

头孢唑酮对 CTAB 胶束结构特性的影响*

钱少华 钱俊红 郭 荣

(扬州大学化学化工学院, 扬州 225002)

摘要 应用电导法和荧光法测定了头孢唑酮对阳离子表面活性剂十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB) 胶束第一 cmc_1 、第二 cmc_2 、胶束聚集数及体系粘度的影响, 测定了头孢唑酮在 CTAB 胶束中的分配系数. 结果表明, 头孢唑酮的加入使得 CTAB 胶束的第一 cmc 和第二 cmc 均上升, 胶束的聚集数和体系的粘度降低. 上述结果与头孢唑酮和 CTAB 分子的相互作用及其在 CTAB 胶束相和水连续相的分配有关.

关键词: 头孢唑酮, CTAB, cmc , 聚集数, 分配系数

中图分类号: O648

随着表面活性剂浓度的增加, 表面活性剂聚集体依次以单体分子、预胶束、球形胶束、棒状胶束等结构形式存在^[1-2]. 第一临界胶束浓度 (cmc_1) 为表面活性剂由单体或预胶束转变为球形胶束的浓度, 第二临界胶束浓度 (cmc_2) 是由球形胶束转变为棒状胶束的浓度^[2-3]. 表面活性剂聚集体在日用化工、材料科学、能源工业、医学等领域有着重要而广泛的应用, 对表面活性剂结构特性的研究一直为人们所关注^[4-8]. 药物与表面活性剂分子间的相互作用是药物制剂研究中一个重要的研究内容, 作为药物与表面活性剂分子间相互作用的系列研究之一, 本文以电导法和荧光法研究了头孢唑酮对 CTAB 胶束 cmc 和胶束聚集数的影响, 为扩大头孢唑酮的应用提供了有意义的信息.

1 实验部分

1.1 试剂

十六烷基三甲基溴化铵 (CTAB, Aldrich, > 99%), 头孢唑酮 (先锋 9 号, 重庆市兽药厂, AR), 苾 (Sigma 公司, > 99%), 水合氯化十六烷基吡啶 (Fluka 公司, > 99%), 水为二次蒸馏水.

1.2 实验方法

1.2.1 电导率的测定

测定了在不同头孢唑酮浓度时 CTAB 胶束体系的电导率 (DDS-11A 型数字电导率仪、上海伟业仪器厂), 根据体系电导率随 CTAB 浓度的变化确

定胶束的 cmc ^[5].

1.2.2 荧光偏振度及胶束微环境极性的测定

以苾为荧光探针, 在激发波长为 338 nm, 发射波长为 384 nm, 狭缝宽度 $\text{ex/em} = 3 \text{ nm}/3 \text{ nm}$ 条件下, 分别测定了不同体系的荧光和偏振荧光 (RF-5301PC 荧光分光光度计、日本 Shimadzu 公司), 由式 (1) 确定体系的荧光偏振度 P ^[9].

$$P = \frac{I_{//} - I_{\perp}}{I_{//} + I_{\perp}} \quad (1)$$

式中 $I_{//}$ 、 I_{\perp} 分别为起偏器与检偏器方向相互平行和相互垂直时的荧光强度.

在上述实验条件下, 苾的浓度为 $5 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 测定苾在不同体系中的稳态荧光光谱. 第一发射峰 (373 nm 附近) 与第三发射峰 (384 nm 附近) 的荧光强度之比 (I_1/I_3) 可以表示苾所处微环境的极性, 也可以此来确定头孢唑酮在胶束中的定位^[10].

1.2.3 分配系数 K_D 的测定

固定头孢唑酮浓度为 $3 \times 10^{-3} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 配制一系列不同 CTAB 浓度的头孢唑酮溶液, 恒温 30 min 后, 以二次水为参比, 测定所配样品的紫外吸收光谱 (UV-2501PC 紫外分光光度计、日本 Shimadzu 公司), 根据不同 CTAB 浓度下头孢唑酮的紫外吸收光谱确定头孢唑酮在胶束相和水连续相之间的分配系数 K_D .

1.2.4 胶束聚集数的测定

以苾为荧光探针, 水合氯化十六烷基吡啶

(CPC)为猝灭剂,激发波长为 338 nm,发射波长为 384 nm,固定 CTAB 的浓度在 cmc_1 以上,测定不同头孢唑酮浓度下 CTAB 胶束体系的荧光强度,由式(2)~(4)计算胶束的聚集数 $N^{[11]}$. 苾的浓度为 $6 \times 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$.

$$I_t = I_0 - \exp([Q]/[M]) \quad (2)$$

$$[M] = ([S_t] - [S_f])/N \quad (3)$$

$$\ln[I_t]/[I_0] = N[Q]/(\text{cmc} - [S_t]) \quad (4)$$

式(2)~(4)中, I_t 和 I_0 分别为有、无猝灭剂时的荧光强度, $[M]$ 为胶束浓度, $[Q]$ 为猝灭剂浓度, $[S_t]$ 、 $[S_f]$ 分别为表面活性剂总浓度和表面活性剂单体分子的浓度(近似为 cmc). 不同头孢唑酮浓度时 CTAB 的 cmc 由电导率法测得.

实验温度均为 $(25 \pm 0.1) \text{ }^\circ\text{C}$.

2 结果与讨论

2.1 头孢唑酮对 CTAB 胶束体系 cmc 的影响

图 1 表示了 CTAB/ H_2O /头孢唑酮体系电导率 κ 随 CTAB 浓度的变化曲线. 由图可见,随着 CTAB 浓度的增加,体系的电导率 κ 逐渐增加,电导率的变化出现两个转折点. 曲线 1 中的两个转折点所对应的 CTAB 浓度分别为 $8.7 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $2.11 \times 10^{-2} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$,此值与文献报导的 CTAB 从分子或预胶束向球形胶束转变的浓度(cmc_1)和从球形胶束向棒状胶束转变时的浓度(cmc_2)一致^[3]. 图 2 为 CTAB 胶束体系的荧光偏振度 P 随 CTAB

浓度的变化曲线,由图可见,荧光偏振度 P 随 CTAB 浓度的增加先减小而后逐渐增加,荧光偏振度 P 的变化出现了两个转折点,此两点所对应的 CTAB 的浓度与电导率法所测 CTAB 胶束的第一 cmc_1 和第二 cmc_2 一致.

荧光偏振度 P 的大小反映了体系微粘度的大小^[9]. P 值越大,表明体系微环境的粘度越大. 在水体系中,由于水分子之间具有较强的氢键作用,探针分子苾的运动受到较大的阻力,荧光偏振度 P 较大. CTAB 的加入一方面破坏了水分子之间的氢键作用,使得水分子间的氢键作用减小、探针分子运动所受的阻力降低,体系的荧光偏振度减小;另一方面由于 CTAB 与水分子之间的静电作用,使得微观粒子的体积增大,体系的微粘度增加. 图 2 结果表示, CTAB 浓度 $< \text{cmc}_1$ 时, CTAB 对水分子氢键的破坏作用为主要影响因素,因此荧光偏振度 P 随 CTAB 的加入而降低. CTAB 的加入,降低水分子的氢键作用,由 DSC 实验可得到证实. DSC 实验结果表明,纯水的相转变点为 $99.7 \text{ }^\circ\text{C}$,而 $3 \times 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ CTAB 的水溶液的相转变点为 $97.7 \text{ }^\circ\text{C}$,表明 CTAB 的加入破坏了水分子间的氢键,使得水的相转变点降低. 当 CTAB 浓度 $> \text{cmc}_1$ 时,胶束形成,探针苾增溶于胶束的栅栏层,使得苾分子的运动阻力增大、苾分子所处微环境的粘度增加、荧光偏振度 P 增大. 当 CTAB 浓度 $> \text{cmc}_2$ 时,体系由球状胶束转变为棒状胶束,棒状胶束中的分子排列比球状胶束

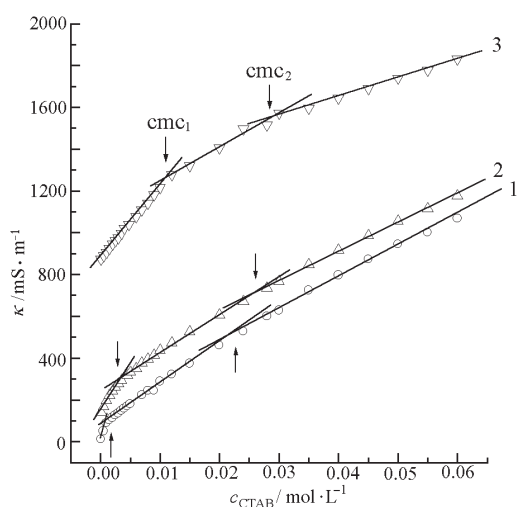


图 1 体系电导率随 CTAB 浓度的变化曲线

Fig. 1 Curves of conductivity vs CTAB concentration

cephalones concentration ($10^3 \text{ c/mol} \cdot \text{L}^{-1}$):

1) 0.0; 2) 1.0; 3) 8.0

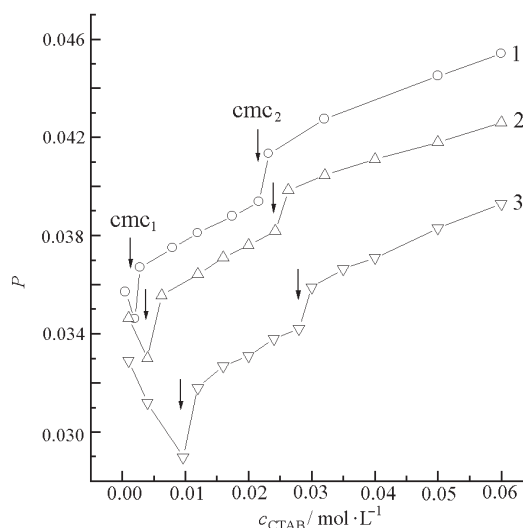


图 2 体系的荧光偏振度 P 随 CTAB 浓度的变化曲线

Fig. 2 Curves of fluorescence polarization P vs CTAB concentration

cephalones concentration ($10^3 \text{ c/mol} \cdot \text{L}^{-1}$):

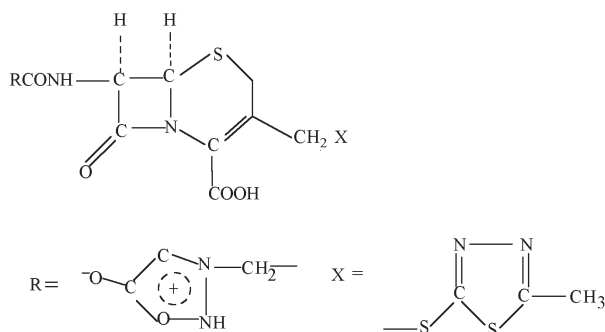
1) 0.0; 2) 1.0; 3) 8.0

表 1 头孢唑酮对 CTAB 胶束 cmc 的影响

Cephanone concentration ($10^3 c/\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Electric conductivity method		Fluorescence polarization method	
	cmc ₁	cmc ₂	cmc ₁	cmc ₂
	(10 ³ c/mol · L ⁻¹)		(10 ³ c/mol · L ⁻¹)	
0.0	0.87	21.12	0.92	21.39
0.5	2.18	23.91	2.11	24.01
1.0	4.10	25.32	4.19	25.49
5.0	7.61	28.11	7.37	28.01
8.0	10.91	29.14	9.86	28.91
10.0	11.52	29.90	10.72	29.43

更紧密, 增溶于胶束中的芘分子的运动阻力进一步增大, 芘分子所处微环境的粘度急剧增加, 因此荧光偏振度 P 在 cmc₂ 处又出现一个突变点.

由电导率法和荧光偏振度法所测定 CTAB 胶束的 cmc₁ 和 cmc₂ 值列于表 1. 由表 1 可知, 随着头孢唑酮浓度的增加, CTAB 胶束的 cmc₁ 和 cmc₂ 值均上升. 表明头孢唑酮的存在既不利于球形胶束的生成, 也不利于球形胶束向棒状胶束的转变. 显然, 头孢唑酮分子结构中电子云密度较高的氨基、羰基、羧基等(见示意图), 通过静电作用可与显正电性的阳离子表面活性剂 CTAB 分子中的亲水基团季铵盐结合, 从而使得 CTAB 的亲水性增强、表面活性降低、cmc 上升, 同时由于头孢唑酮在 CTAB 胶束中定位后的空间效应, 使得形成胶束所需要的 CTAB 浓度增加、cmc 上升.



头孢唑酮的分子结构式示意图

Scheme of molecular structure of cephanone

2.2 头孢唑酮对 CTAB 胶束体系反离子缔合度的影响

胶团的反离子缔合度可由式(5)~(7)求得^[12-13]:

$$\alpha_1 = S_2 / S_1 \quad (5)$$

$$\alpha_2 = S_3 / S_1 \quad (6)$$

表 2 头孢唑酮对胶束体系反离子缔合度的影响

Table 2 The effect of cephanone on the counterion binding degree K of micelle system

Cephanone concentration ($10^3 c/\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Counterion binding degree of spherical micelle	Counterion binding degree of rod-like micelle
	K_1	K_2
0.0	0.70	0.77
0.5	0.65	0.74
1.0	0.61	0.73
5.0	0.55	0.72
8.0	0.47	0.71
10.0	0.43	0.69

$$K = 1 - \alpha \quad (7)$$

式中 α_1 为球状胶团的反离子解离度, α_2 为棒状胶束的反离子解离度, S_1 为图 1 所示电导率测量中 cmc₁ 以下直线部分的斜率, S_2 为 cmc₂ 以下 cmc₁ 以上直线的斜率, S_3 为 cmc₂ 以上直线的斜率, K 为胶束的反离子缔合度. 不同头孢唑酮浓度时 CTAB 胶束体系的反离子缔合度 K 值见表 2.

由表 2 可知, CTAB 棒状胶束的反离子缔合度大于球状胶束. 与球状胶束比较, 由于棒状胶束中表面活性剂分子排列紧密, 胶束表面的电荷密度较大, 其缔合的反离子数较多, 因而反离子缔合度 K 较大. 由表 2 还可见, 头孢唑酮的加入同时降低了 CTAB 球形胶束与棒状胶束的反离子缔合度, 但对棒状胶束反离子缔合度的影响较小. 显然, 一方面负电性的头孢唑酮分子与阳离子表面活性剂 CTAB 分子之间的静电作用, 降低了胶束表面的电荷密度, 使得胶束表面反离子缔合度减小; 另一方面头孢唑酮在胶束栅栏层中的定位, 使得胶束的体积增大, 亦使得胶团表面的电荷密度降低、胶束的反离子缔合度降低. 对于球状胶束, 上述两个因素的共同影响, 导致反离子缔合度显著下降. 而头孢唑酮较难存在于分子排列较紧密的棒状胶束的栅栏层中^[4], 其对棒状胶束反离子缔合度的影响主要受第一个因素控制, 即对棒状胶束的反离子缔合度的影响较小. 因此, 与球状胶束比较, 随着头孢唑酮浓度的增加, 棒状胶束电导率增加的幅度较小, 从而使得电导率测量中 cmc₂ 所对应的转折点更加明显(图 1).

2.3 头孢唑酮在 CTAB 胶束中的定位

头孢唑酮在 CTAB 胶束中的定位可通过测定芘在 CTAB 胶束中所处微环境的极性 I_1/I_3 值的变化来确定^[10]. 由表 3 可见, 在 CTAB 浓度小于 cmc₂ 时, 体系为球形胶束体系, 芘存在于胶束栅栏层的

表 3 头孢唑酮对荧光光谱强度 I_1/I_3 值的影响

CTAB ($10^2 c/\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	cephanone ($10^2 c/\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Micelles	micropolarity I_1/I_3
1.5	0.0	spherical	1.33
1.5	0.1	spherical	1.26
5.0	0.0	rod-like	1.34
5.0	0.1	rod-like	1.33

I_1, I_3 are fluorescence intensity at 373 nm and 384 nm, respectively.

CTAB 分子极性基团与碳氢链的连接处, I_1/I_3 值为 1.33, 加入头孢唑酮后, I_1/I_3 值下降至 1.26. 表明在 CTAB 胶束体系中, 由于头孢唑酮与 CTAB 阳离子表面活性剂之间的静电作用, 使得头孢唑酮存在于 CTAB 胶束极性基团之间, 从而使得苄分子向胶束栅栏层内侧移动、苄所处的微环境极性降低. 在 CTAB 浓度大于 cmc_2 时为棒状胶束体系, 头孢唑酮的加入对 I_1/I_3 值影响很小, 表明头孢唑酮较难存在于棒状胶束的栅栏层中.

2.4 头孢唑酮在 CTAB 胶束相和水连续相中的分配系数

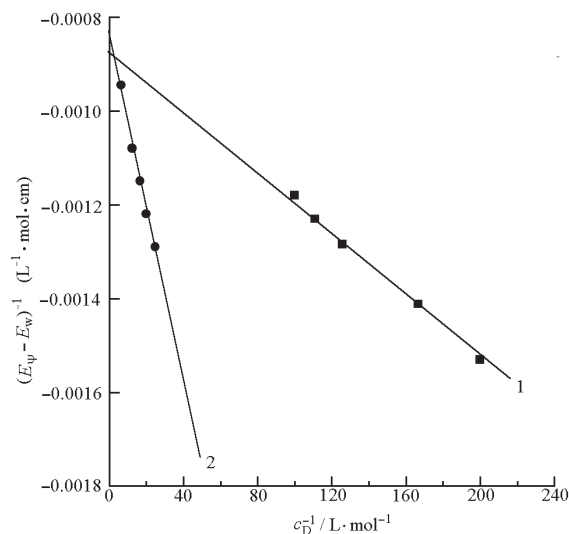
头孢唑酮在胶束中的定位亦可以由头孢唑酮在胶束相和水连续相中的分配得到证实. 头孢唑酮在 CTAB 胶束相和水连续相之间的分配系数 K_D 可由下式求得^[14-15]:

$$\frac{1}{E_\psi - E_w} = \frac{1}{K_D(E_m - E_w)} \times \frac{1}{c_D} + \frac{1}{E_m - E_w} \quad (8)$$

式中 c_D 为表面活性剂溶液的浓度, E_ψ 是在特定波长下头孢唑酮的表观摩尔吸光系数, E_w, E_m 分别是水连续相和胶束相中头孢唑酮的表观摩尔吸光系数. 由式 8 可知, 以 $1/(E_\psi - E_w)$ 对 $1/c_D$ 作图, 可得一直线, 由直线的斜率和截距可求得头孢唑酮在胶束相和水相之间的分配系数 K_D .

图 3 为 $1/(E_\psi - E_w)$ 与 $1/c_D$ 关系图. 由图 3 求得的首孢唑酮在 CTAB 球形胶束相和水连续相间的分配系数及其在 CTAB 棒状胶束相和水连续相间的分配系数 K_D , 由胶束增溶吉布斯自由能公式 $\Delta G = -RT \ln K_D$ ^[15] 可求得头孢唑酮在 CTAB 球形胶束和棒状胶束中增溶吉布斯自由能 ΔG , 结果见表 4.

由表 4 可见, 头孢唑酮在 CTAB 球形胶束和棒状胶束中增溶吉布斯自由能 ΔG 值均为负值, 且头孢唑酮在 CTAB 球形胶束相和水连续相间的分配系数显著大于头孢唑酮在棒状胶束相和水连续相间的分配系数, 表明头孢唑酮较易增溶于 CTAB 球形

图 3 $(E_\psi - E_w)^{-1}$ 与 c_D^{-1} 关系曲线Fig. 3 Curves of $(E_\psi - E_w)^{-1}$ vs c_D^{-1} (see equ. 8)

1) spherical micelle; 2) rod-like micelle

胶束中, 但较难增溶于 CTAB 棒状胶束中. 此点亦可通过头孢唑酮在 CTAB 胶束中的加容量实验得到证实. 由溶解度实验求得头孢唑酮在 CTAB 球形胶束 ($c_{\text{CTAB}} = 0.015 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 和棒状胶束 ($c_{\text{CTAB}} = 0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 中的加容量 $n(\text{cephanone})/n(\text{CTAB})$ 分别为 255.4 和 89.4. 上述结果表明, 头孢唑酮较易增溶于球形胶束中, 而较难增溶于棒状胶束中.

2.5 头孢唑酮对 CTAB 胶束聚集数的影响

图 4 和图 5 为头孢唑酮对 CTAB 胶束聚集数和体系粘度的影响. 由图可见, 随着头孢唑酮浓度的增加, CTAB 球形胶束和棒状胶束的聚集数降低 (图 4), 体系的粘度降低 (图 5). 在表面活性剂疏水基相同时, 随着亲水基的亲水性增加, 胶束的聚集数 N 降低^[2]. 显然, 头孢唑酮通过静电作用与 CTAB 分子形成络合物, 增加了 CTAB 的亲水性, 使得 CTAB 胶束的聚集数减小. 对于球形胶束, 胶束聚集数可表示为^[4]

表 4 头孢唑酮在 CTAB 胶束相和水连续相之间的分配系数和增溶吉布斯自由能

Table 4 The distribution coefficients K_D and the Gibbs free energies ΔG of cephanone between the CTAB micelle and the aqueous phase

$10^3 c_{\text{CTAB}}/\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	Micelles	K_D	$\Delta G/\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
5.0 ~ 8.0	spherical	258.1	-13.76
30.0 ~ 80.0	rod-like	50.9	-9.74

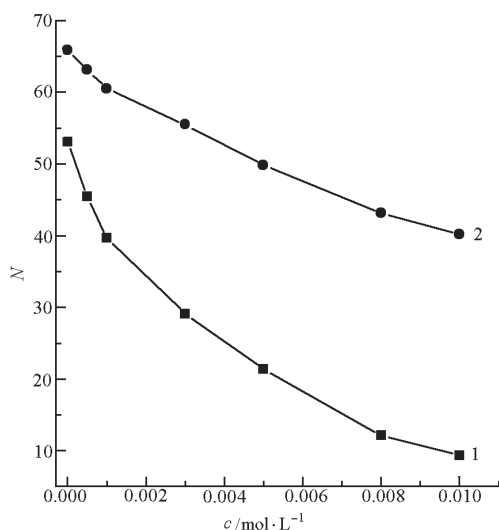


图 4 头孢唑酮浓度对 CTAB 胶束聚集数的影响

Fig. 4 The effect of cephanone concentration (c) on the aggregation number N of CTAB micelle

CTAB concentration (mol · L⁻¹):

1) 0.015 (spherical micelle); 2) 0.05 (rod-like micelle)

$$Na_0 = 4\pi(l_c + \Delta)^2 \quad (9)$$

$$NV_H = (4/3)\pi(l_c)^3 \quad (10)$$

式中, N 为胶束的聚集数, l_c 为表面活性剂表观碳链长度, a_0 为极性基团的表观截面积, Δ 为由表面活性剂亲水基团所产生的球半径的外加值, V_H 为憎水部分表观体积. 由式(9)、(10)可知, 胶束的聚集数随着 l_c 的增加而增加, 随着 a_0 、 V_H 的增加而减小. 在 CTAB 胶束体系中, 由于头孢唑酮在胶束栅栏层中的定位, 使得 CTAB 分子的 a_0 、 V_H 增加、胶束聚集数减小. 而头孢唑酮分子较难增溶于棒状胶束栅栏层中, 因而其对棒状胶束聚集数的影响较小.

3 结论

头孢唑酮的加入, 使得 CTAB 胶束的 cmc_1 、 cmc_2 均上升, CTAB 胶束的聚集数降低, 体系粘度降低. 与棒状胶束比较, 头孢唑酮较易存在于球形胶束中, 因而对球形胶束的影响较大.

References

- Rosen, M. J. Surfactants and interfacial phenomena. Second Edition, New York, : Wiley, 1989: 109 ~ 141
- Zhao, G. X. Principles of surfactant action, Beijing: Chinese Light Industry Press, 2003: 230 ~ 249 [赵国玺. 表面活性剂作用原理, 北京: 中国轻工业出版社, 2003: 230 ~ 249]

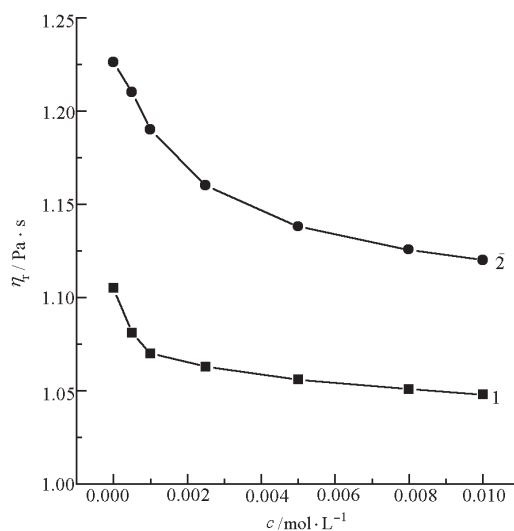


图 5 头孢唑酮浓度对 CTAB 胶束体系粘度的影响

Fig. 5 The effect of cephanone concentration (c) on the viscosity ηr of CTAB micelle

CTAB concentration (mol · L⁻¹):

1) 0.015 (spherical micelle); 2) 0.05 (rod-like micelle)

- Liu, T. Q.; Guo, R.; Shen, M. *Acta Phys. -Chim. Sin.*, **1996**, **12** (4): 337 [刘天晴, 郭 荣, 沈 明. 物理化学学报 (*Wuli Huaxue Xuebao*), **1996**, **12** (4): 337]
- Guo R.; Ji Y.; Zhang Q. Q.; Zhang X. H. *Acta Phys. -Chim. Sin.*, **2002**, **18** (1): 50 [郭 荣, 纪 云, 张启清, 张晓红. 物理化学学报 (*Wuli Huaxue Xuebao*), **2002**, **18** (1): 50]
- Miura, M.; Kodama, M. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1972**, **45**: 428
- Kubota, Y.; Kodama, M.; Miura, M. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1973**, **46**: 100
- Kodama, M.; Miura, M. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1972**, **45**: 2265
- Kodama, M.; Kubota, Y.; Miura M. *Bull. Chem. Soc. Japan*, **1972**, **45**: 2953
- Chen, G. Z.; Huang, X. Z.; Xu, J. G.; Zheng, Z. Z.; Wang, Z. B. Fluorescence analytical method, second edition, Beijing: Science Press, 1990: 265 [陈国珍, 黄贤智, 许金钧, 郑朱梓, 王尊本. 荧光分析法, 第二版, 北京: 科学出版社, 1990: 265]
- Kalyanasundaram, K.; Thomas, J. K. *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, **99**: 2039
- Raond, Z. Surfactant solution new methods of investigation, New York: Marcel Vekker Inc., 1987: 241, 114
- Ding, H. J.; Dai, Q. H.; Zhang, L. H.; Zhao, G. X. *Acta Phys. -Chim. Sin.*, **1994**, **10**: 54 [丁慧君, 戴庆红, 张兰辉, 赵国玺. 物理化学学报 (*Wuli Huaxue Xuebao*), **1994**, **10**: 54]
- Yan, P. Q.; Guo, R.; Shen, M. *Acta Phys. -Chim. Sin.*, **1994**, **10**: 175 [严鹏权, 郭 荣, 沈 明. 物理化学学报 (*Wuli Huaxue Xuebao*), **1994**, **10**: 175]
- Guo, R.; Liu, W. Y.; Fan, G. K. *Acta Phys. -Chim. Sin.*, **2001**,

17(12): 1062 [郭 荣, 刘薇娅, 范国康. 物理化学学报
(Wuli Huaxue Xuebao), 2001, 17(12): 1062]

15 Qi, W. B.; Zhu, L. Z. *Acta Chimica Sinica*, 1997, 45: 707
[戚文彬, 朱利中. 化学学报 (Huaxue Xuebao), 1997, 45: 707]

The Effect of Cephane on the Structural Characters of CTAB Micelles*

Qian Shao-Hua Qian Jun-Hong Guo Rong

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou 225002)

Abstract The effect of cephanone on the first critical micelle concentration (cmc_1) and the second critical micelle concentration (cmc_2) of CTAB have been studied by methods of conductivity and fluorescence polarization. The aggregation number of CTAB micelles and the distribution coefficient of cephanone between the CTAB micelle and the aqueous phase have been studied through the methods of the static fluorescence and UV spectra, respectively. The results show that with increasing cephanone concentration, cmc_1 and cmc_2 of CTAB micelle both increase, whereas the aggregation number of micelles and the viscosity of CTAB micelle system both decrease. The results are related to the interaction between cephanone and CTAB and the distribution of cephanone between CTAB micelle and the aqueous phase.

Keywords: Cephane, CTAB, cmc , Aggregation number, Distribution coefficient