantů, surfaktant, thymol

## **ABSTRACT**

The theoretical part of the bachelor thesis is focused on surfactants, their mixtures and behavior in solutions. The next part deals with polysaccharides, especially the properties and use of chitosan, which was used in the experimental part. Finally, the interactions between surfactants and polymers and their practical use are described here.

In the practical part, micelization parameters of selected anionic sodium lauroyl sarcosinate, and its mixtures with nonionic Poloxamer P407, were first investigated, depending on pH, by measuring surface tension and conductivity. Tensiometry and conductometry, together with viscosity and zeta potential measurements, have also been used to evaluate the interactions between surfactants and chitosan polymers. The conclusion of the practical part is devoted to the study of the behavior of a mixture of surfactants and chitosan containing thymol as a model active substance, in order to evaluate their potential for the preparation of functional carriers.

Keywords: chitosan, critical micellar concentration, sodium lauroyl sarcosinate, pH, poloxamer, surfactant mixture, surfactant, thymol

Tímto bych chtěla především poděkovat své vedoucí bakalářské práce doc. Ing. Janě Sedlaříkové, Ph.D. za čas, který mi věnovala, za cenné rady, odborné vedení, trpělivost a neskutečnou vstřícnost. Dále bych chtěla poděkovat paním laborantkám za jejich ochotu a pomoc při realizaci experimentální části a paní Mgr. Magdě Janalíkové, Ph.D. za pomoc během antibakteriálního testu.

V neposlední řadě bych chtěla poděkovat svým blízkým, rodině a přátelům za jejich trpělivost a velkou podporu během celého studia.

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

# OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>9</b>
<b>I TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>10</b>
<b>1 SURFAKTANTY</b> .....	<b>11</b>
1.1 DĚLENÍ SURFAKTANTŮ .....	11
1.1.1 Anionické surfaktanty .....	12
1.1.2 Kationické surfaktanty .....	12
1.1.3 Neionické surfaktanty .....	13
1.1.4 Amfoterní surfaktanty .....	13
1.2 CHARAKTERISTIKA VYBRANÝCH SURFAKTANTŮ.....	13
1.2.1 Lauroylsarkosinát sodný .....	13
1.2.2 Poloxamer P407 .....	14
<b>2 SURFAKTANTY V ROZTOCÍCH</b> .....	<b>16</b>
2.1 SMĚSNÉ MICELY .....	18
<b>3 POLYSACHARIDY</b> .....	<b>22</b>
3.1 CHITOSAN .....	23
3.1.1 Charakterizace chitosanu .....	23
3.1.2 Vlastnosti chitosanu .....	23
3.1.3 Aplikace chitosanu .....	24
<b>4 INTERAKCE MEZI SURFAKTANTY A POLYMERY</b> .....	<b>26</b>
4.1 KOMPLEXY SURFAKTANT – POLYMER .....	26
4.2 INTERAKCE NENABITÝCH POLYMERŮ S IONICKÝMI SURFAKTANTY .....	27
4.3 INTERAKCE NABITÝCH POLYMERŮ S IONICKÝMI SURFAKTANTY.....	27
<b>5 PRAKTICKÝ VÝZNAM VYUŽÍVÁNÍ KOMBINACÍ POLYMERŮ A SURFAKTANTŮ</b> .....	<b>28</b>
<b>II PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>30</b>
<b>6 CÍLE PRÁCE</b> .....	<b>31</b>
<b>7 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE, PŘÍSTROJE A POSTUPY</b> .....	<b>32</b>
7.1 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE.....	32
7.2 POUŽITÉ PŘÍSTROJE A POMŮCKY.....	32
7.3 PŘÍPRAVA PUFRŮ O PH 4 A 5,5.....	32
7.4 PŘÍPRAVA ZÁSOBNÍHO ROZTOKU SDSA .....	33
7.5 PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ SDSA .....	34
7.6 PŘÍPRAVA ZÁSOBNÍHO ROZTOKU P407 .....	34
7.7 PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ P407 .....	35
7.8 PŘÍPRAVA ZÁSOBNÍHO ROZTOKU SMĚSI SURFAKTANTŮ SDSA/P407.....	35
7.9 PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ SMĚSI SDSA/P407.....	35

7.10	MICELÁRNÍ PARAMETRY JEDNOTLIVÝCH SURFAKTANTŮ A JEJICH SMĚSÍ.....	35
7.10.1	Měření povrchového napětí.....	35
7.10.2	Měření vodivosti .....	36
7.11	STUDIUM INTERAKCÍ VE SMĚSI SURFAKTANT/CHITOSAN .....	37
7.11.1	Příprava zásobního roztoku chitosanu .....	37
7.11.2	Příprava pracovních roztoků SDSa s chitosanem .....	37
7.11.3	Příprava pracovních roztoků směsi SDSa/P407 s chitosanem.....	37
7.11.4	Měření povrchového napětí a vodivosti.....	37
7.11.5	Měření viskozity.....	37
7.11.6	Měření zeta potenciálu .....	38
7.12	SYSTÉMY CHITOSAN/SURFAKTANT/THYMOL .....	38
7.12.1	Příprava pracovních roztoků surfaktantů s thymolem .....	38
7.12.2	Velikost částic a měření zeta potenciálu .....	39
7.12.3	Antibakteriální účinek – disková difuzní metoda .....	39
7.12.4	FTIR-ATR spektroskopie.....	39
<b>8</b>	<b>VÝSLEDKY A DISKUZE.....</b>	<b>40</b>
8.1	MICELÁRNÍ PARAMETRY JEDNOTLIVÝCH SURFAKTANTŮ A JEJICH SMĚSÍ.....	40
8.1.1	Měření povrchového napětí.....	40
8.1.2	Měření vodivosti .....	42
8.2	INTERAKCE SURFAKTANT/CHITOSAN.....	44
8.2.1	Měření povrchového napětí systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407.....	44
8.2.2	Měření vodivosti systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407.....	46
8.2.3	Měření viskozity systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407.....	47
8.2.4	Měření zeta potenciálu systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407 .....	48
8.3	SYSTÉMY CHITOSAN/SURFAKTANT/THYMOL .....	50
8.3.1	Měření velikosti částic systémů .....	50
8.3.2	Měření zeta potenciálu systémů .....	53
8.3.3	Disková difuzní metoda – stanovení antibakteriálního účinku roztoků.....	54
8.3.4	FTIR-ATR spektroskopie.....	54
	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>56</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....</b>	<b>58</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....</b>	<b>65</b>
	<b>SEZNAM OBRÁZKŮ .....</b>	<b>66</b>
	<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>68</b>



## ÚVOD

Díky své vlastnosti snižovat povrchové napětí nacházejí surfaktanty široké uplatnění v mnoha odvětvích, mezi které patří výroba prostředků spotřební chemie, potravinářský, kosmetický či farmaceutický průmysl. Vzhledem k jejich rozmanitému využití se s těmito látkami a jejich směsmi lidé setkávají prakticky každý den. I z tohoto důvodu je kladen důraz na jejich netoxicitu, biodegradabilitu a snížení iritačního účinku, a to aplikací mírnějších typů, snížením jejich koncentrací v systémech nebo využitím synergického účinku směsí surfaktantů. Pro hodnocení charakteristických vlastností povrchově aktivních látek a jejich následné praktické aplikace je klíčové studium jejich micelárních parametrů, zejména stanovení kritické micelární koncentrace.

V poslední době se zvyšuje zájem o využití méně běžných surfaktantů, například ze skupiny polymerních, nebo tzv. můstkových typů, které vykazují optimální micelární charakteristiky a nízký iritační potenciál. Mezi jejich zástupce patří neionický kopolymer P407, který nachází uplatnění také ve farmacii při řízeném uvolňování léčiv. Z můstkových tenzidů lze zmínit anionický lauroylsarkosinát sodný, který se řadí mezi mírné, biologicky odbouratelné sloučeniny s využitím v produktech osobní péče, v šamponech proti lupům, ale také v potravinářském průmyslu.

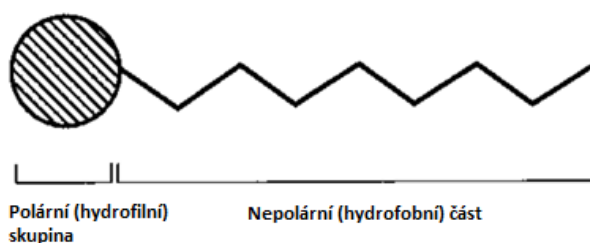
Vlastnosti surfaktantů lze ovlivnit přítomností polymeru, přičemž tato kombinace bývá běžnou součástí mnoha komerčních produktů. V posledních letech bylo problematice interakcí mezi surfaktanty a polymery věnováno mnoho studií. Převážně se jedná o kombinace anionického surfaktantu s opačně nabitým polymerem, u nichž lze předpokládat významné elektrostatické interakce. Mezi kladně nabitými polymery patří také chitosan, který se stal velmi oblíbeným, a to zejména důvodu jeho netoxicity, přírodního původu a biodegradability. Chitosan je schopen tvořit komplexy s anionickými tenzidy, které lze následně využít například pro enkapsulaci aktivních látek a jejich případné uvolnění na požadovaném místě určení.

Cílem bakalářské práce bylo připravit a charakterizovat roztoky ionických a neionických surfaktantů, resp. jejich směsí. K těmto roztokům byl následně přidán polysacharid chitosan za účelem hodnocení vzájemných interakcí typu surfaktant/polymer a potenciálního využití jako nosného systému pro aktivní látky.

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

## 1 SURFAKTANTY

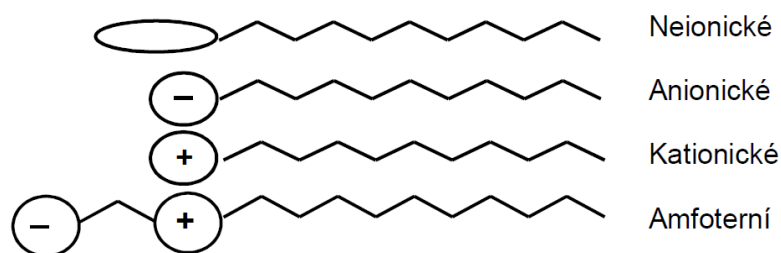
Tenzidy, povrchově aktivní látky (zkráceně PAL) či surfaktanty, jsou amfifilní sloučeniny, což znamená, že ve své struktuře obsahují dvě části – hydrofilní a hydrofobní. Hydrofilní část je tvořena polárními skupinami a je pro ni typické, že je rozpustná ve vodě či polárních rozpouštědlech, naopak část hydrofobní je tvořena uhlovodíkovými zbytky s počtem uhlíkových atomů 12-20 a je rozpustná v oleji. Díky této struktuře jsou povrchově aktivní látky již při nízkých koncentracích schopny soustředit se na fázovém rozhraní a snižovat tak povrchové nebo mezifázové napětí. Zjednodušená obecná struktura tenzidu je patrná z Obr. 1 [1, s. 6].



Obr. 1: Obecná struktura surfaktantu [2, s. 9]

### 1.1 Dělení surfaktantů

Surfaktanty lze klasifikovat dle několika kritérií, jako například podle typu hydrofobní či hydrofilní části, aplikace, biologické rozložitelnosti, HLB hodnoty (hydrofilně-lipofilní rovnováha) nebo dle původu na syntetické a přírodní. Například podle aplikace lze PAL rozdělit na emulgátory, smáčedla, pěnidla apod., tato klasifikace však neposkytuje informace o specifické chemické povaze molekuly [1, s. 7] [3, s. 11]. Jedním z nejvýznamnějších kritérií je typ hydrofilní části, podle které lze tenzidy dělit na ionické a neionické. Pro ionické povrchově aktivní látky je typická disociace ve vodném prostředí na ionty, jež nesou povrchovou aktivitu. Právě podle typu iontu lze dále ionické tenzidy dělit na anionické, kationické a amfoterní, které budou stručně charakterizovány na následujících stranách [1, s. 7].



Obr. 2: Rozdělení surfaktantů podle hydrofilní skupiny [1, s. 7]

### 1.1.1 Anionické surfaktanty

Jedná se o nejstarší povrchově aktivní látky, které stále tvoří významný podíl celosvětové spotřeby tenzidů. Jejich typickým rysem je, že nositelem povrchové aktivity je anion. Protiiontem bývají nejčastěji sodné, draselné, případně amonné kationty [1, s. 7] [3, s. 12]. Anionické tenzidy mají výborné detergenční (čisticí) účinky, a to především v mírně alkalickém prostředí. Anionické tenzidy lze dále dělit na PAL s karboxylovou skupinou (klasická mýdla), sulfáty, sulfonáty či fosfáty (v poslední době méně využívány z environmentálních důvodů) [1, s. 7].

### 1.1.2 Kationické surfaktanty

U kationických tenzidů je, na rozdíl od předchozí skupiny, nositelem povrchové aktivity kation. Tyto sloučeniny obsahují ve své molekule jednu nebo více funkčních skupin a často se v nich vyskytuje dusík jako centrální prvek. Dle chemické struktury lze klasifikovat na alkylaminy, ethoxylované aminy a kvartérní amoniové soli. Oproti anionickým tenzidům mají kationické PAL slabší detergenční účinky a jsou hůře biologicky odbouratelné. Avšak díky své vazbě na většinu povrchů (záporně nabitě) jsou výbornými antimikrobiálními, antistatickými či dezinfekčními prostředky, proto hrají velmi důležitou roli také ve farmacii a kosmetice. Další významnou vlastností kationických surfaktantů je schopnost hydrofobizovat povrchy, proto jsou často využívány jako složky kondicionérů či aviváží. V kombinaci s anionickými tenzidy tvoří nerozpustné komplexy, proto se v této formě objevují v produktech velmi zřídka. V porovnání s anionickými a neionickými skupinami představují malou část celosvětové produkce povrchově aktivních látek [1, s. 10] [3, s. 13].

### 1.1.3 Neionické surfaktanty

Jedná se o tenzidy, které jsou v poslední době hojně využívány a stávají se stále oblíbenější. Tyto PAL, na rozdíl od ionických tenzidů, ve vodě nedisociují na ionty. Jejich rozpustnost je ovšem zajištěna prostřednictvím funkčních skupin, nacházejících se v jejich molekule, jako například amino, hydroxy či etherických skupin. Nejstaršími zástupci jsou ethoxylované typy připravené z mastných alkoholů. Neionické tenzidy lze využít nejen v kosmetice, ale také v potravinářství jako emulgátory či v textilním průmyslu jako smáčedla. Jsou netoxické a (až na výjimky) dobře biologicky odbouratelné, což je důvodem jejich rostoucí atraktivity v posledních letech [1, s. 11].

### 1.1.4 Amfoterní surfaktanty

Amfoterní PAL obsahují ve své molekule dvě hydrofilní skupiny, a to kyselou (sulfo nebo karboxylovou skupinu) a zásaditou (amino skupinu), díky čemuž jsou jejich vlastnosti závislé na hodnotě pH prostředí [1, s. 10]. Tyto tenzidy jsou dobře snášeny pokožkou i sliznicemi, proto se velmi často objevují v přípravcích pro osobní péči a v přípravcích pro děti. Vykazují značnou synergii při použití s jinými typy tenzidů, čehož se v praxi velmi využívá. Amfoterní tenzidy lze dále dělit na klasické amfoterní a zwitterionické [1, s. 11] [3, s. 14].

První zmíněná podskupina tenzidů závisí plně na hodnotě pH. V kyselém prostředí vykazují vlastnosti kationických tenzidů, naopak v zásaditém prostředí vlastnosti tenzidů anionických. V neutrálním pH jsou hůře rozpustné a mají horší pěnicí a detergentní účinky [1, s. 11].

Zwitterionické PAL si udržují kladný náboj v celém rozsahu pH, ovšem při velmi nízké hodnotě pH funkční skupina již nedisociuje [1, s. 11].

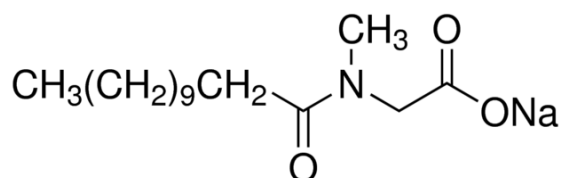
## 1.2 Charakteristika vybraných surfaktantů

V této kapitole budou blíže rozepsány vlastnosti a využití surfaktantů, které byly použity v praktické části bakalářské práce. Jedná se o anionický surfaktant lauroylsarkosinát sodný a Poloxamer P407.

### 1.2.1 Lauroylsarkosinát sodný

Lauroylsarkosinát sodný, podle INCI názvosloví Sodium Lauroyl Sarcosinate (dále jen SDSa), patří mezi anionické surfaktanty na bázi aminokyselin. Jeho struktura je patrná z Obrázku 3. Hydrofobní část tvoří 12ti uhlíkový řetězec, hydrofilní pak karboxylátový

zbytek. Díky hodnotě karboxylátu, která je 3,6, má lauroylsarkosinát ve fyziologickém roztoku negativní náboj. Jedná se o mírný a biologicky odbouratelný tenzid s širokým využitím v různých průmyslových odvětvích [4] [5].



Obr. 3: Struktura lauroylsarkosinátu sodného [6]

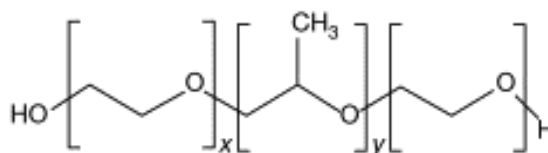
Lauroylsarkosinát sodný je připravován z lauroyl chloridu a sarcosinu v přítomnosti hydroxidu sodného. Sarcosin je N-methyl derivát glycinu, jedná se o přirozeně se vyskytující aminokyselinu, kterou lze nalézt ve svalech a jiných lidských tkáních. Meziprodukt je dále čištěn rekrytalizací z alkoholu nebo okyselením minerální kyselinou. Vzniklá volná kyselina je separována a dále neutralizována [5] [7].

Díky své dermatologické kompatibilitě je SDSa široce využíván v kosmetických produktech osobní péče. V šamponech a tělových mýdlech se objevuje v koncentraci 3–13 %. Je také používán v ústních vodách a zubních pastách, kde poskytuje ochranu proti tvorbě zubního plaku. Byla také prokázána jeho antimikrobiální aktivita proti některým typům bakterií, např. *Staphylococcus aureus* nebo *Lactobacillus acidophilus* [5].

Dále je schváleno využívat lauroylsarkosinát sodný v potravinářství, a to pro výrobu, balení nebo přepravu potravin a v lepidlech užívaných v potravinářství. Díky své dobré rozpustnosti ve vodě, výborné stabilitě pěny a silné sorpci k proteinům je také hojně aplikován v laboratorní praxi. V neposlední řadě je pro své antikorozi vlastnosti využíván při konečném zpracování kovů [5].

### 1.2.2 Poloxamer P407

Poloxamery, známé i pod pojmem Pluronicy, jsou amfifilní tříblokové kopolymery. Jedná se o neionické povrchově aktivní látky, jejichž struktura je tvořena hydrofilními polyethylenoxidovými (PEO) a hydrofobními polypropylenoxidovými (PPO) jednotkami (Obr. 4).



Obr. 4: Obecná struktura P407 [8]

Jsou studovány kvůli jejich širokému použití při dodávání léčiv, v detergentech, při emulgaci, pění, čištění či stabilizaci disperzí. Vzhledem k jejich amfifilní struktuře vytváří ve vodném roztoku micely, a to nad kritickou micelární koncentrací (CMC). Ve srovnání s nízkomolekulárními surfaktanty poloxamery tvoří micely již při mnohem nižších koncentracích. Právě struktura micel je velmi důležitá v mnoha aplikacích. Velikost micel ve vodném roztoku je řádově 10–20 nm. Bylo dokázáno, že micely nemají kulovitý – sférický tvar, ale spíše elipsoidní [9] [10].

Poloxamery jsou komerčně dostupné v širokém rozsahu molekulových hmotností a poměru PPO/PEO. Jsou připravovány aniontovou polymerací alkoxidu v přítomnosti hydroxidu sodného nebo draselného. Při polymeraci je nejprve přidán propylenoxid a následně je přidáván ethylenoxid. Katalyzátor je po reakci neutralizován a odstraněn. Touto metodou jsou vyráběny poloxamery o různých molekulových hmotnostech [9].

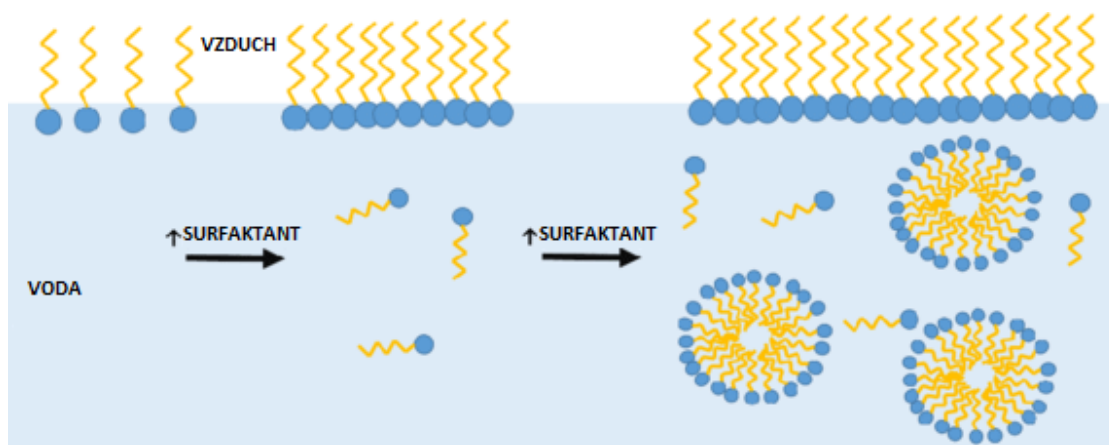
V nanomedicině jsou poloxamery používány v nanosystémech, jako jsou lipozomy, nanogely či micely. Díky hydrofobnímu jádru jsou schopny solubilizovat nerozpustné látky, proto patří mezi potencionální materiály pro dodávání různých léčiv [9].

V praktické části této bakalářské práce použít Poloxamer P407, který lze nalézt také pod jinými komerčními názvy, jako jsou například Lutrol F127, Pluronic® F127, Kolliphor® P407.

Molekulová hmotnost P407 je  $12,6 \text{ kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ , ve své molekule obsahuje bloky o přibližné délce  $x = 101$ ,  $y = 56$ . Na množství a uspořádání PEO a PPO skupin v molekule jsou závislé aplikace tohoto surfaktantu, rozpustnost ve vodě či agregace. P407 tvoří klasické sférické micely, jejichž jádro sestává z hydrofobní PPO části a obal je tvořen bloky PEO. Tento surfaktant má dobrou solubilizační kapacitu, nízkou toxicitu, vykazuje dobrou kompatibilitu s buňkami, chemikáliemi, ale i tělesnými tekutinami. Díky těmto vlastnostem je velmi využíván při vývoji farmaceutických formulací a pro různé aplikace – od podávání léků, přes tkáňové inženýrství až po genovou terapii [10] [11].

## 2 SURFAKTANTY V ROZTOCÍCH

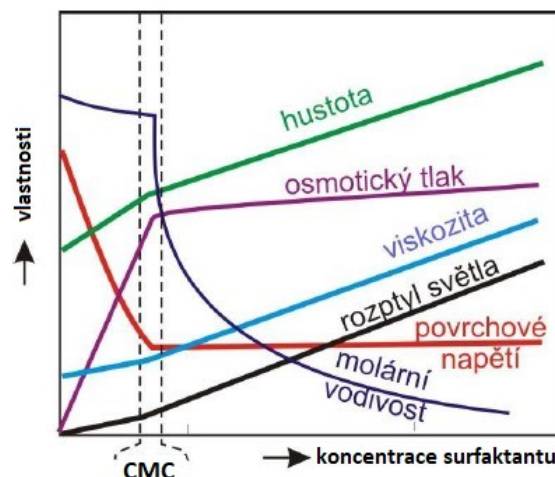
Jak již bylo zmíněno v první kapitole při obecné charakterizaci surfaktantů, tyto látky mají amfifilní strukturu. Díky ní jsou schopny sorbovat se na rozhraní již při nízkých koncentracích, na fázovém rozhraní je tedy jejich koncentrace větší než v objemové fázi. Hydrofobní části přitom směřují ven z roztoku, a to z toho důvodu, aby docházelo k co nejmenšímu kontaktu s polárním prostředím. Při zvyšující se koncentraci však po čase dochází k tomu, že je celé fázové rozhraní obsazeno molekulami surfaktantu [12, s. 22]. Mezi jednotlivými částmi surfaktantů a mezi těmito částmi s roztokem se uplatňují převážně Van der Waalsovy interakce, což má za následek, že při vyšších koncentracích dochází ke vzniku částic koloidních rozměrů tzv. micel.



Obr. 5: Proces micelizace ve vodném prostředí [13]

Tato určitá koncentrace roztoku, při které dochází právě ke vzniku micel je označována jako kritická micelární koncentrace (CMC). Různé surfaktanty vykazují rozdílné hodnoty CMC, u anionických a amfoterních surfaktantů se koncentrace pohybuje v rozmezí 1–10 mmol·l<sup>-1</sup>, u kationických 10–50 mmol·l<sup>-1</sup>. U neionických surfaktantů se první micely začínají tvořit již v rozmezí 0,01–0,1 mmol·l<sup>-1</sup>. Vyšší CMC u ionických surfaktantů je způsobena odpuzováním souhlasných nábojů. V oblasti tvorby micel se vlastnosti roztoku mění skokem, to se využívá pro experimentální stanovení hodnot CMC. Jedná se například o měření povrchového napětí, vodivosti (u ionických surfaktantů) či solubilizaci barviv. Změny některých vlastností roztoku jsou patrné z Obr. 6 [1, s. 41] [12, s. 43] [14] [15, s. 186, 187].



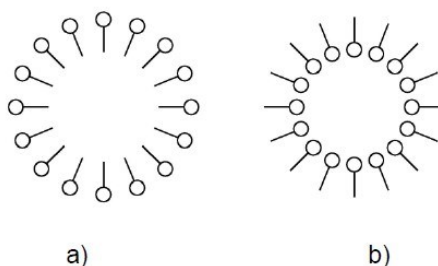


Obr. 6: Závislost fyzikálních vlastností na koncentraci surfaktantu [15, s. 187]

Tvorbu micel ovlivňuje velké množství faktorů, jako je struktura molekuly, teplota, nebo přítomnost různých aditiv. Významnou roli hraje délka a typ hydrofobního řetězce (surfaktanty s nerozvětvenými řetězci vykazují nižší hodnoty CMC), nebo umístění hydrofilní části (molekuly s hydrofilní částí na konci molekuly tvoří micelární agregáty snáze). U ionických PAL se na procesu micelizace pozitivně projeví přidavek elektrolytu. Mezi faktory zvyšující hodnotu CMC patří dvojně vazby mezi atomy uhlíku uhlovodíkového řetězce, přítomnost polárních skupin či zvýšení počtu hydrofilních skupin [16, s. 33, 34].

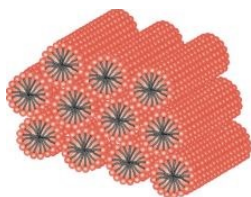
Vliv teploty je odlišný v závislosti na typu surfaktantu. Zatímco u ionických surfaktantů se s rostoucí teplotou zvyšuje CMC, naopak u neionických PAL CMC s rostoucí teplotou klesá. Při nízkých teplotách bývá koncentrace nasyceného roztoku nižší, než je hodnota CMC, z tohoto důvodu se nemohou tvořit micely. Ke změně dochází, jakmile teplota dosáhne hodnoty, kdy rozpustnost odpovídá CMC. Teplota, při které dochází k vyčerení roztoku, se nazývá Krafftova teplota  $T_K$ . Z důvodu tvorby micel od této teploty rozpustnost surfaktantů velmi rychle stoupá [15, s. 189].

Molekuly jsou v klasické micelle uspořádány tak, aby byly minimalizovány interakce mezi polárním prostředím a hydrofobním řetězcem. Z tohoto důvodu jsou hydrofilní hlavičky rozmístěny na vnějším povrchu molekuly, směřují tedy do polárního prostředí a hydrofobní řetězce jsou orientovány dovnitř, do středu micely. Pokud je však použito nepolární rozpouštědlo, dochází k opačnému uspořádání, kdy hydrofobní řetězce směřují ven a hydrofilní hlavičky dovnitř. Takovéto micely nesou označení inverzní, resp. reverzní. Struktura micel je patrná z Obr. 7 [1, s. 41] [15, s. 189, 190].

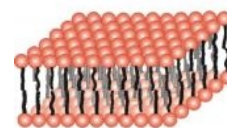


Obr. 7: Struktura micel a) klasická b) inverzní [1, s. 41]

Co se týče velikosti a struktury micel, bylo dokázáno, že u zředěných vodných roztoků dochází ke vzniku malých micel (tzv. Hartleyovy micely), což jsou kulovité útvary, jejichž uhlovodíkové řetězce tvoří jádro a polární hlavičky tvoří obal, jež přichází do styku s vodným prostředím. Při zvyšující se koncentraci roztoku dochází ke zvětšení micel a řetězce jsou orientovány rovnoběžně. Mohou vznikat válcovité agregáty, anebo laminární dvojvrstvy, v nichž jsou molekuly PAL k sobě otočeny hydrofobními řetězci, tzv. McBainovy micely [15, s. 189, 190].



Obr. 8: Válcové micely [15, s. 190]

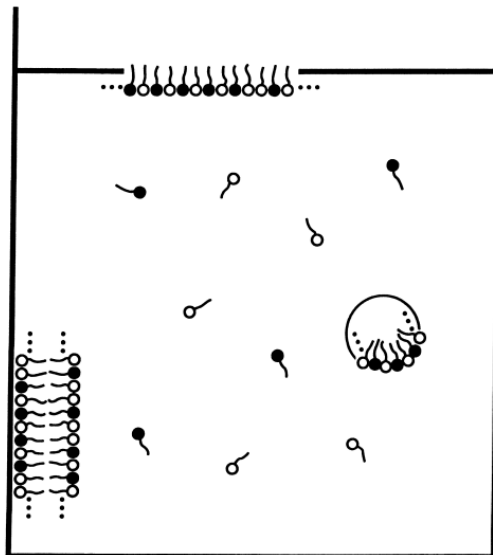


Obr. 9: Laminární (McBainova) micela [15, s. 190]

## 2.1 Směsné micely

Komerční produkty jsou většinou komplexní směsí organických a anorganických látek obsahující kombinace různých surfaktantů. Mohou tak vznikat směsné micely, jejichž přítomnost s sebou nese řadu výhod. Primárně se jedná o možnost snížení hodnoty CMC u surfaktantu s původně vyšší hodnotou z důvodu synergického účinku směsí PAL, což se významně projeví i z ekonomického hlediska, jelikož jsou surfaktanty používány v nižších koncentracích. U kosmetických přípravků hraje důležitou roli i snižování iritačního účinku primárních surfaktantů, a to přidáním mírnějšího sekundárního surfaktantu, a také snížení hodnoty CMC u surfaktantu. Mezi další výhody lze řadit také vyšší povrchovou aktivitu, lepší pěnovost, emulgační schopnost či zlepšení reologických vlastností. Je ovšem důležité vzít v potaz typ jednotlivých surfaktantů, například u směsí anionických a kationických PAL může docházet ke vzniku nerozpustných sraženin [17] [18].

Směsi surfaktantů tvoří tzv. směsné micely, které ve většině případů zahrnují všechny přítomné surfaktanty v roztoku [19, s. 251]. Schéma tvorby směsných micel je patrné na Obr. 10.



Obr. 10: Schéma tvorby směsné micely [20]

Existují dva základní přístupy ke studiu procesu micelizace, a to model fázové separace a model aktivního působení hmoty. V modelu fázové separace jsou micely považovány za oddělenou pseudo fázi, přičemž následné přidání povrchově aktivní látky do roztoku ovlivňuje koncentraci micel, nikoliv samotných molekul surfaktantu. V druhém zmíněném modelu se předpokládá rovnováha mezi micelami a volnými monomery surfaktantu [21, s. 86, 87]. Pro výpočet volné micelizační energie, kdy se předpokládá, že koncentrace volného surfaktantu v přítomnosti micel je konstantní a rovná se hodnotě CMC, se využívá vztah (1) [3, s. 124]:

$$\Delta G_m = RT \ln CMC \quad (1)$$

kde:

R – univerzální plynová konstanta

T – termodynamická teplota

CMC – kritická micelární koncentrace

Při tvorbě směsných micel může docházet jak k ideálnímu, tak neideálnímu mísení přítomných surfaktantů, u kterých dochází k čistě přitažlivým nebo čistě odpudivým

interakcím. Tyto interakce jsou charakterizovány interakčním parametrem  $\beta$ , jenž je mírou neideálnosti směsi. V případě ideálního mísení je hodnota  $\beta$  rovna nebo blízká nule. Příkladem ideálního roztoku je směs dvou PAL se stejnou hydrofilní částí, resp. patřících do stejné skupiny (neionická-neionická, anionická-anionická). U silně přitažlivých interakcí je hodnota  $\beta$  výrazně záporná, což se týká dvou opačně nabitých PAL [19, s. 252].

Pro výpočet parametru  $\beta$  je důležité znát hodnotu CMC směsi. V případě mísení dvou PAL se stejnou hodnotou CMC lze očekávat, že kritická micelární koncentrace bude stejná při všech směšovacích poměrech. V případě směsi s obsahem surfaktantů s různou hodnotou CMC lze v ideálním případě očekávat, že výsledná CMC se bude nacházet mezi těmito dvěma hodnotami. Pro ideální směs dvou surfaktantů platí vztah (2):

$$\frac{1}{\text{CMC}} = \frac{x_1}{\text{CMC}_1} + \frac{x_2}{\text{CMC}_2} \quad (2)$$

kde:

CMC – výsledná hodnota CMC směsi

CMC<sub>1</sub> – hodnota CMC surfaktantu 1

CMC<sub>2</sub> – hodnota CMC surfaktantu 2

$x_{1/2}$  – molární zlomky obou surfaktantů

Hodnotu CMC jakékoli směsi lze vypočítat přímo z hodnot CMC jednotlivých surfaktantů ve směsi [19, s. 252].

Z rovnice (3) lze vypočítat molární zlomek jednoho ze surfaktantů ve směsi, za účelem stanovení složení směšné micely.

$$x_M^2 \cdot \frac{\ln\left(\frac{\text{CMC} \cdot x}{\text{CMC}_1 \cdot x_M}\right)}{(1-x_M)^2} \cdot \ln\left[\frac{\text{CMC} \cdot (1-x)}{\text{CMC}_2 \cdot (1-x_M)}\right] = 1 \quad (3)$$

kde:

$x_M$  – molární zlomek surfaktantu 1 ve směšné micelle

CMC – kritická micelární koncentrace směsi

CMC<sub>1</sub>, CMC<sub>2</sub> – kritická micelární koncentrace jednotlivých surfaktantů

$x$  – molární zlomek surfaktantu 1 ve směsi

Díky zjištěným proměnným ve vztahu 3 lze pomocí rovnice (4) vypočítat parametr  $\beta$  [22]:

$$\beta = \frac{\ln\left(\frac{x \cdot \text{CMC}}{\text{CMC}_1 \cdot x_M}\right)}{(1-x_M)^2} \quad (4)$$

kde:

$x_M$  – molární zlomek surfaktantu 1 ve směsné micelle

CMC – kritická micelární koncentrace směsi

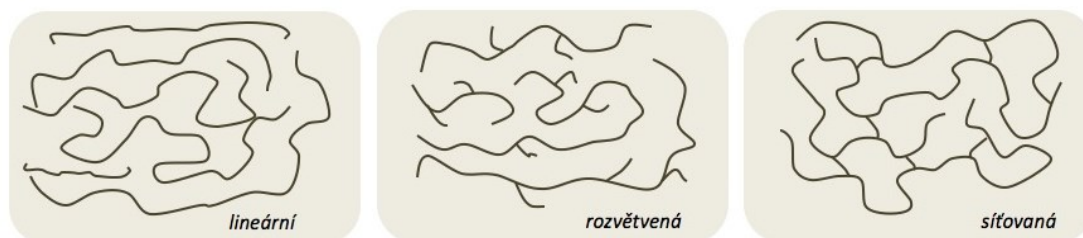
$\text{CMC}_1$  – kritická micelární koncentrace surfaktantu 1

$x$  – molární zlomek surfaktantu 1 ve směsi

Význam využití směsných micel bude diskutován v kapitole 5.

### 3 POLYSACHARIDY

Polymery obecně jsou makromolekulární látky vznikající mnohonásobným spojováním merů, což jsou zbytky původní nízkomolekulární látky – monomeru. Jednotlivé mery jsou spojovány chemickou, nejčastěji kovalentní vazbou [23, s. 24, 25]. Pokud monomery obsahují dvě reaktivní funkční skupiny, tvoří lineární řetězce, pokud však obsahují více funkčních skupin, mohou tvořit rozvětvené nebo zesítěné polymerní struktury (Obr. 11) [24].



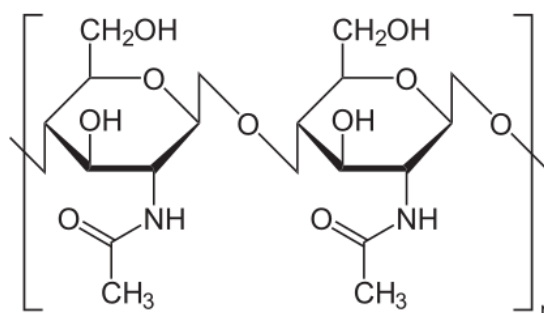
Obr. 11: Konstituce makromolekul [25]

Velké množství polymerů je v dnešní době vyráběno synteticky v laboratořích, existují však typy syntetizované živými organismy, označující se jako biopolymery. Tyto polymery zajišťují v živých organismech řadu funkcí – stavební, signální, výživnou nebo zásobní. Mezi jejich důležité vlastnosti patří dobrá kompatibilita a biologická rozložitelnost. Do této skupiny se řadí například polysacharidy či proteiny [26].

Polysacharidy tedy patří mezi přírodní polymery, jejichž základními jednotkami jsou monosacharidy neboli jednoduché cukry, které jsou navzájem spojeny (1↔4) glykosidickou vazbou. Monosacharidy, na rozdíl od polysacharidů, již nelze dále štěpit na menší jednotky. Asi nejvýznamnějšími jednoduchými cukry jsou D-glukosa, D-mannosa, D-galaktosa, od nichž jsou odvozeny například celulóza a škrob [23, s. 58].

Polysacharidy v živých systémech zastupují různé funkce, mezi které patří převážně stavební a zásobní funkce. Polysacharidy ovšem nejsou pouze důležitou součástí rostlin, živočichů a hub, ale jsou také využívány v potravinářství, farmacii, kosmetice a jiných průmyslových odvětvích. Stavební polysacharidy bývají převážně lineární, ale obecně mohou být polysacharidy různě větvené [27].

Mezi velmi využívané polysacharidy ve zmíněných aplikacích patří také chitosan a chitin. Chitin (Obr. 12) je druhým nejvíce se vyskytujícím biopolymerem (polysacharidem) hned po celulóze. Ve své struktuře obsahuje derivát glukosy N-acetylglukosamin, zatímco celulóza obsahuje glukózu. V přírodě se vyskytuje jako hlavní složka buněčných stěn hub, v exoskeletu bezobratlých či krovek hmyzu [27].

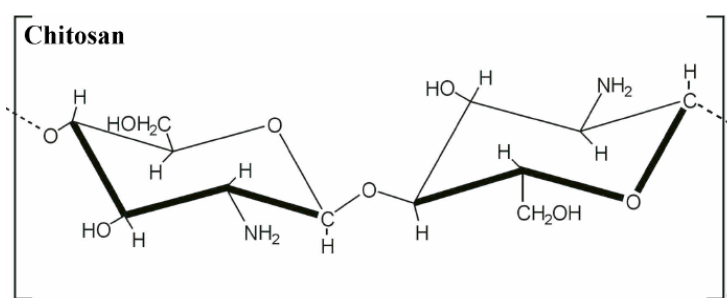


Obr. 12: Struktura chitinu [28]

### 3.1 Chitosan

#### 3.1.1 Charakterizace chitosanu

Chitosan (Obr. 13), neboli (1→4)-2-amino-2-deoxy-β-D-glukan, je deacetylovanou formou chitinu a jedná se o kationický biopolymer. V porovnání s chitinem má větší jak chemickou, tak biochemickou reaktivitu. Pro své vlastnosti je využíván v potravinářském průmyslu, často je součástí doplňků stravy pro snížení hmotnosti. Jsou známy 4 krystalické polymorfy chitosanu, a to tři hydratované, které jsou schopny ve vodě vytvářet rozpustné soli s organickými i anorganickými kyselinami. Dále je známa jedna nehydratovaná forma vznikající při zahřívání hydratovaného chitosanu na teplotu 200 °C [29].



Obr. 13: Struktura chitosanu [30]

#### 3.1.2 Vlastnosti chitosanu

Samotný chitosan vykazuje antibakteriální účinnost vůči gram pozitivním i gram negativním bakteriím, a dále některým houbám. Společně s jeho deriváty je účinný také proti rostlinným patogenním bakteriím. Přesný mechanismus účinku zatím není zcela znám. Jedním z předpokladů je, že kladné aminoskupiny glukosaminových jednotek interagují s negativně nabitými komponenty buněčných membrán bakterií, čímž způsobují intracelulární změny

a rozpad buněk. Další možností může být navázání chitosanu na DNA a blokáce proteosyntézy [29] [31, s. 233].

Samotná biologická aktivita chitosanu se mění v závislosti na jeho molekulové hmotnosti, na stupni deacetylce, rozpustnosti nebo hodnotě pH. Při studiu účinku chitosanu na bakterii *Escherichia coli* bylo zjištěno, že chitosan s molekulovou hmotností v rozmezí 2–200 kg.mol<sup>-1</sup> má optimální antibakteriální efekt. Antimikrobiální účinnost chitosanu také závisí na pH a bylo zjištěno, že je nejvyšší při pH <6, kde převažuje protonovaná forma a chitosan je rozpustnější [29] [31, s. 234].

Chitosan je také schopen, díky reaktivním amino a hydroxy skupinám, zachytávat mnoho iontů přechodných kovů. Povaha kationtu je velmi důležitá v mechanismu samotné interakce, která může probíhat jak procesem cheletace, tak adsorpcí, či výměnou iontů [31, s. 229].

Polyelektrolytová povaha chitosanu a přítomnost reaktivních funkčních skupin jsou zodpovědné za schopnost tvořit gely. Pro komerční aplikace má kromě zmíněných antimikrobiálních vlastností význam také jeho vysoká adsorpční kapacita a biologická odbouratelnost [31, s. 238]. Chitosan a jeho deriváty jsou známé také pro svou silnou antioxidační aktivitu, které by se dala připsat jejich schopnosti chelatovat kovy. Avšak také antioxidační účinky závisí na molekulové hmotnosti, stupni deacetylce a viskozitě. Velmi využívanou vlastností chitosanu je jeho schopnost vychytávat neutrální lipidy v trávicím traktu, díky čemuž podporuje úbytek tělesné hmotnosti [31, s. 235-238].

### 3.1.3 Aplikace chitosanu

Díky výše zmíněným vlastnostem má chitosan velmi široké pole aplikací. Je využíván v zemědělství, v potravinářském průmyslu, v biotechnologiích, chemii, kosmetice, stomatologii, lékařství, textilním průmyslu či v environmentálních vědních odvětvích [31, s. 238].

V medicíně je aplikován v procesech tkáňového inženýrství, při výrobě systémů sloužících pro transport léčiv nebo jako činidlo pro zástavu krvácení [31, s. 238-241].

V případě nosičů pro řízené uvolňování je chitosan s výhodou využíván díky schopnosti tvořit kovalentní i iontové vazby s různými síťovacími činidly. Tímto způsobem vzniká síť, do níž je možno ukotvit účinnou látku, jež se bude následně uvolňovat řízeným způsobem, v závislosti na typu vazby. Chitosan je považován za nosič léčiv jednadvacátého století. Pro účinné dodávání léčiv se používá v různých formách – mikročástic, nanočástic, granulí, gelů



či filmů. Je schopen uvolňovat protilátky, protirakovinná činidla, proteinová či peptidová léčiva [31, s. 238-241].

Dále je možné chitosan využít v různých krémech podporující hojení ran. Implantace do tkáně ve formě biokompatibilních obvazů podporuje hojení ran a zastavuje krvácení. Úspěšně je aplikován také při úpravě vody, například při odstranění olova, mědi či kadmia z pitných vod. Toho lze dosáhnout díky tvorbě komplexů mezi aminoskupinou chitosanu a ionty těžkých kovů obsažených ve vodě [31, s. 238-241].

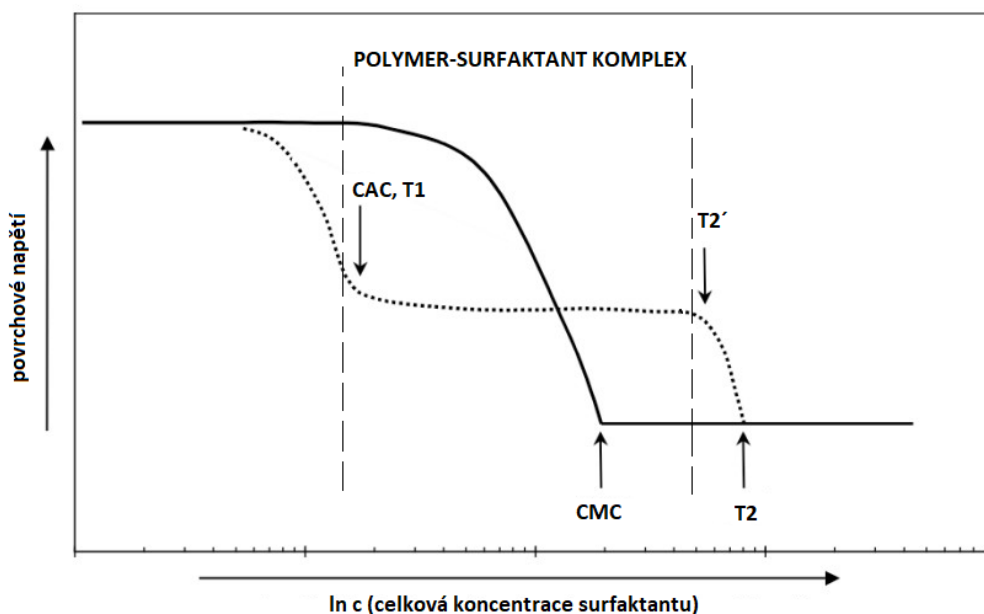
V neposlední řadě je chitosan využíván také v zemědělství, a to konkrétně jako prevence různých rostlinných chorob, jelikož je aktivní proti houbám, bakteriím i virům [31, s. 238-241].

## 4 INTERAKCE MEZI SURFAKTANTY A POLYMERY

Interakce mezi tenzidy a polymery hrají významnou roli v mnoha praktických aplikacích a mohou probíhat v homogenní i heterogenní fázi.

První pozorování vzájemného působení mezi polymerem a surfaktantem bylo založeno na měření povrchového napětí. V nepřítomnosti polymeru se při zvyšující se koncentrací tenzidu snižuje povrchové napětí, a to až do CMC, kde dojde k jeho ustálení, jelikož micely již nejsou povrchově aktivní [2, s. 224, 225].

Po přidání polymeru lze však sledovat odlišné chování. Při nízkých koncentracích surfaktantu povrchové napětí klesá stejně jako v případě nepřítomnosti polymeru. Při určité koncentraci surfaktantu, v bodě  $T_1$  či CAC (Obr. 14), dochází k agregaci mezi polymerem a surfaktantem, což má za následek ustálení hodnoty povrchového napětí. Přidání většího množství surfaktantu vede ke zvýšení agregace, tedy navázání surfaktantu na polymer. V určitém bodě  $T_2'$  (Obr. 14) však dochází k nasycení polymeru surfaktantem a povrchové napětí začne opět klesat až k bodu  $T_2$ , kdy dojde k vytvoření micel (CMC). Od této chvíle se již povrchové napětí nemění a zůstává tedy víceméně konstantní [2, s. 224, 225].



Obr. 14: Závislost povrchové napětí na koncentraci surfaktantu bez a v přítomnosti polymeru [upraveno dle 32, s. 10]

### 4.1 Komplexy surfaktant – polymer

Po přidání surfaktantu do roztoku polymeru lze tedy pozorovat proces podobný micelizaci, tj. dochází při určité koncentraci PAL k tvorbě komplexních agregovaných struktur

s polymerem, tzv. hemimicel. Této koncentraci se říká kritická agregační koncentrace (CAC), která je nižší než kritická micelární koncentrace (CMC) a mění se podle povahy PAL a polymeru [3, s. 232].

Rozdíly mezi CAC a CMC jsou přičítány stabilizaci agregátů polymerními jednotkami. V případě ionických polymerů se předpokládá interakce s opačně nabitými PAL, a to do té doby, dokud nejsou všechna místa s náboji na polymerním řetězci obsazena molekulami tenzidu. V další fázi pak může docházet k tvorbě hemimicel. Je zřejmé, že každý typ polymeru bude vykazovat jiné specifické interakce s každou třídou tenzidů, v závislosti na struktuře molekuly, ionicitě apod. [3, s. 232-234].

## 4.2 Interakce nenabitých polymerů s ionickými surfaktanty

V případě nenabitých polymerů lze předpokládat, že základem jsou hydrofobní interakce surfaktantu s polymerním řetězcem. Struktura vzniklého agregátu by mohla být v tomto případě přirovnána k řetězci perel [3, s. 232-235].

Mezi nejčastěji využívané nenabité polymery patří polyethylenoxid (PEO), polyethylenglykol (PEG) a pro samotné interakce se nejvíce využívá anionická povrchově aktivní látka dodecyl sulfát sodný (SDS) [33, s. 160].

Mezi běžně studované systémy patří PEO/SDS. Prostřednictvím měření povrchového napětí bylo zjištěno, že k významnější vzájemné interakci docházelo se zvyšující se molekulovou hmotností polymeru [33, s. 160].

## 4.3 Interakce nabitých polymerů s ionickými surfaktanty

Hlavní podstatou interakcí mezi nabitým polymerem a opačně nabitým surfaktantem jsou elektrostatické síly. Při těchto interakcích dochází k asociaci již při velmi nízkých koncentracích, i o několik řádů nižších, než je CMC samotné povrchově aktivní látky. Surfaktant velmi ochotně reaguje s polymerem, na polymeru přitom dochází k tvorbě agregátů povrchově aktivní látky, již zmíněným hemimicelám [33, s. 161].

Hlavní rozdíl u tohoto typu interakcí oproti interakcím mezi surfaktantem s nenabitým polymerem je celkový náboj vytvořeného komplexu surfaktant-nabité polymer. Při vyšších koncentracích surfaktantu dochází ke srážení komplexu, a právě z tohoto důvodu byly studie prováděny jen při nízkých koncentracích surfaktantu [33, s. 161].

## 5 PRAKTICKÝ VÝZNAM VYUŽÍVÁNÍ KOMBINACÍ POLYMERŮ A SURFAKTANTŮ

Kombinace surfaktantů a polymerů je využívána v mnoha praktických aplikacích, jako je kosmetický, potravinářský, či zdravotnický průmysl. Je známo, že v komerčních produktech umožňují kontrolu reologických vlastností, mají vliv na stabilitu a povrchovou adsorpci. V neposlední řadě hrají významnou roli v systémech pro řízené uvolňování léčiv a jiných aktivních látek, kterým je v posledních letech věnována velká pozornost [34] [35].

Ze studií vyplývá, že až 40 % léků nenajde cestu na požadované místo určení. Důvodem je jejich špatná rozpustnost ve vodném prostředí, která pak přímo ovlivňuje adsorpci a distribuci léků při transportu krevním řečištěm [36].

Z tohoto důvodu se řada studií zabývá možností enkapsulace těchto ve vodě nerozpustných aktivních látek do různých typů nosičů. Pro tyto účely lze aplikovat přírodní polymer chitosan, který byl využit také v praktické části této bakalářské práce. Elsayed a kol. [37] studovali možnost přípravy nanočástic na bázi komplexu tvořeného interakcí mezi chitosanem a anionickým surfaktantem laurylsulfátem sodným (SLS) pro perorální podávání inzulinu. Interakce mezi polymerem a surfaktantem byla potvrzena prostřednictvím spektroskopie. V důsledku použití chitosanu v přebytku lze předpokládat vznik komplexů jak mezi chitosanem s SLS, tak mezi chitosanem a inzulinem. Přídavek SLS zjistil silnější interakci s polymerem, a tím větší ochranu inzulinu proti vnějším vlivům. Velikost připravených částic se pohybovala okolo 250 nm. Stabilita byla ověřena i prostřednictvím měření zeta potenciálu. Výsledky ukázaly, že nanočástice obsahující inzulin, jsou schopny snižovat hladinu glukózy v krvi.

Další možností je využití solubilizace aktivních látek do micelárních agregátů. Jako perspektivní se v poslední době jeví využití směsných micel, díky nimž lze optimalizovat proces micelizace i podmínky následného uvolňování.

Jindal a kol. [36] ve své práci připravili směsné micely na bázi kopolymerních surfaktantů P407 a P123 pro zapouzdření antiretrovirového léčiva Nevirapinu, který je využíván pro léčbu AIDS. Poloxamery obecně se při podobných studiích často aplikují z důvodu jejich biologické kompatibility. Připravené směsné micely byly charakterizovány pomocí tenziometrie, statické fluorescence a velikosti částic. Vzájemná interakce mezi látkami byla v tomto případě zkoumána pomocí infračervené spektroskopie, diferenciálního skenovacího kalorimetru a pomocí rentgenové difrakce a dialýzy. Výsledky této studie prokázaly

dostatečnou kompatibilitu léčiva s pomocnými látkami a jeho úspěšnou inkorporaci do směsné micely, z níž byl postupně uvolňován i při nižších koncentracích.

Formulace na bázi poloxamerů byly studovány i v práci autorů Sahu a kol. [38], kde byl enkapsulován kurkumin do micel na bázi kopolymerů Pluronic F127 (odpovídá Poloxameru P407) a F68 metodou hydratace tenkého filmu. Kurkumin je přírodní polyfenolická sloučenina, získávaná z oddenku vytrvalé byliny, kurkumy, která má velký terapeutický potenciál při léčbě mnoha nemocí včetně rakoviny, cukrovky kardiovaskulárních onemocnění apod. Dále byly hojně zkoumány jeho antioxidační, protizánětlivé a protinádorové vlastnosti. Aplikaci kurkuminu významně limituje jeho špatná rozpustnost ve vodě. Fyzikální interakce kurkuminu s polymerními micelami byly v dané studii pozorovány pomocí UV, fluorescenční a FT-IR spektroskopie. Pluronic F127 vykazoval obecně lepší účinnost zapouzdření než Pluronic F68 a účinnost enkapsulace léčiva se zvyšovala s rostoucím poměrem léčiva vůči polymeru.

Boruah a spol. [39] se ve své studii zabývali účinkem chitosanu v přítomnosti kationické povrchově aktivní látky – cetyltrimethylpyridinium bromidu (CTAB) a neionické povrchově aktivní látky – Tweenu 80 na rozpustnost a spektroskopické vlastnosti aktivní látky kurkuminu v prostředí o pH 7,4. Fluorescenční měření prokázalo nerovnoměrnou distribuci kurkuminu v roztoku chitosanu, přičemž převážná část byla inkorporována uvnitř hydrofobní části chitosanu, zatímco menší podíl zůstal na kationických částech molekuly. Jodidem draselným a akrylamidem roztoků kurkuminu vázaného na chitosan bylo zjištěno, že kurkumin se na chitosan váže nerovnoměrně. Převážně se váže uvnitř hydrofobní části chitosanu, zatímco malá část byla na kationických částech molekuly. Spektrofotometrickou analýzou bylo zjištěno, že stabilita systémů se snižovala v pořadí chitosan/Tween 80 > chitosan/CTAB > chitosan. Výsledky studie potvrdily výrazné interakce kurkuminu s chitosanem, které ještě zesílily s přidáním povrchově aktivní látky.

## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

## 6 CÍLE PRÁCE

Cíle bakalářské práce lze shrnout následovně:

- příprava roztoků ionických a neionických surfaktantů a jejich směsí v různém pH
- studium jejich povrchové aktivity a micelárních parametrů
- příprava roztoků surfaktantů s chitosanem
- vyhodnocení vzájemných interakcí pomocí dostupných metod
- diskuze dosažených výsledků

## 7 POUŽITÉ CHEMIKÁLIE, PŘÍSTROJE A POSTUPY

### 7.1 Použité chemikálie

Octan sodný bezvodý, Penta

Kyselina octová čistá, Penta

Chitosan (nízká molekulová hmotnost), Aldrich

N-Lauroylsarkosínát sodný, Sigma

Poloxamer 407, Sigma

Thymol, Sigma Aldrich

### 7.2 Použité přístroje a pomůcky

Analytické váhy VWR

Bateriový pH metr CPH 51 s kombinovanou pH elektrodou HC 103

Konduktometr InoLab Cond7110 + elektroda TetraCon 325

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

Magnetické míchadlo Heidolph Instruments MR 1000

Mikropipety Eppendorf research plus

Reometr BROOKFIELD DV – III ULTRA se spindlem SC4-18

Spektrometr Nikolet 6700

Tenziometr EasyDyne Krüs

Zetasizer Nano series přístroj pro měření intenzity rozptylu světla

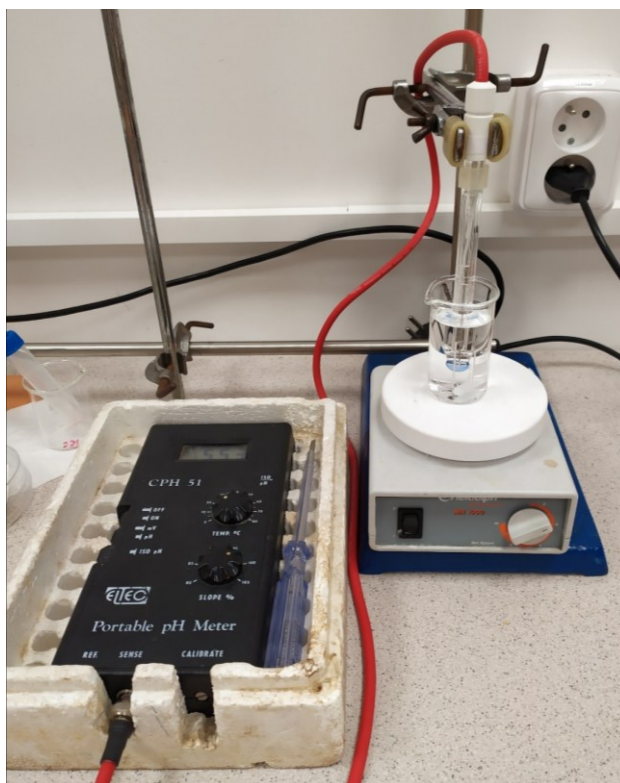
### 7.3 Příprava pufrů o pH 4 a 5,5

Pro jednotlivá měření byly připraveny acetátové pufrы o pH 4 a pH 5,5 smícháním octanu sodného a kyseliny octové. Potřebné navážky a pipetované objemy jsou uvedeny v Tabulce 1. U připravených roztoků bylo pH kontrolováno pomocí bateriového pH metru (Obr. 15).



Tab. 1: Potřebná množství látek pro přípravu 1 l puftru

pH	Octan sodný [g] Mw 82,03 g/mol	Kyselina octová [ml] Mw 60,05 g/mol
4	1,9	4,4
5,5	7,4	0,6



Obr. 15: Kontrola pH připraveného puftru pomocí bateriového pH-metru

#### 7.4 Příprava zásobního roztoku SDSa

Pro měření bylo připraveno 100 ml zásobního roztoku SDSa o koncentraci  $100 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  v pufrech o pH 5,5 a 4 navážením příslušného množství surfaktantu s přesností na 0,0001 g vypočítaného podle rovnice (5).

$$m = M \cdot c \cdot V \quad (5)$$

kde:

$m$  – navažovaná hmotnost SDSa [g]

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

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

$V$  – objem roztoku [l]

Navážka byla vždy rozpuštěna v pufrch o daném pH, kvantitativně převedena do 100 ml odměrné baňky a roztok byl doplněn po rysku destilovanou vodou či pufrém.

### 7.5 Příprava pracovních roztoků SDSa

Pracovní roztoky SDSa o koncentracích od 0,2 do 20  $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  byly připraveny zředěním ze zásobního roztoku, přičemž pipetované množství bylo vypočítáno pomocí zředovací rovnice (6).

$$c_1V_1 = c_2V_2 \quad (6)$$

kde:

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

$V_1$  – pipetovaný objem zásobního roztoku [ml]

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

$V_2$  – objem pracovního roztoku [50 ml]

Následně byl vypočítaný objem SDSa napipetován do 50 ml odměrné baňky a doplněn pufrý o daném pH.

### 7.6 Příprava zásobního roztoku P407

Do odměrných 100 ml baněk byly připraveny zásobní roztoky P407 v pufrch o pH 4 a 5,5 o koncentraci 1 % (w/v). Vypočítané množství P407 bylo naváženo s přesností na 0,0001 g, navážka byla následně rozpuštěna v pufru o daném pH a kvantitativně převedena do 100 ml odměrné baňky a doplněna po rysku pufrém o daném pH.

## 7.7 Příprava pracovních roztoků P407

Pracovní roztoky P407 byly připraveny v koncentračním rozmezí od 0,01 % do 0,5 % (w/v). Pomocí zředovací rovnice (6) byl vypočítán příslušný objem, který byl odpipetován do 50 ml odměrných baněk a doplněn po rysku pufrům o daném pH.

## 7.8 Příprava zásobního roztoku směsi surfaktantů SDSa/P407

Pro přípravu zásobních roztoků směsí surfaktantů SDSa a P407 (koncentrace poloxameru přepočítána na  $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ,  $M_w = 12600 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ) byly použity zásobní roztoky jednotlivých surfaktantů v pufrách o pH 4 a 5,5 a smíchány do celkového objemu 20 ml tak, aby výsledná koncentrace byla  $50 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ , dle směšovací rovnice (7) v poměru 1:1.

$$c_1V_1 + c_2V_2 = c_3V_3 \quad (7)$$

kde:

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

$V_1$  – pipetovaný objem zásobního roztoku surfaktantu 1 [10 ml]

$c_2$  – koncentrace zásobního roztoku surfaktantu 2 [ $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ]

$V_2$  – pipetovaný objem zásobního roztoku surfaktantu 2 [10 ml]

$c_3$  – výsledná koncentrace zásobního roztoku směsi surfaktantů [ $50 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ]

$V_3$  – výsledný objem zásobního roztoku směsi surfaktantů [20 ml]

## 7.9 Příprava pracovních roztoků směsi SDSa/P407

Pracovní roztoky směsí SDSa:P407 v poměru 1:1 o koncentracích od  $0,05$  do  $5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  byly připraveny zředěním ze zásobního roztoku, přičemž pipetované množství bylo vypočítáno pomocí zředovací rovnice (6).

Poté byl vypočítán objem zásobního roztoku napipetován do 50 ml odměrných baněk a po rysku byl doplněn pufrům o pH 4 nebo 5,5.

## 7.10 Micelární parametry jednotlivých surfaktantů a jejich směsí

### 7.10.1 Měření povrchového napětí

Povrchové napětí bylo měřeno na tenziometru EasyDyne Krüs (Obr. 16) metodou Wilhelmyho destičky. Připravená směs byla převedena do misky tenziometru a po ustálení

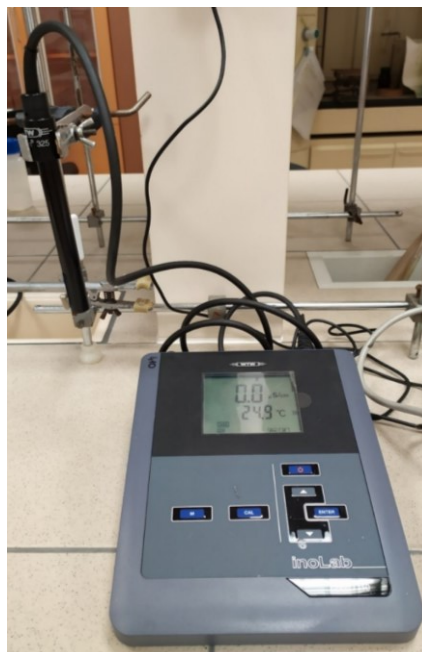
hladiny a Wilhelmyho destičky bylo měřeno povrchové napětí při teplotě  $25 \pm 3$  °C. Výsledky jsou průměrem ze dvou měření.



*Obr. 16: Tenziometr EasyDyne Krüss*

#### **7.10.2 Měření vodivosti**

U pracovních roztoků anionického SDSa i jeho směsí s Poloxamerem P407 byla měřena vodivost na přístroji InoLab Cond7110 pomocí elektrody TetraCon 325 (Obr. 17). Měření bylo prováděno při teplotě  $25 \pm 3$  °C, ve dvou opakováních.



*Obr. 17: Konduktometr InoLab Cond7110*

## 7.11 Studium interakcí ve směsi surfaktant/chitosan

Pro studium interakcí mezi surfaktantem a chitosanem byly připraveny roztoky SDSa/chitosan a směs SDSa s P407/chitosan při pH 4 a 5,5. Interakce byly studovány pomocí měření povrchového napětí, konduktometrie, viskozity a zeta potenciálu.

### 7.11.1 Příprava zásobního roztoku chitosanu

Pro daná měření bylo připraveno 500 ml roztoku 0,01% (w/v) chitosanu (dále jen CH) v pufrch o pH 4 a 5,5. Dle vztahu (5) bylo naváženo vypočítané množství chitosanu s přesností na 0,0001 g. Navážka byla kvantitativně převedena do kádinky o objemu 500 ml a roztok byl míchán na magnetické míchačce po dobu 24 hodin. Následně byl roztok kvantitativně převeden do 500 ml odměrné baňky a doplněn pufrém o daném pH po rysku.

### 7.11.2 Příprava pracovních roztoků SDSa s chitosanem

Pracovní roztoky SDSa s chitosanem (CH/SDSa) byly připraveny v koncentračním rozmezí od 0,0024 do 1 mmol·l<sup>-1</sup> v pufrch o pH 4 i pH 5,5, a to smícháním 45 ml zásobního roztoku chitosanu (viz kapitola 7.11.1) o daném pH s příslušným množstvím zásobního roztoku SDSa (viz kapitola 7.4), které bylo vypočítáno podle zředovací rovnice (6), a doplněním po rysku v odměrné 50 ml baňce pufrém o daném pH.

### 7.11.3 Příprava pracovních roztoků směsi SDSa/P407 s chitosanem

Pracovní roztoky směsi SDSa/P407 s chitosanem (CH/SDSa/P407) byly připraveny v koncentračním rozmezí od 0,0024 do 3 mmol·l<sup>-1</sup> v pufrch o pH 4 i pH 5,5, a to smícháním 45 ml zásobního roztoku chitosanu (viz kapitola 7.11.1) o daném pH s příslušným množstvím zásobního roztoku SDSa/P407 (viz kapitola 7.8), které bylo vypočítáno podle zředovací rovnice (6), a doplněním po rysku v odměrné 50 ml baňce pufrém o daném pH.

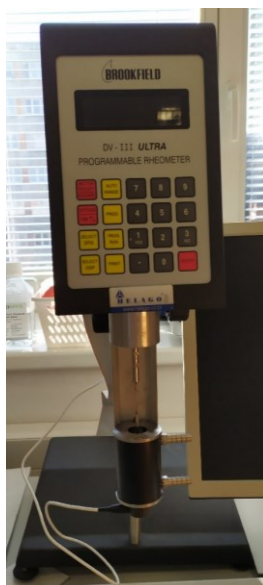
### 7.11.4 Měření povrchového napětí a vodivosti

Povrchové napětí a vodivost byla měřena na pracovních roztocích surfaktantů v přítomnosti polymeru chitosanu stejným způsobem jako v kapitolách 7.10.1 a 7.10.2.

### 7.11.5 Měření viskozity

Měření viskozity pracovních roztoků s obsahem chitosanu bylo prováděno na viskozimetru Brookfield (Obr. 18) při 200 rpm za použití spindlu SC4-18. 8 ml daného vzorku bylo nalito do nádobky viskozimetru, nádobka byla vložena do kalibračního pouzdra, k němuž bylo

připojeno teplotní čidlo. Měření probíhalo při teplotě  $25 \pm 3^\circ\text{C}$ . Přístroj naměřil vždy 10 hodnot a měření bylo prováděno ve dvou opakováních.



*Obr. 18: Viskozimetr Brookfield*

#### **7.11.6 Měření zeta potenciálu**

Zeta potenciál byl měřen při teplotě  $25 \pm 3^\circ\text{C}$  na přístroji Zetasizer Nano series. Do kyvety bylo napipetováno 12  $\mu\text{l}$  vzorku a 3 ml dvakrát filtrované destilované vody, která byla připravena pomocí stříkačkového filtru VWR o velikosti pórů 0,2  $\mu\text{l}$ . Výsledné hodnoty byly průměrem ze tří měření ve dvou sériích vzorků.

### **7.12 Systémy chitosan/surfaktant/thymol**

Za účelem vyhodnocení stability připravených systémů a možnosti jejich využití pro enkapsulaci aktivní látky byl využit thymol, který patří mezi známé fenolické sloučeniny přirozeně se vyskytující v některých rostlinách.

#### **7.12.1 Příprava pracovních roztoků surfaktantů s thymolem**

Pro pracovní roztoky směsi surfaktantů s thymolem v pufru o pH 5,5 byly využity již připravené vzorky v diplomové práci [40], které byly následně smíchány s vybranou směsí CH/SDSa o koncentraci  $1 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  a homogenizovány na laboratorním míchadle při 500 rpm a teplotě  $40^\circ\text{C}$  po dobu 24 hodin. Koncentrace thymolu činila 0,5 % w/v. Pro srovnání byl testován vzorek s poloxamerní částicí bez thymolu.

### 7.12.2 Velikost částic a měření zeta potenciálu

U systémů obsahujících thymol byl měřen zeta potenciál a velikost částic pomocí přístroje Zetasizer Nano series. Pro měření velikosti částic byla kyveta naplněna 0,5 ml vzorku a 1 ml dvakrát filtrované destilované vody, která byla připravena pomocí stříkačkového filtru VWR o velikosti pórů 0,2  $\mu\text{l}$ . Do kyvety pro měření zeta potenciálu bylo napipetováno 12  $\mu\text{l}$  vzorku a 3 ml dvakrát filtrované destilované vody (viz výše). V rámci stabilitní studie byly tyto parametry přeměřeny znova po 35 dnech od prvního měření.

### 7.12.3 Antibakteriální účinek – disková difuzní metoda

Za účelem vyhodnocení antibakteriální účinnosti připravených systémů byla využita desková difuzní metoda. Test byl proveden na Petriho miskách s Mueller-Hinton agarem, na které byl naočkován 1 ml bakteriální suspenze (testované organismy – *Escherichia coli* a *Staphylococcus aureus*) o koncentraci 0,5 McF. Po zaschnutí této vrstvy byly na povrch každé misky sterilní jehlou položeny dva disky o průměru 6 mm, na které bylo nanášeno pomocí mikropipety 10  $\mu\text{l}$  zkoušeného roztoku s thymolem. Misky byly následně kultivovány po dobu 24 hodin při teplotě 37 °C. Po uplynutí této doby byly vyhodnocovány případné inhibiční zóny okolo vzorků, kde nebyl zaznamenán bakteriální růst.

### 7.12.4 FTIR-ATR spektroskopie

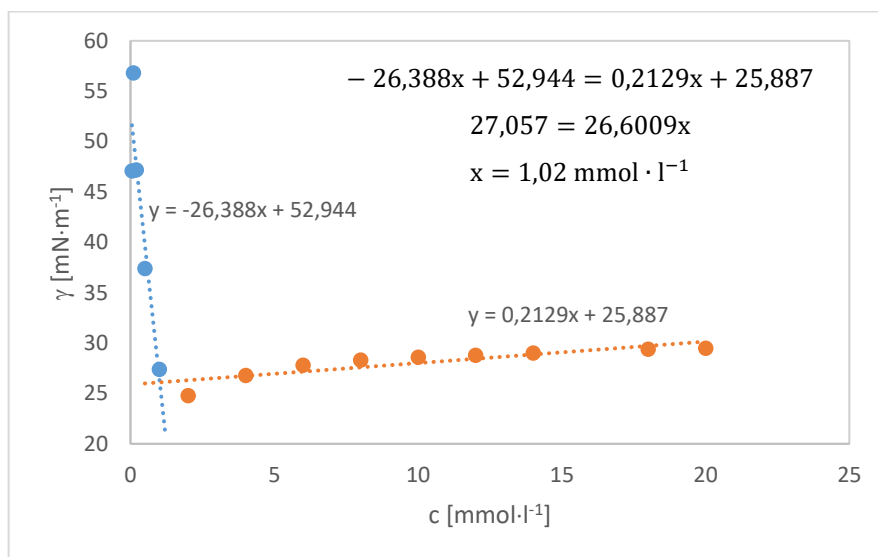
Chemické složení připravených vzorků bylo charakterizováno pomocí infračervené spektroskopie s Fourierovou transformací (FTIR) s využitím spektrometru Nicolet 6700, který byl nastaven na režim ATR v rozmezí 4000–400  $\text{cm}^{-1}$  a rozlišení 2  $\text{cm}^{-1}$ . Tato metoda slouží ke stanovení funkčních skupin, které jsou přítomny v analyzovaném vzorku. Vzorek byl vždy vložen do přístroje a pomocí software OMNIC Paradigm bylo vyhodnoceno spektrum.

## 8 VÝSLEDKY A DISKUZE

### 8.1 Micelární parametry jednotlivých surfaktantů a jejich směsí

#### 8.1.1 Měření povrchového napětí

Kritické micelární koncentrace anionického surfaktantu SDSa, neionického surfaktantu P407 a jejich směsí byly stanoveny pomocí měření povrchového napětí metodou Wilhelmyho destičky. Naměřené hodnoty povrchového napětí byly vyneseny do grafu v závislosti na koncentraci daného surfaktantu. Hodnoty CMC byly odečteny jako průsečíky směrnic jednotlivých grafů. Výsledné hodnoty CMC byly počítány vždy jako průměr ze dvou měření. Vybraný graf s průsečíky směrnic se vzorovým výpočtem kritické micelární koncentrace je uveden na Obr. 19.



Obr. 19: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDSa v pH 5,5

V Tabulkách 2 a 3 jsou uvedeny hodnoty CMC, minimálního povrchového napětí  $\gamma_{min}$ , Gibbsovy micelizační energie  $\Delta G_m$ , koncentrace surfaktantů na rozhraní  $\Gamma$  a plochy připadající na molekulu surfaktantu  $a$  pro oba tenzidy a jejich směsí v pufrách o pH 4 a 5,5. Jak se dalo dle teoretických předpokladů očekávat, nejnižší CMC hodnotu vykazoval neionický P407, a to 0,06 a 0,04 mM pro pH 4 a 5,5. Nejnižší hodnota minimálního povrchového napětí 24,8 mN·m<sup>-1</sup> byla naměřen u anionického SDSa, a to při pH 5,5. U Gibbsovy micelizační energie platí, že čím více je záporná její hodnota, tím snadněji dochází k tvorbě micel. Nejnižší hodnota Gibbsovy micelizační energie, a to



$-25027 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , byla stanovena u P407 v pufru o pH 5,5. Největší koncentrace surfaktantů na rozhraní bylo dosaženo taktéž u Poloxameru P407 v pH 5,5 a největší plocha připadající na jednu molekulu surfaktantu byla největší u směsi surfaktantů v pH 5,5. Micelární a termodynamické parametry vybraných ionických tenzidů byly studovány autory Chatterjee a kol. [41]. V případě klasického zástupce anionických surfaktantů dodecyl sulfátu sodného (SDS) dosáhli více záporné hodnoty Gibbsovy micelizační energie, konkrétně  $-35 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ .

Co se týká srovnání chování jednotlivých surfaktantů a jejich směsí v pufrch o odlišných hodnotách pH lze říci, že změna pH se nijak významně neprojevila u neionického P407. Na druhou stranu, zvýšení pH mělo negativní vliv na micelární parametry u ionického SDSa, resp. jeho směsi s poloxamerem. Tento jev je patrný ze zvýšení hodnot kritické micelární koncentrace (o jeden řád), pokles povrchové adsorpce, a naopak zvýšení plochy, kterou na rozhraní zaujímá hydrofilní část. Obecně lze tedy konstatovat, že nižší pH se příznivě projevilo na tvorbě micel studovaných tenzidových systémů. V případě synergického účinku směsi surfaktantů lze očekávat pokles hodnoty CMC oproti roztoku obsahujícího pouze jeden typ povrchově aktivní látky [17] [18]. Tento jev byl pozorován i ve studii [42] u směsi na základě anionického SDS, neionického Tween 20 a amfoterního Lauryl sulfobetainu. Podobný trend se ovšem v případě našich vzorků, tj. směsi anionického SDSa a neionického P407 výrazně nepotvrdil. U vzorku v pH 5,5 dokonce došlo k mírnému zvýšení hodnoty CMC.

U P407 nebyly micelární parametry významněji ovlivněny hodnotou pH použitého pufru. Co se týká směsi těchto surfaktantů, byl trend podobný chování samotného anionického SDSa, tedy nižší hodnota CMC, stejně jako nižší hodnota minimálního povrchového napětí, byla zaznamenána v prostředí nižšího pH. Příznivý vliv nižšího pH potvrzuje i téměř 5ti násobná hodnota adsorpce molekul na rozhraní a následně významně nižší plocha, kterou zaujímá jedna molekula v případě směsi SDSa/P407. Chování neionického Poloxameru P407 v různých prostředích bylo studováno také v práci Pepiče a kol. [11], kde hodnota kritické micelární koncentrace v pufru o pH 6 činila  $0,13 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ , tedy o řád více v porovnání s námi dosaženým výsledkem v pH 5,5 ( $0,04 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ). Na druhou stranu, plocha připadající na jednu molekulu surfaktantu byla v této studii stanovena na  $2,32 \text{ nm}^2$ , tj. 3,5krát nižší ve srovnání s naším měřením.

Tab. 2: Micelární parametry surfaktantů a jejich směsí v pH 4

vzorek	CMC [mmol·l <sup>-1</sup> ]	$\gamma_{\min}$ [mN·m <sup>-1</sup> ]	$\Delta G_m$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$\Gamma \cdot 10^{-5}$ [mol·m <sup>-2</sup> ]	a [nm <sup>2</sup> ]
SDSa	0,32 ± 0,05	25,5 ± 0,4	-19,95 ± 0,43	2,87 ± 0,49	5,88 ± 1,00
P407	0,06 ± 0,00	38,1 ± 0,3	-24,10 ± 0,00	2,27 ± 0,61	7,58 ± 2,04
SDSa/P407	0,26 ± 0,00	25,5 ± 0,0	-20,51 ± 0,01	3,46 ± 0,61	4,88 ± 0,86

Tab. 3: Micelární parametry surfaktantů a jejich směsí v pH 5,5

vzorek	CMC [mmol·l <sup>-1</sup> ]	$\gamma_{\min}$ [mN·m <sup>-1</sup> ]	$\Delta G_m$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$\Gamma \cdot 10^{-5}$ [mol·m <sup>-2</sup> ]	a [nm <sup>2</sup> ]
SDSa	1,03 ± 0,02	24,9 ± 0,1	-17,05 ± 0,04	1,06 ± 0,00	15,60 ± 0,00
P407	0,04 ± 0,02	38,8 ± 0,2	-25,03 ± 1,11	3,68 ± 3,47	8,13 ± 7,66
SDSa/P407	1,15 ± 0,10	27,5 ± 0,2	-16,79 ± 0,22	0,69 ± 0,10	24,36 ± 3,54

Míra ideálnosti mísení při tvorbě směsných micel námi vybraných surfaktantů byla hodnocena pomocí parametru  $\beta$  (Tab. 4). Negativní hodnoty parametru  $\beta$  indikuje přitažlivé síly mezi složkami ve směsné micelle, což znamená, že směsné micely se tvoří snadněji než agregáty na bázi jednoho tenzidu [43]. Tento trend se ovšem u našich vzorků nepotvrdil. Hodnoty parametru  $x_M$  byly nižší ve srovnání s původním teoretickým složením směsi, bez ohledu na pH roztoku. Vybraná dvojice surfaktantů představuje ne zcela tradiční kombinaci, jejíž chování jako směsi v roztoku by mohlo být optimalizováno, například úpravou koncentrací jednotlivých surfaktantů, nebo změnou vlastností roztoku.

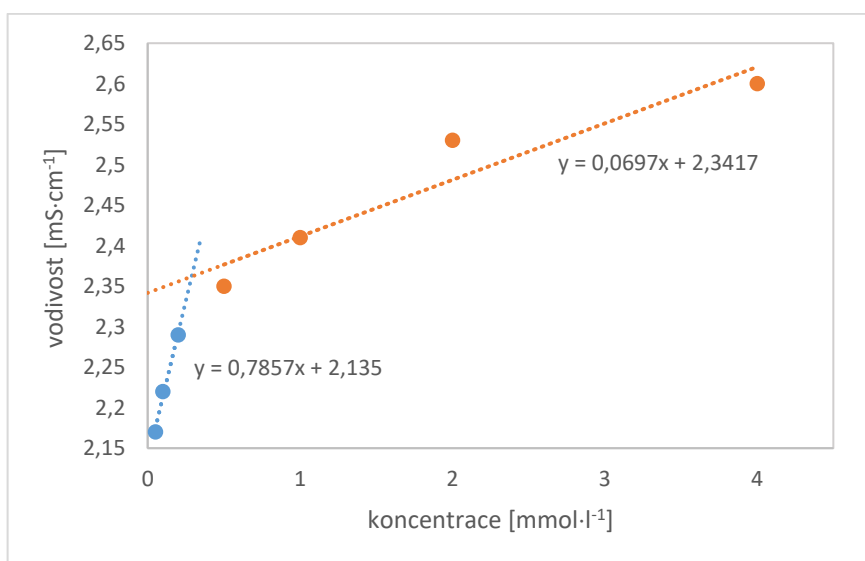
Tab. 4: Parametr interakce  $\beta$  a chování směsi SDSa/P407 pro molární zlomek 0,5

	pH 4	pH 5
$x_M$	0,27	0,41
$\beta$	0,78	0,90

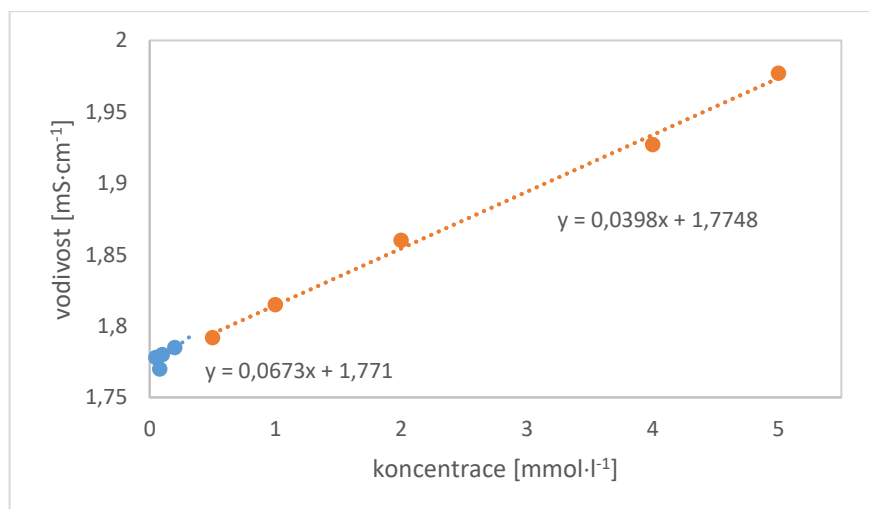
### 8.1.2 Měření vodivosti

Metoda stanovení kritické micelární koncentrace pomocí měření vodivosti je použitelná pouze pro ionické surfaktanty nebo jejich směsi. Na grafu závislosti vodivosti na koncentraci (Obr. 20) lze pozorovat dvě přímky, přičemž první odpovídá koncentracím pod CMC, kdy jsou v roztoku přítomny pouze jednotlivé molekuly. Při zvyšování koncentrací dochází ke vzniku micel a taktéž změně směrnice. Průsečík těchto přímek udává hodnotu CMC [14].

Také naše výsledky jasně ukazovaly, že se zvyšující se koncentrací ionického SDSa rostla i vodivost roztoku. Hodnoty CMC byly vyhodnoceny opět z průsečíků směrnic (viz Obr. 20 a 21). Bohužel u některých měření byl odhad kritické micelární koncentrace obtížný, jelikož zlom na křivkách byl méně zřetelný. Je známo, že konduktometrická měření jsou významně ovlivněna charakterem prostředí, jako je pH nebo iontová síla, které mohou ovlivnit výsledky [44]. Navíc je známo, že různé experimentální metody mohou poskytovat odlišné hodnoty kritických micelárních koncentrací. To se potvrdilo i v našem případě při srovnávání hodnot CMC získaných pomocí měření povrchového napětí (Tab. 2 a 3.) a CMC stanovených konduktometrickou titrací (Tab. 5).



Obr. 20: Závislost vodivosti na koncentraci SDSa v pH 4



Obr. 21: Závislost vodivosti na koncentraci směsi SDSa/P407

Tab. 5: Odhadované hodnoty CMC surfaktantů a jejich směsí z měření vodivosti

pH 4		pH 5,5	
SDSa	SDS/P407	SDSa	SDSa/P407
0,28	0,17	-	1,40

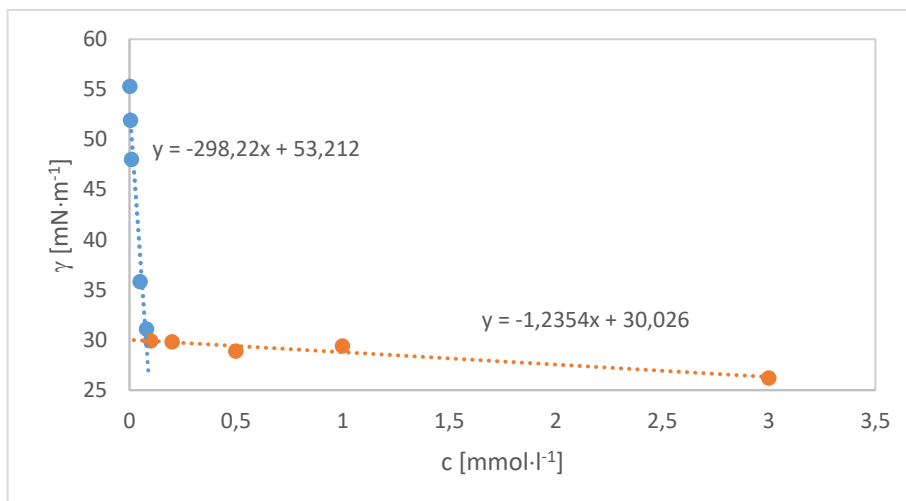
- - nelze stanovit

## 8.2 Interakce surfaktant/chitosan

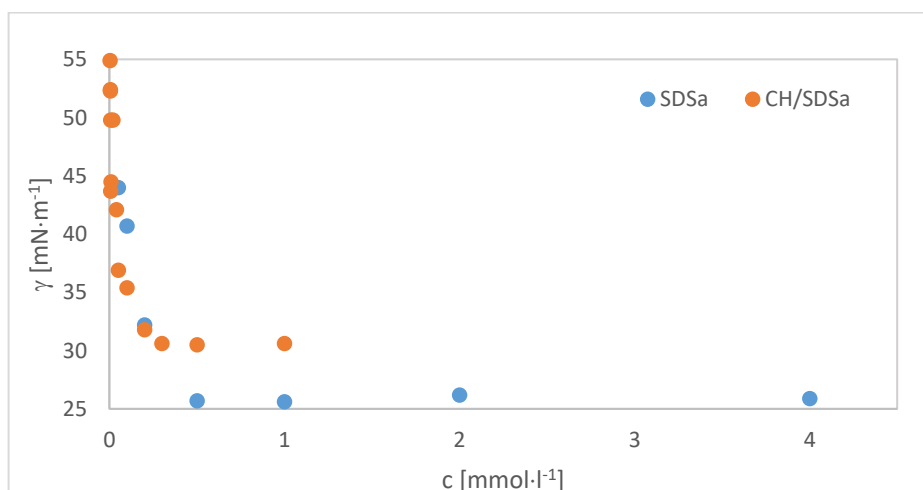
### 8.2.1 Měření povrchového napětí systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407

Jak již bylo výše zmíněno, v roztocích polymerů s povrchově aktivními látkami dochází nejdříve k vzniku hemimicel při tzv. kritické agregační koncentraci (CAC), a následně k tvorbě micel v oblasti CMC. Tyto jevy se na křivce povrchového napětí směsi polymeru se surfaktantem v závislosti na jejich koncentraci projeví dvěma charakteristickými zlomy [2].

Za účelem studie vlivu přídavku polymeru chitosanu na micelární parametry vzorků surfaktantu SDS a jeho směsi s P407 bylo využito tenziometrické měření. Kromě kritické micelární koncentrace byly stanoveny hodnoty Gibbsovy micelizační energie, koncentrace surfaktantu na rozhraní a plocha, připadající na jednu molekulu povrchově aktivní látky (Tab. 6). Všechna měření byla prováděna jak v prostředí o pH 4, tak pH 5,5. Hodnoty CMC byly stanoveny ze směrnic závislosti povrchového napětí na koncentraci vzorků. Z grafů získaných tenziometrickým měřením bylo bohužel velmi obtížné detekovat dva zlomy, tj. definovat kritickou agregační a micelární koncentraci (viz příklad Obr. 22). Přesto bylo zřejmé, že k tvorbě prvních agregátů došlo při nižších koncentracích než u vzorků surfaktantů bez chitosanu (viz Obr. 23). Tyto hodnoty jsou také uvedeny ve výsledcích v Tab. 6 a 7.



Obr. 22: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDSa/P407 s chitosanem v pH 4



Obr. 23: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDSa bez a s chitosanem v pH 4

Tab. 6: Micelární parametry SDSa a SDSa/P407 s chitosanem v pH 4

vzorek	CMC [mmol·l <sup>-1</sup> ]	$\gamma_{\min}$ [mN·m <sup>-1</sup> ]	$\Delta G_m$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$\Gamma \cdot 10^{-5}$ [mol·m <sup>-2</sup> ]	a [nm <sup>2</sup> ]
CH/SDSa	0,08 ± 0,04	30,3 ± 0,4	-23,50 ± 1,23	4,38 ± 3,93	1,68 ± 0,91
CH/SDSa/P407	0,08 ± 0,00	26,2 ± 0,1	-23,26 ± 0,28	10,81 ± 1,72	1,56 ± 0,25

Tab. 7: Micelární parametry SDSa a SDSa/P407 s chitosanem v pH 5,5

vzorek	CMC [mmol·l <sup>-1</sup> ]	$\gamma_{\min}$ [mN·m <sup>-1</sup> ]	$\Delta G_m$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$\Gamma \cdot 10^{-5}$ [mol·m <sup>-2</sup> ]	a [nm <sup>2</sup> ]
CH/SDSa	0,11 ± 0,02	33,2 ± 0,6	-22,72 ± 0,40	7,72 ± 0,12	2,15 ± 0,03
CH/SDSa/P407	0,12 ± 0,00	30,0 ± 0,1	-22,42 ± 0,08	7,54 ± 0,19	2,20 ± 0,06

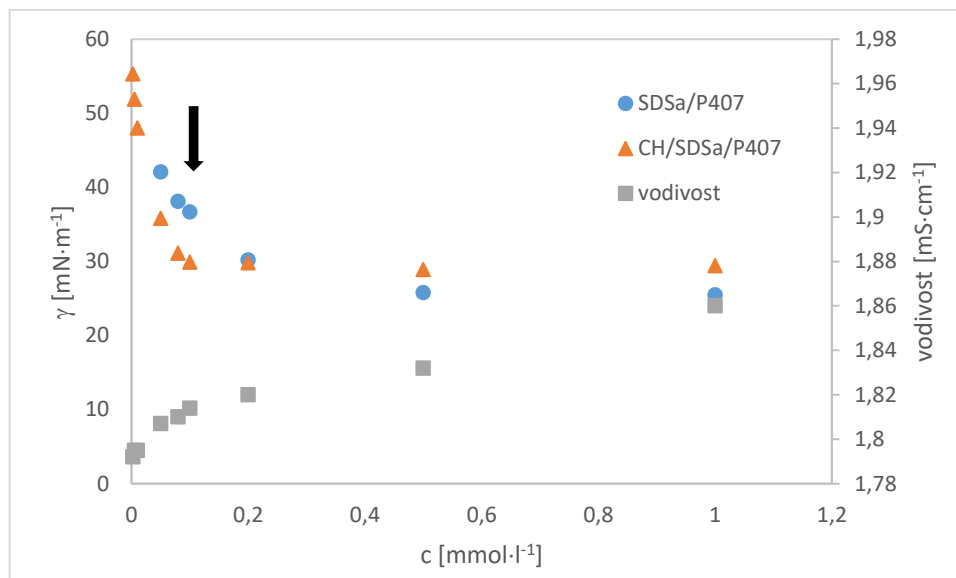
Z Tab. 6 a 7 je patrné, že při vyšším testovaném pH byly hodnoty odpovídající tvorbě agregátů vyšší než při pH 4. Lze tedy potvrdit podobný trend jako v případě měření bez přítomnosti polymeru. Hodnoty Gibbsovy micelizační energie se mezi jednotlivými vzorky s chitosanem příliš nelišily a dosahovaly v průměru  $-23,20$  a  $-22,50$   $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$  pro pufr pH 4. Nejnižší povrchové napětí  $26,2$   $\text{mN}\cdot\text{m}^{-1}$  bylo naměřeno u vzorku směsi surfaktantů s chitosanem při pH 4. Zároveň bylo u této směsi potvrzeno nejvyšší množství surfaktantu adsorbovaného na rozhraní, a to  $10,8\cdot 10^{-5}$   $\text{mol}\cdot\text{m}^{-2}$ . Plocha připadající na molekulu surfaktantu se příliš nelišila, bez ohledu na to, zda vzorek obsahoval jeden typ tenzidu nebo směs.

Kombinací chitosanu o koncentraci 0,01% (w/v) a anionického dodecyl sulfátu sodného se zabývali autoři studie [45], kteří měřili povrchové napětí dané směsi v pH 4, 5 a 6. Na rozdíl od našich výsledků dosáhli lepší povrchové aktivity, tedy nižších hodnot povrchového napětí, při vyšším pH.

### 8.2.2 Měření vodivosti systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407

Měření vodivosti je další z možností, jak sledovat interakce mezi tenzidy a polymery. Na grafu závislosti specifické vodivosti na koncentraci roztoku většinou dochází k charakteristickým změnám. V důsledku interakcí mezi surfaktantem a polymerem se mění střední část křivky, která přestává být lineární [46, s. 127].

Hodnoty vodivosti měřených roztoků se pohybovaly v rozmezí  $1,8$  až  $2$   $\text{mS}\cdot\text{cm}^{-1}$  v případě pufru pH 4 a  $5,6$  až  $6,5$   $\text{mS}\cdot\text{cm}^{-1}$  v pH 5,5. Z výsledků nebylo možno přesně určit všechny fáze křivky. Navíc, u vzorků v pufru o pH 5,5 docházelo spíše ke kolísání hodnot vodivosti, zvýšení bylo zaznamenáno až od koncentrace  $1$  mM. Vyšší pH mělo prokazatelně nepříznivý vliv na vodivostní měření, které se v tomto případě ukázalo pro sledování interakcí jako méně vhodná technika. Na druhou stranu, v případě pufru o pH 4 bylo zcela zřejmé, že k prvnímu zlomu došlo v oblasti, která odpovídala tenziometrickým měřením (tj. okolo  $0,08$  až  $0,1$  mM v případě pufru o pH 4), jak lze vidět na Obr. 24.



Obr. 24: Závislost povrchového napětí a vodivosti na koncentraci SDSa/P407 bez a s chitosanem v pH 4

### 8.2.3 Měření viskozity systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407

Sledování závislosti viskozity na koncentraci surfaktantu může hrát důležitou roli pro pochopení interakcí mezi surfaktantem a polymerem. Lze předpokládat, že se zvyšující se koncentrací surfaktantu se bude zvyšovat také viskozita roztoku s polymerem, a to z důvodu vzniku komplexů. Mnoho studií však ukazuje, že chování směsi se odvíjí od výběru kombinace surfaktantu a polymeru.

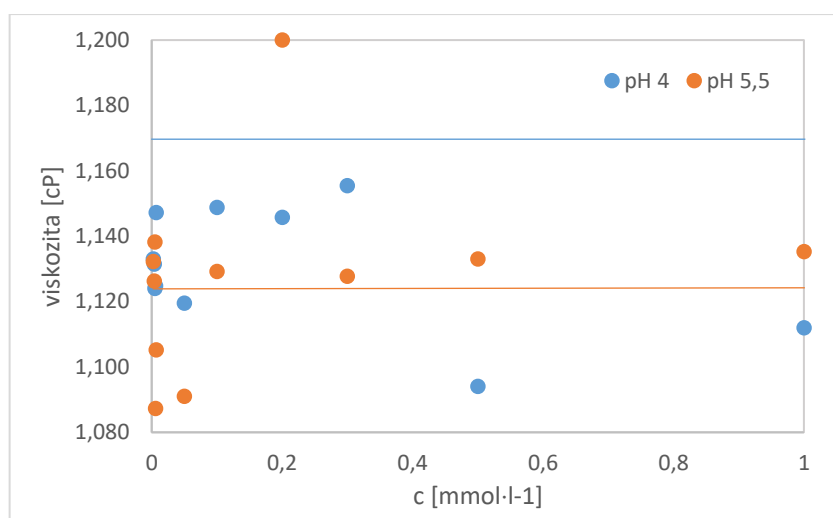
Petrović a kol. [45] studovali závislost viskozity na koncentraci SDS v přítomnosti chitosanu o různých koncentracích v pufru o pH 4. Z jejich závěrů lze vyhodnotit, že nižší koncentrace SDS viskozitu zásadně neovlivňují, jelikož nedochází k interakcím mezi SDS a chitosanem. Minimálních hodnot viskozity bylo dosaženo při určitých koncentracích SDS z důvodu úplného vysrážení komplexů SDS/chitosan. K následnému růstu viskozity došlo při vyšších koncentracích SDS, a to díky vyšší rozpustnosti vytvořených komplexů.

Viskozita námi připravených roztoků surfaktantů bez a s chitosanem byla měřena při teplotě  $25 \pm 3$  °C a v rámci testovaných rozmezí koncentrací, ani ve srovnání se samotným 0,01% (w/v) roztokem chitosanu (na grafu Obr. 25 znázorněno vodorovnou čarou), se nijak významně neměnila. Hodnoty se pohybovaly okolo 1 cP bez ohledu na použitý pufr (viz Tab. 9). Lze tedy konstatovat, že viskozimetrické měření prokázalo nízkou citlivost na

změny chitosan/surfaktant systémů při daných koncentracích. Hodnoty odpovídající prvním zlomům na křivkách viskozitních měření jsou zaznamenány v Tabulce 8.

Tab. 8: Hodnoty odpovídající prvním zlomům z viskozitních měření

vzorek	pH 4		pH 5,5	
	c [mmol·l <sup>-1</sup> ]	viskozita [cP]	c [mmol·l <sup>-1</sup> ]	viskozita [cP]
CH/SDSa	0,008 ± 0,001	1,12 ± 0,03	0,008 ± 0,001	1,12 ± 0,01
CH/SDSa/P407	0,010 ± 0,000	1,09 ± 0,06	0,010 ± 0,000	1,09 ± 0,00



Obr. 25: Závislost viskozity na koncentraci SDSa ve směsi s chitosanem

Tab. 9: Průměrné hodnoty viskozity

viskozita [cP]	pH 4		pH 5,5	
	CH/SDSa	CH/SDSa/P407	CH/SDSa	CH/SDSa/P407
	1,13 ± 0,02	1,14 ± 0,08	1,09 ± 0,02	1,10 ± 0,01

#### 8.2.4 Měření zeta potenciálu systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407

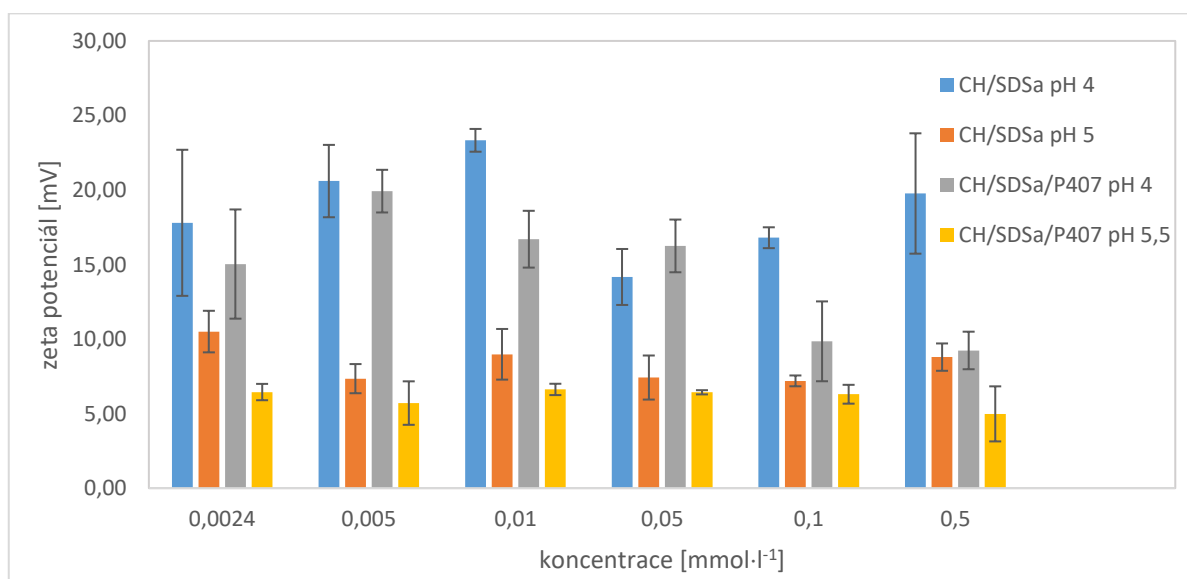
Pro další pochopení interakcí ve směsích SDSa/chitosan a SDSa/P407/chitosan bylo provedeno také měření zeta potenciálu. Picone a Cunha [47] ve své studii stanovili hodnotu zeta potenciálu pro 0,01% (w/v) chitosan 51,3 mV. U našich vzorků bylo ovšem dosaženo výrazně nižších hodnot, a to 17,6 mV pro pH 4 a 6,19 mV pro pH 5,5. Důvodem mohou být jiné podmínky měření, případně odlišné ředění vzorků.

Z naměřených dat (Obr. 26) je patrné, že hodnoty zeta potenciálů vzorků chitosanu se surfaktanty nedosahovaly vysokých hodnot, které by zajistily dostatečnou elektrostatickou stabilizaci. Z grafu lze pozorovat dva trendy, a to pokles zeta potenciálu v přítomnosti



poloxameru, a dále vyšší náboj v prostředí nižšího pH 4 při srovnání obou testovaných pufrů, kdy pokles hodnot činil až 64 % v případě vzorků CH/SDSa (koncentrace  $0,005 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) měřených při nižším a vyšším pH (Obr. 26). Význam pH prostředí na zeta potenciál byl prokázán i ve studii Elsayed a kol. [37], kteří se zabývali interakcí laurylsulfátu sodného (SDS) s chitosanem, za účelem přípravy nanočástic pro inkorporaci inzulinem. Zeta potenciál byl hodnocen v prostředí o různém pH, a to vody (39 mV), simulované žaludeční (29 mV) a simulované střevní tekutiny (14 mV). Lze tedy konstatovat, že hodnota pH může významně ovlivnit měření, v důsledku distribuce náboje na povrchu studovaného systému.

Z Obr. 26 je také patrné, že kromě vzorku CH/SDSa/P407 v pH 4 nebyl spolehlivě potvrzen teoretický předpoklad poklesu náboje s rostoucí koncentrací SDSa v roztoku. Lze se domnívat, že při testovaných koncentracích sarkosinátu (do  $0,5 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) docházelo primárně k elektrostatickým interakcím, kdy hydrofilní část anionického surfaktantu směřovala ke kladně nabitému řetězci polymeru. Významnější změny zeta potenciálu by mohly být vyvolány při vyšších přídavcích SDSa, v důsledku hydrofobních interakcí jednotlivých řetězců, kdy negativně nabitě části směřují do prostředí.



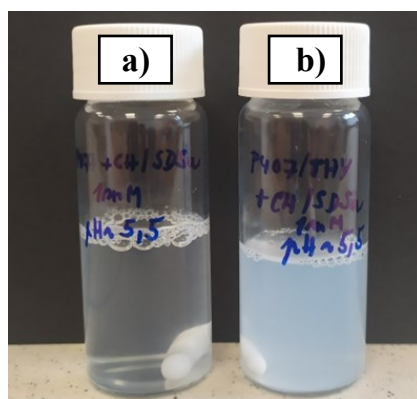
Obr. 26: Zeta potenciál systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407

## 8.3 Systémy chitosan/surfaktant/thymol

### 8.3.1 Měření velikosti částic systémů

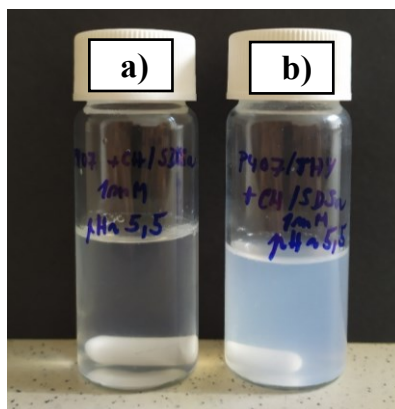
Za účelem zhodnocení potenciálu připravených polymer/surfaktant systémů jako nosičů aktivních látek byly připraveny vzorky s obsahem thymolu, jako významným zástupcem fenolů s biologickou aktivitou. Připravené směsi byly charakterizovány prostřednictvím měření velikosti částic a zeta potenciálu, a to po 2 (1. měření) a 37 dnech (2. měření) od přípravy, za účelem ověření stability vzorků.

Jak je patrné z Obr. 27, vzorek bez thymolu vykazoval při 1. měření pouze jemný zákal, zatímco roztok obsahující poloxamer s enkapsulovaným thymolem byl mléčný a téměř neprůhledný.



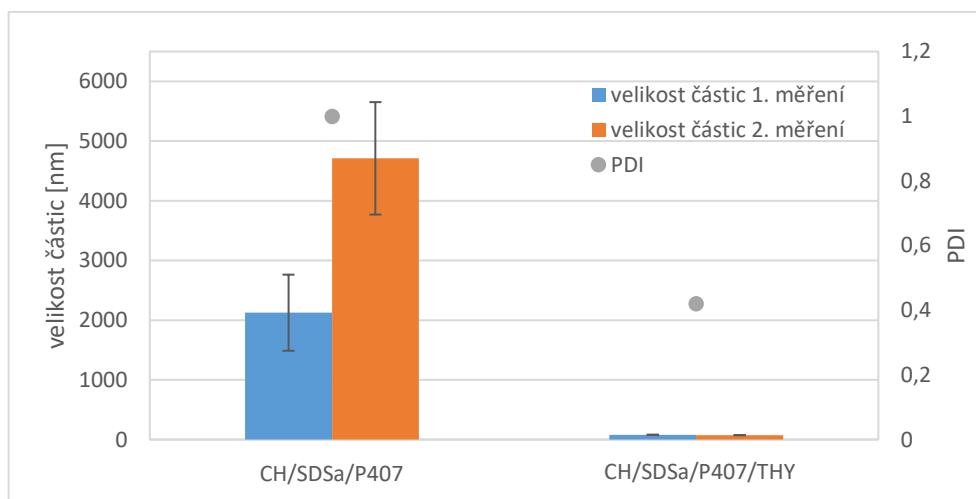
Obr. 27: Vzorek a) CH/SDSa/P407 a b) CH/SDSa/P407/THY v pH 5,5 při 1. měření

Vzorky monitorované při 2. měření nevykazovaly žádnou výraznou změnu, ani případné agregační, či sedimentační procesy (srovnání Obr. 27 a 28). Na základě vizuálního hodnocení lze tedy potvrdit stabilitu připravených směsí během sledovaného časového intervalu.



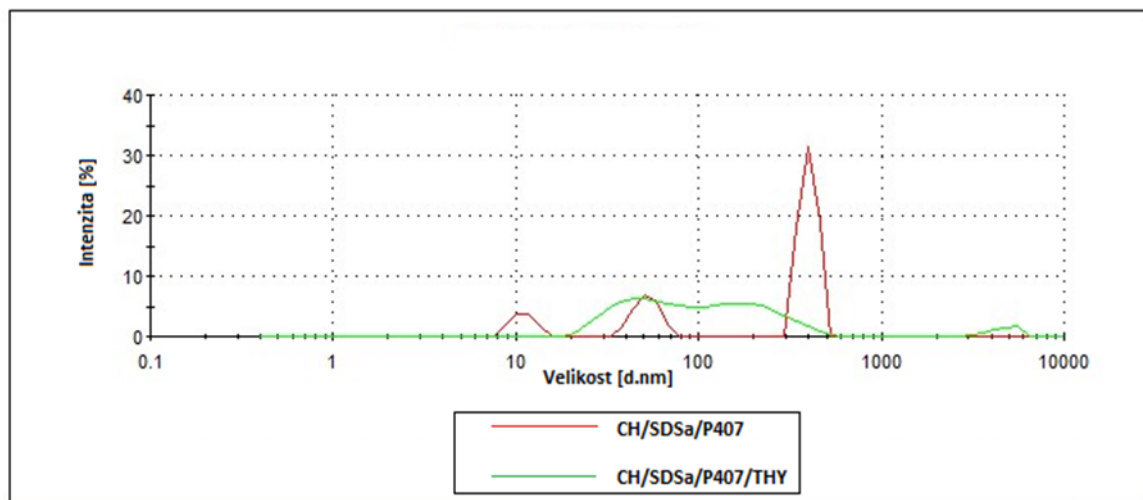
Obr. 28: Vzorek a) CH/SDSa/P407 a b) CH/SDSa/P407/THY v pH 5,5 při 2. měření

Jak je patrné z Obr. 29, velikost částic v systému CH/SDSa/P407 bez a s obsahem thymolu se značně lišila. Zatímco směs bez aktivní látky vykazovala poměrně vysoké hodnoty dosahující až řádů mikrometrů, u vzorků s enkapsulovaným thymolem došlo k posunu do nižších hodnot (v průměru okolo 100 nm). Rozdíl mezi vzorky je patrný i z měření indexu polydisperzity (PDI). Zatímco u směsi bez aktivní látky došlo k dramatickému nárůstu PDI, u formulace s thymolem bylo dosaženo hodnoty v průměru okolo 0,4 (Obr. 29).



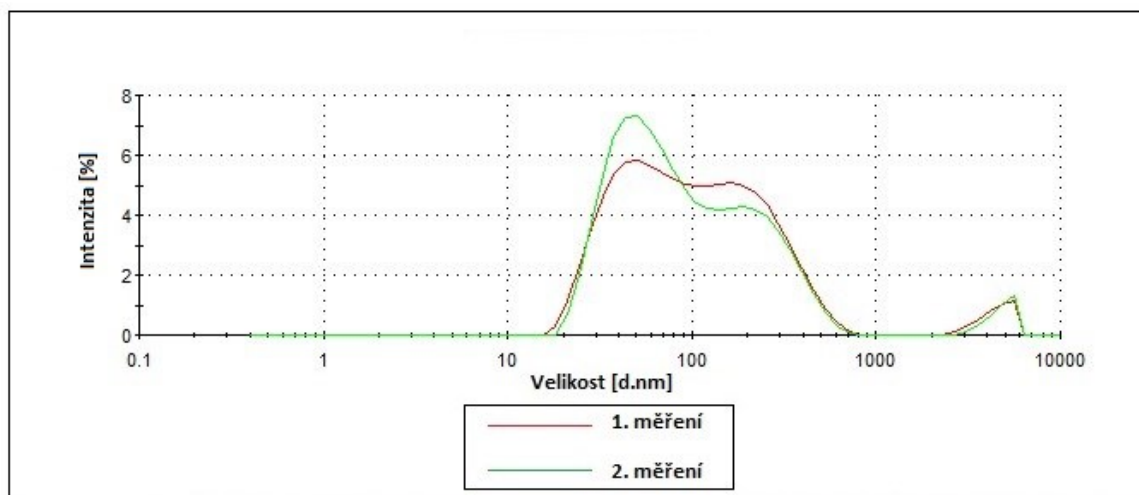
Obr. 29: Velikost částic a průměrný index polydisperzity pro systémy bez a s obsahem thymolu

Tento výsledek dokládají i křivky distribuce velikostí částic, kdy systém CH/SDSa/P407 obsahoval částice různých velikostí (doloženo třemi výraznými píky), na rozdíl od vzorku CH/SDSa/P407/THY s převažujícím jedním širokým píkem (viz Obr. 30).



Obr. 30: Distribuce velikostí částic CH/SDSa/P407 bez a s obsahem thymolu

Po 2. měření velikosti částic vzorků CH/SDSa/P407 a CH/SDSa/P407/THY lze z výsledků na Obr. 29 konstatovat, že u systému CH/SDSa/P407 došlo ke dvojnásobnému zvýšení velikosti částic oproti prvnímu měření. Co se týče směsi s obsahem thymolu, je patrné, že nedošlo k žádné výrazné změně ve velikosti částic během sledované doby. Podobně nebyly zaznamenány žádné zásadní rozdíly v distribuci velikostí (Obr. 31), což potvrzuje poměrně dobrou kinetickou stabilitu připravených systémů.



Obr. 31: Distribuce velikostí částic CH/SDSa/P407 s obsahem thymolu pro 1. a 2. měření

Z těchto zjištění lze vyvodit závěr, že přítomnost thymolu značně ovlivňuje velikost částic v roztoku. Podobný trend byl pozorován autory studie [48], kteří měřili velikost částic vzorků na bázi chitosanu v závislosti na zvyšující se koncentraci tymiánového oleje, jehož

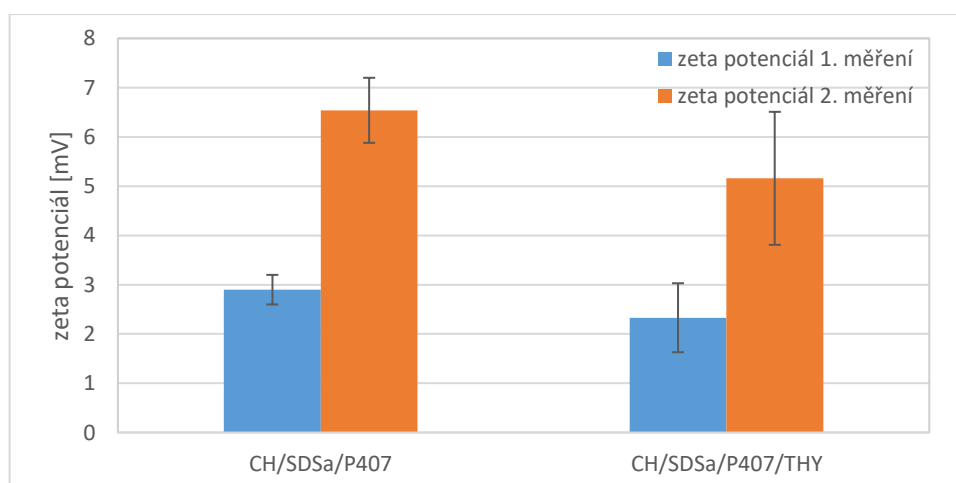
jednou ze základních složek je právě thymol. Z uváděných hodnot je patrné, že se zvyšující se koncentrací se výrazně snižovala velikost částic systému. Na druhou stranu, Piri-Gharaghie a kol. [49], kteří studovali chitosanové nanogely s obsahem thymolu, zaznamenali zvýšení velikosti v porovnání s „prázdnými“ částicemi bez aktivní látky (ze 180 na 260 nm).

### 8.3.2 Měření zeta potenciálu systémů

Je známo, že zeta potenciál má značnou vypovídací hodnotu o stabilitě částic. Obecně platí, že pokud mají částice dostatečně kladnou či zápornou hodnotu zeta potenciálu, dochází k jejich významnému odpuzování, čímž se také zvyšuje stabilita systémů. Pokud se však zeta potenciál pohybuje okolo 0 mV, stabilita systémů klesá a může docházet k agregaci částic [48].

Co se týká měření zeta potenciálu (Obr. 32), vykazovaly roztoky poměrně nízké hodnoty, přičemž přítomnost thymolu vedla k dalšímu mírnému snížení náboje. Podobný trend, tj. pokles náboje s inkorporací aktivní látky, byl potvrzen ve studii [50] u chitosanových částic s obsahem esenciálního oleje ze saturejky.

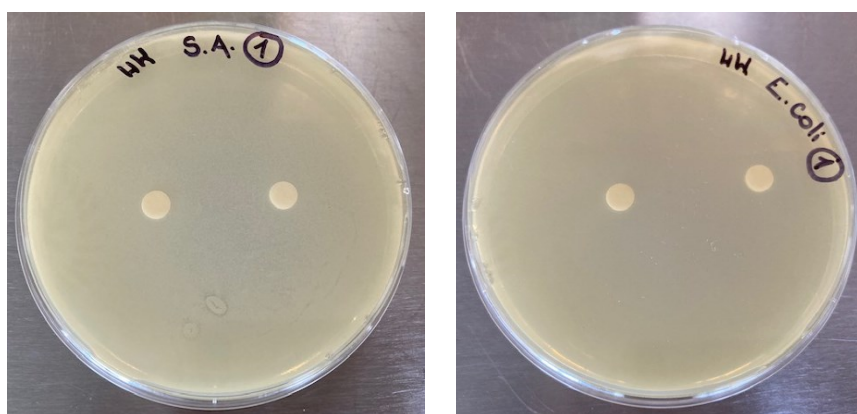
Při 2. měření po 37 dnech došlo ke zvýšení zeta potenciálu (Obr. 32), a to jak u formulace CH/SDSa/P407, tak směsi CH/SDSa/P407/THY. Přesto nelze u připravených systémů spoléhat na elektrostatickou stabilizaci částic, z důvodu nedostatečně vysokého náboje. Na základě měření velikosti lze předpokládat stabilizaci stérickou.



Obr. 32: Hodnoty zeta potenciálu pro systémy bez a s obsahem thymolu

### 8.3.3 Disková difuzní metoda – stanovení antibakteriálního účinku roztoků

Pomocí deskové difuzní metody (viz kapitola 7.12) byla hodnocena antibakteriální účinnost roztoků vůči vybraným mikroorganismům *Staphylococcus aureus* (SA) a *Escherichia coli* (EC). Cílem stanovení bylo zjistit, zda má enkapsulovaný thymol v roztoku směsi anionického SDSa, neionického P407 a chitosanu antibakteriální účinky. Na základě výsledků lze říci, že inhibiční zóny, kterými je prokazována antibakteriální aktivita, nebyly pozorovány vůči žádnému z testovaných mikroorganismů (Obr. 33). Vzhledem k tomu, že volný thymol o stejné koncentraci inhiboval bakterie EC i SA [40], lze konstatovat, že enkapsulace do poloxamerní částice a následná inkorporace do polymer/surfaktant systému zamezila jeho difúzi do prostředí.

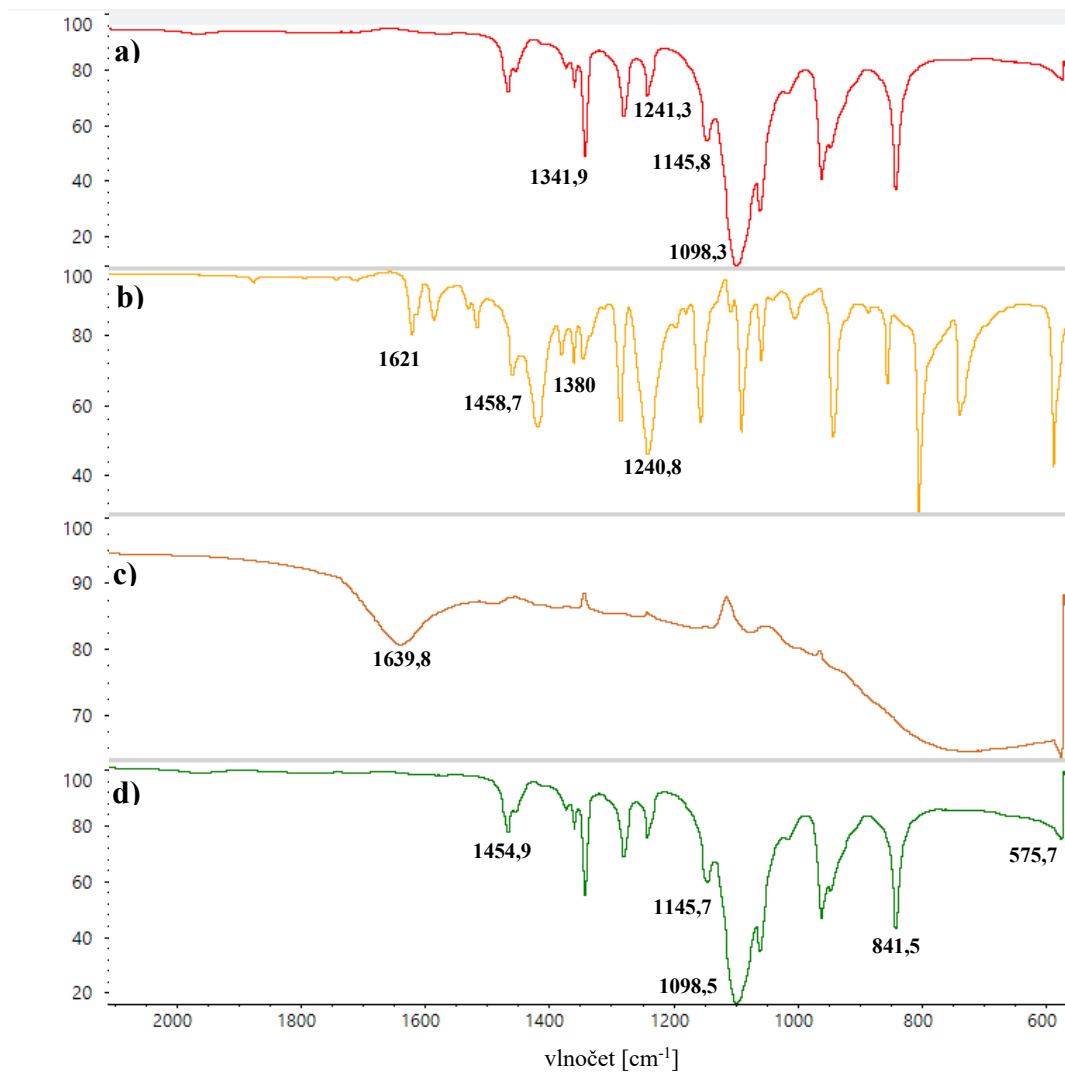


Obr. 33: Disková difuzní metoda vzorků CH/SDSa/P407/THY

### 8.3.4 FTIR-ATR spektroskopie

Infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací (FTIR) je spektroskopická metoda, která slouží k identifikaci hlavních funkčních skupin charakteristických pro daný vzorek. Pomocí této techniky byly analyzovány jak jednotlivé látky, tedy P407 (Obr. 34a) a thymol (Obr. 34b), tak směsi CH/SDSa (Obr. 34c) a CH/SDSa/P407/THY (Obr. 34d) v pH 5,5. Spektra poloxamerního prášku P407 obsahovala charakteristické píky při  $1098,3\text{ cm}^{-1}$  odpovídající O–H vazbám, a  $1145,8$  a  $1341,9\text{ cm}^{-1}$  odpovídající C–O vazbám [51] [52]. Také spektrum thymolu prokázalo charakteristické signály, a to při  $1380$ ,  $1458,7$ ,  $1621\text{ cm}^{-1}$  což odpovídá benzenovému jádru (konjugované dvojně vazbě cyklu) odpovídající thymolu [49] [53]. Vzájemné interakce mezi polymerem a poloxamerem, resp. thymolem lze doložit srovnáním spekter směsi CH/SDSa (c) a CH/SDSa/P407/THY (d), kdy na druhém zmíněném spektru jsou patrné nové píky při  $1454,9$ ;  $1145,7$ ;  $1098,5$ ;  $841,5$  a  $575,7\text{ cm}^{-1}$  odpovídající právě signálům získaným u P407 a thymolu.

Píky okolo  $1241\text{ cm}^{-1}$  byly zaznamenány u vzorků P407 i thymolu, nelze tedy s určitostí říct, které látce je lze přiřadit. Vzhledem k tomu, že nejsou patrné u spektra CH/SDSa, je evidentní, že k interakci mezi chitosanem a thymolem, resp. poloxamerem došlo.



Obr. 34: FTIR-ATR spektra, a) P407 prášek, b) thymol prášek, c) CH/SDSa, d) CH/SDSa/P407/THY

## ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo připravit a charakterizovat roztoky ionických a neionických surfaktantů, resp. jejich směsí. V první části byly studovány micelizační parametry anionického lauroylsarkosinátu sodného (SDSa) a jeho směsí s neionickým Poloxamerem P407 v prostředích o různých hodnotách pH. Druhá část se věnovala interakcím mezi SDSa a biopolymerem chitosanem (CH) a v závěru bylo hodnoceno chování směsi CH/SDSa/P407 s enkapsulovanou aktivní látkou thymolem (THY). V experimentální části byly využity metody měření povrchového napětí, vodivosti, viskozity a zeta potenciálu. Směs s obsahem thymolu byla navíc charakterizována pomocí měření velikosti částic FTIR-ATR spektroskopie a diskové difúzní metody.

Výsledky měření surfaktantů a jejich směsí (SDSa/P407):

- Nejnižší hodnoty CMC byly podle předpokladu naměřeny u P407, a to  $0,06 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  pro pH 4 a  $0,04 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$  pro pH 5,5. U anionického SDSa byl zjištěn opačný trend, tedy nižší hodnota CMC ( $0,32 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ ) byla naměřena v pH 4, zatímco u pH 5,5 byla stanovena kritická micelární koncentrace při  $1,03 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ . Z tenziometrického měření byla také vypočítána Gibbsova micelizační energie, hodnota adsorpce molekul na rozhraní a plocha, kterou zaujímá jedna molekula surfaktantu. Na základě našich výsledků lze potvrdit fakt, že micelární agregáty byly nejnáze tvořeny Poloxamerem P407. Hodnoty adsorpce surfaktantů na rozhraní se pohybovaly v rozmezí od 0,7 do  $3,7\cdot 10^{-5} \text{ mol}\cdot\text{m}^{-2}$ , přičemž nejvyšší výsledek byl zaznamenán u směsi SDSa/P407 v pH 5,5. V souladu s tím byla u stejného vzorku prokázána největší plocha, kterou zaujímá jedna molekula surfaktantu na rozhraní agregátu ( $24 \text{ nm}^2$ ).

Výsledky měření interakcí mezi surfaktanty a chitosanem (CH/SDSa/P407):

- Tenziometrické měření prokázalo nižší hodnoty CMC v nižším pH. Hodnota Gibbsovy micelizační energie byla u všech měřených roztoků velmi podobná ( $-23 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ). Největší adsorpce na rozhraní byla zaznamenána u směsi surfaktantů s chitosanem v pH 4. Plocha, kterou zaujímá jedna molekula surfaktantu, se pohybovala v rozmezí od 1,6 (pH 4) do 2,2 (pH 5,5)  $\text{nm}^2$ .
- Na základě měření viskozity byly zaznamenány hodnoty odpovídající prvním zlomům v grafu závislosti povrchového napětí na koncentraci, které se pohybovaly



v průměru okolo 1 cP bez ohledu na pH roztoku. Z vodivostního měření nebylo možné stanovit přesně hodnotu CMC roztoků, tato metoda se tedy pro připravené systémy neprokázala jako optimální.

- Z měření zeta potenciálu lze konstatovat, že vzorky s obsahem chitosanu nedosahovaly vysokých hodnot, které by zajistily dostatečnou elektrostatickou stabilizaci. Vyšší náboj byl monitorován v prostředí s nižším pH.

Výsledky měření směsi s thymolem (CH/SDSa/P407/THY):

- Měřením velikosti částic vzorků bez a s obsahem thymolu byly zjištěny významné rozdíly. U formulace bez obsahu thymolu dosahovaly částice velikosti mikrometrů, zatímco inkorporace aktivní látky způsobila pokles velikosti hodnot s průměrnou velikostí do 100 nm. V rámci stabilitní studie byla velikost přeměřena po 37 dnech, kdy v případě směsi bez thymolu došlo k významnému nárůstu (na hodnotu téměř 5  $\mu\text{m}$ ), zatímco u systémů s thymolem se hodnoty téměř nezměnily. Lze tedy konstatovat, že přidaná aktivní látka měla pozitivní vliv na stabilitu systému.
- Zeta potenciál připravených směsí dosahoval poměrně nízkých hodnot (okolo 3 mV), které byly srovnatelné, bez ohledu na to, zda se jednalo o referenční vzorek (bez aktivní látky) nebo formulaci s thymolem. Po definovaném čase byl pozorován mírný nárůst náboje částic, a to na hodnotu 7 mV (bez thymolu) a cca 5 mV (s thymolem).
- Agar difúzní metodou nebyly prokázány inhibiční zóny vzorků vůči testovaným bakteriím *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli*.
- FTIR-ATR spektroskopii byly prokázány vzájemné interakce mezi polymerem a poloxamerem, resp. thymolem.

Na základě výsledků bakalářské práce lze konstatovat, že kombinací různých surfaktantů a jejich interakcemi s biopolymery lze dosáhnout změn fyzikálně-chemických vlastností systémů, které mohou být užitečné pro praktické využití. Studované systémy by mohly sloužit jako potenciální nosiče pro aktivní látky.

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] SEDLAŘÍKOVÁ, Jana. *Chemie a technologie tenzidů II* [online]. In: Zlín: Fakulta technologická, Univerzita Tomáše Bati [cit. 2022-01-12]. Dostupné z: <http://kosmetika.ft.utb.cz/Services/Downloader.ashx?id=134&disposition=inline>
- [2] MALMSTEN, Martin. *Surfactants and polymers in drug delivery*. New York: Marcel Dekker, 2002. Drugs and the pharmaceutical sciences. ISBN 08-247-0804-0.
- [3] MYERS, Drew. *Surfactant science and technology*. 3rd ed. Hoboken: Wiley, 2006. ISBN 978-0-471-68024-6.
- [4] YAPAR, Saadet, Mustafa ATEŞ a Günseli ÖZDEMİR. Preparation and characterization of sodium lauroyl sarcosinate adsorbed on cetylpyridinium-montmorillonite as a possible antibacterial agent. *Applied Clay Science* [online]. 2017, **150**, 16-22 [cit. 2022-03-31]. ISSN 01691317. Dostupné z: doi:10.1016/j.clay.2017.08.025
- [5] Detergents: Triton X-100, Tween-20, and More. *Labome: The world of laboratories* [online]. Princeton, New Jersey, United States: Synatom Research, 2013 [cit. 2022-03-04]. Dostupné z: <https://www.labome.com/method/Detergents-Triton-X-100-Tween-20-and-More.html>
- [6] Sodium lauroylsarcosinate. *Merck* [online]. [cit. 2022-03-04]. Dostupné z: <https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/product/sial/y00017>
- [7] LU, Yi a Chikezie MADU. *Biomarkers in Toxicology* [online]. 2014, 771-783 [cit. 2022-04-07]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124046306000464>
- [8] BRAUN, S. Encapsulation of Cells (Cellular Delivery) Using Sol–Gel Systems. *Comprehensive Biomaterials* [online]. Elsevier, 2011, 2011, 529-543 [cit. 2022-04-16]. ISBN 9780080552941. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-08-055294-1.00141-0
- [9] AF FAIZ AFZAL, Mohammad. *A review on Pluronic block copolymer micelles: structure and dynamics* [online]. 2013, 1-39 [cit. 2022-04-02]. Dostupné z: <https://dokumen.tips/reader/f/a-review-on-pluronic-block-copolymer-micelles-structure-pluronic-block-copolymer>

- [10] GIULIANO, Elena, Donatella PAOLINO, Massimo FRESTA a Donato COSCO. Mucosal Applications of Poloxamer 407-Based Hydrogels: An Overview. *Pharmaceutics* [online]. 2018, **10**(3) [cit. 2022-04-20]. ISSN 1999-4923. Dostupné z: doi:10.3390/pharmaceutics10030159
- [11] PEPIĆ, I., J. FILIPOVIĆ-GRČIĆ a I. JALŠENJAK. *Interactions in a nonionic surfactant and chitosan mixtures. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* [online]. 2008, 95-102 [cit. 2021-11-08]. ISSN 0927-7757. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/journal/colloids-and-surfaces-a-physicochemical-and-engineering-aspects>
- [12] ŠMIDRKAL, Jan. *Tenzidy*. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2020. ISBN 978-80-7592-056-0.
- [13] Process of micelle formation in aqueous phase. *ResearchGate* [online]. 2019 [cit. 2021-11-29]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/figure/Process-of-micelle-formation-in-aqueous-phase\\_fig2\\_330301859](https://www.researchgate.net/figure/Process-of-micelle-formation-in-aqueous-phase_fig2_330301859)
- [14] MÜLLEROVÁ, Martina, Marek ŠVÁB a Manuela MOREIRA DOS SANTOS. *Měření kritických micelárních koncentrací tenzidů ve vodných roztocích. Chem.Listy 101* [online]. 2007, 509-514 [cit. 2021-11-22]. Dostupné z: [http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2007\\_06\\_509-514.pdf](http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2007_06_509-514.pdf)
- [15] BARTOVSKÁ, Lidmila a Marie ŠIŠKOVÁ. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. Vyd. 5., přeprac. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická, 2005. ISBN 80-708-0579-X.
- [16] FARN, Richard J. *Chemistry and technology of surfactants*. Oxford: Blackwell Publishing, 2006. ISBN 978-14051-2696-0.
- [17] ŠMIDRKAL, Jan. Tenzidy a detergenty dnes. *Chemické listy* [online]. 1999, (93), 421-427 [cit. 2022-01-11]. Dostupné z: [http://www.w.chemicke-listy.cz/docs/full/1999\\_07\\_421-427.pdf](http://www.w.chemicke-listy.cz/docs/full/1999_07_421-427.pdf)
- [18] WANG, Ruitao a Yunling LI. Micellar and Interfacial Behavior in Mixtures of Dodecyldiethoxylamine Oxide with Ionic Surfactants. *J. Chem. Eng. Data* [online]. Čína, 2013, (58), 2240–2247 [cit. 2022-01-20]. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/je400431e>

- [19] KRONBERG, Bengt, Krister HOLMBERG a Björn LINDMAN. *Surface chemistry of surfactants and polymers*. Chichester: Wiley, 2014. ISBN 978-1-119-96124-6.
- [20] HOLLAND, Paul M. a Donn N. RUBINGH. *Mixed Surfactant Systems* [online]. Washington, DC: American Chemical Society, 1992, s. 2-30 [cit. 2022-01-23]. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/bk-1992-0501.ch001>
- [21] KRONBERG, Bengt, Krister HOLMBERG a Björn LINDMAN. *Surface chemistry of surfactants and polymers*. Chichester: Wiley, 2014. ISBN 978-1-119-96124-6.
- [22] LÓPEZ-FONTÁN, José Luis, María J. SUÁREZ, Victor MOSQUERA a Félix SARMIENTO. Micellar Behavior of n-Alkyl Sulfates in Binary Mixed Systems. *Journal of Colloid and Interface Science* [online]. 2000, **223**(2), 185-189 [cit. 2022-04-26]. ISSN 00219797. Dostupné z: doi:10.1006/jcis.1999.6642
- [23] DUCHÁČEK, V. *Polymery – výroba, vlastnosti, zpracování, použití*. 2. vyd. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, 2006. ISBN 80-7090-617-6.
- [24] MACGREGOR, E. Ann. Biopolymers. *Encyclopedia of Physical Science and Technology* [online]. Elsevier, 2003, 2003, s. 207-245 [cit. 2021-09-40]. DOI: 10.1016/B0-12-227410-5/00064-8. ISBN 9780122274107. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B0122274105000648>
- [25] BĚHÁLEK, Luboš. *Polymery* [online]. 2016 [cit. 2022-04-08]. Dostupné z: <https://publi.cz/books/180/03.html>
- [26] PATTANASHETTI, Nandini A., Geetha B. HEGGANAVAR a Mahadevappa Y. KARIDURAGANAVAR. Smart Biopolymers and their Biomedical Applications. *Procedia Manufacturing* [online]. 2017, **12**, 263-279 [cit. 2021-09-04]. DOI: 10.1016/j.promfg.2017.08.030. ISSN 23519789. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2351978917306194>
- [27] ČOPÍKOVÁ, Jana a Andryi SYNYTSYA, *Polysacharidy, jejich význam a uplatnění*. *Chemické listy* [online]. [cit. 2021-09-07]. Dostupné z: [http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2005\\_09\\_621.pdf](http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2005_09_621.pdf)
- [28] *Struktura chitinu*, In: *Wikimedia Commons* [online]. [cit. 2021-09-09]. Dostupné z: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chitin\\_Haworth.svg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Chitin_Haworth.svg)
- [29] VAVŘÍKOVÁ, Eva a Jarmila VINŠOVÁ. Chitosan a jeho farmaceutické aplikace. *Chem. Listy 103* [online]. Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové,

2009. 56-65 [cit. 2021-10-17]. Dostupné z: [http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2009\\_01\\_56-65.pdf](http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2009_01_56-65.pdf)
- [30] *Struktura chitosanu*, In: *Research gate [online]*. [cit. 2021-09-09]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/figure/263324738\\_fig2\\_Figure-2-Chitosan-chemical-structure](https://www.researchgate.net/figure/263324738_fig2_Figure-2-Chitosan-chemical-structure)
- [31] RAMAWAT, Kishan Gopal a Jean-Michel MÉRILLON. *Polysaccharides: Bioactivity and Biotechnology*. Switzerland: Springer International Publishing, 2015. ISBN 978-3-319-16299-7.
- [32] MACAKOVA, Lubica. *Interactions between Biopolymers and Surfactants with focus on Fluorosurfactants and Proteins*. Sweden: Department of Chemistry, Surface Chemistry Royal Institute of Technology, 2007. ISBN 978-91-7178-739-2.
- [33] BROZE, Guy. *Handbook of Detergents – Part A: Properties*. New York: Marcel Dekker, 1999. ISBN 0-8247-1417-2.
- [34] GUZMÁN, Eduardo, Sara LLAMAS, Armando MAESTRO, Laura FERNÁNDEZ-PEÑA, Andrew AKANNO, Reinhard MILLER, Francisco ORTEGA a Ramón G. RUBIO. Polymer–surfactant systems in bulk and at fluid interfaces. *Advances in Colloid and Interface Science* [online]. 2016, (233), 38-64 [cit. 2022-02-22]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000186861500192X?via%3Dihub>
- [35] REHMAN, Noor, Abbas KHAN, Iram BIBI, Clara I.D.BICA a Mohammad SIDDIQ. Intermolecular Interactions of Polymer/Surfactants Mixture in Aqueous Solution Investigated by Various Techniques. *Journal of Dispersion Science and Technology* [online]. 2013, **34**(9), 1202-1210 [cit. 2022-02-22]. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01932691.2012.739940>
- [36] JINDAL, Neha a S.K. MEHTA. Nevirapine loaded Poloxamer 407/Pluronic P123 mixed micelles: Optimization of formulation and in vitro evaluation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* [online]. 2015, (129), 100-106 [cit. 2022-02-03]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2015.03.030>
- [37] ELSAYED, Amani, Mayyas AL-REMAWI, Nidal QINNA, Asim FAROUK, Khaldoun A. AL-SOU'OD a Adnan A. BADWAN. Chitosan–Sodium Lauryl Sulfate Nanoparticles as a Carrier System for the In Vivo Delivery of Oral

- Insulin. *AAPS PharmSciTech* [online]. 2011, **12**(3) [cit. 2022-02-16]. ISSN 1530-9932. Dostupné z: doi:10.1208/s12249-011-9647-5
- [38] SAHU, Abhishek, Naresh KASOJU, Pranab GOSWAMI a Utpal BORA. Encapsulation of Curcumin in Pluronic Block Copolymer Micelles for Drug Delivery Applications. *Journal of Biomaterials Applications* [online]. 2011, **25**(6), 619-639 [cit. 2022-02-03]. ISSN 0885-3282. Dostupné z: doi:10.1177/0885328209357110
- [39] BORUAH, Bornali, Palash M. SAIKIA a Robin K. DUTTA. Binding and stabilization of curcumin by mixed chitosan–surfactant systems: A spectroscopic study. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* [online]. 2012, (245), 18-27 [cit. 2022-02-13]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1010603012003504?via%3Dihub>
- [40] ŠMÉDKOVÁ, Jana. *Příprava poloxamerních částic s obsahem fenolických sloučenin*. Zlín, 2021. Diplomová práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně.
- [41] CHATTERJEE, A., S. P. MOULIK, S. K. SANYAL, B. K. MISHRA a P. M. PURI. Thermodynamics of Micelle Formation of Ionic Surfactants: A Critical Assessment for Sodium Dodecyl Sulfate, Cetyl Pyridinium Chloride and Dioctyl Sulfosuccinate (Na Salt) by Microcalorimetric, Conductometric, and Tensiometric Measurements. *The Journal of Physical Chemistry B* [online]. 2001, **105**(51), 12823-12831 [cit. 2022-04-15]. ISSN 1520-6106. Dostupné z: doi:10.1021/jp0123029
- [42] MUÑOZ, María, Amalia RODRÍGUEZ, María del Mar GRACIANI a María Luisa MOYÁ. Conductometric, Surface Tension, and Kinetic Studies in Mixed SDS–Tween 20 and SDS–SB3-12 Micellar Solutions. *Langmuir* [online]. 2004, **20**(25), 10858-10867 [cit. 2022-04-15]. ISSN 0743-7463. Dostupné z: doi:10.1021/la048247n
- [43] EBRAHIM ATTIA, Amalina Bte, Zhan Yuin ONG, James L. HEDRICK, Phin Peng LEE, Pui Lai Rachel EE, Paula T. HAMMOND a Yi-Yan YANG. Mixed micelles self-assembled from block copolymers for drug delivery. *Current Opinion in Colloid & Interface Science* [online]. 2011, **16**(3), 182-194 [cit. 2022-05-06]. ISSN 13590294. Dostupné z: doi:10.1016/j.cocis.2010.10.003
- [44] SEGUN ESAN, Olaseni, Owolabi MUTOLIB BANKOLE, Owoyomi OLANREWAJU a Adeyemo AKINTUNDE MOSES. Conductometric Approach

- to the Thermodynamic of Micellization of Anionic Surfactants in the Presence of Procaine Hydrochloride. *Advanced Journal of Chemistry-Section A Theoretical, Engineering and Applied Chemistry* [online]. 2021, **4**(4), 258-269 [cit. 2022-04-08]. Dostupné z: [http://www.ajchem-a.com/article\\_132956.html](http://www.ajchem-a.com/article_132956.html)
- [45] PETROVIC, Lidija, Jelena MILINKOVIC, Jadranka FRAJ, Sandra BUCKO a Jaroslav KATONA. An investigation of chitosan and sodium dodecyl sulfate interactions in acetic media. *Journal of the Serbian Chemical Society* [online]. 2016, **81**(5), 575-587 [cit. 2022-04-17]. ISSN 0352-5139. Dostupné z: doi:10.2298/JSC151119024P
- [46] GODDARD, E.D. a K.P. ANANTHAPADMANABHAN. *Interactions of surfactants with polymers and proteins*. CRC Press, 1993. ISBN 0-8493-6764-0.
- [47] PICONE, Carolina Siqueira Franco a Rosiane Lopes CUNHA. Chitosan–gellan electrostatic complexes: Influence of preparation conditions and surfactant presence. *Carbohydrate Polymers* [online]. 2013, **94**(1), 695-703 [cit. 2022-03-26]. ISSN 01448617. Dostupné z: doi:10.1016/j.carbpol.2013.01.092
- [48] SEDLAŘÍKOVÁ, Jana, Magda JANALÍKOVÁ, Ondřej RUDOLF, Jana PAVLAČKOVÁ, Pavlína EGNER, Petra PEER, Vendula VARAĎOVÁ a Jiří KREJČÍ. Chitosan/Thyme Oil Systems as Affected by Stabilizing Agent: Physical and Antimicrobial Properties. *Coatings* [online]. 2019, **9**(3) [cit. 2022-04-08]. ISSN 2079-6412. Dostupné z: doi:10.3390/coatings9030165
- [49] PIRI-GHARAGHIE, Tohid, Sheida BEIRANVAND, Anali RIAHI, et al. Fabrication and Characterization of Thymol-Loaded Chitosan Nanogels: Improved Antibacterial and Anti-Biofilm Activities with Negligible Cytotoxicity. *Chem. Biodiversity* [online]. 2022, **19**(3), 1-12 [cit. 2022-04-08]. ISSN 1612-1872. Dostupné z: doi:10.1002/cbdv.202100426
- [50] AMIRI, Amir a Naghmeh MORAKABATI. Encapsulation of Satureja khuzestanica Essential Oil in Chitosan Nanoparticles with Enhanced Antifungal Activity. *International Scholarly and Scientific Research & Innovation* [online]. 2017, **11**(4), 331-336 [cit. 2022-05-08]. Dostupné z: [https://www.researchgate.net/publication/329905874\\_Encapsulation\\_of\\_Satureja\\_a\\_khuzestanica\\_Essential\\_Oil\\_in\\_Chitosan\\_Nanoparticles\\_with\\_Enhanced\\_Antifungal\\_Activity](https://www.researchgate.net/publication/329905874_Encapsulation_of_Satureja_a_khuzestanica_Essential_Oil_in_Chitosan_Nanoparticles_with_Enhanced_Antifungal_Activity)
- [51] ANUM, Kamil, Humaira NAUREEN, MASOOD-UR-REHMAN, et al. Development and characterization of ceftriaxone in-situ gel-forming

biodegradable parenteral depot system. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* [online]. 2022, **20**(4), 673-680 [cit. 2022-04-14]. ISSN 1596-9827. Dostupné z: doi:10.4314/tjpr.v20i4.2

[52] VYAS, Vikrant, Pankajkumar SANCHETI, Poonam KAREKAR, Manali SHAH a Yogesh PORE. Physicochemical characterization of solid dispersion systems of tadalafil with poloxamer 407. *Acta Pharmaceutica* [online]. 2009, **59**(4), 453-461 [cit. 2022-04-14]. ISSN 1846-9558. Dostupné z: doi:10.2478/v10007-009-0037-4

[53] KUMARI, Sarita, R. V. KUMARASWAMY, Ram Chandra CHOUDHARY, S. S. SHARMA, Ajay PAL, Ramesh RALIYA, Pratim BISWAS a Vinod SAHARAN. Thymol nanoemulsion exhibits potential antibacterial activity against bacterial pustule disease and growth promotory effect on soybean. *Scientific Reports* [online]. 2018, **8**(1) [cit. 2022-04-14]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi:10.1038/s41598-018-24871-5



**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

a plocha připadající na jednu molekulu surfaktantu

c koncentrace

CAC kritická agregační koncentrace

CH chitosan

CMC kritická micelární koncentrace

CTAB cetyltrimethylpyridinium bromid

DNA deoxyribonukleová kyselina

FTIR infračervená spektroskopie s Fourierovou transformací

HLB hydrofilně-lipofilní rovnováha

LMW low molecular weight

McF McFarland

mM mmol·l<sup>-1</sup>

P407 Poloxamer 407

PAL povrchově aktivní látka

PEG polyethylenglykol

PEO polyethylenoxid

PPO polypropylenoxid

SDS dodecylsulfát sodný

SDSa Lauroyl sarkosinát sodný

THY thymol

$\gamma$  povrchové napětí

$\gamma_{min}$  minimální povrchové napětí

$\Delta G_m$  Gibbsova micelizační energie

$\Gamma$  koncentrace surfaktantů na rozhraní

## SEZNAM OBRÁZKŮ

<i>Obr. 1: Obecná struktura surfaktantu [2, s. 9].....</i>	11
<i>Obr. 2: Rozdělení surfaktantů podle hydrofilní skupiny [1, s. 7] .....</i>	12
<i>Obr. 3: Struktura lauroylsarkosinátu sodného [6] .....</i>	14
<i>Obr. 4: Obecná struktura P407 [8] .....</i>	15
<i>Obr. 5: Proces micelizace ve vodném prostředí [13] .....</i>	16
<i>Obr. 6: Závislost fyzikálních vlastností na koncentraci surfaktantu [15, s. 187].....</i>	17
<i>Obr. 7: Struktura micel a) klasická b) inverzní [1, s. 41].....</i>	18
<i>Obr. 8: Válcové micely [15, s. 190].....</i>	18
<i>Obr. 9: Laminární (McBainova) micela [15, s. 190] .....</i>	18
<i>Obr. 10: Schéma tvorby směsné micely [20] .....</i>	19
<i>Obr. 11: Konstituce makromolekul [25].....</i>	22
<i>Obr. 12: Struktura chitinu [28] .....</i>	23
<i>Obr. 13: Struktura chitosanu [30] .....</i>	23
<i>Obr. 14: Závislost povrchové napětí na koncentraci surfaktantu bez a v přítomnosti polymeru [upraveno dle 32, s. 10].....</i>	26
<i>Obr. 15: Kontrola pH připraveného pufru pomocí bateriového pH-metru.....</i>	33
<i>Obr. 16: Tenziometr EasyDyne Krüs.....</i>	36
<i>Obr. 17: Konduktometr InoLab Cond7110.....</i>	36
<i>Obr. 18: Viskozimetr Brookfield .....</i>	38
<i>Obr. 19: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDSa v pH 5,5 .....</i>	40
<i>Obr. 20: Závislost vodivosti na koncentraci SDSa v pH 4 .....</i>	43
<i>Obr. 21: Závislost vodivosti na koncentraci směsi SDSa/P407.....</i>	43
<i>Obr. 22: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDSa/P407 s chitosanem v pH 4..</i>	45
<i>Obr. 23: Závislost povrchového napětí na koncentraci SDSa bez a s chitosanem v pH 4..</i>	45
<i>Obr. 24: Závislost povrchového napětí a vodivosti na koncentraci SDSa/P407 bez a s chitosanem v pH 4.....</i>	47
<i>Obr. 25: Závislost viskozity na koncentraci SDSa ve směsi s chitosanem .....</i>	48
<i>Obr. 26: Zeta potenciál systémů CH/SDSa a CH/SDSa/P407 .....</i>	49
<i>Obr. 27: Vzorek a) CH/SDSa/P407 a b) CH/SDSa/P407/THY v pH 5,5 při 1. měření.....</i>	50
<i>Obr. 28: Vzorek a) CH/SDSa/P407 a b) CH/SDSa/P407/THY v pH 5,5 při 2. měření.....</i>	51
<i>Obr. 29: Velikost částic a průměrný index polydisperzity pro systémy bez a s obsahem thymolu.....</i>	51
<i>Obr. 30: Distribuce velikostí částic CH/SDSa/P407 bez a s obsahem thymolu .....</i>	52
<i>Obr. 31: Distribuce velikostí částic CH/SDSa/P407 s obsahem thymolu pro 1. a 2. měření .....</i>	52

---

<i>Obr. 32: Hodnoty zeta potenciálu pro systémy bez a s obsahem thymolu.....</i>	<i>53</i>
<i>Obr. 33: Disková difúzní metoda vzorků CH/SDSa/P407/THY.....</i>	<i>54</i>
<i>Obr. 34: FTIR-ATR spektra, a) P407 prášek, b) thymol prášek, c) CH/SDSa, d) CH/SDSa/P407/THY.....</i>	<i>55</i>

**SEZNAM TABULEK**

<i>Tab. 1: Potřebná množství látek pro přípravu 1 l pufru .....</i>	<i>33</i>
<i>Tab. 2: Micelární parametry surfaktantů a jejich směsí v pH 4 .....</i>	<i>42</i>
<i>Tab. 3: Micelární parametry surfaktantů a jejich směsí v pH 5,5 .....</i>	<i>42</i>
<i>Tab. 4: Parametr interakce <math>\beta</math> a chování směsi SDSa/P407 pro molární zlomek 0,5 .....</i>	<i>42</i>
<i>Tab. 5: Odhadované hodnoty CMC surfaktantů a jejich směsí z měření vodivosti .....</i>	<i>44</i>
<i>Tab. 6: Micelární parametry SDSa a SDSa/P407 s chitosanem v pH 4 .....</i>	<i>45</i>
<i>Tab. 7: Micelární parametry SDSa a SDSa/P407 s chitosanem v pH 5,5 .....</i>	<i>45</i>
<i>Tab. 8: Hodnoty odpovídající prvním zlomům z viskozitních měření .....</i>	<i>48</i>
<i>Tab. 9: Průměrné hodnoty viskozity .....</i>	<i>48</i>

