

• 研究论文 •

## 盐引发阴离子/非离子表面活性剂复配体系中囊泡自发形成

翟利民<sup>\*a</sup> 王慧<sup>b</sup> 徐健<sup>c</sup> 张龙军<sup>a</sup> 赵梅<sup>a</sup>

(<sup>a</sup> 济南大学化学与化工学院 济南 250022)

(<sup>b</sup> 中国海洋大学化学化工学院 青岛 266003)

(<sup>c</sup> 山东大学教育部胶体与界面化学重点实验室 济南 250100)

**摘要** 在无盐时, 阴离子表面活性剂十二烷基苯磺酸钠(SDBS)与非离子表面活性剂壬基酚聚氧乙烯(10)醚(TX-100)的复配体系中只有混合胶束存在, 而盐的加入即可以引发体系中囊泡的自发形成, 这使得囊泡的形成变得更加简单. 引发机理可以归因于盐对离子表面活性剂的极性头双电层的压缩作用, 减少了极性头的面积, 加上非离子表面活性剂的参与使得堆积参数  $P$  增加, 导致了半径更大的聚集体的形成. 制作了 SDBS/TX-100/盐水拟三元相图, 通过目测和表面张力的变化确定了囊泡形成的带状区域, 并用负染色电镜(TEM)对囊泡进行了表征, 同时测定了盐度以及相同盐度下表面活性剂浓度对囊泡粒径的影响, 发现囊泡的粒径随着盐度的增加而增加, 而在同一盐度下, 囊泡的粒径基本不受表面活性剂浓度的影响.

**关键词** 囊泡自发形成; 盐引发; 负染色电镜; 动态光散射; 单链阴离子表面活性剂/非离子表面活性剂复配

## Salt-Induced Spontaneous Vesicle Formation from Aqueous Mixture of Anionic/Nonionic Surfactants

ZHAI, Li-Min<sup>\*a</sup> WANG, Hui<sup>b</sup> XU, Jian<sup>c</sup> ZHANG, Long-Jun<sup>a</sup> ZHAO, Mei<sup>a</sup>

(<sup>a</sup> College of Chemistry and Chemical Engineering, Jinan University, Jinan 250022)

(<sup>b</sup> College of Chemistry and Chemical Engineering, Ocean University of China, Qingdao 266003)

(<sup>c</sup> Key Laboratory for Colloid and Interface Chemistry, Ministry of Education, Shandong University, Jinan 250100)

**Abstract** Without salt, only mixing micelles exist in aqueous mixture of anionic surfactant sodium dodecyl benzenesulfonate (SDBS) and nonionic surfactant octylphenoxypolyoxyethanol (TX-100). However, the addition of salt induces the spontaneous formation of vesicle, which makes the formation of vesicle much easier and simpler. The mechanism of the formation may be attributed to the compression of salt on the electric bilayer of the surfactant head groups, which reduces their area and increases the packing parameter  $P$  of the surfactant under the participation of TX-100, resulting in the formation of larger aggregates. The vesicle region is presented in a pseudo-ternary diagram of SDBS/TX-100/brine by visual observation and surface tension measurement, which exhibits a strip-shape. The existence of vesicles is demonstrated by TEM image using negative-staining method. The variations of vesicle size with the salinity and the surfactant concentration are determined using dynamic light scattering method. It is found that the vesicle size is independent on the surfactant concentration, but subject to the salinity of the solution.

**Keywords** spontaneous vesicle formation; salt inducement; negative-staining TEM; dynamic light scattering; mixing of single-tailed anionic/nonionic surfactant

\* E-mail: lmzhai@hotmail.com

Received October 2, 2005; revised December 26, 2005; accepted September 20, 2006.

山东大学教育部胶体与界面化学重点实验室开放基金(No. 200508)资助项目.

囊泡是一种闭合的双层膜,是与细胞膜最为相似的表面活性剂缔合结构,在细胞膜的模拟<sup>[1]</sup>、药物的包封与靶向释放<sup>[2]</sup>、纳米技术<sup>[3]</sup>、微反应器<sup>[4]</sup>等方面都具有重要的研究和应用价值.囊泡的制备最初是使用脂质体或合成的表面活性剂经过超声或挤压等机械方法来实现<sup>[5,6]</sup>,但近年来的研究表明,囊泡可以象胶束那样由单一的或复配的表面活性剂自发形成,这对于研究囊泡的形成机理和进一步拓展囊泡的应用潜力都具有非常重要的意义.单一组囊泡的自发形成最初是从表面活性剂双十二烷基氢氧化铵(DDAOH)通过替换极性头来实现的<sup>[7]</sup>,但迄今为止,只有少数的关于单一表面活性剂自发形成囊泡的报道,如特殊的双子表面活性剂等<sup>[8]</sup>.囊泡的形成更容易通过两表面活性剂的复配来实现,如阴阳离子表面活性剂复配体系<sup>[10-13]</sup>、阴离子和两性表面活性剂复配体系<sup>[14]</sup>、两种阳离子表面活性剂复配等<sup>[15]</sup>.混合囊泡的组成、电荷、膜的渗透性都可以通过改变表面活性剂的相对量来调节,因此比单组分囊泡具有更大的优越性.

在最近的研究中,我们发现仅仅借助于盐的压缩,囊泡就可以由某些单一阴离子表面活性剂以及阴离子/两性表面活性剂复配体系自发形成<sup>[9]</sup>,这就使得囊泡的形成更加简单,它启发我们在盐的引发下将会有更多样的复配体系能够自发形成囊泡.

我们就单链阴离子表面活性剂十二烷基苯磺酸钠(SDBS)与非离子表面活性剂壬基酚聚氧乙烯(10)醚(TX-100)的复配进行了详细的研究,在盐的引发下得到了自发形成的囊泡,用负染色电镜证实了囊泡的存在,并用动态光散射测定了盐度、表面活性剂浓度对囊泡粒径的影响.盐引发囊泡的自发形成丰富了囊泡自发形成的内容,开辟了一个制备囊泡的新方向,对于表面活性剂的缔合结构的深入认识和开拓囊泡的应用又迈进了一步.

## 1 实验部分

### 1.1 实验仪器及实验药品

十二烷基苯磺酸钠(SDBS), TCI 产品,纯度大于95%;壬基酚聚氧乙烯(10)醚(TX-100), Sigma 产品; NaCl, 上海试剂公司,分析纯;水为三次蒸馏水.溶液配制后均用 0.2  $\mu\text{m}$  的滤膜过滤.按一定比例混合两种表面活性剂溶液,加入精确称重的盐,轻微地摇荡,在 25  $^{\circ}\text{C}$  下静置 1 d 以后进行测试.

### 1.2 拟三元相图的制备

囊泡的形成必然伴随着散射光的增强,因此可以通过浊度的变化来粗略判断囊泡的形成.同时由于盐的加

入会压缩表面活性剂极性头面积,因此在囊泡形成前表面张力必然会随着盐度的升高而逐渐降低,直至压缩到某限度后溶液内形成囊泡,表面张力会随之发生转折.因此也可以通过表面张力的变化来监测囊泡的形成.实验中制作了 SDBS/TX-100/盐水的拟三元相图,用目测法粗略确定其边界,即固定两表面活性剂的浓度,加入固体氯化钠,充分溶解和稳定后将样品置于强光束中,以黑色为背景由垂直于光束的方向观察,记录体系出现蓝色混浊时的盐度以及分相时的盐度.同时用表面张力法测定表面张力随盐度的变化并与目测法比较,确定其形成区域.所有测定均在 25  $^{\circ}\text{C}$  下进行.

### 1.3 负染色电镜实验

在透射电镜下利用负染色法进行了囊泡的观测.将待测的囊泡溶液滴在覆有胶棉薄膜的铜网上,多余的液滴立即用滤纸吸掉,自然晾干后滴上 2% 醋酸(质量分数)双氧铀溶液,同样将多余的液滴用滤纸吸掉,充分晾干后进行电镜观测.

### 1.4 动态准弹性光散射——粒径及分散度的测定

动态光散射(QLS)利用 Brookhaven 公司 BI-300SM 光散射仪(Brookhaven 仪器公司, Holtsville, NY), 使用 Lexel 8W 氩离子激光器,操作波长 488 nm. 数据分析用 BI-9000AT 数值相关仪.所有测量均是在 25  $^{\circ}\text{C}$ , 散射角 90 $^{\circ}$  下进行的,通过累积法对强度自相关函数进行分析.

### 1.5 表面张力测定

使用 ST-1 型表面张力仪(日本岛津公司)在 25  $^{\circ}\text{C}$  下用吊片法测定表面张力,测定值为三次测定平均值.

## 2 结果与讨论

SDBS 和 TX-100 都是常用的单链表面活性剂. SDBS 经常用于与阳离子表面活性剂复配形成囊泡,如十六烷基三甲基溴化铵(CTAB),十六烷基三甲基对甲苯磺酸铵(CTAT)等;而 TX-100 则往往用于破坏大的聚集体,比如在破坏脂质体时常加入 TX-100. 但两者单独存在或在复配体系中一般认为只有混合胶束存在.然而在盐的存在下,在两者的混合体系观测到了囊泡的形成.

根据 Israelachvili<sup>[16]</sup>的理论,表面活性剂不同缔合结构的形成主要取决于分子的堆积参数  $P$ ,

$$P = v/alc$$

其中  $v$  是疏水链所占的体积,  $a$  是亲水基团所占截面积,  $l_c$  是疏水链长.大多数的表面活性剂分子包括 SDBS 和 TX-100 的  $P$  值都小于 1/3,所以它们在通常情况下只能形成球状胶束;对于双链表面活性剂如双(2-乙基己基)琥珀酸磺酸钠(AOT),其疏水基团的体积增大,导致比

值  $P$  在  $1/2$  到  $1$  之间, 则有可能形成囊泡或双层. 另外, 如果减小相邻极性头的静电排斥, 如改变 pH 值、温度、盐度来改变静电斥力, 增加堆积参数值, 都会引起聚集体形状的改变. 因此向两表面活性剂的复配体系中加入盐, 必然会增加堆积参数值, 使得表面活性剂聚集结构发生变化.

## 2.1 SDBS/TX-100/盐水复配体系相图及囊泡的电镜图象

用拟三元相图来确定 SDBS/TX-100/盐水体系的囊泡区域. 体系的表面活性剂总浓度固定在  $0.01 \text{ mol/L}$ , 只改变两表面活性剂的混合比例和盐度. 向溶液中加入准确称量的盐, 以保持表面活性剂浓度不变. 在没有盐加入时, 复配体系非常澄清, 电镜实验也没有发现大的结构存在. 随着盐度的增加, 体系开始出现兰色浑浊, 意味着有大的聚集体形成, 形成盐度随复配比例的不同而不同(图1). 继续增加囊泡体系的盐度, 溶液开始出现乳白色浑浊, 进而分相.

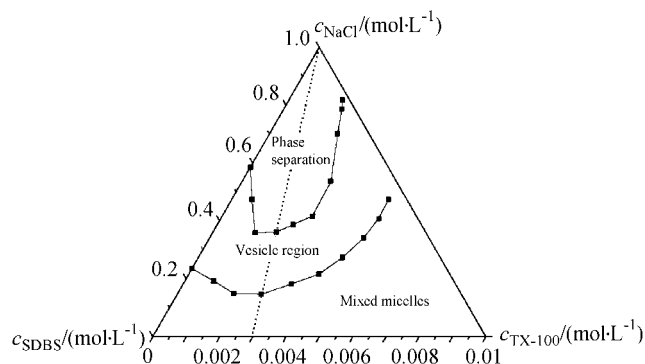


图1 表面活性剂总浓度为  $0.01 \text{ mol/L}$  时 SDBS/TX-100/盐水拟三元相图

Figure 1 Pseudo-ternary diagram of SDBS/TX-100/brine at  $c_{\text{Surfactant}} = 0.01 \text{ mol/L}$

如前所述<sup>[9]</sup>, 盐的加入压缩了表面活性剂的双电层, 使得液面上的表面活性剂分子排列得更紧密, 表面张力随之降低. 因此囊泡的形成也可以通过测定表面张力的变化来监测, 如图 2 所示, 以  $n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 8 : 2$  (物质的量之比, 下同) 的复配体系为例, 随着盐度的增加, 体系的表面张力逐步下降, 在盐度达到  $0.15 \text{ mol/L}$  后出现平台, 可以认为此时盐度的压缩达到极限, 继续增加盐度, 表面张力开始走平, 与此相对应, 溶液内部囊泡开始形成, 此处的转折点与目测法得到的囊泡形成点基本吻合, 因此可以用此方法确定其在三元相图中囊泡的形成点. 继续增加盐度, 溶液开始出现分相, 可以用目测法确定其上限, 最终得到了带状的囊泡区域.

负染色电镜清晰地给出了囊泡的图象, 如图 3 所示.

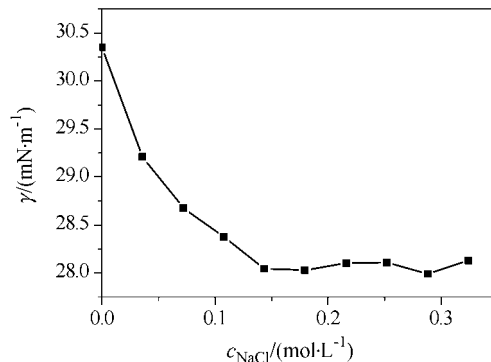


图2 复配体系表面张力随盐度的变化,  $n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 8 : 2$ , 表面活性剂总浓度  $0.01 \text{ mol/L}$

Figure 2 Variation of surface tension with salinity in solution of surfactant mixture,  $n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 8 : 2$ ,  $c_{\text{Surfactant}} = 0.01 \text{ mol/L}$

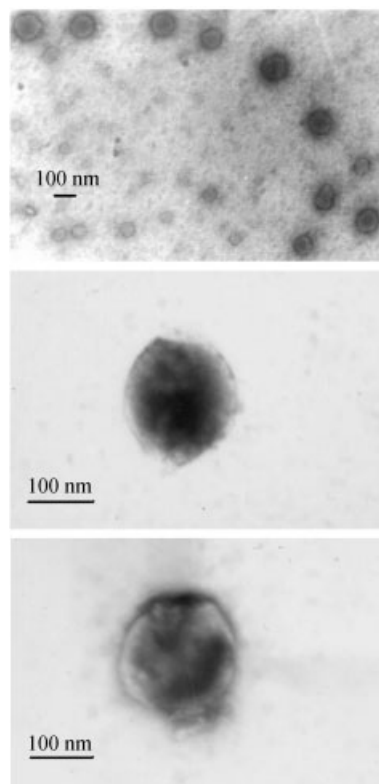


图3 囊泡的负染色电镜照片

图 3b 和图 3c 为单个的囊泡  $n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 6 : 4$ , 表面活性剂总浓度为  $0.01 \text{ mol/L}$ ,  $c_{\text{NaCl}} = 0.3 \text{ mol/L}$

Figure 3 TEM images of vesicles using negative staining method. Figures 3b and 3c show single vesicle  $n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 6 : 4$ ,  $c_{\text{Surfactant}} = 0.01 \text{ mol/L}$ ,  $c_{\text{NaCl}} = 0.3 \text{ mol/L}$

从图中可以看到球形囊泡和清晰的双层边缘, 囊泡的粒径大约在  $100 \text{ nm}$  左右.

## 2.2 盐度对囊泡粒径的影响

复配体系所呈现的散射光因盐度的不同而有所不同, 说明囊泡的粒径随盐度的增加而发生变化. 因此根据相图, 我们在囊泡区域选取适当组成, 利用动态光散

射测定盐度对囊泡粒径的影响.

随着盐度的增加, SDBS/TX-100 复配体系中的混合胶束开始变大, 进而形成囊泡, 这一过程可以很清晰地从光散射得到的粒径变化反映出来. 图 4a~4f 即为表面活性剂总浓度为 0.01 mol/L, 复配比例为  $n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 7 : 3$  的体系中粒径随盐度的变化曲线(盐度沿图 2 中的虚线增加). 从图中可以看出, 在无盐时, 体系中只存在混合胶束, 粒径分布只在 3~4 个纳米左右有一个单峰(图 4a), 随着盐度的增加, 胶束开始变大, 粒径增加至 10 nm(图 4b), 当盐度达到 0.15 mol/L 时, 粒径分布出现双峰, 意味着有少量的 60 nm 左右的大聚集体出现, 而 10 nm 左右的胶束峰逐渐减小. 结合电镜观

测结果, 可以认为此时开始有囊泡形成(图 4c); 继续增加盐度, 囊泡数量和粒径进一步增加, 粒径分布峰也随之增强(图 4d, 4e), 在盐度达到 0.3 mol/L 时出现三个峰, 其中 10 nm 的胶束峰变得很小, 而粒径为 100 nm 左右的囊泡占据了主要分布, 并且出现数百纳米的分布峰(图 4f), 可以认为是数个囊泡的聚集体; 继续加盐体系分相.

### 2.3 表面活性剂浓度对囊泡粒径的影响

利用光散射方法研究了在固定盐度下, 囊泡的粒径随表面活性剂浓度的变化. 从三元相图的囊泡区域中任意取点 [ $n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 6 : 4$ ,  $c_{\text{NaCl}} = 0.25 \text{ mol/L}$ ],

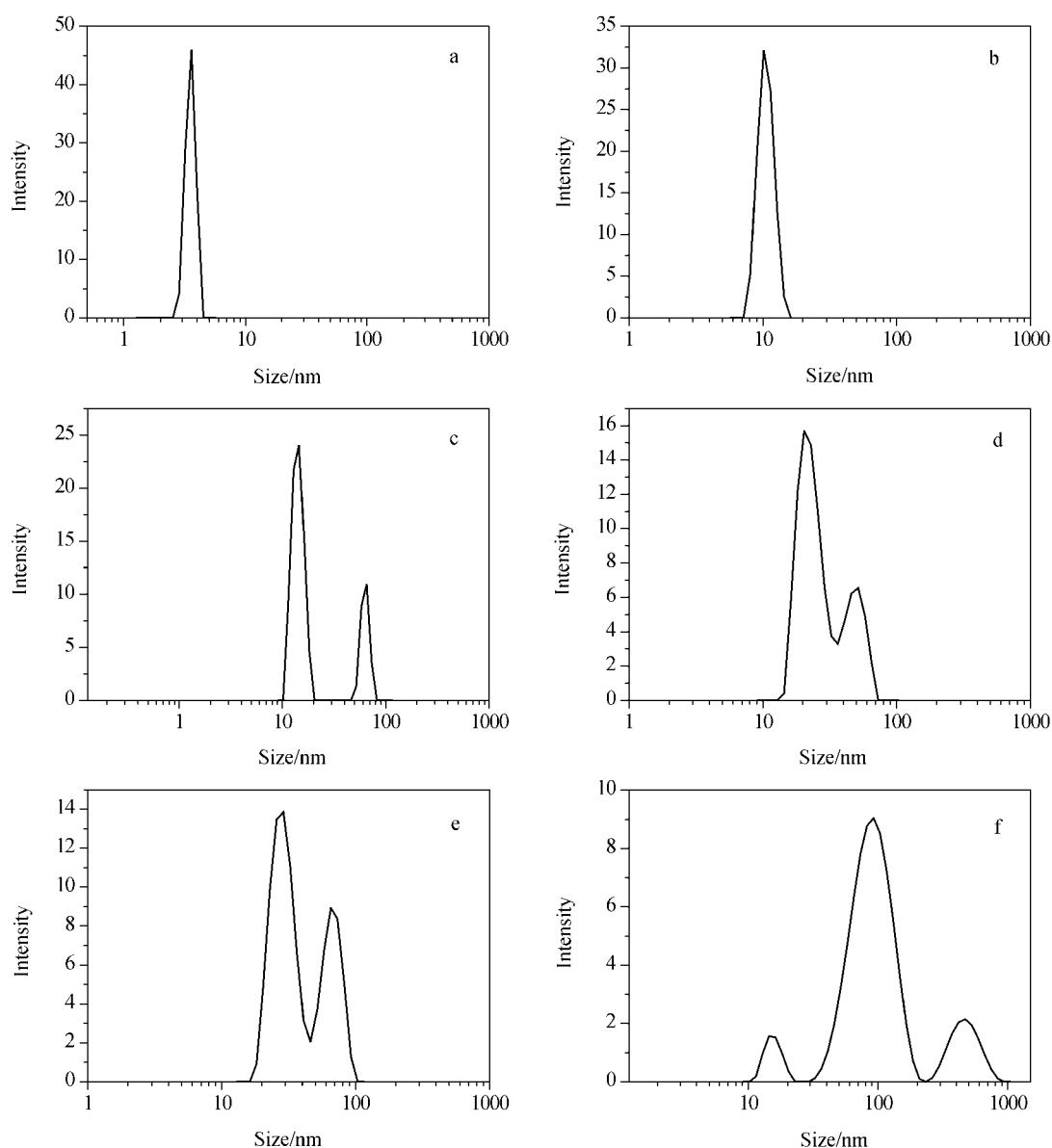


图 4 溶液中聚集体粒径随盐度的变化

$n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 7 : 3$ , 表面活性剂总浓度为 0.01 mol/L, 盐度由 a~f 依次为 0, 0.1, 0.15, 0.2, 0.25, 0.30 mol/L

Figure 4 Variation of aggregate size in the solution with salinity

$n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 7 : 3$ ,  $c_{\text{Surfactant}} = 0.01 \text{ mol/L}$ , salinity is 0, 0.1, 0.15, 0.2, 0.25, 0.30 mol/L from a~f, respectively

改变表面活性剂的浓度, 测定其粒径变化. 光散射数据显示, 在浓度变化由 0.001~0.01 mol/L 范围内, 囊泡的粒径基本上在 60 nm 左右, 说明囊泡的粒径基本上不随表面活性剂的浓度变化, 表面活性剂浓度的增加只是增加了囊泡的数量. 这进一步证明了囊泡的形成和大小与表面活性剂极性头的面积之间存在确定的对应关系.

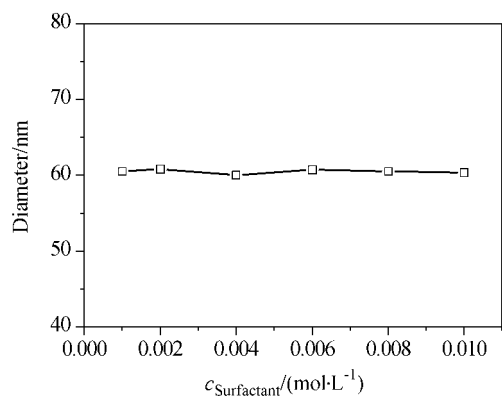


图5 囊泡粒径随表面活性剂浓度的变化

Figure 5 Variation of vesicle size with surfactant concentration  
 $n(\text{SDBS}) : n(\text{TX-100}) = 6 : 4$ ,  $c_{\text{NaCl}} = 0.25 \text{ mol/L}$

### 3 结论

在以前的研究中发现盐的引发下十二烷基苯磺酸钠与十二烷基磺基甜菜碱复配可以形成囊泡, 但如果换用十二烷基硫酸钠与十二烷基磺基甜菜碱复配则只能形成虫状胶束, 因此阴离子表面活性剂中苯环的存在成为此体系中形成囊泡刚性双层的关键, 但两性表面活性剂十二烷基磺基甜菜碱(LSB)所起的作用并不清楚. 而在阴离子与非离子表面活性剂的复配研究中, 我们发现在盐的存在下含有苯环的SDBS也只是与含有苯环的非离子表面活性剂TX-100复配时才有囊泡出现, 而与无苯环的直链氧乙烯表面活性剂如聚氧乙烯(2)硬脂基醚(Brij72)复配时则不能形成囊泡. 由此可以推测, 由上述类型的表面活性剂复配形成囊泡, 需要存在或者一个

苯环和季铵基团, 或者两个刚性的苯环, 加之盐的调节作用, 才可形成刚性的双层进而形成囊泡. 这就为利用简单的商品表面活性剂来有目的、有选择地形成囊泡提供了指导.

### References

- Fendler, J. H. *Membrane Mimetic Chemistry*, Wiley, New York, 1991.
- Ostro, M. J. *Liposomes: From Biophysics to Therapeutics*, Marcel Dekker, New York, 1987.
- Hyeong-Chan, Y.; Subhash, B.; Janos, H.; Fendler, H. J. *Phys. Chem.* **1988**, *92*, 6320.
- Bhandarkar, S.; Bose, A. J. *Colloid Interface Sci.* **1990**, *135*, 531.
- Kano, K.; Romero, A.; Fendler, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 4030.
- Carmona-Ribeiro, A. M.; Yoshida, L. S.; Chaimovich, H. J. *Colloid Interface Sci.* **1984**, *100*, 433.
- Brady, J. E.; Evabs, D. F.; Kacharr, R.; Ninham, B. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4279.
- Harris, J. K.; Rose, G. D.; Bruening, M. L. *Langmuir* **2003**, *19*, 5550.
- Zhai, L. M.; Zhao, M.; Sun, D. J.; Hao, J. C.; Zhang, L. J. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 5627.
- Kaler, E. W.; Murthy, A. K.; Zasadzinski, J. A. N. *Science* **1989**, *245*, 1371.
- McKelvey, C. A.; Kaler, E. W.; Zasadzinski, J. A. N.; Col-dren, B.; Jung, H.-T. *Langmuir* **2000**, *16*, 8285.
- Marques, E. F.; Regev, O.; Khan, A.; Miguel, M. G.; Lindman, B. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 6746.
- Herrington, K. L.; Kaler, E. W.; Murthy, A. K.; Zasadzinski, J. A. N.; Chirucolus, S. *J. Phys. Chem. B* **1993**, *97*, 13792.
- Zhai, L. M.; Li, G. Z.; Sun, Z. W. *Colloids Surf., A* **2001**, *190*, 275.
- Edwards, K.; Almgren, M. *Langmuir* **1992**, *8*, 824.
- Israelachvili, J. N. *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press, New York, 1992.

(A0510021 LI, W. H.; DONG, H. Z.)