

MONIKA KOŚLA

Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Poznań

JACEK ŁUCZYŃSKI

Zakład Technologii Organicznej, Politechnika Wroclawska, Wrocław

KRYSTYNA PROCHASKA

Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej, Politechnika Poznańska, Poznań

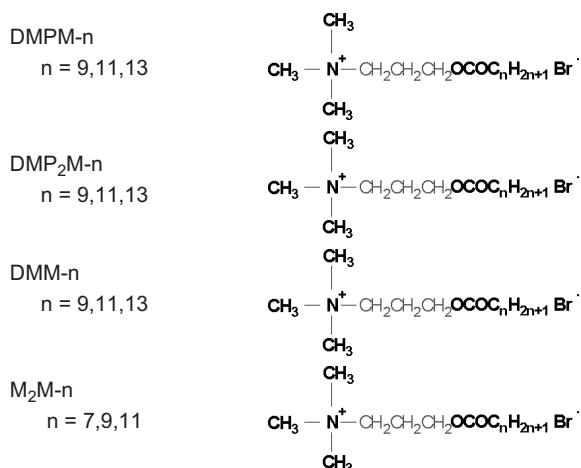
# Właściwości adsorpcyjne wybranych pochodnych substancji lizosomotropowych

## Wstęp

Substancje lizosomotropowe są to trzeciorzędowe aminy, które mogą wnikać do lizosomów i kumulować się w ich wnętrzu. Amina po dotarciu do lizosomu wychwytuje proton z  $H^+$ ATP-azy znajdującej się w błonie. Przekształcenie aminy w formę zjonizowaną uniemożliwia powtórne przenikanie substancji przez plazmalemę i w efekcie kationowa postać surfaktantu wbudowuje się w błonę lizosomalną. Przy wysokim stężeniu substancji może dojść do całkowitej destrukcji błony lizosomalnej i uwolnienia znajdujących się w organelli enzymów hydrolytycznych. Tak specyficzne działanie amin lizosomotropowych zintensyfikowało badania nad ich zastosowaniem w niszczeniu komórek nowotworowych. Substancje lizosomotropowe są wykorzystywane jako związki odwracające efekt oporności wielolekowej i jako środki grzybobójcze. Mechanizm oddziaływania substancji lizosomotropowych na błony komórkowe nie został jeszcze dokładnie poznany. W myśl tezy, że aktywność biologiczna związków przekłada się na aktywność powierzchniową, w prezentowanej pracy przeprowadzono analizę ilościową i jakościową adsorpcji wybranych czwartorzędowych pochodnych substancji lizosomotropowych (QDLS) w układzie woda/powietrze.

## Materiały i metodyka badań

Przedmiotem prowadzonych badań były czwartorzędowe bromki amoniowe będące pochodnymi amin lizosomotropowych o następującej strukturze:



Czystość otrzymanych związków kontrolowano za pomocą widm  $^1\text{H}$  NMR oraz chromatografii gazowej. W badaniach statycznego i dynamicznego napięcia powierzchniowego stosowano metodę pierścienia *du Noüy'a* oraz metodę maksymalnego ciśnienia pęcherzyka powietrza. Opis właściwości adsorpcyjnych badanych QDLS wzbogacono wykonując pomiar wielkości micel. Ponadto zbadano zwilżalność QDLS na powierzchniach o różnej hydrofobowości. Wszystkie badania prowadzono w temperaturze 294 K.

## Wyniki

Eksperymentalnie wyznaczone izotermy napięcia powierzchniowego aproksymowano modelem reorientacji oraz równaniem *Frumkina* [2]. W badanych szeregach homologicznych pochodnych QDLS zaobserwowano, że ze wzrostem długości łańcucha węglowego w cząsteczce maleje wartość  $\Delta G$ . Przykładowe wartości  $\Gamma_\infty$  i  $\Delta G$  zestawiono w tabl. 1.

**Tablica 1**  
Parametry adsorpcji ( $\Delta G_{ads}$  – swobodna energia adsorpcji,  $\Gamma$  – nadmiar powierzchniowy,  $A_{min}$  – powierzchnia zajmowana przez statystyczną cząsteczkę na powierzchni międzyfazowej) oraz wartości krytycznego stężenia micelarnego (CMC) dla wybranych QDLS

Związek	$-\Delta G_{ads}$ [kJ/mol]	$\Gamma \cdot 10^{-6}$ [mol/m <sup>2</sup> ]	$A_{min}$ [nm <sup>2</sup> ]	CMC [mol/dm <sup>3</sup> ]
DMM-9	15,72	5,35	0,311	$1,05 \cdot 10^{-2}$
DMPM-9	24,43	2,59	0,641	$5,99 \cdot 10^{-3}$
DMP <sub>2</sub> M-9	27,29	2,12	0,782	$2,55 \cdot 10^{-3}$
M <sub>2</sub> M-9	38,17	2,077	0,802	$3,32 \cdot 10^{-4}$

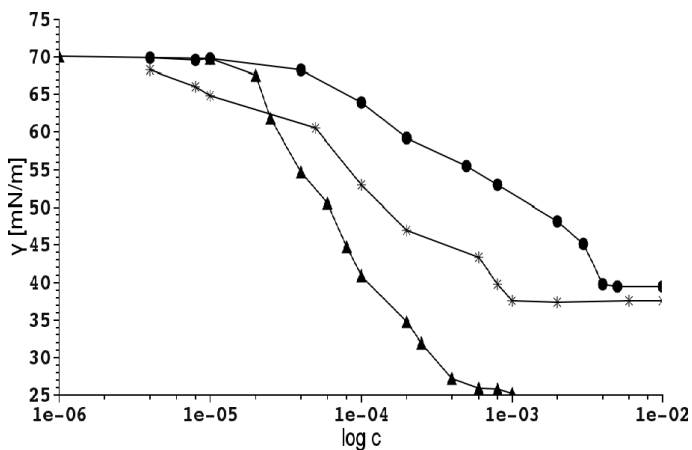
W przypadku pochodnych DMM-n oszacowane wartości nadmiaru powierzchniowego są największe, ale tworzona przez cząsteczki monowarstwa adsorpcyjna jest mało stabilna. Analizując wartości  $\Delta G_{ads}$  dla pochodnych QDLS różniących się strukturą łącznika węglowego pomiędzy atomem azotu amoniowego i ugrupowaniem estrowym w cząsteczce stwierdzono, że najbardziej stabilną warstwę adsorpcyjną tworzą cząsteczki z rozgałęzionym łącznikiem. W tym przypadku prawdopodobnie występuje dodatkowe oddziaływanie grupy  $\text{CH}_3$  z powierzchnią graniczną. Badając wpływ liczby łańcuchów węglowych w cząsteczce na właściwości adsorpcyjne wykazano, że dla pochodnych z jednym łańcuchem węglowym nadmiar powierzchniowy jest dwukrotnie większy. Stwierdzono, że pochodne M<sub>2</sub>M-n wykazują większą tenden-

cję do adsorpcji i tworzą monowarstwy o większej stabilności termodynamicznej, a zaadsorbowane cząsteczki  $M_2M$ -n zajmują największą powierzchnię prawdopodobnie w skutek wzajemnego odpychania się łańcuchów hydrofobowych.

Na podstawie izoterm napięcia powierzchniowego oszacowano również wartości CMC, które mieszczą się w szerokim przedziale od 0,0001 do 0,1 mol/dm<sup>3</sup>. W przypadku pochodnych różniących się strukturą łącznika oddzielającego wiązanie estrowe od grupy amoniowej, najmniejsze wartości CMC oszacowano dla pochodnych  $DMP_2M$ -n. Natomiast, biorąc pod uwagę liczbę łańcuchów węglowych w cząsteczce, CMC jest osiągane przy niższym stężeniu dla surfaktantów o strukturze  $M_2M$ -n.

W badaniach aktywności powierzchniowej układów binarnych analizowano równo-molowe mieszaniny pochodnych QDLS. Dla większości układów mieszanych zaobserwowano synergizm w obniżeniu napięcia powierzchniowego ( $\gamma$ ). W mieszaninie DMPM-11 i  $DMP_2M$ -11 dodatkowo obserwowano przesunięcie CMC w kierunku niższych wartości stężeń. Jest to istotne z punktu widzenia praktycznego zastosowania takiej mieszaniny, ponieważ wskazuje na możliwość np. zmniejszenia stężenia stosowanego leku bez utraty wysokiej aktywności powierzchniowej i biologicznej.

Porównując wielkości micel QDLS zaobserwowano, że związki o 11-węglowym łańcuchu tworzą agregaty o największej średnicy, co z kolei potwierdzałoby przypuszczenia o silnie „skłębionej” strukturze pochodnych o 13-węglowym łańcuchu. Ponadto w przypadku niektórych miceli mieszanych, w tym również dla układu DMPM-11 i  $DMP_2M$ -11 wykazano, że skład powierzchniowy odpowiada udziałowi poszczególnym komponentów w miceli. Uzyskane średnie wielkości miceli dla badanych QDLS mieszczą się w przedziale od 1 do 4,25 nm. Wielkości micel są zbliżone dla pochodnych o różnej budowie łącznika pomiędzy czwartorzędowym atomem azotu, a wiązaniem estrowym. Zatem struktura nie ma większego wpływu na tworzące się micelle. Natomiast dla soli dwułańcuchowych nie stwierdzono obecności asocjatów o rozmiarach odpowiadających micelom kulistym. Prawdopodobnie pochodne te tworzą struktury dwuwarstwowe. Budowa taka upodabnia substancje do fosfolipidów, co pozwala na wykorzystanie tej grupy związków jako modelowe błony biologiczne.



(●)DMPM-11 (\*)DMP<sub>2</sub>M-11 (▲) DMPM-11+DMP<sub>2</sub>M-11

Rys. 1. Izoterm napięcia powierzchniowego od logarytmu ze stężenia dla mieszaniny i jej składników

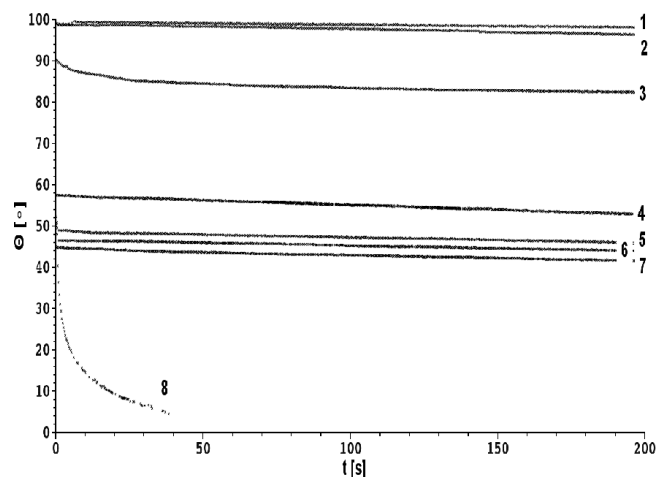
Na podstawie izoterm dynamicznego napięcia powierzchniowego oszacowano wartości współczynników dyfuzji dla badanych QDLS (Tabl. 2) stosując model aproksymacji krótkiego i długiego czasu równania Warda i Tordai'a [4]. Stwierdzono, że struktura pochodnych QDLS nie ma istotnego wpływu na ich dyfuzyjność w układzie woda/powietrze.

Tablica 2  
Wartości współczynników dyfuzji dla QDLS według modelu aproksymacji długiego ( $D_{t \rightarrow \infty}$ ) i krótkiego ( $D_{t \rightarrow 0}$ ) czasu.

Nazwa związku	Obszar micelarny		Obszar premicelarny	
	$D_{t \rightarrow 0}$ [m <sup>2</sup> /s]	$D_{t \rightarrow \infty}$ [m <sup>2</sup> /s]	$D_{t \rightarrow 0}$ [m <sup>2</sup> /s]	$D_{t \rightarrow \infty}$ [m <sup>2</sup> /s]
Pochodne o różnej strukturze łańcucha węglowego				
DMM-13	$1,212 \cdot 10^{-11}$	$3,887 \cdot 10^{-10}$	$1,418 \cdot 10^{-8}$	$2,866 \cdot 10^{-7}$
DMPM-13	$4,127 \cdot 10^{-12}$	$7,386 \cdot 10^{-12}$	$1,601 \cdot 10^{-12}$	$1,418 \cdot 10^{-8}$
DMP <sub>2</sub> M-13	$1,179 \cdot 10^{-11}$	$6,907 \cdot 10^{-12}$	$3,391 \cdot 10^{-9}$	$8,226 \cdot 10^{-9}$
Pochodne o różnej liczbie łańcuchów węglowych w cząsteczce				
DMM-9	$1,058 \cdot 10^{-12}$	$1,977 \cdot 10^{-12}$	–	$8,529 \cdot 10^{-9}$
$M_2M$ -9	$1,102 \cdot 10^{-12}$	$5,310 \cdot 10^{-12}$	$1,018 \cdot 10^{-10}$	$5,966 \cdot 10^{-9}$

Wartości współczynników dyfuzji oszacowane dla obszaru micelarnego są mniejsze nawet o cztery rzędy wielkości w porównaniu z wartościami  $D$  oszacowanymi dla roztworów premicelarnych. Prawdopodobnie na powierzchni utworzonego asocjatu gęstość ładunku jest większa niż w przypadku monomerów. Występowanie większej siły jonowej powoduje silniejsze wypychanie miceli z objętości roztworu i przyspiesza ich proces adsorpcji.

Badając dynamikę kąta zwilżania ( $\theta$ ) QDLS stwierdzono, że ugrupowania hydrofilowe w cząsteczkach badanych substancji mają decydujący wpływ na ich zdolności zwilżające w przypadku powierzchni polarnych. Im większy jest udział części hydrofilowej w cząsteczce QDLS tym lepsze obserwuje się efekty zwilżające. W przypadku pochodnych  $M_2M$ -n obserwuje się większe powinowactwo związków do powierzchni niepolarnych. Porównanie charakterystyk dynamiki kąta zwilżania  $M_2M$ -7 oraz  $M_2M$ -9 wskazuje, że wprowadzenie 4 dodatkowych grup  $CH_2$  w strukturze związku powoduje diametralną różnicę we właściwościach powierzchniowych, w efekcie czego substancja  $M_2M$ -9 gwałtownie zwilża badaną powierzchnię. Zdolności zwilżające pochodnych są zatem tym lepsze, im



1 - Woda; 2 - DMM-9; 3 - DMPM-9; 4 -  $M_2M$ -7; 5 - DMM-9; 6 - DMPM-9; 7 - Woda; 8 -  $M_2M$ -9;

Rys. 2. Dynamiczny kąt zwilżania dla QDLS na płycie kwarcowej (5,6,7) i parafinie (1,2,3,4,8)

dłuższy jest łańcuch alkilowy w cząsteczce, co sugeruje występowanie silnych oddziaływań hydrofobowych pomiędzy pochodną QDLS a zwilżaną powierzchnią.

### Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że pochodne QDLS charakteryzują się dużą aktywnością powierzchniową, na którą znaczny wpływ wywierają parametry strukturalne cząsteczki, takie jak: długość łańcucha alkilowego w cząsteczce, budowa łącznika między atomem azotu a wiązaniem estrowym oraz ilość łańcuchów węglowodorowych. Wykazano brak prostych korelacji pomiędzy modyfikacjami łącznika w cząsteczkach QDLS a parametrami adsorpcji. Na podstawie oszacowanych współczynników dyfuzji wykazano znaczny wpływ obecności micel w roztworze na dynamikę adsorpcji. Ponadto stwierdzono istnienie silnej zależności zwilżalności danego typu podłoża i struktury cząsteczki QDLS. Szczególnie silne oddziaływania obserwowano dla po-

chodnych  $M_2M$ -n na parafinie. Badania dla układów mieszaninych pozwoliły znaleźć mieszaniny charakteryzujące się synergiem zarówno w obniżeniu napięcia powierzchniowego, jak i wartości CMC.

### LITERATURA

1. *J. Luczyński*: Aminoestry kwasów tłuszczowych jako substancje lizosomotropowe. Praca doktorska, Wrocław 2000.
2. *B. Różycka-Rosak, E. Fisicaro, A. Ghiozzi*: *J. Coll. Interface Sci.* **184**, 209 (1996).
3. *R. Zieliński*: Surfaktanty. Towaroznawcze i ekologiczne aspekty ich stosowania. Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej w Poznaniu, Poznań 2000.
4. *V.B. Fainerman, A.V. Makiewski, R. Miller*: *Coll. Surfaces. A.: Physicochem. Eng. Aspects*, **87**, 61 (1994).
5. *D.K. Miller, E. Griffiths, J. Leonard, R.A. Firestone*: *J. Cell Biol.* **97**, 1841 (1983).

*Pracę zrealizowano w ramach BW 32/270/2009 oraz współpracy naukowej w sieci SURUZ.*

Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej



Sieć Naukowa SURUZ

organizują

VII KONFERENCJĘ NAUKOWĄ



**INŻYNIERIA PROCESOWA W OCHRONIE ŚRODOWISKA**

17–19 września 2009 r.

w Sarbinowie k/Koszalin

w połączeniu z

MIKROSYMPOZJUM

**Surfaktanty w ochronie środowiska i medycynie**

w ramach działalności sieci naukowej

Surfaktanty i układy zdyspergowane w teorii i praktyce – SURUZ

Celem konferencji jest:

- przegląd osiągnięć w opracowaniu metod, procesów i urządzeń, zwiększających czystość powietrza, wody i gleby,
- wymiana doświadczeń w dziedzinie wdrażania i stosowania technicznych środków ochrony wód i powietrza oraz unieszkodliwiania odpadów stałych,
- dyskusja nowych kierunków rozwoju inżynierii procesowej w zakresie ochrony środowiska pracy oraz oceny jego wpływu na zdrowie.

Organizatorzy zapraszają do udziału w konferencji pracowników szkół wyższych, instytutów badawczych i zakładów przemysłowych zajmujących się:

- oczyszczaniem gazów odlotowych i spalinowych,
- oczyszczaniem ścieków,
- unieszkodliwianiem i utylizacją odpadów stałych,
- innymi zastosowaniami metod inżynierskich w problemach ochrony środowiska i zdrowia człowieka.

Informacje: <http://www.ichip.pw.edu.pl/sosnowski/sarb09/>