proLékaře.cz | 17.7.2025

Štúdium lokálnych anestetík Časť 183: Micelizácia a termodynamické parametre heptakaíniumchloridu v prostredí roztoku KBr

ANDRIAMAINTY F., ČIŽMÁRIK J., MALÍK I., HORVAT S.
Univerzita Komenského Bratislava, Farmaceutická fakulta, Katedra farmaceutickej chémie

Došlo 10. března 2008 / Přijato 23. dubna 2008

SÚHRN

Štúdium lokálnych anestetík
Časť 183: Micelizácia a termodynamické parametre heptakaíniumchloridu v prostredí roztoku KBr
Kritická micelová koncentrácia lokálneho anestetika heptakaíniumchloridu v prostredí KBr (0,1 mol/l a 0,2 mol/l) bola určená spektrofotometricky v UV oblasti spektra v teplotnom intervale t =2 0–40 °C a pri pH ≈ 4,5–5,0. Závislosť CMC od teploty T mala tvar „U“ (U-shaped) s minimom pri teplote t = 25 °C. Parabolická závislosť CMC od teploty T bola fitovaním hodnôt charakterizovaná pomocou tzv. „power-law“ rovnice. Zo závislosti ln (CMC) od T sme fitovaním polynómom druhého stupňa získali parabolické rovnice pre jednotlivé koncentrácie študovanej látky, z ktorých boli pomocou modelu fázovej separácie vypočítané termodynamické parametre, ako sú: štandardná mólová Gibbsova energia (ΔG°), entalpia (ΔH°) a entropia (ΔS°). Z termodynamických parametrov bola ďalej určená tzv. „enthalpy-entropy“ kompenzácia pre študované prostredia. Kompenzačné teploty T_c sa pohybovali v rozmedzí (301 ± 1–303 ± 3) K. Napokon boli určené energetické príspevky entalpie (ΔH°) a entropie (–TΔS°) k štandardnej mólovej Gibbsovej energii (ΔG°).
Kľúčové slová: heptakaíniumchlorid – kritická micelová koncentrácia (CMC) – termodynamika – štandardná mólová Gibbsova energia – entropia – entalpia

Čes. slov. Farm., 2008; 57, 119–125

SUMMARY

Studies on local anesthetics
Part 183: Micellization and thermodynamic parameters of heptacainium chloride in the solution of potassium bromide
The critical micellar concentration (CMC) of the local anaesthetic agent heptacainium chloride in the solution of KBr was determined by the spectrophotometric method in the UV region of the spectrum at the temperature range of t = 20–40 °C and pH ≈ 4.5–5.0. The dependence of CMC on the temperature T turned out forming the U-shape with the minimum at the temperature of t = 25 °C. The parabolic dependence of CMC on the temperature T was drawn by the fitting of the values using the polynomial function and the so-called power law equation. The CMC dependence on the temperature T was fitted by the second degree polynomial function. The obtained parabolic equations were applied to the "phase separation model", so the following thermodynamic parameters could be calculated: standard Gibbs free energy (ΔG°), enthalpy (ΔH°), and entropy (ΔS°). The thermodynamic parameters were further used to determine the so-called entropy-enthalpy compensation of the systems under study. The compensation temperature was in the following range: (301 ± 1–303 ± 3)K. Then the temperature dependence of the enthalpy (ΔH°) and entropy (–TΔS°) contributions to the standard Gibbs free energy (ΔG°) for all prepared concentrations of the compound were calculated.
Key words: heptacainium chloride – critical micellar concentration (CMC) – thermodynamics – standard Gibbs free energy – enthalpy – entropy.

Čes. slov. Farm., 2008; 57, 119–125 *Má*

Časť 182. Farm. Obzor, 2008; 77, 33–36.

Adresa pre korešpodenciu:
Mgr. Fils Andriamainty, PhD.
Odbojárov 10, 832 32 Bratislava, Slovenská republika
e-mail: mouanda@fpharm.uniba.sk

proLékaře.cz | 17.7.2025

Úvod

O aktivite derivátov kyseliny fenylkarbámovej ako lokálnych anestetík sa po prvýkrát vo svojej práci zmienil Fromherz [1)], ktorý predpokladal, že zavedením karbamátovej NH-COO-skupiny do molekuly lokálnych anestetík sa potlačí jeden z najčastejších nežiaducich účinkov – stimulácia centrálnej nervovej sústavy.

Medzi zlúčeniny s vysokou lokálne anestetickou aktivitou patria bázické estery kyseliny alkoxyfenylkarbámovej. Súvisí to s koreláciou medzi fyzikálno-chemickými parametrami (rozdeľovací koeficient, schopnosť znižovať povrchové napätie) lokálnych anestetík a ich biologickou účinnosťou. Substitúcia aromatického jadra molekuly alkoxysubstituentami, ktoré zvyšujú lipofilitu, je potrebná pre dosiahnutie intenzívneho lokálneanestetického účinku. Avšak vysoká lipofilita a povrchová aktivita naznačuje možnosť ich cytotoxického účinku [2)].

Čižmárik et al. v rámci štúdia vplyvu alkoxysubstitúcie na lokálne anestetickú aktivitu bázických esterov kyseliny fenylkarbámovej pripravili homologickú sériu 30 látok, piperidínoetylesterov kyseliny 2-, 3-, 4- alkoxyfenylkarbámovej [3)].

U týchto látok boli uskutočnené farmakologické testy na lokálne anestetický účinok pri povrchovej a infiltračnej anestézii, ako aj testy akútnej toxicity. Všetky syntetizované látky vykazovali výrazne vyšší lokálneanestetický účinok ako ich analogické halogén- alebo alkylderiváty. Najúčinnejšou látkou z uvedenej série alkoxyfenylkarbamátov je heptakaín, chemicky *N*-[2-(2-heptyloxyfenylkarbamoyloxy)-etyl]piperidíniumchlorid, pracovne označovaný ako látka XIX. Jej farmakologické štúdium ukázalo, že je 100-násobne účinnejšia pri povrchovej anestézii ako štandard kokaín a 171-násobne účinnejšia pri infiltračnej anestézii ako štandard prokaín [3)].

Lokálne anestetiká patriace do skupiny bázických esterov substituovaných kyselín alkoxyfenylkarbámových sa vyznačujú povrchovou aktivitou, t.j. schopnosťou znižovať povrchové napätie vody. Majú teda vlastnosti tenzidov. Tieto sú podmienené ich amfifilnou štruktúrou, odrazom ktorej je tiež správanie alkoxyfenylkarbamátov vo vodnom prostredí. Amfifilné látky sa po prekročení kritickej micelovej koncentrácie (CMC) spontánne zhlukujú do väčších agregátov, tzv. miciel. Hodnota kritickej micelovej koncentrácie je ovplyvnená nielen ich chemickou štruktúrou, ale aj faktormi, akými sú teplota, prímesi elektrolytov či alkoholov [4–6)].

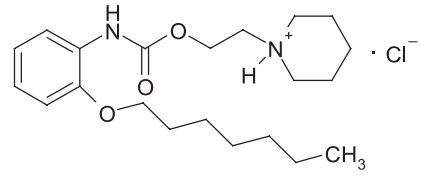
Vo svojich doterajších prácach sme študovali termodynamické parametre heptakaíniumchloridu s prímesou elektrolytov NaCl a KCl, poprípade s prídavkom metanolu, etanolu a propanolu. Keďže na termodynamické parametre majú značný vplyv aj anióny prímesi elektrolytu, v tejto práci sme zvolili KBr pre väčší rozmer Br^- ako má Cl^-.

V predkladanej práci sme sa zamerali preto na stanovenie kritickej micelovej koncentrácie (CMC) heptakaíniumchloridu v prostredí roztoku KBr spektroskopickou metódou.

POKUSNÁ ČASŤ

Študované látky a prístroje

Heptakaíniumchlorid bol pripravený na Katedre farmaceutickej chémie FaF UK v Bratislave podľa práce [3)].



Heptakaíniumchlorid

Prístroje

Spectrofotometer HP 8452 A Diode Array (Hewlett Packard, Nemecko); analytické váhy (WA 33 typ PRL T A 13/1, Techma Robot, Poľsko); pH meter (Portamess 943 pH, Elekronische Messgeräte GmbH Co., Nemecko); Termostat (Veb ML W Prüfgerate-Werk Medingen / Sity /, Nemecko).

Pracovný postup

Pripravili sme zásobné roztoky študovanej látky XIX s koncentráciou $c = 10^{-3}$ mol/l rozpustením stanoveného množstva látky v 0,1 mol/l a 0,2 mol/l roztokoch bromidu draselného.

Z jednotlivých základných roztokov sme pripravili sériu roztokov s klesajúcou koncentráciou riedením destilovanou vodou. Pri každej koncentrácii sme pri teplotách t = 20 °C, 25 °C, 30 °C, 35 °C a 40 °C a pH ≈ 4,5–5,0 zaznamenávali priebeh spektra danej látky proti porovnávaciemu roztoku (príslušný základný roztok KBr) v ultrafialovej oblasti spektra v rozsahu vlnových dĺžok 190–350 nm. Zaznamenali sme hodnoty absorbancie pri vlnovej dĺžke $\lambda_{max} = 234$ nm.

Model fázovej separácie (Pseudofázový model)

Pseudofázový model je jednoduchší ako model založený na pôsobení aktívnych hmotností. Jeho jednoduchosť umožňuje využitie pri zmiešaných tenzidoch, čo pri druhom modele nie je možné. Podľa modelu fázovej separácie možno zmenu štandardnej mólovej Gibbsovej energie vypočítať pomocou vzťahu [7)]:

$$\Delta G^\circ = \gamma RT \ln(CMC), \qquad [1]$$

kde γ je stupeň viazania protiiónov, R je plynová konštanta a T je absolútna teplota.

Podľa zvoleného modelu γ môže nadobúdať nasledovné hodnoty:

(PS_1): $\gamma = 1$, keď sú protiióny úplne ionizované.

(PS_2): $\gamma = 2$, keď sú všetky protiióny viazané do micely.

Štandardnú mólovú entalpiu micelizácie možno určiť aplikáciou Gibbs-Helmholtzovej rovnice zo vzťahu:

proLékaře.cz | 17.7.2025

$$\Delta H^\circ = -\gamma RT^2 \left[\frac{\partial\left(\frac{\Delta G^\circ}{T}\right)}{\partial T} \right] =$$

$$-\gamma RT^2 \left[\frac{\partial ln(CMC)}{\partial T} \right] \qquad [2]$$

Hodnotu entrópie počítame podľa základnej rovnice:

$$\Delta S^\circ = \frac{(\Delta H^\circ - \Delta G^\circ)}{T}. \qquad [3]$$

Závislosť ln(CMC) od teploty, t.j. ln(CMC) = f(T), má charakter polynomickej funkcie druhého stupňa, pre ktorú platí nasledovná rovnica:

$$ln(CMC) = f(T) = A + BT + CT^2 \qquad [4]$$

kde A, B, C sú konštanty polynómu a T je absolútna teplota. Štandardnú mólovú Gibbsovu energiu možno počítať po dosadení rovnice [4] do rovnice [1] podľa vzťahu:

$$\Delta G^\circ = \gamma RT(A + BT + CT^2). \qquad [5]$$

Obdobnou úpravou – dosadením rovnice [4] do rovnice [2] – získame vzťah pre výpočet štandardnej mólovej entalpie:

$$\Delta H^\circ = -\gamma RT^2(B + 2CT). \qquad [6]$$

Závislosť kritickej micelovej koncentrácie od teploty

Závislosť kritickej micelovej koncentrácie (CMC) od teploty (T) nemá lineárny priebeh, ale vykazuje pri určitej teplote tzv. teplotné minimum CMC. Predpokladá sa, že vplyv teploty na CMC je vyvolaný predovšetkým koncovými časťami molekúl, ktoré spôsobujú hydrofóbne väzby.

Toto teplotné minimum (T^*) je ľahko zistiteľné fitovaním závislosti kritickej micelovej koncentrácie (CMC) od teploty (T) polynómom druhého alebo vyššieho stupňa. Stupeň polynomickej funkcie závisí od kvality údajov a od množstva bodov na grafe závislosti kritickej micelovej koncentrácie (CMC) od teploty (T). Teplotnému minimu (T^*) zodpovedá minimálna kritická micelová koncentrácia (CMC^*).

Závislosť kritickej micelovej koncentrácie od teploty môžeme popísať rovnicou „power law“ [8]:

$$|CMC_r - 1| = A.|T_r - 1|^n \qquad [7]$$

alebo

$$\left| \frac{CMC - CMC^*}{CMC^*} \right| = A \cdot \left| \frac{T - T^*}{T^*} \right|^n, \qquad [8]$$

kde CMC_r je redukovaná kritická micelová koncentrácia, T_r je redukovaná teplota, A je konštanta a n je exponent charakteristický pre daný systém tenzidu.

Dôležitosť tohto vzťahu spočíva v tom, že po získaní hodnôt A a n pre daný systém je možné predpovedať hodnotu kritickej micelovej koncentrácie pri ktorejkoľvek teplote.

Pre CMC_r a T_r platí:

$$CMC_r = \frac{CMC}{CMC^*} \qquad [9]$$

$$T_r = \frac{T_{CMC}}{T^*_{CMC}}. \qquad [10]$$

Zlogaritmovaním vzťahu [7] dostaneme:

$$log|CMC_r - 1| = log\ A + nlog|T_r - 1|, \qquad [11]$$

kde $log\ A$ je konštanta a n je smernica závislosti $log|CMC_r - 1|$ od $log|T_r - 1|$.

Vzájomná kompenzácia medzi entalpiou a entropiou

Rozmanitosť procesov určitej rozpustenej látky vo vodnom roztoku takých, ako je napr. oxidácia-redukcia, hydrolýza atď., ukazuje lineárny vzťah medzi zmenami entropie a entalpie. Tento fenomén je známy ako „enthalpy-entropy“ kompenzácia [9]. Proces micelizácie tenzidov prebieha tiež ako kompenzačný fenomén.

Hydrofóbny efekt spôsobený interakciou medzi koncom uhľovodíkového reťazca tenzidu a vodou zohráva dôležitú úlohu vo vytváraní miciel. Lumry a Rajender popísali micelizáciu podľa tohto fenoménu dvomi čiastkovými procesmi [10]:

1. „*desolvatačná časť*“ – dehydratácia uhľovodíkového reťazca molekuly tenzidu.
2. „*chemická časť*“ – agregácia uhľovodíkového reťazca molekuly tenzidu a vytvorenie miciel.

Vo všeobecnosti možno kompenzačný jav medzi zmenami entalpie a entrópie prebiehajúcou v rozličných procesoch popísať nasledovne:

$$\Delta H^\circ_m = \Delta H^*_m + T_c \Delta S^\circ_m \qquad [12]$$

kde ΔH°_m je zmena štandardnej mólovej entalpie, ΔH^*_m je konštanta tzv. „intercept“ (úsek), smernica T_c je známa ako kompenzačná teplota a ΔS°_m je zmena štandardnej mólovej entrópie.

Kompenzačná teplota (T_c) môže byť interpretovaná ako charakteristika „solute-solute” interakcií alebo „solute-solvent” interakcií, teda je navrhovaná ako miera desolvatačnej časti procesu micelizácie. Úsek ΔH^*_m charakterizuje interakciu „solute-solute” je považovaný za ukazovateľa chemickej časti procesu micelizácie [11].

VÝSLEDKY A DISKUSIA

Hodnotu CMC sme určili ako priesečník dvoch extrapolovaných kriviek, ktoré interpretovali závislosť absorbancie A ako funkciu koncentrácie c [12]. Na extrapoláciu

proLékaře.cz | 17.7.2025

kriviek sme použili komerčný program OriginPro 7.5 (http://www.OriginLab.com).

Hodnoty CMC sa pohybovali v rozmedzí od $4{,}1215.10^{-4}$ mol/l do $4{,}1741.10^{-4}$ mol/l v 0,1 mol/l roztoku KBr, a od $4{,}4038.10^{-4}$ mol/l do $4{,}4578.10^{-4}$ mol/l v 0,2 mol/l roztoku KBr.

Hodnoty CMC, ln(CMC) v závislosti od T (K) sú zaznamenané v tabuľkách 1 a 2. Hodnoty ln(CMC) v závislosti od teploty T sú uvedené na obrázkoch 1 a 2. Závislosť ln(CMC) od teploty mala tvar „U“ („U-shaped“). Hodnoty boli fitované polynómom druhého stupňa. Polynomické rovnice ($y = \ln(CMC) = A + B.T + C.T^2$) a korelačné koeficienty (R) látky XIX v 0,1 mol/l, resp. 0,2 mol/l roztokoch KBr boli nasledovné:

$$y = \ln(CMC) = (1{,}36 \pm 2{,}18) + (-0{,}0604 \pm 0{,}0144)T + (9{,}964 \pm 2{,}365).10^{-5}\,T^2;$$

R = 0,974; N = 4 (0,1 mol/l KBr)

a

$$y = \ln(CMC) = (29{,}76 \pm 3{,}84) + (-0{,}2505 \pm 0{,}0255)T + (41{,}840 \pm 4{,}248).10^{-5}\,T^2;$$

R = 0,996; N = 4 (0,2 mol/l KBr).

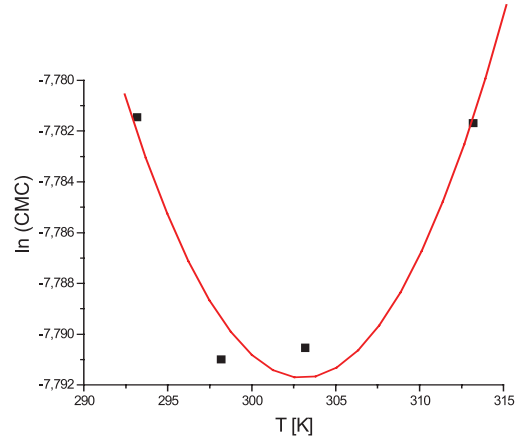
Hodnota ln(CMC) s teplotou klesala až po T = 302,52 K v 0,1 mol/l roztoku KBr a až po T = 299,23 K v 0,2 mol/l roztoku KBr a potom stúpala. Predpokladáme, že tento postupný pokles CMC je zaprí-

Tab. 1. Zistené hodnoty CMC a ln(1/CMC) pri látke XIX v 0,1 mol/l roztoku KBr

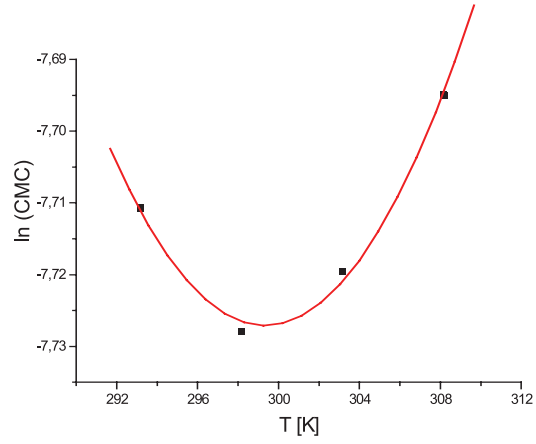
T (K)	CMC.10^{-4} (mol/l)	ln(1/CMC)
293,15	4,17410	7,78144
298,15	4,13453	7,79097
303,15	4,13635	7,79052
308,15	4,12154	7,79411
313,15	4,17313	7,78167

Tab. 2. Zistené hodnoty CMC a ln(1/CMC) pri látke XIX v 0,2 mol/l roztoku KBr

T (K)	CMC.10^{-4} (mol/l)	ln(1/CMC)
293,15	4,48044	7,71062
298,15	4,40376	7,72788
303,15	4,44096	7,71947
308,15	4,55146	7,69489
313,15	4,45781	7,71568



Obr. 1. Závislosť ln(CMC) od T pre látku XIX (0,1mol/l KBr)



Obr. 2. Závislosť ln(CMC) od T pre látku XIX (0,2 mol/l KBr) (0,2 mol/l KB_r)

činený desolvatačným procesom prebiehajúcim na koncovej časti postranného reťazca. V minime CMC nastal zlom, po ktorom bol pozorovaný nárast CMC, čo je pravdepodobne spôsobené agregáciou uhľovodíkového reťazca a vytvorením miciel tak, ako je to vysvetlené v práci [11].

Tab. 3. Hodnoty CMC^* (mol/l) a T^* (K) pre látku XIX v 0,1 mol/l a v 0,2 mol/l roztokoch KBr

Látka XIX v roztokoch	$CMC^*.10^{-4}$ (mol/l)	T^* (K)
0,1mol/l KBr	4,1315	302,52
0,2 mol/l KBr	4,4073	299,23

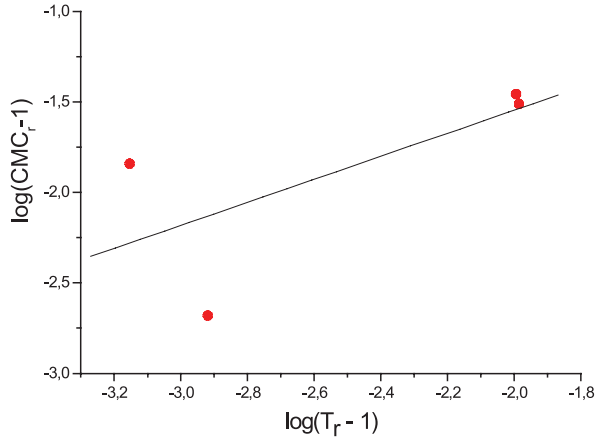
Tab. 4. Hodnoty CMC, T, CMC_r, T_r resp. log(CMC_r – 1), log(T_r – 1) pre látku XIX (0,1mol/l KBr)

CMC.10^{-4} (mol/l)	T (K)	CMC_r	T_r	log(CMC_r – 1)	log(T_r – 1)
4,17410	293,15	1,0103	0,9690	-1,9872	-1,5086
4,13453	298,15	1,0007	0,9855	-3,1549	-1,8386
4,13635	303,15	1,0012	1,0021	-2,9208	-2,6778
4,17313	313,15	1,0101	1,0351	-1,9957	-1,4547

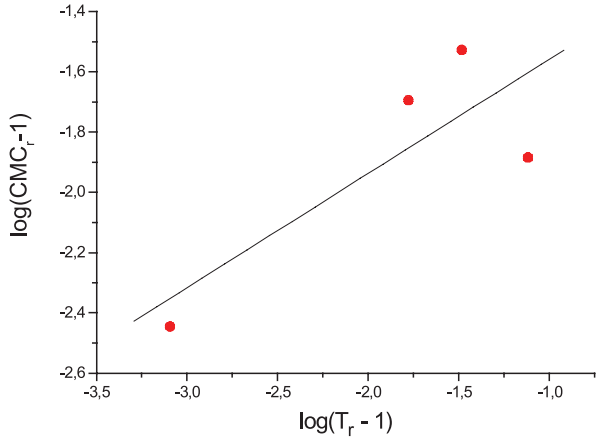
proLékaře.cz | 17.7.2025

Tab. 5. Hodnoty CMC, T, CMC_r, T_r resp. log(CMC_r – 1), log(T_r – 1) pre látku XIX (0,2 mol/l KBr)

CMC.10^{-4} (mol/l)	T (K)	CMC_r	T_r	log(CMC_r – 1)	log(T_r – 1)
4,48044	293,15	1,0166	0,9797	-1,7799	-1,6925
4,40376	298,15	0,9992	0,9964	-3,0969	-2,4437
4,44096	303,15	1,0076	1,0131	-1,1192	-1,8827
4,55146	308,15	1,0327	1,0298	-1,4854	-1,5258



Obr. 3. Závislosť log(CMC_r – 1) od log(T_r – 1) – látka XIX (0,1 mol/l KBr)

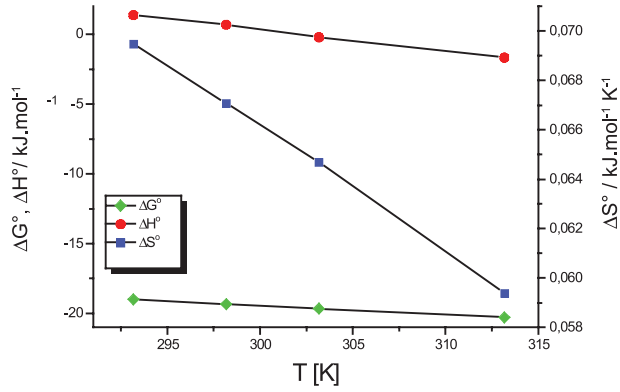


Obr. 4. Závislosť log(CMC_r – 1) od log(T_r – 1) – látka XIX (0,2 mol/l KBr)

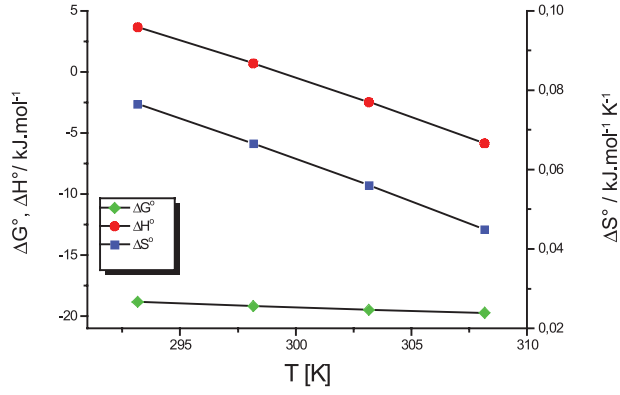
Ďalej sme študovali závislosť CMC od T a tzv. „power law“ rovnice. Hodnoty CMC v závislosti od T boli fitované polynómom druhého stupňa. Z grafov sme získali hodnoty C^*_{CMC} (najnižšia dosiahnutá koncentrácia) a T^* (najnižšia dosiahnutá teplota). Tieto hodnoty sú v tabuľke 3. Ako bolo spomenuté v pokusnej časti, môže byť závislosť CMC od teploty T definovaná tzv. „power law“ rovnicou, ktorú sme získali fitovaním hodnôt redukovanej teploty (T_r) a redukovanej CMC (CMC_r). Hodnoty CMC, T, CMC_r, T_r resp. $log|CMC_r - 1|$, $log(T_r - 1)$ sú v tabuľkách 4 a 5. Na obrázkoch 3 a 4, z ktorých boli získané hodnoty A (konštanty) a n (exponent) fitovaním hodnôt lineárnou funkciou, je zaznamenaná závislosť $log|CMC_r - 1|$ od $log(T_r - 1)$. Hodnoty konštánt A a exponentov n (tab. 6) sú charakteristické pre jednotlivé látky a umožňujú výpočet neznámej CMC.

Tab. 6. Hodnoty konštanty A a exponentu n tzv. „power law“ rovníc pre jednotlivé koncentrácie (0,1 mol/l a 0,2 mol/l KBr)

Látka XIX v roztokoch	0,1 mol/l KBr	0,2 mol/l KBr
A	0,54	0,066
n	0,64	0,38



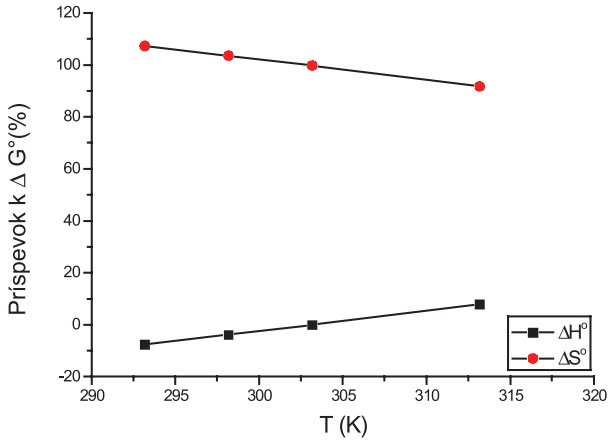
Obr. 5. Termodynamické parametre látky XIX v 0,1 mol/l KBr



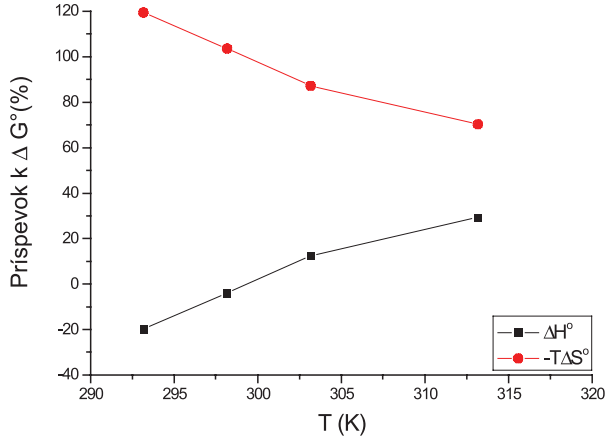
Obr. 6. Termodynamické parametre látky XIX v 0,2 mol/l KBr

V práci sme sa ďalej zamerali na výpočet termodynamických parametrov micelizácie: štandardnej mólovej Gibbsovej energie ΔG° (kJ.mol^{-1}), entalpie ΔH° (kJ.mol^{-1}) a entropiu ΔS° (kJ.mol^{-1}.K^{-1}). Tieto parametre sme počítali podľa modelu fázovej separácie (PS) komerčným pro-

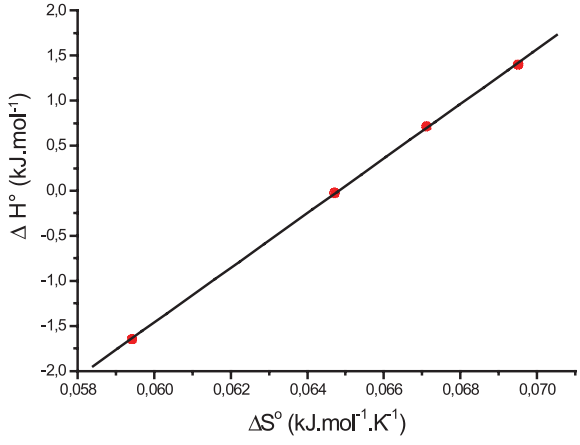
proLékaře.cz | 17.7.2025



Obr. 7. Príspevky entalpie (ΔH°) a entropie (-TΔS°) k štandardnej mólovej Gibbsovej energii (ΔG°) látky XIX (0,1 mol/l KBr)



Obr. 8. Príspevky entalpie (ΔH°) a entropie (-TΔS°) k štandardnej mólovej Gibbsovej energii (ΔG°) látky XIX (0,2 mol/l KBr)



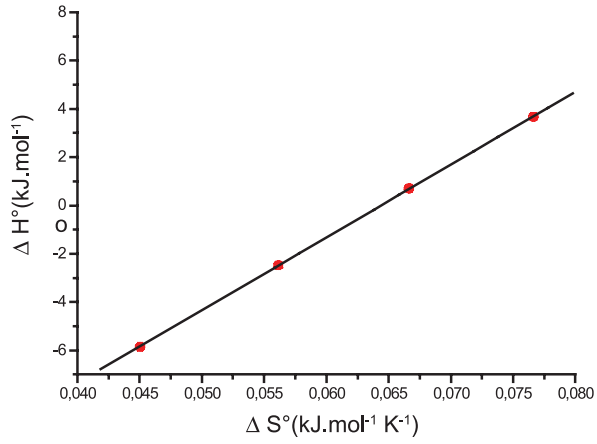
Obr. 9. Závislosť ΔH° od ΔS° pre látku XIX (0,1 mol/l KBr)

gramom Power Basic. Na obrázkoch 5 a 6 sme uvádzali závislosť termodynamických veličín ΔG°, ΔH° a TΔS° od teploty T (K).

Na obrázkoch 5 a 6 môžeme vidieť, že štandardná mólová Gibbsova energia ΔG° (kJ.mol^{-1}) je záporná a s teplotou sa mení len veľmi málo. Výraznejší je

Tab. 7. Teploty, pri ktorých boli príspevky entalpie (ΔH°) a entropie (-TΔS°) k štandardnej mólovej Gibbsovej energii (ΔG°) zhodné

Látka XIX v roztokoch	0,1 mol/l KBr	0,2 mol/l KBr
T (K)	367,07	340,44
t (C°)	93,92	67,29



Obr. 10. Závislosť ΔH° od ΔS° pre látku XIX (0,2 mol/l KBr)

Tab. 8. Kompenzačné teploty T_c (K) pre látku XIX v 0,1 mol/l roztoku KBr a v 0,2 mol/l roztoku KBr

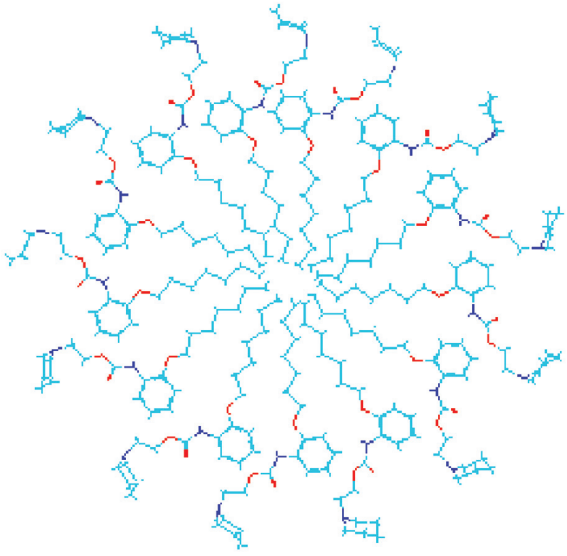
Látka XIX v roztokoch	0,1 mol/l KBr	0,2 mol/l KBr
T_c (K)	303 ± 3 K	301 ± 1 K

pokles entalpie ΔH° (kJ.mol^{-1}). Z týchto výsledkov vyplýva, že micelizačný proces sa so zvyšujúcou teplotou stáva exotermickejším. K podobným záverom sme dospeli v predchádzajúcich prácach [13, 14]. Hodnoty entropie ΔS° (kJ.mol^{-1}.K^{-1}) sú kladné a klesajú so stúpajúcou teplotou.

Hodnota štandardnej mólovej Gibbsovej energie ΔG° je tvorená príspevkami entalpie ΔH° a entropie -TΔS°. Jednotlivé príspevky sú zaznamenané na obrázkoch 7 a 8. Fitovaním hodnôt pomocou polynómu prvého stupňa sme získali lineárne rovnice. Na týchto grafoch vidíme, že k prieniku by došlo až pri vyšších teplotách. Teploty, pri ktorých boli príspevky rovnaké, sú zaznamenané v tabuľke 7.

Závislosť medzi entropiou (ΔS°) a entalpiou (ΔH°) látky XIX v 0,1 mol/l, resp. 0,2 mol/l roztokoch KBr je zaznamenaná na obrázkoch 9 a 10. Pozorovaný lineárny priebeh spôsobujú rozličné chemické procesy. Tento fenomén je známy ako „enthalpy-entropy" kompenzácia. Výsledné rovnice a korelačné koeficienty (R) sú:

proLékaře.cz | 17.7.2025



Obr. 11. Micelová štruktúra heptakaíniumchloridu

y = (-19,63 ± 0,19) + (303,02 ± 2,94) x;
R = 0,999; N = 4 (0,1 mol/l KBr)
a
y = (-19,37 ± 0,08) + (301,31 ± 1,33) x;
R = 0,999; N = 4 (0,2 mol/l KBr).

Z rovníc sme určili tzv. kompenzačné teploty (smernice závislosti), ktoré sú zaznamenané v tabuľke 8. Kompenzačné teploty T_c (K) boli (303 ± 3) K pre 0,1 mol/l roztok KBr a (301 ± 1) K pre 0,2 mol/l roztok KBr.

Porovnanie vplyvu KCl (náplň ďalšej pripravovanej publikácie) s KBr ukazuje, že väčší objem aniónu Br^- nepodporuje micelizaciu. Tieto poznatky sa dajú priamo využiť pri projekcii liekovej formy heptakaíniumchloridu ako potenciálneho lokálneho anestetika.

Na základe dosiahnutých výsledkov možno predpokladať, že heptakaíniumchlorid v prostredí vodného roztoku KBr vytvára micelovú štruktúru, znázornenú na obrázku 11. Z tejto schémy vyplýva, že hydrofilná časť heptakaíniumchloridu je v micele orientovaná do vodného prostredia, lipofilná časť vytvorí jadro micely.

Táto práca je zahrnutá a vznikla v rámci projektu VEGA č. 1/4291/07.

LITERATÚRA

1. **Fromherz, K.:** Arch. Exp. Pathol. Pharmacol., 1914; 76, 257–302.
2. **Švec, P., Béderová, B., Račanský, P. et al.:** Farm. Obzor, 1978; 47, 543–554.
3. **Čižmárik, J., Borovanský, A., Švec, P.:** Acta Facult. Pharm. Univ. Comenianae, 1976; 29, 53–76.
4. **Andriamainty, F., Čižmárik, J.:** Farm. Obzor, 2004; 73, 100–102.
5. **Andriamainty, F., Čižmárik, J., Holíková, M.:** Sci. Pharm., 2004; 72, 221–225.
6. **Andriamainty, F., Čižmárik, J., Zúdorová, Z. et al.:** Pharmazie, 2007; 62, 77–78.
7. **Evans, D. F., Wightmann, P. J.:** J. Coll. Interf. Sci., 1982; 86, 515–524.
8. **La Mesa, C.:** J. Phys. Chem., 1990; 94, 323–326.
9. **Kresheck, G. C., Hargraves, W. A.:** J. Coll. Interf. Sci., 1974; 48, 481–493.
10. **Lumry, R., Rajender, S.:** Biopolymers., 1970; 9, 1125–1227.
11. **Chen, L. J., Lin S. Y., Huang C. C.:** J. Phys. Chem., 1998; 102, 4350-4356.
12. **Ščukin, E. D., Percov, A. V., Amelinová, E. A.:** Koloidní Chemie. 1. vydání. Praha, Academia, 1990, 303–333.
13. **Andriamainty, F., Čižmárik, J.:** Pharmazie, 1999; 54, 629–630.
14. **Andriamainty, F., Čižmárik, J.:** Pharmazie, 2003; 58, 440–441.