



链式与面式两种不对称疏水结构表面活性剂之间的相互作用热力学

白光月^{①*}, 娄朋晓^①, 王玉洁^{②*}, 范朝英^①, 王毅琳^③

① 绿色化学介质与反应省部共建教育部重点实验室; 河南师范大学化学化工学院, 新乡 453007

② 河南科技学院化学化工学院, 新乡 453003

③ 北京分子科学国家实验室; 胶体界面重点实验室; 中国科学院化学研究所, 北京 100190

*通讯作者, E-mail: baiguangyue@htu.cn; yujiewang2001@yahoo.com

收稿日期: 2013-12-28; 接受日期: 2014-01-14; 网络版发表日期: 2014-05-08

doi: 10.1360/N032013-00079

摘要 本文通过等温滴定量热法(ITC)、电导法和浊度法研究了阴离子生物表面活性剂脱氧胆酸钠(NaDC)及其与相反电荷的十二烷基三甲基溴化铵(DTAB)在水溶液中的自组装热力学. ITC 结果支持了 NaDC 在水溶液中先生成预胶束再形成稳定胶束的分步聚集模型, 由此得到了 NaDC 的预胶束和胶束化过程的一系列热力学参数, 并讨论了它们形成的热力学机理. 进一步研究了具有头-尾链式和疏水-亲水刚性面式非对称结构的 DTAB/NaDC 混合体系的聚集热力学行为, 得到了富 NaDC 临界混合胶束浓度(cmc_{mix})、富 DTAB 临界胶束浓度(C_M)及对应过程的转变焓. 结果表明, NaDC 面式结构与 DTAB 链式结构的对称性差异以及相反电荷的相互作用, 导致混合体系有别于单一表面活性剂或头-尾链式结构的混合体系的聚集行为. 混合溶液的聚集行为受控于表面活性剂浓度和摩尔分数的变化. 富 NaDC 胶束化过程为熵驱动, 而富 DTAB 的两种胶束形态转变过程为熵焓共同驱动的热力学机理. 这些结果对于从热力学角度认识胆汁酸盐的自组装机理以及传统的头-尾链式结构的表面活性剂相互作用机理和相行为有重要的意义.

关键词

脱氧胆酸钠
混合表面活性剂
胶束化
相互作用能
等温滴定量热
聚集热力学

1 引言

胆汁酸盐是类固醇型生物表面活性剂, 具有亲水-亲油面式刚性结构^[1~7], 在低浓度时容易形成预胶束(小的聚集体^[1~6]或二聚体^[8]), 在临界胶束浓度(cmc)时形成非球形的胶束形态^[1, 9].

胆汁酸盐的生物相容性及其丰富的聚集形态使其与磷脂^[10]、聚合物^[11, 12]、表面活性剂^[6, 13~16]、环糊精^[17]和其他添加剂的相互作用研究成为近几年备受关注的课题^[1, 17]. 脱氧胆酸盐(NaDC)常被用作阴离子添加剂来制备表面活性剂 1:1 阴-阳离子盐混合物

(catanionics)^[7, 14, 15, 18]. NaDC 胶束能在疏水面之间镶嵌磷脂类或表面活性剂形成混合胶束^[10, 13], 在纳米软材料、生物制药以及能源环境等相关领域具有广泛的应用前景^[19~22].

脱氧胆酸根除了含有阴离子的羧基亲水基外, 还具有亲水-疏水刚性面式分子结构, 即极性的羟基位于刚性类固醇环的凹面, 具有相对强的亲水性, 凸起的对面具有疏水性. 因此, 分子之间除了存在羧基极性头之间的氢键与静电排斥、疏水面之间的作用外^[1, 5, 8, 9], 还可存在亲水面羟基的氢键作用^[1, 5]. 因此, 它与传统的头-尾结构的链式表面活性剂在水溶液中的聚集行

为不同^[1, 10, 11]. 通过静态和动态光散射法得知, 胆汁酸盐的胶束结构为扁长或细长的棒状胶束^[1]. 这一结果支持了胆汁酸盐在水溶液中的聚集是从形成预胶束再转变为稳定胶束的两步聚集模型, 由此定义了两个 cmc 值^[1, 2, 6, 23]. 对于胆汁酸盐的预胶束形成过程, 目前有两种解释: 对于小聚集体(聚集数 < 10)的形成是由疏水作用驱动^[4-6, 10, 24]; 对于二聚体的形成是由氢键作用驱动^[8]. 而对于预胶束向胶束化过程的转变则是由疏水作用和氢键作用共同驱动^[1]. 目前, 对于此类生物表面活性剂直接的量热研究很少^[10, 24-26], 因此, 对其胶束化的热力学性质缺乏系统和定量的表征, 对于预胶束和胶束形成的热力学控制因素还缺乏直接的量热证明, 对于聚集机理的讨论也存在不同争议^[1, 8].

相反电荷的混合表面活性剂体系, 由于极性头之间强的静电引力, 在一定浓度区间表现为较强的协同效应^[14, 16, 18, 24, 27]. 从微观角度讲, 由于正负电荷的中和, 极性头的表观亲水性降低, 表观截面积明显减小^[28, 29]. 因此, 其比单一表面活性剂有更丰富的聚集形态, 包括球形、椭球形、棒状和纤维状胶束, 在适当的组成和浓度区域形成液晶如层状液晶和囊泡等^[13, 14, 18]. 相反电荷表面活性剂混合体系的这些微结构极大地改变了溶液的表面性质和体相性质^[10, 13], 已得到越来越多的应用. 胆汁酸盐的分子之间存在疏水面之间的相互作用^[1, 5, 8, 9]、亲水面羟基的氢键作用^[1, 5]和羧基极性头之间的氢键与静电排斥作用. 这些相互作用同样会反映在混合表面活性剂体系. 了解这些相互作用力的相对大小、能量平衡的建立与变化, 是建立适合的热力学模型和调控混合表面活性剂分子间聚集形态的基础.

本文利用恒温滴定量热(ITC)研究了脱氧胆酸钠(NaDC)在水溶液中的自组装热力学. 并且进一步结合浊度和电导测定研究了链式头-尾型表面活性剂, 阳离子十二烷基三甲基溴化铵(DTAB)与 NaDC 构成的相反电荷混合表面活性剂体系相互作用热力学. 从分子间相互作用的热力学参数焓、自由能和熵变化的角度讨论了聚集体形成的热力学机理.

2 实验部分

2.1 试剂

溴化钠(NaBr, ≥ 99%, 天津化学试剂公司, 中

国)、十二烷基三甲基溴化铵(DTAB, 99%, Aladdin 化学试剂公司, 中国)和脱氧胆酸钠(NaDC, > 99.0%, Amresco 化学试剂公司, 中国)均没有做进一步提纯而直接用于实验. 表面活性剂的储备液配制浓度均为 0.2 mol/L. 实验用水为以去离子水为水源, 再由双重纯水蒸馏器二次蒸馏获得(SZ-93, 上海亚荣生化仪器厂, 中国), 电导率小于 1.50 μS/cm.

2.2 等温滴定量热

本文采用 TAM III-ITC 型等温滴定量热计(3410 型, 量热池体积为 1 mL, TA 仪器公司, 美国)测定双亲分子相互作用的热力学参数. 电标定实验显示, 仪器标定常数为 1.0635 ± 0.0005 . 量热计的精密度为 $\pm 0.09\%$. 实验数据采集及处理均采用仪器自带软件(TAM Assistant Software).

对于 NaDC 的稀释热测定实验, 样品池和参考池中各加入 900 μL 蒸馏水. 滴定剂为较高浓度的 NaDC 表面活性剂溶液. 在系统达到平衡后, 用容量为 500 μL 的 Hamilton 气密封注射器, 通过自动进样器进行滴定. 每次的滴定体积为 6~10 μL, 搅拌速度为 80 rpm. 采用动态校正方法, 每两次滴定的时间间隔为 8 min. 记录滴定的热流-时间曲线, 通过积分计算得到观测焓随浓度的变化曲线. 对于 DTAB/NaDC 混合体系, 样品池中加入 900 μL 一定浓度的 NaDC 溶液, 滴定剂则为不同浓度的 DTAB 溶液. 每次滴定体积为 2~4 μL, 滴定到要求的浓度范围. 记录热流-时间曲线, 再通过积分计算得到观测焓随滴定剂浓度的变化曲线. 量热滴定实验温度为 298.15 K, 每个实验至少重复 3 次.

2.3 双亲分子水溶液的电导测定

采用 DDJS-308A 型电导率仪(DJS-1C 电极, 上海雷磁, 中国), 测定单一和混合表面活性剂水溶液在 298.15 K 时电导率随浓度的变化. 具有恒温夹层的电导池由恒温槽(THD-2006, 宁波天恒仪器厂, 中国)控制的循环水恒温, 精度为 $\pm 0.01^\circ\text{C}$. 测量前电导率仪用标准氯化钾溶液(0.1 mol/L)进行标定.

电导率测量时, 电导池中纯水或表面活性剂溶液的初始体积为 12 mL. 测量 NaDC 溶液电导率时, 样品池中为纯水, 滴定剂 NaDC 的初始浓度为 0.1 mol/L. 对于 DTAB/NaDC 混合体系, 电导池中 NaDC 水溶液的初始浓度为 1.0 mmol/L, 滴定剂为两个浓度的

DTAB 溶液(5.0 mmol/L 和 0.1 mol/L), 滴定过程的浓度和摩尔比变化与 ITC 量热实验相同, 分别测量在富 NaDC 区和富 DTAB 区混合溶液的电导率曲线. 为了从电导率曲线得到分子间相互作用的信息, 需要平行地测量 DTAB 的浓度-电导率参考曲线. 考虑到 NaDC 引起的盐效应对 DTAB 的 cmc 的影响, 测量时首先用 NaBr 调节电导池中水的电导率, 使其等于 NaDC 溶液(1.0 mmol/L)的起始电导率值, 然后再用与上述同样的 DTAB 溶液进行滴定.

2.4 DTAB/NaDC 混合体系浊度的测量

DTAB/NaDC 混合体系的浊度用 400 nm 波长下样品的光密度表征. 光密度用 TU-1900 型双光束紫外分光光度计(北京普析通用仪器有限公司, 中国)测量, 比色皿的光程为 1 cm, 通过恒温槽循环水控制体系温度为 298.15 K. 比色皿中初始溶液为 1.0 mmol/L 的 NaDC 溶液, 通过滴加 10 mmol/L 的 DTAB 溶液测量浊度随 DTAB 浓度的变化曲线. 混合表面活性剂的浓度和摩尔比与 ITC 量热实验相同, 每次滴定的平衡时间为 3 min.

3 结果与讨论

3.1 脱氧胆酸钠在水溶液中的胶束化热力学

NaDC 具有亲水-疏水刚性面式分子结构的特点, 使其在水溶液中具有不同于头-尾型长链表面活性剂的聚集行为. 在 cmc 前有低聚的预胶束存在, 类固醇环的刚性导致 NaDC 胶束聚集数较小且具有多分散性, 因而文献中报道的 cmc 差别很大^[1, 2, 25]. ITC 方法从能量变化的角度研究 NaDC 在水溶液中的聚集行为, 即使对预胶束的形成也能得到敏感的能量响应.

NaDC 稀释的观测焓(ΔH_{obs})随其浓度(C_{NaDC})变化的量热曲线如图 1 所示. 曲线显示出两个明显的 ΔH_{obs} 突变: 第一个突变发生在低浓度区(图 1 中插图); 第二个突变发生在较高浓度区. 量热曲线上的两个突变表明溶液中相继有两种聚集形态形成. 按照 NaDC 的分步聚集模型(stepwise association model)^[1, 2, 4-6, 8, 24], 第一个突变表示在水溶液中形成预胶束(小的聚集体^[4-6, 10, 24]或二聚体^[8]), 第二个突变表示在水溶液中形成稳定胶束. 第一个突变的起始浓度被定义为临界预胶束浓度(cmc_{pre}), 第二个突变的起始浓度为临界胶束浓度. 当样品池中 C_{NaDC} 低于 cmc_{pre} 时, 滴定到样品

池中的胶束解离成单体并且单体的浓度进一步被稀释. 浓度达到 cmc_{pre} 时, NaDC 的单体分子开始形成预胶束(图 1 插图), 计算得到的预胶束生成焓($\Delta H_{\text{pre-mic}}$)列于表 1 中.

关于预胶束的生成机理, 从非量热方法得出的结论包括: 在不同的 NaDC 分子上的两个羟基(C-3 和 C-12)通过水分子桥相互作用形成氢键, 导致二聚体形成^[8]; 另一方面, 由于 NaDC 疏水面之间的相互作用形成多聚体^[1]. 值得注意的是, 在水分子桥氢键形成以前, 羟基-水氢键已经存在, 氢键桥的形成只是氢键的转移, 相应的焓变很小, 而且两种解释均未提到羧基在预胶束形成中的作用. 实际上, 相对于氢键或疏水作用, 静电排斥力更强、更远程, 可以认为, 羧基之间的排斥力是造成吸热的预胶束生成焓的主要因素. 羧基之间的排斥能抵消了疏水面之间相互作用的吸引能, 结果得到很小的吸热的预胶束生成焓($\Delta H_{\text{pre-mic}} = 0.58 \text{ kJ/mol}$, 表 1). 因此, 预胶束的形成是熵驱动的热力学机理, 而不是由氢键或疏水作用造成的焓驱动机理. 在疏水面-面相互作用的同时, 吸附在疏水面上的水分子的释放, 导致混合熵增加. 同样, 如果发生亲水面-面相互作用, 羟基的水合水的释放也会导致混合熵的增加. 因此, 从热力学角度分析, 氢键和疏水作用仅是预胶束形成的有利因素, 对排斥效应的抵消作用使预胶束形成的吸热效应很小, 最终驱动预胶束形成的热力学因素是熵增加效应.

当样品池中 NaDC 的浓度达到 cmc 时, 羧基之间的距离变小, 通过水分子桥形成的氢键削弱了静电排斥效应, 增大的聚集数使疏水作用能增加, 导致小的

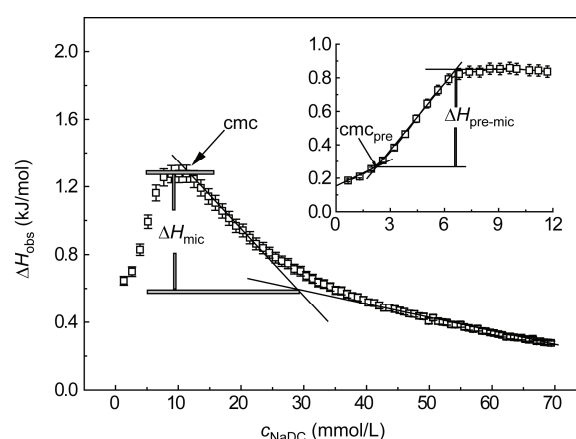


图 1 298.15 K 时 NaDC 的观测焓(ΔH_{obs})随其浓度(C_{NaDC})变化的量热曲线. 插图是在低 NaDC 浓度范围内 ΔH_{obs} 随 C_{NaDC} 的变化曲线

表 1 在 298.15 K 时 NaDC 在水溶液中的胶束化热力学参数

临界浓度	C_{NaDC} (mmol/L)	ΔH (kJ/mol)	$\Delta G^a)$ (kJ/mol)	$-T\Delta S^a)$ (kJ/mol)
cmc_{pre}	2.25 ± 0.12	0.58 ± 0.04	15.1 ± 0.15	15.7 ± 0.18
cmc	10.60 ± 0.40	-0.70 ± 0.05	11.3 ± 0.12	10.6 ± 0.17

a) ΔG 和 $-T\Delta S$ 根据式(1)和(2)计算得到

聚集体转变成稳定的胶束, 表现出放热的胶束形成焓 (ΔH_{mic}); 当样品池中 NaDC 的浓度高于 cmc 时, 继续滴定的 NaDC 胶束不再解离而只是被稀释, 观测焓趋近于零.

NaDC 的预胶束和稳定胶束形成的热力学参数见表 1. 我们的胶束化参数 cmc_{pre} 与 Matsuoka 等^[23]报道的结果(2.4 mmol/L)一致; cmc 与 Roda 等^[30]报道的结果(10 mmol/L)一致; 且测得的 NaDC 的临界胶束化焓 ΔH_{mic} 也与文献结果(Paula 等^[26]报道 $\Delta H_{\text{mic}} = -0.6$ kJ/mol; Bai 等^[25]报道 $\Delta H_{\text{mic}} = -0.5$ kJ/mol)一致. 而对于预胶束形成的热力学参数 $\Delta H_{\text{pre-mic}}$, 未发现可进行比较的文献值.

按照相分离模型^[31]和基本热力学关系式:

$$\Delta G = (1 + \beta)RT \ln[\text{cmc}] \quad (1)$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (2)$$

式中, β 是胶束的反离子结合度. 实验上可以用电导率随浓度的变化关系得到离子化度 α , 再由关系式 $\beta = 1 - \alpha$ 计算反离子结合度^[32]. 经过实验测量得到 NaDC 预胶束和胶束的 α 值均约为 0.97, 所以, 反离子结合度 β 的影响相当小. 对于聚集体(预胶束或胶束)形成的热力学参量 Gibbs 自由能变化(ΔG)和熵变(ΔS) (根据式(1)和(2)计算得到)列于表 1 中. 正的预胶束形成焓 $\Delta H_{\text{pre-mic}}$ 和负的 $-T\Delta S_{\text{pre-mic}}$ 表明了熵驱动的热力学机理, 而负值的胶束形成焓 ΔH_{mic} 和负的 $-T\Delta S_{\text{mic}}$ 表明焓焓共同驱动的机理, 熵驱动的贡献为 $(|-T\Delta S_{\text{mic}}|/|\Delta G_{\text{mic}}| \times 100\% = 94\%)$.

3.2 具有链式和面式非对称结构的相反电荷体系 (DTAB/NaDC) 分子自组装热力学

利用等温滴定量热技术, 测量 DTAB 滴定一定浓度的 NaDC 混合体系观测焓随 DTAB 浓度的变化, 可以得到对应体系相变化或聚集形态转化的能量和临界浓度. 这是研究分子间相互作用热力学最直接的方法, 同时也是最灵敏的临界浓度测量技术之一. 分别改变滴定剂 DTAB 或量热池中 NaDC 的浓度, 可以研究混合体系在不同摩尔比区间的热力学性质和相行为.

3.2.1 富 NaDC 区的等温滴定量热

DTAB/NaDC 混合体系相互作用的等温滴定量热原始记录曲线如图 2 所示. 向上的峰表示放热, 向下的峰表示吸热. 图 2(a) 为由 5.0 mmol/L DTAB 滴定 1.0 mmol/L NaDC, 终态的 DTAB 摩尔分数 $x_{\text{DTAB}} = 0.64$, 得到在较低 DTAB 浓度下富 NaDC 区的量热信息; 图 2(b) 是由 0.1 mol/L DTAB 滴定 1.0 mmol/L NaDC, 终态的 DTAB 摩尔分数高达 0.9 以上, 得到在较高 DTAB 浓度下富 DTAB 区的量热信息. 每个滴定峰的积分面积与每次滴定的 DTAB 的物质的量的比值为每摩尔 DTAB 的观测焓.

混合体系中 DTAB 在低浓度区的观测焓曲线如图 3(a) 所示. DTAB 初始浓度为 5.0 mmol/L, NaDC 的浓度为 0.25~6.0 mmol/L. 当量热池中 $C_{\text{NaDC}} < 1.0$ mmol/L 时, 在测量的 DTAB 浓度范围内有近似为常数的小的放热焓而且没有能量转折点出现, 说明在测量的浓度区间内没有聚集形态或相态的转变, 而小的放热焓表明有少量相反电荷的 DTAB-NaDC 离子对形成.

当量热池中 $C_{\text{NaDC}} = 1.0$ 和 2.0 mmol/L 时, 观测焓对浓度变化曲线在 DTAB 浓度小于 0.1 mmol/L 的区域呈现一个最小值(图 3(b)), 此时, DTAB 的摩尔分数为 $x_{\text{DTAB}} = 0.06$ ($C_{\text{NaDC}} = 1.0$ mmol/L) 和 $x_{\text{DTAB}} = 0.02$ ($C_{\text{NaDC}} = 2.0$ mmol/L), 可以确定, 在此最小值开始形成富 NaDC 混合胶束. 由于 NaDC 浓度几乎不变, 因此, 用对应的量热池中 DTAB 的浓度表示富 NaDC 混合胶束生成的临界浓度 cmc_{mix} , 并且将相应的富 NaDC 混合胶束生成焓表示为 $\Delta H_{\text{mic-mix}}$. 由此当 $C_{\text{NaDC}} = 1.0$ mmol/L 时, $\text{cmc}_{\text{mix}} = 0.06$ mmol/L 和 $\Delta H_{\text{mic-mix}} = 2.01 \pm 0.24$ kJ/mol; 当 $C_{\text{NaDC}} = 2.0$ mmol/L 时, $\text{cmc}_{\text{mix}} = 0.04$ mmol/L 和 $\Delta H_{\text{mic-mix}} = 6.33 \pm 0.33$ kJ/mol.

当 $C_{\text{NaDC}} = 4.0$ 和 6.0 mmol/L 时, 只能观察到混合胶束形成的终态转折点. 从图 3(a) 的结果可以得出如下结论: (1) 临界混合胶束形成时, 混合物的总浓度远远小于单一表面活性剂的临界胶束浓度(DTAB, $\text{cmc} = 14.80 \pm 0.12$ mmol/L^[33]; NaDC, $\text{cmc} = 10.60 \pm 0.40$

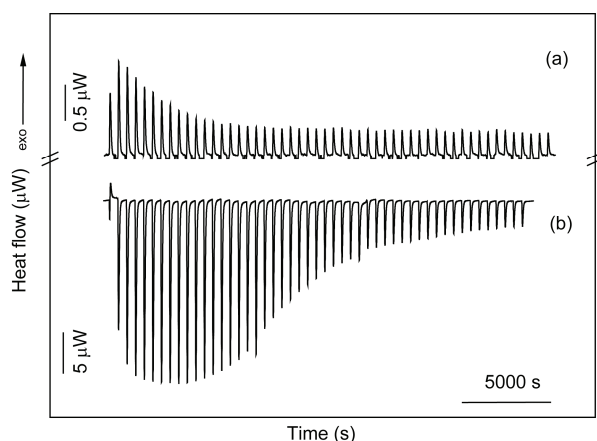


图2 298.15 K时 DTAB/NaDC 混合体系的典型的等温滴定量热记录曲线

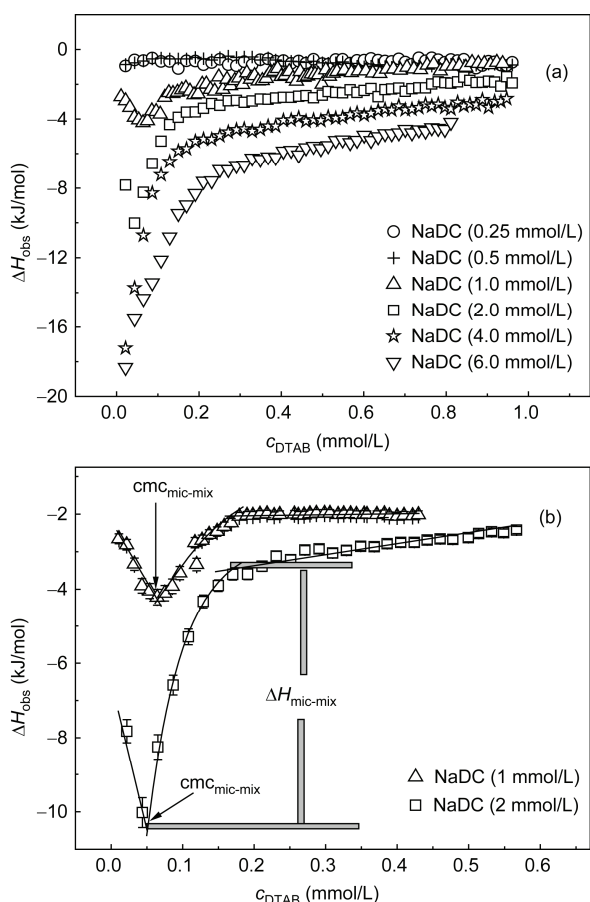


图3 在 298.15 K 时, DTAB (5.0 mmol/L) 滴定不同浓度的 NaDC 所得到的观测焓 (ΔH_{obs}) 随 C_{DTAB} 的变化曲线. (a) 样品池中 NaDC 浓度为 0.25~6.0 mmol/L; (b) NaDC 浓度为 1.0 和 2.0 mmol/L 时的放大图

mmol/L), 表明混合体系有很强的协同效应; (2) cmc_{mix} 的值与 NaDC 的初始浓度相关, NaDC 的浓度变大, cmc_{mix} 及 x_{DTAB} 同时变小, 因此, 当量热池中 $C_{\text{NaDC}} > 4.0 \text{ mmol/L}$ 时没有观察到 cmc_{mix} ; (3) $C_{\text{NaDC}} < 0.5 \text{ mmol/L}$ 时, 由于混合物的总浓度过低, 不能形成混合胶束.

3.2.2 浊度测定

与 ITC 平行的浊度实验结果如图 4 所示. 在 $x_{\text{DTAB}} < 0.61$ ($C_{\text{DTAB}} < 1.58 \text{ mmol/L}$) 范围内, 溶液呈现微蓝色的浑浊状态, 常温下放置没有沉淀析出. 在与图 3(b) 对应的 $\text{cmc}_{\text{mic-mix}}$ 浓度 ($C_{\text{DTAB}} = 0.06 \text{ mmol/L}$) 时, 浊度曲线有一个拐点, 然后浊度快速增加. 在 $C_{\text{DTAB}} = 0.45 \text{ mmol/L}$ ($x_{\text{DTAB}} = 0.31$) 时有最大值, 在 $C_{\text{DTAB}} = 1.58 \text{ mmol/L}$ ($x_{\text{DTAB}} = 0.61$) 时浊度趋于零. 值得注意的是, 在趋近等电荷点时, 浊度减小, 而且没有沉淀生成, 说明混合胶束并没有转化为 1:1 阴-阳离子盐 (catanionics). 在低 x_{DTAB} 区出现浑浊态, 这很可能是由于不同混合胶束通过 NaDC 亲水面的羟基形成氢键作用, 使胶束进一步结合成大的聚集体, 这与纯 NaDC 胶束的聚集数在较大范围内 (10~60) 变化类似^[10, 24].

相反电荷混合表面活性剂的胶束化是吸热过程 ($\Delta H_{\text{mic-mix}} > 0$), 而且随 NaDC 浓度的增加变大, 说明胶束化过程的排斥能效大于吸引能效, 为熵驱动的热力学机理. 放热能由相反电荷极性头的静电吸引

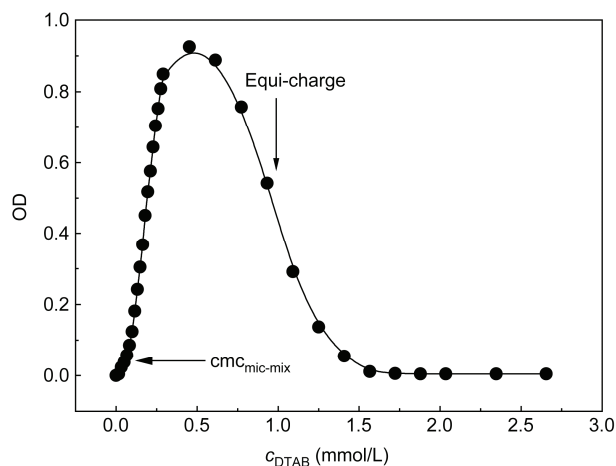


图4 DTAB/NaDC 混合表面活性剂水溶液的光密度 (OD) 随 DTAB 浓度 (C_{DTAB}) 的变化曲线 ($\lambda = 400 \text{ nm}$). 样品池中 NaDC 浓度保持为 1.0 mmol/L

能、亲水面羟基的氢键结合能和疏水核内的 van de Waals 作用能构成; 吸热能是由极性头及亲水面氢键结合的水分子的释放、疏水部分吸附的水分子的释放及过量的羧基极性头之间的静电排斥能构成。由于 DTAB 的摩尔分数很小, 放热能不足以抵消吸引能, 综合的结果为吸热的混合胶束化过程。小的胶束化焓使熵驱动胶束化过程成为控制因素。熵的增加主要来源于几个方面: (1) 混合胶束中由于两种表面活性剂的疏水部分结构不同而引起的混合熵; (2) NaDC 的羧基基团与 DTAB 的铵阳离子之间的电荷中和时, 释放出的水合水分子造成的熵增加; (3) NaDC 亲水面形成氢键释放的水分子造成的熵增加; (4) 疏水部分吸附的水分子的释放引起的熵增加。

3.2.3 在富 DTAB 区的等温滴定量热

在 DTAB 的高浓度区混合体系观测焓曲线如图 5(a)所示。量热池中 NaDC 的初始浓度为 1.0~16.0 mmol/L。尽管在低的初始浓度时, NaDC 为单体或预胶束状态, 但第一滴高浓度 DTAB 的加入即使混合溶液的浓度超过了 cmc_{mix} , 因此, 图中各曲线显示相同的变化规律。观测焓由放热逐渐转化为吸热, 并且观测焓曲线随着 NaDC 初始浓度增加向右移动, 同时浊度趋近于零(图 4)。这是由于电荷中和以后, 继续加入的 DTAB 插入混合胶束中, 形成富 DTAB 胶束。图 5(b)为在富 DTAB 区代表性的放大图, NaDC 初始浓度为 1.0 mmol/L, 其他曲线也有类似结果。当

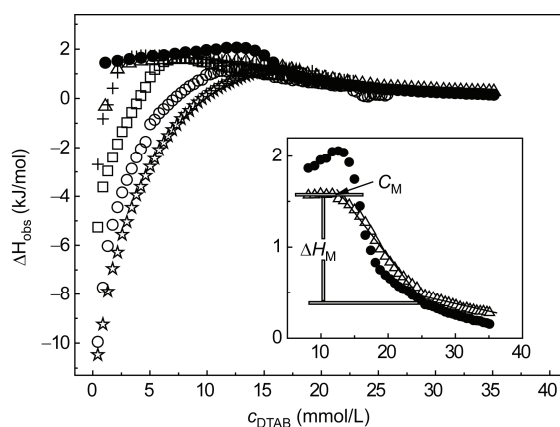


图 5 在 298.15 K 时, DTAB (0.1 mol/L) 滴定不同浓度的 NaDC 所得到的观测焓(ΔH_{obs})随 C_{DTAB} 变化的曲线。样品池中 NaDC 的浓度为: (Δ) 1.0 mmol/L; (+) 2.0 mmol/L; ($\square$) 6.0 mmol/L; ($\circ$) 12 mmol/L; ($\star$) 16 mmol/L; ($\bullet$) H_2O 。插图为 1.0 mmol/L NaDC 在 DTAB 高浓度区的放大图

DTAB 浓度增加到 $C_M = 12.8 \text{ mmol/L}$ ($x_{\text{DTAB}} = 0.83$) 时, 出现一个能量突变区。胶束形态转换为近似为球型的富 DTAB 胶束, 观测焓趋向于纯 DTAB 胶束的稀释焓。由图 5(b)所示计算得到富 DTAB 胶束转换焓 $\Delta H_M = -1.08 \pm 0.03 \text{ kJ/mol}$ 。

3.2.4 电导率测量

DTAB/NaDC 混合体系的电导率曲线如图 6 所示, 电导池中分别为不含 1.0 mmol/L ($< \text{cmc}_{\text{pre}}$) NaDC 和 NaDC 的溶液。在富 NaDC 区的电导曲线, 有一个不明显的转折点, 对应 DTAB 的浓度为 0.054 mmol/L, 与 ITC 和浊度测量的 cmc_{mix} 一致。在 cmc_{mix} 浓度后, 电导率的斜率增加, 说明无机反离子解离度的增加, 可能是由于 NaDC 的羧基基团除了与 DTAB 的铵阳离子之间的静电作用外, 羧基之间还存在氢键相互作用。在富 DTAB 电导曲线上, DTAB 的浓度为 C_M 时出现折点 ($C_M = 13.2 \pm 0.4 \text{ mmol/L}$), 与 ITC 的测量值基本一致。胶束转换后, 电导率曲线增加的斜率减小, 表明反离子的结合度增加。

综合上述 ITC、浊度和电导率测定的实验结果, 能够评价混合体系的聚集行为。NaDC/DTAB 混合表面活性剂体系在远小于两种表面活性剂各自的 cmc 时聚集成混合胶束, 为熵驱动的热力学机理。随着混合胶束浓度的增加, 胶束之间通过 NaDC 极性面的羟基之间和极性头羧基之间的氢键聚集为大的胶束; 在富 DTAB 区的临界浓度 C_M 时发生胶束形态转化, 变为近

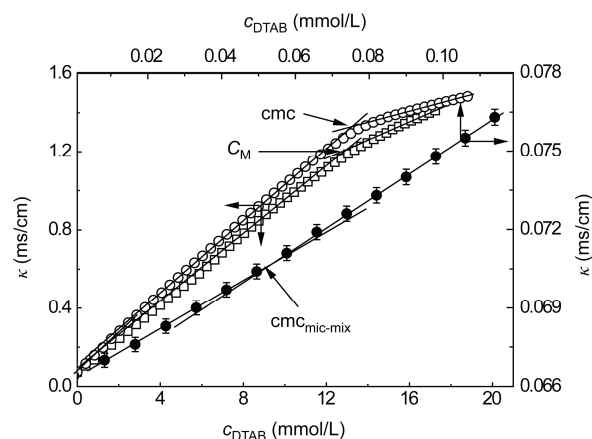


图 6 在 298.15 K 时, 纯 DTAB 和 DTAB/NaDC 混合溶液的电导率(κ)随 DTAB 浓度(C_{DTAB})的变化曲线。($\square$) 富 DTAB 区(用 0.1 mol/L DTAB 滴定 1.0 mmol/L NaDC); ($\bullet$) 富 NaDC 区(用 5.0 mmol/L DTAB 滴定 1.0 mmol/L NaDC); ($\circ$) DTAB 的参考电导率曲线

似球形的富 DTAB 胶束. 与 NaC/DTAB 体系比较, 在低 x_{DTAB} 区, 同样胆汁酸盐浓度 (2.0 mmol/L) 下, DTAB/NaDC 体系的 cmc_{mix} (0.04 mmol/L) 比 DTAB/NaC 体系的 cmc_{mix} (0.21 mmol/L)^[33] 下降了 5 倍, 表明 DTAB 和 NaDC 的协同作用明显强于 DTAB 和 NaC 体系. 与 NaC 相比, NaDC 在亲水面上少了一个羟基, 因此具有更小的 cmc 值, 并直接影响混合 cmc_{mix} 值. 从能量的角度考虑, DTAB/NaC 的胶束化焓 (13.46 ± 0.40 kJ/mol) 是 DTAB/NaDC (6.33 ± 0.33 kJ/mol) 的 2 倍.

4 结论

单一的 NaDC 恒温滴定量热实验结果显示, NaDC 的观测焓曲线在低浓度区和较高浓度区有两个明显的 ΔH_{obs} 突变, 表明 NaDC 水溶液在所研究的浓度范围内有两种聚集形态. 从能量上获得的信息支持了 NaDC 的分步聚集模型, 由此得到了 NaDC 的预胶束和胶束化过程的一系列热力学参数. 本文讨论了 NaDC 的预胶束和稳定胶束形成的热力学机理,

结果表明, 预胶束化过程是熵驱动, 而胶束化过程由熵焓共同驱动.

进一步地, NaDC 的疏水-亲水刚性面式结构与 DTAB 的头-尾链式结构的非对称差异以及它们固有的相反电荷, 导致混合体系的聚集行为有别于单一表面活性剂体系. 混合溶液中不同聚集过程受控于混合表面活性剂的总浓度和摩尔分数组成. 对于一定浓度的 NaDC 溶液, 在低 x_{DTAB} 区, 得到富 NaDC 临界混合胶束浓度 (cmc_{mix}), 而且 $\Delta H_{\text{mic-mix}} > 0$, 说明富 NaDC 胶束化过程的排斥能效大于吸引能效, 为熵驱动的热力学机理. 在高 x_{DTAB} 区, 得到富 DTAB 临界混合胶束转换浓度 (C_M), 而且 $\Delta H_M < 0$, 说明富 DTAB 胶束转化过程为熵焓共驱动的热力学机理. 这些结果对认识 DTAB 与生物表面活性剂 NaDC 的相互作用的热力学和相行为有重要的意义.

ITC 是直接测定分子间弱相互作用的有效技术, 而作为辅助手段, 平行的电导率和浊度的实验得到了与 ITC 相吻合的结果.

致谢 本工作得到国家自然科学基金(21273061, 21327003)和北京分子科学国家实验室开放课题基金资助, 特此一并致谢.

参考文献

- Madenci D, Egelhaaf SU. Self-assembly in aqueous bile salt solutions. *Curr Opin Colloid Interface Sci*, 2010, 15: 109–115
- Ninomiya R, Matsuoka K, Moroi Y. Micelle formation of sodium chenodeoxycholate and solubilization into the micelles: comparison with other unconjugated bile salts. *Biochim Biophys Acta*, 2003, 1634: 116–125
- Monte MJ, Marin JJ, Antelo A, Tato JV. Bile acids: chemistry, physiology, and pathophysiology. *World J Gastroenterol*, 2009, 15: 804–816
- Rub MA, Sheikh MS, Asiri AM, Azum N, Khan A, Khan AAP, Khan SB, Kabir-ud-Din. Aggregation behaviour of amphiphilic drug and bile salt mixtures at different compositions and temperatures. *J Chem Thermodyn*, 2013, 64: 28–39
- Coello A, Meijide F, Núñez R, Tato JV. Aggregation behavior of bile salts in aqueous solution. *J Pharm Sci*, 1996, 85: 9–15
- Alves FR, Feitosa E. Interaction of sodium cholate with dioctadecyldimethylammonium chloride vesicles in aqueous dispersion. *Thermochim Acta*, 2006, 450: 76–80
- Jiang L, Wang K, Deng M, Wang Y, Huang J. Bile salt-induced vesicle-to-micelle transition in catanionic surfactant systems: steric and electrostatic interactions. *Langmuir*, 2008, 24: 4600–4606
- Kano K, Tatamoto S, Hashimoto S. Specific interactions between sodium deoxycholate and its water-insoluble analogues. Mechanisms for premicelle and micelle formation of sodium deoxycholate. *J Phys Chem*, 1991, 95: 966–970
- Warren DB, Chalmers DK, Hutchison K, Dang W, Pouton CW. Molecular dynamics simulations of spontaneous bile salt aggregation. *Colloids Surf A: Physicochem Eng Asp*, 2006, 280: 182–193
- Hildebrand A, Garidel P, Neubert R, Blume A. Thermodynamics of demicellization of mixed micelles composed of sodium oleate and bile salts. *Langmuir*, 2004, 20: 320–328
- Haque ME, Das AR, Moulik SP. Mixed micelles of sodium deoxycholate and polyoxyethylene sorbitan monooleate (tween 80). *J Colloid Interface Sci*, 1999, 217: 1–7
- Mercedes AA, Aida J, Meijide F, Galantini L, Pavel NV, Antelo A, Tato JV. Aggregation behavior of tetracarboxylic surfactants derived

- from cholic and deoxycholic acids and ethylenediamine-tetraacetic acid. *Langmuir*, 2009, 25: 9037–9044
- 13 Bhattacharjee J, Aswal VK, Hassan PA, Pamu R, Narayanan J, Bellare J. Structural evolution in catanionic mixtures of cetylpyridinium chloride and sodium deoxycholate. *Soft Matter*, 2012, 8: 10130–10140
- 14 Manna K, Chang CH, Panda AK. Physicochemical studies on the catanionics of alkyltrimethylammonium bromides and bile salts in aqueous media. *Colloids Surf A: Physicochem Eng Asp*, 2012, 415: 10–21
- 15 Ćirin DM, Poša MM, Krstonošić VS. Interactions between sodium cholate or sodium deoxycholate and nonionic surfactant (tween 20 or tween 60) in aqueous solution. *Ind Eng Chem Res*, 2012, 51: 3670–3676
- 16 Sugihara G, Nagadome S, Oh SW, Ko JS. A Review of recent studies on aqueous binary mixed surfactant systems. *J Oleo Sci*, 2008, 57: 61–92
- 17 Cabere PR, Alvarez-Parrilla E, Meijide F, Seijas JA, Núñez ER, Tato JV. Complexation of sodium cholate and sodium deoxycholate by β -cyclodextrin and derivatives. *Langmuir*, 1999, 15: 5489–5495
- 18 Tian MZ, Zhu LY, Yu DF, Wang YX, Sun SF, Wang YL. Aggregate transitions in mixtures of anionic sulfonate gemini surfactant with cationic ammonium single-chain surfactant. *J Phys Chem B*, 2013, 117: 433–440
- 19 Zhu LJ, Huang DD, Li QT, Xu GC, Chen X. Nanofibers and vesicles self-assembled from gemini surfactant complexes with bile salts. *Acta Phys Chim Sin*, 2013, 29: 2415–2421
- 20 Michelakis ED, Webster L, Mackey JR. Dichloroacetate (DCA) as a potential metabolic-targeting therapy for cancer. *Br J Cancer*, 2008, 99: 989–994
- 21 Hofmann AF, Hagey LR. Bile acids: chemistry, pathochemistry, biology, pathobiology, and therapeutics. *Cell Mol Life Sci*, 2008, 65: 2461–2483
- 22 Matsuoka K, Suzuki M, Honda C, Endo K, Moroi Y. Micellization of conjugated chenodeoxy- and ursodeoxycholates and solubilization of cholesterol into their micelles: comparison with other four conjugated bile salts species. *Chem Phys Lipids*, 2006, 139: 1–10
- 23 Matsuoka K, Moroi Y. Micelle formation of sodium deoxycholate and sodium ursodeoxycholate (part 1). *Biochim Biophys Acta*, 2002, 1580: 189–199
- 24 Garidel P, Hildebrand A, Neubert R, Blume A. Thermodynamic characterization of bile salt aggregation as a function of temperature and ionic strength using isothermal titration calorimetry. *Langmuir*, 2000, 16: 5267–5275
- 25 Bai G, Castro V, Nichifor M, Bastos M. Calorimetric study of the interactions between surfactants and dextran modified with deoxycholic acid. *J Therm Anal Calorim*, 2010, 100: 413–422
- 26 Paula S, Süss W, Tuchtenhagen J, Blume A. Thermodynamics of micelle formation as a function of temperature: a high sensitivity titration calorimetry study. *J Phys Chem*, 1995, 99: 11742–11751
- 27 Bai GY, Wang YJ, Wang JB, Han BX, Yan HK. Microcalorimetric studies of the Interaction between DDAB and SDS and the phase behavior of the mixture. *Langmuir*, 2001, 17: 3522–3525
- 28 Wang YJ, Pereira CM, Marques EF, Brito RO, Ferreira ES, Silva F. Catanionic surfactant films at the air-water interface. *Thin Solid Films*, 2006, 515: 2031–2037
- 29 Wang YJ, Marques EF, Pereira CM. Monolayers of gemini surfactants and their catanionic mixtures with sodium dodecyl sulfate at the air-water interface: chain length and composition effects. *Thin Solid Films*, 2008, 516: 7458–7466
- 30 Roda A, Hofmann AF, Mysels KJ. The influence of bile salt structure on self-association in aqueous solutions, *J Biol Chem*, 1983, 258: 6362–6370
- 31 Zana R. Critical micellization concentration of surfactants in aqueous solution and free energy of micellization. *Langmuir*, 1996, 12: 1208–1211
- 32 Zana R. Ionization of cationic micelles: effect of the detergent structure. *J Colloid Interface Sci*, 1980, 78: 330–337
- 33 Lou PX, Wang YJ, Bai GY, Fan CY, Wang YL. Direct evidence for the energy of weak interactions between surfactant molecules using high sensitivity isothermal titration calorimetry. *Acta Phys Chim Sin*, 2013, 29: 1401–1407

Thermodynamics of interaction between two kinds of surfactants with asymmetric hydrophobic moieties of alkyl tail and rigid face

BAI GuangYue^{1*}, LOU PengXiao¹, WANG YuJie^{2*}, FAN ChaoYing¹, WANG YiLin³

1 Key Laboratory of Green Chemical Media and Reactions, Ministry of Education; School of Chemistry and Engineering, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China

2 School of Chemistry and Engineering, Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang 453003, China

3 Key Laboratory of Colloid and Interface Science; Beijing National Laboratory for Molecular Sciences (BNLMS); Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

*Corresponding authors (email: baiguangyue@htu.cn; yujiewang2001@yahoo.com)

Abstract: In this work, the thermodynamics of molecular self-assembly for an anionic biosurfactant, sodium deoxycholate (NaDC) and their mixture with an oppositely charged surfactant, docetyltrimethylammonium bromide (DTAB) in aqueous solution was investigated by isothermal titration calorimeter (ITC), companied with turbidity and conductivity measurements. From the perspective of interaction energy, the results for single surfactant NaDC obtained from ITC provided a direct evidence for the stepwise association model to form the premicelles in the first step and the stable micelles in the second step. We obtained a series of thermodynamic parameters of premicellar and micellar formation, and thus discussed the thermodynamic mechanisms of molecular aggregation in these two processes. Furthermore, we investigated the thermodynamics of intermolecular interaction for the mixed systems composed of oppositely charged surfactants (DTAB/NaDC). The mixed critical micelle concentration (cmc_{mix}) and the transition concentration between two micellar morphologies (C_{M}) and their corresponding changes of enthalpy in the both processes were derived from ITC measurements in rich-NaDC and in rich-DTAB region, respectively. The results show that aggregation behaviors of DTAB/NaDC differ from single surfactant system or the normal mixed surfactants with charged “head-and-tail”, due to the asymmetry in molecular structures caused by the rigid steroid skeleton of NaDC composed of a hydrophilic and a hydrophobic surfaces. As a result, the occurrence of various aggregation processes in mixed solution can be controlled by the total concentrations of two surfactants and their molar ratio. Conclusively the process of mixed micellization is driven by entropy, and the transition between two kinds of micellar morphologies is driven jointly by entropy and enthalpy. Therefore, from the perspective of interaction thermodynamics, this work gave a deep insight in understanding the thermodynamics of molecular self-assembly and their phase behavior for mixed systems with bile salts and the positively charged surfactant.

Keywords: sodium deoxycholate, mixed surfactants, micellization, enthalpy of interaction, isothermal titration calorimetry, thermodynamics of aggregation