

VSEBINA

1.	POVZETEK	1
2.	SEZNAM OKRAJŠAV	3
3.	UVOD	4
3.1.	LECITIN	4
3.1.1.	Splošne značilnosti	4
3.1.2.	Lecitin kot površinsko aktivna snov	5
3.1.3.	Uporaba	6
3.2.	STRUKTURIRANJE MOLEKUL PAS	8
3.2.1.	Trikomponentni fazni diagram	8
3.2.2.	Urejanje molekul PAS	10
3.3.	MIKROEMULZIJE	13
3.3.1.	Opredelitev mikroemulzij	13
3.3.2.	Nastanek mikroemulzij	13
3.3.3.	Struktura mikroemulzij	14
3.3.4.	Uporaba mikroemulzij	15
3.4.	TEKOČI KRISTALI (MEZOFAZE)	16
3.4.1.	Opredelitev tekočih kristalov in njihove značilnosti	16
3.4.2.	Liotropni tekoči kristali	17
3.4.3.	Uporaba tekočih kristalov	20
3.5.	GELI Z LECITINOM NA OSNOVI MIKROEMULZIJ	20
4.	NAMEN DELA	22
5.	MATERIALI IN METODE	23
5.1.	MATERIALI	23
5.2.	METODE	25
5.2.1.	Določanje KMK	25
5.2.2.	Izdelava trikomponentnega faznega diagrama	26
5.2.3.	Merjenje specifične električne prevodnosti	27
5.2.4.	Polarizacijska mikroskopija	29
5.2.5.	Določanje reoloških lastnosti	30
5.2.6.	Merjenje viskoznosti	34
6.	REZULTATI IN RAZPRAVA	36
6.1.	KMK vodnih raztopin Tweena 80 in zmesi obeh emulgatorjev	36
6.2.	Izdelava trikomponentnega faznega diagrama	41
6.3.	Ovrednotenje vzorcev	45
6.3.1.	Polarizacijska mikroskopija	46
6.3.2.	Fizikalna stabilnost	48
6.3.3.	Reološka analiza	50
6.3.4.	Vrednotenje viskoznosti v odvisnosti od temperature	56
7.	SKLEP	64
8.	VIRI IN LITERATURA	65
9.	PRILOGA	68

1. POVZETEK

Lecitin je predstavnik fosfolipidov in je kompleksna zmes več komponent. Zaradi svojega amfifilnega značaja, netoksičnosti in biokompatibilnosti se pogosto uporablja kot emulgator in stabilizator v farmaciji in kozmetiki.

Ko pomešamo olje, vodo in površinsko aktivne snovi, lahko nastanejo številne asociacijske strukture, v odvisnosti od kemične strukture in koncentracije vsake od komponent ter temperature in tlaka. Eden od uporabnih in sistematičnih pristopov za prikaz teh interakcij in struktur, ki nastanejo, je izdelava trikomponentnega faznega diagrama. Pri nizkih koncentracijah površinsko aktivnih snovi navadno nastanejo makroemulzije, pri višjih koncentracijah emulgatorjev pa lahko pričakujemo mikroemulzije in tekoče kristale, če kot emulgator uporabimo visoko prečiščen lecitin pa tudi t.i. gele na osnovi mikroemulzij z lecitinom.

V diplomskem delu smo želeli opisati štirikomponentni sistem, sestavljen iz lecitina in Tweena 80 kot emulgatorjev, izopropilmiristata kot lipofilne komponente ter bidestilirane vode kot hidrofilne komponente. Najprej smo določili kritično micelarno koncentracijo (KMK) Tweena 80 ter spremembo KMK ob dodatku lecitina. V ta namen smo merili površinsko napetost raztopinam samega Tweena 80 in raztopinam emulgatorske zmesi Tweena 80 in lecitina v masnem razmerju 1:1 in 2:1 v korist Tweena 80. Ugotovili smo, da dodatek lecitina zviša KMK raztopine.

Izdelali smo dva trikomponentna fazna diagrama za prej omenjeni sistem, ki sta se razlikovala v sestavi emulgatorske zmesi. Prvi fazni diagram je opisoval sistem, sestavljen iz emulgatorske zmesi v masnem razmerju Tween 80:lecitin = 1:1, drugi fazni diagram pa je vseboval emulgatorsko zmes v masnem razmerju Tween 80:lecitin = 2:1. Z merjenjem specifične električne prevodnosti in z uporabo kobaltovih papirčkov smo ovrednotili tip nastalega sistema (V/O oz. O/V) ter poskušali določiti vrsto nastalih struktur. Ugotovili smo, da pri nižjih koncentracijah PAS nastajajo stabilne makroemulzije, pri višjih koncentracijah pa liotropni tekoči kristali, kar smo potrdili s polarizacijsko mikroskopijo. Med obema faznima diagramoma ni bistvenih razlik, ne v nastalih sistemih, ne v območjih njihovega nastanka.

Nastale liotropne tekoče kristale smo še dodatno ovrednotili in sicer smo opazovali njihovo fizikalno stabilnost, izvedli reološke meritve in sistemom izmerili viskoznost pri različnih temperaturah. Ugotovili smo, da so liotropni tekoči kristali lamelarne strukture ter fizikalno stabilni. Z reološkimi meritvami smo ugotovili, da sistemom z liotropnimi tekočimi kristali viskoznost z naraščajočo strižno obremenitvijo pada ter da so večinoma časovno odvisni (tikotropni ali reopeksni). Elastičnost in viskoznost sistemov se z večjim deležem vode v sistemu povečujeta.

2. SEZNAM OKRAJŠAV

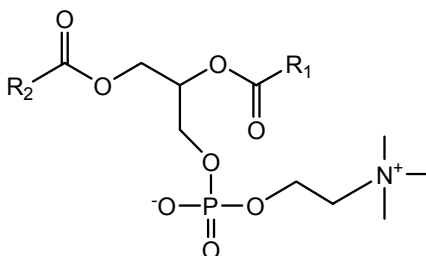
HLB	hidro-lipofilno ravnotežje
IPM	izporopilmiristat
KMK	kritična micelarna koncentracija
LLC	liotropni tekoči kristali
ME	mikroemulzija
O/V	mikroemulzije tipa olje v vodi, hidrofilne mikroemulzije
PAS	površinsko aktivna snov
V/O	mikroemulzije tipa voda v olju, lipofilne mikroemulzije
E+KoE	zmes emulgatorja in koemulgatorja

3. UVOD

3.1. LECITIN

3.1.1. Splošne značilnosti

Fosfolipidi so lipidi, ki vsebujejo fosforjevo (V) kislino. Med njimi najdemo tako glicerolipide, katerih osnova je trivalentni alkohol glicerol, kot tudi sfingolipide, katerih osnova je aminoalkohol sfingozin. Pomemben predstavnik fosfolipidov je lecitin. Izraz lecitin označuje kompleksno zmes več komponent, tako fosfolipidov kot ostalih sestavin. Najpomembnejša komponenta lecitina je fosfatidilholin (slika 1), ki je zmes različno substituiranih glicerol-3-fosfatidilholinskih ogrodij. V posameznih vrstah lecitinov ga najdemo v različnih koncentracijah, v odvisnosti od vrste lecitina in njegove čistote. Pogosto se izraz lecitin uporablja tudi kot sinonim za fosfatidilholin. Preostale sestavine v lecitinu so še fosfatidiletanolamin, fosfatidilinozitol, trigliceridi, maščobne kisline, steroli. Prisotnost le-teh prav tako variira med posameznimi vrstami lecitinov (1).



Slika 1: Kemijska struktura fosfatidilholina; R_1 in R_2 sta maščobni kislini, ki sta lahko enaki ali različni.

Lecitin pridobivamo iz naravnih virov, predvsem iz jajčnega rumenjaka in sojinih semen, nahaja pa se tudi v semenih bombaževca, oljni repici in arašidih. Je komponenta celičnih membran, biokompatibilen in popolnoma biodegradabilen. Pri dermalni aplikaciji ne povzroča iritacij na živalski ali človeški koži. Ker po aplikaciji poveča hidriranost kože, deluje emolientno. Izkazal se je kot netoksičen v peroralnih in subkroničnih dermalnih študijah na živalih, pa tudi v raziskavah mutagenosti in reproduktivne toksičnosti. Fosfatidilholin je pomemben pri fetalnem razvoju, lecitin pa ščiti pred alkoholno cirozo jeter, znižuje stopnjo holesterola v serumu in izboljša mentalno in fizično počutje (1, 2).

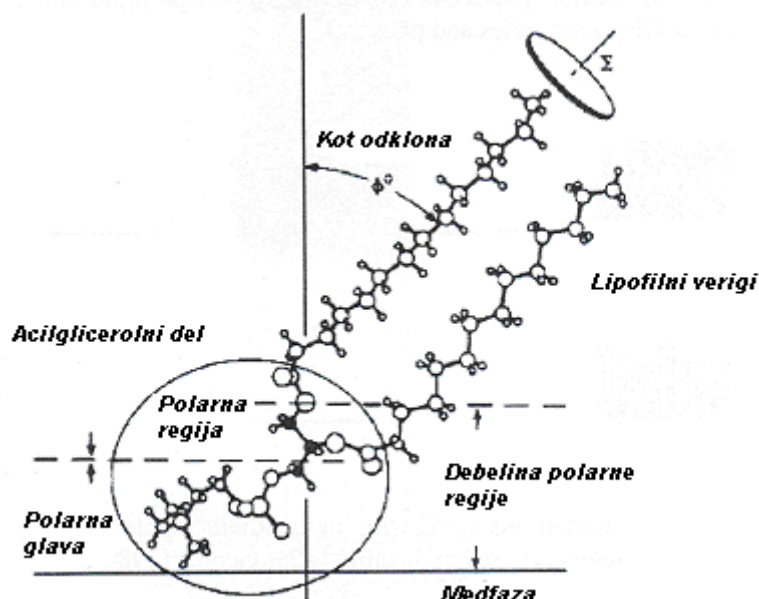
3.1.2. Lecitin kot površinsko aktivna snov

Površinsko aktivne snovi so molekule ali ioni, ki se nahajajo med polarno in nepolarno fazo. So t.i. amfifilne molekule, saj imajo afiniteto tako do polarne kot tudi do nepolarne faze. Imajo sposobnost penetracije, močenja, emulgiranja, raztapljanja, tvorbe pene (3). Tovrstne molekule so nepogrešjive v vsakdanjem življenju in se široko uporabljajo tudi v farmaciji. Ker pa emulgatorji po aplikaciji pogosto povzročajo neželene učinke, je zaželjena uporaba čim manj toksičnih in čim bolj biokompatibilnih površinsko aktivnih snovi. Med temi zavzemajo pomembno mesto lecitini.

Pri načrtovanju farmacevtskih sistemov moramo upoštevati naslednje lastnosti lecitina:

- zelo izražen lipofilni značaj zaradi dveh hidrofobnih verig;
- istočasno izražen polarni značaj zaradi »zwitterionske« glave, ki je močno hidratirana;
- ravnotežje med hidrofilnimi in lipofilnimi področji je rahlo pomaknjeno proti lipofilnemu značaju;
- močna težnja po tvorbi lamelarnih tekočih kristalov (4).

Vrednost ureditvenega parametra P fosfatidilholina znaša od $\frac{1}{2}$ do 1 (poglavje 3.2.2.). Molekule imajo obliko prisekanega stožca ter težnjo po tvorbi lamelarnih struktur in veziklov. Orientacija molekule fosfatidilholina na medfazi je predstavljena na sliki 2. Verige maščobnih kislin ne ležijo pravokotno na medfazo, temveč izkazujejo odklon od pravokotnice. Vzrok najdemo v zgradbi polarne glave, ki sili hidrofobne verige v položaj, vzporeden z medfazo. Takšna molekularna geometrija teži k nastanku lamelarnih struktur. S prisotnostjo dvojnih vezi v maščobnih verigah se le-ti razmakneta in zavzameta večji prostor. Posledično pride do manj tesnega zlaganja in večje mobilnosti. Ureditev molekul fosfatidilholina na medfazi je torej odvisna od pripadajočih maščobnih kislin, pa tudi od pH, temperature in stopnje hidratacije.



Slika 2: Orientacija molekule fosfatidilholina na medfazi.

Na sposobnost emulgiranja in urejanje molekul v sistemu, stabiliziranem z lecitinom, vplivajo tudi ostale sestavine lecitina. Nekatere komponente lecitina, ki so pri nevtralnem pH negativno nabite (npr. fosfatidinska kislina), spremenijo hidratacijo polarne glave, kar vpliva na efektivno velikost le-te in posledično na urejanje molekul. Hansrani je v svojih raziskavah dokazal, da je sposobnost emulgiranja manj prečiščenega lecitina večja ter da nekatere manjše komponente lecitina (npr. fosfatidinska kislina) in lizofosfolipidi povečajo stabilnost pripravkov (5). V emulziji, stabilizirani z lecitinom, lahko pričakujemo lamelarne ali micelarne strukture, kakor tudi monoplasti na stiku olja in vode. Vendar je potrebno upoštevati, da v določenem sistemu ne najdemo samo enega tipa naštetih struktur, temveč tudi več stranskih struktur. Natančna določitev vrste ostalih oblik, prisotnih v emulziji z lecitinom, je kompleksna.

3.1.3. Uporaba

Iz kemijske formule fosfatidilholina je razvidno, da gre za amfifilno molekulo, sestavljeno iz »zwitterionske« glave in dveh nepolarnih verig pripadajočih maščobnih kislin. Zaradi teh lastnosti ter prej omenjene netoksičnosti in biokompatibilnosti se široko uporablja v farmaciji in kozmetiki kot emulgator in stabilizator, tako v peroralnih kakor tudi intravenskih, intramuskularnih in dermalnih pripravkih.

Changez, Chander in Kumar so proučevali *in vivo* transdermalno absorpcijo tetrakainijevega klorida iz V/O in O/V mikroemulzij z lecitinom. Ugotovili so povečanje lokalno anestetičnega delovanja tetrakainijevega klorida ob aplikaciji v obeh tipih mikroemulzij. Izvedli so tudi toksikološke študije sistema lecitin/n-propanol/IPM/voda, ki so vključevale histopatološke študije, biokemične raziskave in teste iritabilnosti. Raziskave na laboratorijskih miših so pokazale, da je sistem varen za dermalno uporabo (6).

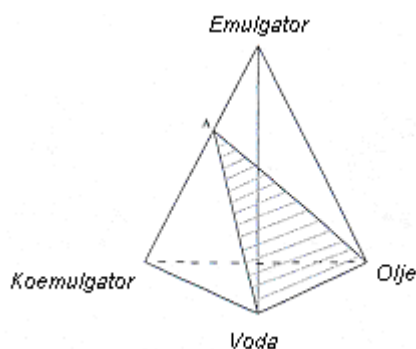
Kato in sodelavci so v raziskavah potrdili, da je bila absorpcija teofilina skozi mišjo kožo povečana pri sistemu, ki je vseboval 1% fosfatidilholina v propilenglikolu. S tem so dokazali, da fosfatidilholin deluje kot pospeševalec absorpcije. Fosfolipidi spremenijo ureditev lipidov kože in tako vplivajo na strukturo rožene plasti, povečajo pa tudi njeno hidratacijo, oboje pa prispeva k povečani permeabilnosti rožene plasti (7).

Lecitin se zaradi svoje netoksičnosti in biokompatibilnosti pogosto uporablja tudi v parenteralnih pripravkih. Moreno in sodelavci so izvedli študije akutne toksičnosti parenteralnih mikroemulzij z lecitinom, Tweenom 80 in izopropilmiristatom. Po administraciji so laboratorijske miši sicer izkazovale tremor in vedenjske spremembe, vendar so dokazali, da so bili ti učinki posledica IPM; ko so živalim injicirali zgolj emulgatorja, Tween 80 in lecitin, teh učinkov niso opazili. Rezultati toksikoloških študij so pokazali, da je sistem varen in primeren za parenteralno aplikacijo celo v večjih količinah, kar omogoča parenteralno dostavo večjega izbora učinkovin (8).

3.2. STRUKTURIRANJE MOLEKUL PAS

3.2.1. Trikomponentni fazni diagram

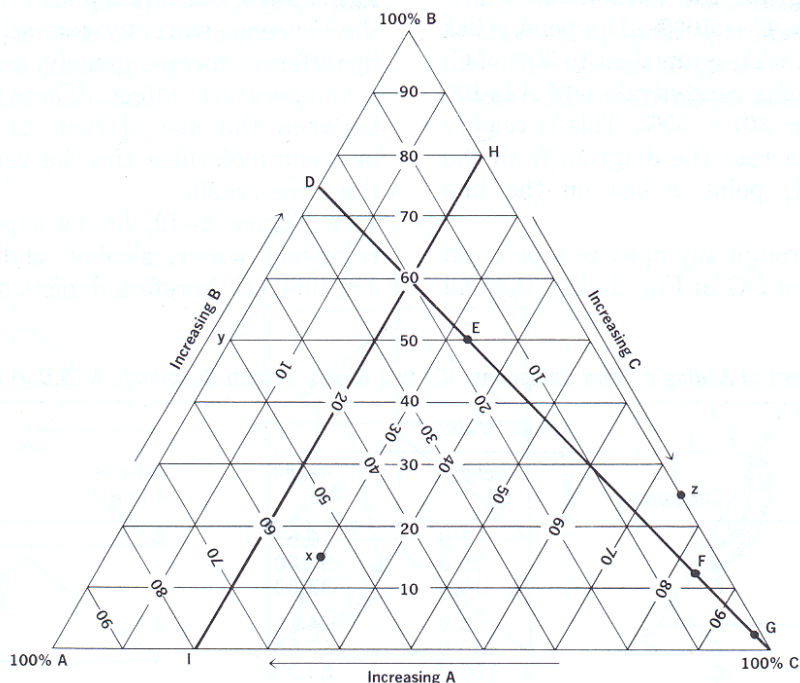
Ko pomešamo olje, vodo in površinsko aktivne snovi, lahko nastanejo številne asociacijske strukture, v odvisnosti od kemične strukture in koncentracije vsake od komponent ter temperature in tlaka. Eden izmed uporabnih in sistematičnih pristopov za prikaz teh interakcij in struktur, ki nastanejo, je izdelava faznega diagrama. Za opis štirikomponentnega sistema bi potrebovali fazni diagram v obliki tetraedra, v katerem vsako oglišče predstavlja eno od komponent, robovi tetraedra pa zmesi dveh komponent (slika 3).



Slika 3: Tetraedrični fazni diagram (9).

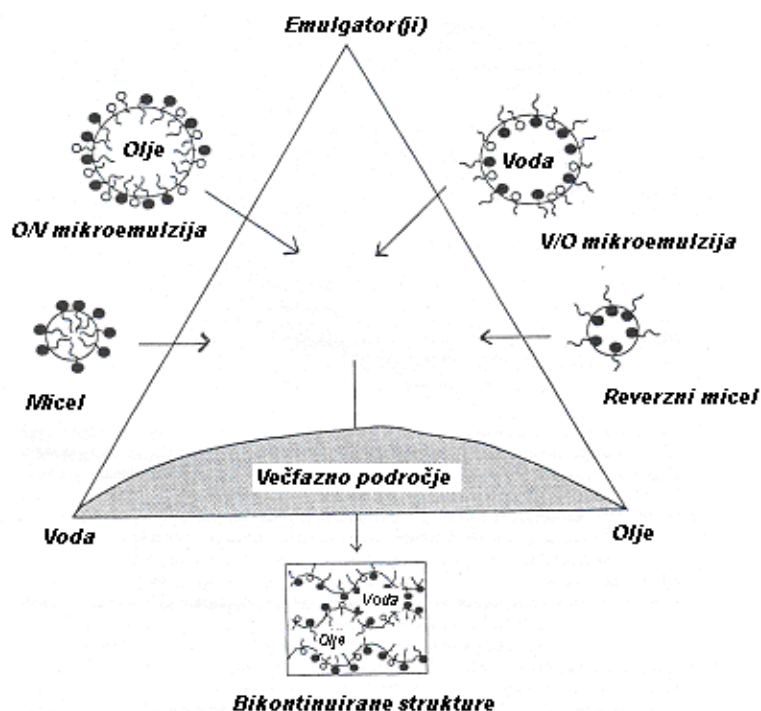
Ker bi bila izdelava takšnega štirikomponentnega faznega diagrama zamudna in interpretacija težka, ponavadi fazni diagram poenostavimo tako, da konstruiramo planarni fazni diagram v obliki enakostraničnega trikotnika (slika 4). To storimo tako, da ohranjamo eno komponento ves čas konstantno, ali pa dve komponenti (navadno emulgator in koemulgator) združimo v konstantnem razmerju (9). Slika 4 prikazuje interpretacijo trikomponentnega faznega diagrama v obliki enakostraničnega trikotnika. Vsako oglišče predstavlja 100% ene od komponent. Stranice trikotnika predstavljajo zmesi dveh komponent (AB, AC oz. BC). Površina znotraj trikotnika predstavlja vse možne kombinacije treh komponent A, B in C. Vzporednice stranici AB predstavljajo naraščajoč delež C, od C=0% na stranici AB, do C=100% na samem oglišču C. Vmesne vsebnosti komponente C predstavljajo vzporednice stranici AB, (npr. daljica IH). V točki x lahko tako odčitamo delež komponente C s pomočjo vzporednice stranici AB, ki teče skozi točko

x in je ekvivalentna 30% C oz. 70% A in C skupaj. Analogno lahko odčitamo vsebnost A s pomočjo vzporednic stranici BC oz. vsebnost B s pomočjo vzporednic stranici AC.



Slika 4: Interpretacija planarnega trikomponentnega faznega diagrama (3).

Na trikomponentnem faznem diagramu (slika 5) so prikazane različne strukture, ki nastanejo, ko pomešamo olje, vodo ter površinsko aktivne snovi v različnih razmerjih. Pri višjih koncentracijah emulgatorja lahko nastanejo mikroemulzije, medtem ko pri nižjih koncentracijah nastajajo makroemulzije. V primeru odsotnosti olja se površinsko aktivne snovi v vodi urejajo v micle, pri čemer se hidrofilni deli obrnejo navzven, hidrofobni pa navznoter. Obratno velja pri reverzih micelih, ki nastanejo v odsotnosti vode. Pri visokih koncentracijah emulgatorja pa poleg mikroemulzij lahko nastanejo tudi tekoči kristali, ki jih sestavljajo koherentni dvosloji površinsko aktivnih snovi lamelarne ali heksagonalne anizotropne strukture (10, 11).



Slika 5: Hipotetični planarni trikomponentni fazni diagram v obliki enakostraničnega trikotnika (9).

Tako mikroemulzije kot tekoči kristali so za farmacijo in kozmetiko zanimivi disperzni sistemi, njihova slabost pa je visoka vsebnost površinsko aktivnih snovi. Omejitev pri izboru torej predstavlja netoksičnost le-teh. Splošno velja, da so neionski emulgatorji manj toksični kot ionski. Med manj toksičnimi emulgatorji najdemo poleg »zwitterionskih« fosfolipidov in lecitina predvsem neionske emulgatorje kot sta polioksietilen sorbitan monooleat (Tween 80) in polioksietilen sorbitan monolavrat (Tween 20).

3.2.2. Urejanje molekul PAS

Vrsta asociacijskih struktur, ki nastane in tip nastalega sistema (V/O ali O/V) sta v veliki meri odvisna od lastnosti in kemijske strukture uporabljenih emulgatorjev. Pri tem sta pomembni lastnosti hidro-lipofilno ravnotežje (HLB) in ureditveni parameter P.

HLB vrednost je značilna za določeno površinsko aktivno snov. Definirana je kot petina masnega deleža hidrofilnega dela molekule proti masi celotne molekule. Višja je vrednost HLB, bolj je molekula hidrofilna. HLB preko vpliva na urejanje emulgatorskih molekul in ukrivljanje emulgatorskega filma določa tip nastalega sistema. Ukrivljanje emulgatorskega filma opisuje ureditveni parameter P. Odvisen je od HLB vrednosti in je definiran kot:

$$P = \frac{V_c}{A_H l_c} \quad (1)$$

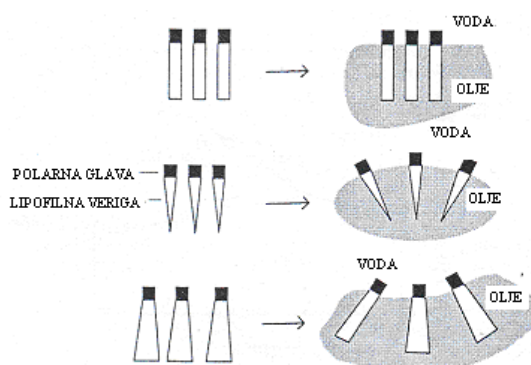
V_cvolumen hidrofobnega dela molekule

a_Hefektivna površina hidrofilnega dela molekule

l_cdolžina iztegnjene hidrofobne verige emulgatorja

Slika 6 prikazuje vpliv geometrijske oblike PAS na tip nastalega sistema. Če v molekuli prevladuje hidrofilna glava ($P < 1$), so favorizirane O/V strukture, saj se emulgatorski film ukrivi proti vodi (pozitivna ukrivljenost). Obratno pa velja pri $P > 1$, torej prevladuje težnja po nastanku V/O struktur in ukrivitev proti oljni fazi (negativna ukrivljenost). Kadar je $P \approx 1$, lahko pričakujemo bikontinuirane ali lamelarne strukture (9,10).

Pri neionskih PAS je HLB vrednost odvisna zgolj od mase hidrofilnega dela, pri ionskih PAS pa je efektivna HLB vrednost odvisna od stopnje disociacije ter posledično od ionske moči in pH. Prisotnost soli zasenči odbojne elektrostatske sile med polarnimi glavami različnih molekul PAS na medfazi, zato se zmanjša efektivna velikost hidrofilne glave ter posledično pade HLB vrednost, ukrivljenost filma pa postane bolj negativna, kar poveča tendenco za tvorbo V/O sistema. Na ukrivljanje emulgatorskega filma vpliva tudi temperatura. Pri neionskih PAS z višanjem temperature postaja ukrivljenost bolj negativna, saj pride do zmanjšanja velikosti hidrofilne glave zaradi dehidracije. Obratno velja pri ionskih PAS; pri povišani temperaturi pride do večje disociacije, zaradi česar je ukrivljenost filma PAS bolj pozitivna (9).



Slika 6: Vpliv geometrijske oblike PAS na tip nastalega sistema (9).

Glede na vrednost ureditvenega parametra lahko napovemo tudi tip nastalih asociacijskih struktur, kar na primeru fosfolipidov prikazuje preglednica I.

Preglednica I: Vpliv geometrije molekule fosfolipida na obliko nastalih asociacijskih struktur.

Oblika molekule	Vrednost ureditvenega parametra	Oblika asociacijske strukture	Primeri fosfolipidov
<p>Stožec</p>	$< \frac{1}{3}$ (sfere) $\frac{1}{3} - \frac{1}{2}$ (paličice)		Lizofosfolipidi, proste maščobne kisline
<p>Prisekan stožec</p>	$\frac{1}{2} - 1$ (lamelarne strukture, vezikli)		Dvoverižni lipidi z veliko polarno glavo in gibljivimi verigami (npr. fosfatidilholin, fosfatidinska kislina, fosfatidilserin, sfingomielin)
<p>Valj</p>	~ 1 (lamelarne strukture, planarni dvosloji)		Dvoverižni lipidi z majhno glavo, anionski lipidi in nasičene verige (fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin + Ca^{2+})
<p>Obrnjen prisekan stožec</p>	> 1 (heksagonalne strukture)		Dvoverižni lipidi z majhno glavo, neionski lipidi in nenasičene verige (fosfatidiletanolamin (nenas.), fosfatidna kislina + Ca^{2+} , fosfatidilserin pri $\text{pH} < 4$)

3.3. MIKROEMULZIJE

3.3.1. Opredelitev mikroemulzij

Mikroemulzije so termodinamsko stabilne, nizko viskozne, transparentne ali rahlo opalescentne disperzije dveh tekočin, ki se med seboj ne mešata (olja in vode), stabilizirane z medfaznim filmom emulgatorja. Emulgator je lahko en sam, lahko je mešan ali pa kombiniran s koemulgatorjem npr. kratkoverižnim alkoholom, aminom ali drugo šibko amfifilno molekulo. Izraz mikroemulzija navaja na podobnost s klasičnimi emulzijami (makroemulzijami), vendar je to zavajajoče, saj imajo z njimi le malo skupnega. Mikroemulzije se od makroemulzij razlikujejo po transparentnosti, spontanem nastanku in termodinamski stabilnosti. Naštete lastnosti so posledica velike vsebnosti površinsko aktivnih snovi ter posledično nizke medfazne napeosti (10).

Velikost kapljic v klasičnih emulzijah oz. makroemulzijah je 0,1-50 μ m, medtem, ko je ta velikost v mikroemulziji 10-100nm, kar pa je manj od četrte valovne dolžine naključne svetlobe. Posledično ne pride do sipanja svetlobe in sistem je optično bister (10).

3.3.2. Nastanek mikroemulzij

Mikroemulzije nastanejo spontano, saj je sprememba proste energije sistema ΔG_m negativna.

$$\Delta G_m = \gamma \Delta A - T \Delta S \quad (2)$$

ΔG_msprememba proste energije

γmedfazna napetost

ΔApovečanje mejne površine

T.....temperatura

ΔSsprememba entropije sistema

Ruckenstein in Chi razlagata prosto energijo mikroemulzij ΔG_m kot vsoto medpovršinske proste energije (ΔG_1), proste energije interakcije med kapljicami (ΔG_2) in prispevka entropije dispergiranih kapljic (ΔG_3).

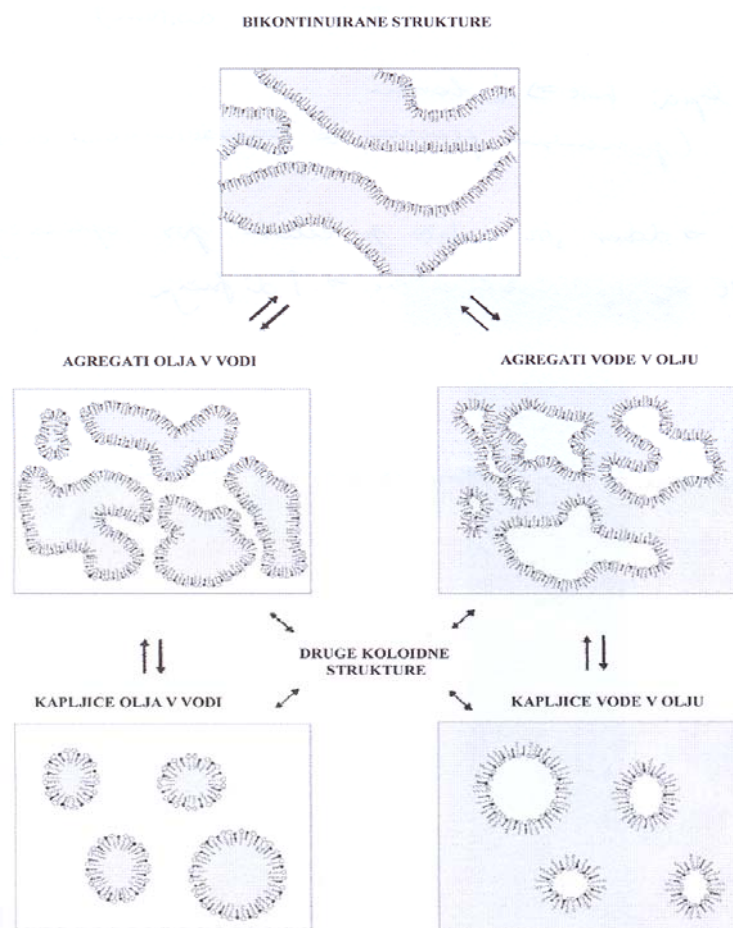
$$\Delta G_m = \Delta G_1 + \Delta G_2 + \Delta G_3 \quad (3)$$

Ker mikroemulzije vsebujejo velike količine emulgatorjev, se medfazna napetost γ zniža na zelo nizko vrednost. Tako tudi prosta energija ΔG_1 pade na nizko, vendar še vedno pozitivno vrednost. Nastanek velikega števila drobnih kapljic v mikroemulziji povzroči povečanje entropije sistema. Mikroemulzije se tvorijo spontano, ker negativna sprememba proste energije sistema, ki nastane zaradi povečanja entropije (ΔG_3), preseže nizko pozitivno vrednost produkta majhne vrednosti medfazne napetosti in velikega povečanja medfazne površine (9, 10).

3.3.3. Struktura mikroemulzij

Čeprav so mikroemulzije sestavljene iz dispergiranih kapljic vode ali olja danes velja, da so stabilne, enofazne raztopine nabreklih micelov in ne dvofazne disperzije (10). V nasprotju z makroemulzijami, kjer je posamezna kapljica samostojna, statična enota, so mikroemulzije dinamični sistemi, ki se neprestano spreminjajo. V sistemih z zelo majhnim deležem oljne ali vodne faze, se struktura mikroemulzije lahko približa pravilnim sferičnim oblikam. Med tema dvema mejnima primeroma pa sestavine mikroemulzij tvorijo nesferične agregate, ki so bolj ali manj kontinuirani v fazi z največjim volumskim deležem. Čeprav so mikroemulzije dinamični sistemi, je celoten sistem termodinamsko stabilen (10, 11).

Pri visokih deležih vode je mikroemulzija sestavljena iz majhnih kapljic olja, dispergiranih v vodi (O/V mikroemulzija). Pri visokih koncentracijah olja je ravno obratno (V/O mikroemulzija). V obeh primerih so kapljice vode oz. olja ločene s filmom emulgatorja. Kadar sta deleža vode in olja približno enaki, pride do ravnotežja oz. do nastanka bikontinuiranih struktur, kjer se voda in olje izmenjujeta na bolj zapleten način (slika 7). Področja obeh faz so ločena s plastjo emulgatorskega filma, ki je sicer v stalnem valovanju, vendar je ukrivljenost celotne mreže filma blizu nič. Emulgatorski film se v teh sistemih ne zaključí, zato ne olje ne voda ne predstavljata dispergirane faze, temveč sta obe kontinuirani (slika 7) (10, 11).



Slika 7: Osnovne dinamične strukture mikroemulzij, ki nastanejo iz olja, vode in emulgator/koemulgatorskega medfaznega filma ter možni prehodi med njimi (11).

3.3.4. Uporaba mikroemulzij

Mikroemulzije predstavljajo možnost za številne vrste aplikacij kot so peroralna, dermalna, parenteralna. Prednost mikroemulzij kot nosilnih sistemov je enostavna izdelava, saj se tvorijo spontano, in dolg rok uporabnosti, saj so termodinamsko stabilne. Imajo veliko sposobnost solubilizacije tako lipofilnih in hidrofilnih kot tudi amfifilnih učinkovin. Zelo zanimive so V/O mikroemulzije, ki so zaradi dejstva, da v vodnih področjih raztopijo encime ne da bi pri tem prišlo do denaturacije ali izgube njihove aktivnosti, uporabne predvsem v biotehnologiji. Po peroralni aplikaciji mikroemulzijski sistemi pospešujejo absorpcijo učinkovin (vključno z nekaterimi peptidi) in tako izboljšajo njihovo biološko uporabnost. Kot dermatiki pospešujejo dermalno in transdermalno absorpcijo. Vzrok za to je predvsem v izboljšani topnosti učinkovine, kar pospešuje absorpcijo zaradi višjega koncentracijskega gradienta. PAS, ki jih mikroemulzije vsebujejo v večji količini, delujejo

kot pospeševalci absorpcije tako, da oslabijo hidro-lipidno bariero epidermisa, zaradi nizke površinske napetosti pa zagotovijo boljši stik s kožo. Prav tako so ugotovili, da na izboljšano transdermalno in dermalno absorpcijo vpliva tudi sama struktura mikroemulzije. Ker so mikroemulzije zelo dinamični sistemi, je mobilnost učinkovine znotraj mikroemulzije visoka, s tem pa se pospeši difuzija na površino kože in transdermalni tok. Optična bistrost in nizka viskoznost sta ugodni lastnosti za kozmetično uporabo, saj zagotavljata estetski izgled ter enostavno rokovanje in pakiranje. Problematična je predvsem visoka vsebnost površinsko aktivnih snovi, ki lahko povzročajo neželene učinke po aplikaciji (iritacije, alergične reakcije), omejitev pa predstavlja tudi ozek izbor primernih sestavin (emulgatorjev, koemulgatorjev, topil) (10, 12).

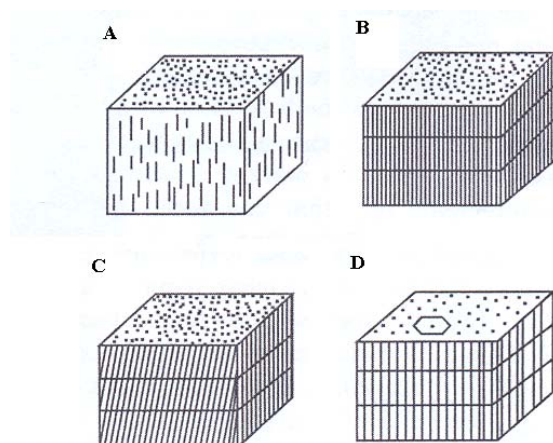
3.4. TEKOČI KRISTALI (MEZOFAZE)

3.4.1. Opredelitev tekočih kristalov in njihove značilnosti

Pri visokih koncentracijah površinsko aktivnih snovi lahko nastanejo tudi tekoči kristali. Izraz »tekoči kristal« sestavljata dva nasprotna pojma, vendar dobro opisuje fazo, ki združuje tako lastnosti trdne snovi (anizotropnost, dvolomnost, urejenost, mehanska stabilnost) kot tekočine (pretok). Snovi, ki tvorijo mezofaze, imenujemo mezogeni. Mezogeni so najpogosteje snovi z obliko, ki teži k paralelnemu urejanju. Značilno zanje je, da:

- so organske molekule;
- imajo podolgovato, linearno obliko;
- so rigidne;
- vsebujejo močne dipole in zlahka polarizabilne skupine (3).

Glede na nastanek tekoče kristale delimo na termotropne in liotropne. Termotropni tekoči kristali nastanejo s segrevanjem trdne snovi in jih delimo na smektične in nematične. V smektičnem stanju so molekule mobilne v dveh smereh in lahko rotirajo okoli ene osi. Tudi nematične faze rotirajo okoli ene osi, vendar so gibljive v treh dimenzijah (slika 8) (3). Termotropne tekoče kristale, z izjemo holesterola, večinoma tvorijo snovi sinteznega izvora in jih v naravi ne najdemo.



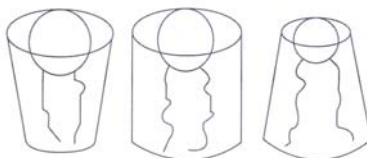
Slika 8: Primeri termotropnih tekočih kristalov: A-nematični, B, C, D-smektični.

Liotropni tekoči kristali nastanejo z dodajanjem topila trdni snovi in jih navadno tvorijo amfifilne snovi. Delimo jih na lamelarne, heksagonalne in kubične. Liotropni tekoči kristali se precej razlikujejo od termotropnih. Njihova struktura ni odvisna od temperature, pač pa od interakcij z drugimi komponentami v sistemu in njihovih koncentracij. Tovrstni tekoči kristali so razširjeni v naravi, najdemo jih npr. v celičnih membranah, pogosta oblika pa so tudi v farmacevtskih formulacijah (3, 13).

Tekoče kristale, tako termotropne kot liotropne, pogosto tvorijo amfifilni lipidi. Do tvorbe termotropnih tekočih kristalov pride s segrevanjem, ki povzroči strukturni prehod alkilnih verig v manj urejeno stanje, kar povzroči, da molekula zasede večji volumen. Posledično pride do spremenjenega urejanja molekul. Nastanek liotropnih tekočih kristalov pogojuje vezava vode na polarno glavo molekule, kar zopet poveča prostor, ki ga molekule zavzemajo ter tako spremeni njihovo urejanje.

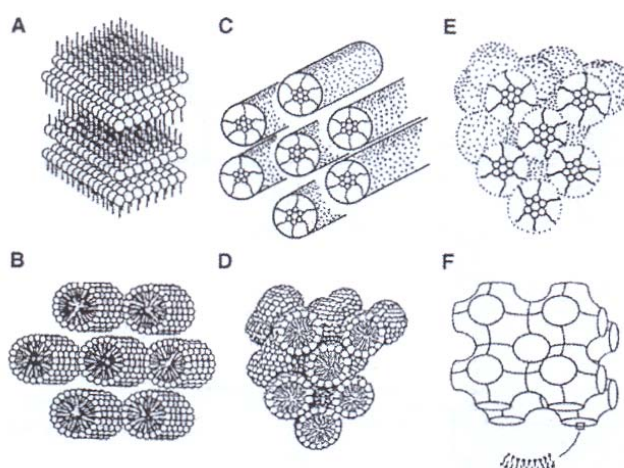
3.4.2. Liotropni tekoči kristali

Liotropne tekoče kristale običajno tvorijo voda, ena ali dve površinsko aktivni snovi ter oljna faza. Tvorijo se v določenem koncentracijskem in temperaturnem območju. Za razliko od termotropnih imajo liotropni tekoči kristali dodatne prostostne stopnje – koncentracije posameznih komponent, kar jim omogoča urejanje v različne tipe asociacijskih struktur.



Slika 9: Geometrija hidratiranih molekul. Molekule cilindrične oblike se urejajo v lamelarne plasti, stožčaste molekule tvorijo heksagonalne faze, obrnjeni stožci pa inverzne heksagonalne faze.

Molekule s cilindrično obliko (slika 9) se urejajo v plasti in tvorijo lamelarne faze (slika 10A). Voda se veže na polarne glave PAS in se vključi med plasti, zaradi česar se poveča njihova debelina. Analogno se nepolarna faza vključi med lipofilne repe molekul. Z večanjem količine topila oz. debeline lamelarnih faz, se lahko molekule topila začnejo vključevati tudi med posamezne molekule PAS, kar povzroči navidezno spremembo njihove oblike iz cilindrične v stožčasto (slika 9), če gre za vodo, oz. v obrnjen stožec, če gre za organsko topilo (slika 9). Posledično pride do spremembe asociacijskih struktur iz lamelarnih v heksagonalne oz. inverzne heksagonalne strukture (slika 10B in C). Heksagonalne faze lahko sprejmejo le omejeno količino topila. Z nadaljnjim dodajanjem topila pride do nastanka kubičnih faz (tip I) (slika 10D) ali obrnjenih kubičnih faz (tip IV) (slika 10E), ki jih sestavljajo sferični ali elipsoidni miceli oz. inverzni miceli. Kubične faze ne izkazujejo dvolomnosti (10).



Slika 10: Molekularne strukture liotropnih tekočih kristalov: A-lamelarna, B-heksagonalna, C-inverzna heksagonalna, D-kubična tip I, E-inverzna kubična tip IV, F-kubična tip II.

Med lamelarnimi in heksagonalnimi fazami pa lahko nastane še ena vrsta tekočih kristalov, in sicer kubična (tip II) v primeru polarnega topila (slika 10F) in kubična (tip III) v primeru organskega topila. Za razliko od diskontinuiranih kubičnih faz tipa I in IV, so kubične faze tipa II in III bikontinuirane (slika 10F) (10).

Pričakujemo lahko torej nastanek številnih tipov liotropnih mezofaz, katerih vrsta zavisi od koncentracije mezogena, lipofilnih oz. hidrofilnih lastnosti topila ter od vrste same molekule. V praksi se ne pojavijo vedno vsi naštetimi tipi mezofaz (10).

Heksagonalne faze se lahko tvorijo pri višjih koncentracijah emulgatorjev (30 – 50%). Običajno nastajajo v širokem koncentracijskem in temperaturnem območju. Njihova struktura sestoji iz tesno zloženih paličastih agregatov (cilindrov). Viskoznost sistema se z nastankom heksagonalnih struktur močno poveča, kar je posledica njihove dvodimenzionalne ureditve; gibljejo se lahko le vzdolž svoje dolžine. Glede na polarnost zunanje faze lahko nastanejo poleg heksagonalnih faz tudi inverzne heksagonalne faze, kjer so polarne glave nameščene v notranjosti. Vmesni prostor med sosednjimi cilindri je zapolnjen s hidrofobnimi verigami, zato pride do tesnejšega urejanja, posledično pa je območje nastanka inverznih heksagonalnih faz v primerjavi z normalnimi heksagonalnimi fazami manjše.

Lamelarne faze nastajajo pri višjih koncentracijah emulgatorja kot heksagonalne faze, njihov nastanek pa označuje padec viskoznosti v primerjavi s heksagonalnimi strukturami. Navadno nastajajo v največjem obsegu koncentracij in temperature. Teoretično so lamelarne faze sestavljene iz dvoplasti, ki niso lateralno omejene. Njihova debelina je približno enaka eni do dvema dolžinama amfifila, ki ga tvori. Plasti lahko drsijo druga ob drugi, njihovo gibanje je omejeno le na ravnino plasti, kar pojasnjuje nižjo viskoznost teh struktur. Na osnovi urejanja molekul lamelarne strukture delimo na tri podskupine. Tekoče lamelarne faze (L_{α}) so najmanj urejene. Gibanje znotraj plasti ni omejeno, saj so lipofilne verige gibljive, redki pa so preskoki molekul med posameznimi plastmi. Pod temperaturo »taljenja« lipofilnih verig nastajajo lamelarne gel faze (L_{β}) in lamelarne kristalinične faze (L_c). Pri L_{β} fazah verige izražajo delno urejenost in so v trans konfiguraciji. L_{β} faze delimo na tiste, pri katerih so lipofilne verige pravokotne na ravnino ploskve (L_{β}) in tiste, pri katerih verige izkazujejo določen odklon od pravokotnice ($L_{\beta'}$ in $L_{\beta I}$). V L_c fazah so verige »zamrznjene« v rešetko in so najbolj urejena oblika lamelarnih faz.

Kubične faze so izotropne in izkazujejo visoko viskoznost. Tovrstne mezofaze sestavljajo ločeni agregati sferične ali paličaste oblike, urejeni v kubično rešetko.

3.4.3. Uporaba tekočih kristalov

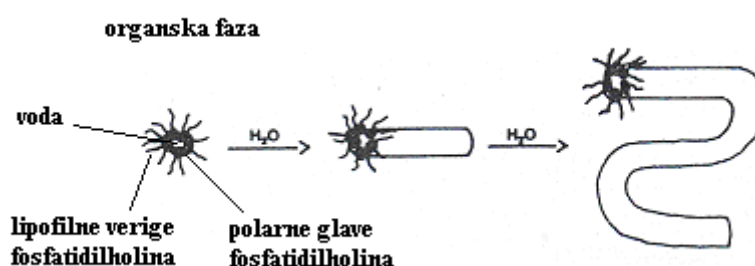
Liotropni tekoči kristali, ki jih tvorijo površinsko aktivne snovi, so v farmaciji uporabni predvsem za dermalno aplikacijo. Njihove prednosti so velika sposobnost solubilizacije, tako vodotopnih kot nepolarnih komponent in enostavna izdelava. Povečana je stabilnost sistema, saj so zmanjšane van der Waalsove interakcije in s tem koalescenca. Zaradi večje viskoznosti je zmanjšana mobilnost molekul, kar prav tako prispeva k povečanju stabilnosti. Zaradi svoje konsistence in prijetnega občutka, ki ga izkazujejo na koži so ugodni za dermalno aplikacijo in so pogosto vključeni v dermalne pripravke in kozmetične izdelke, ki izkazujejo vlažilne učinke. Tovrstni sistemi se uporabljajo tudi za zaščito občutljivih substanc (vitaminov, antioksidantov) (14). Ericsson in sodelavci so dokazali, da so peptidi, vključeni v inverzno kubično fazo glicerolmonooleat/voda zaščiteni pred encimsko razgradnjo. Veliko študij je pokazalo tudi, da je sproščanje iz kubičnih faz kontrolirano z difuzijo, zato predstavljajo možnost sistema za nadzorovanim sproščanjem (15).

3.5. GELI Z LECITINOM NA OSNOVI MIKROEMULZIJ

Mikroemulzije so definirane kot sistemi z nizko viskoznostjo, kar pa lahko predstavlja omejitev pri dermalni aplikaciji, kjer so enostavnejši za aplikacijo in posledično bolj zaželeni poltrdni sistemi. V ta namen so izdelali mikroemulzijske gele. Poleg primernejše konsistence za dermalno aplikacijo je bilo prav tako ugotovljeno, da v nekaterih primerih s povečevanjem viskoznosti mikroemulzij pride do manjšega razpada učinkovine ali pa do prirejenega sproščanja in večje *in vitro* permeacije določenih učinkovin. Vzrok za večjo stabilnost učinkovine v mikroemulzijskem gelu je manjša mobilnost v primerjavi z nizkoviskozno mikroemulzijo (16).

Enega od možnih gelov na osnovi mikroemulzije predstavljajo geli z lecitinom. Za tvorbo so primerne prečiščene vrste lecitina, ki vsebujejo 95-97% fosfatidilholina, pogoj pa je tudi, da so molekule zaestrene z nenasičenimi maščobnimi kislinami. Ti sistemi so v literaturi opisani kot izotropni, termodinamsko stabilni, viskoelastični in biokompatibilni

geli. Molekule lecitina se urejajo v dolge, cilindrične, reverzne micele in tako tvorijo prepleteno mrežo (slika 11). Zunanja faza teh sistemov je organska (organogeli), voda pa je vezana na fosfatno skupino lecitina z vodikovimi vezmi. Značilno je, da se viskoznost z dodajanjem vode povečuje, saj se tako podaljšujejo reverzno-micelarne strukture, ki tvorijo vedno bolj premreženo rešetko, v katero je ujeta zunanja organska faza. Te strukture se lahko tvorijo tudi v prisotnosti koemulgatorja, pri čemer je mehanizem geliranja in tvorba strukturne premreženosti povezana s sinergističnim delovanjem obeh emulgatorjev (17, 18).



Slika 11: Strukture, ki nastajajo v gelu z dodajanjem vode (17).

Glavna prednost teh sistemov sta nizka toksičnost in iritabilnost po aplikaciji na človeško kožo, zaradi česar so zanimivi za uporabo v farmaciji in kozmetiki. Prav tako je bilo ugotovljeno, da ti sistemi pospešujejo penetracijo učinkovin v kožo. Kljub temu da je možna vgradnja številnih hidrofilnih in lipofilnih učinkovin, pa omejitev predstavlja možnost strukturnih sprememb nekaterih hidrofilnih učinkovin pri vgrajevanju le-teh v gel (17, 18).

4. NAMEN DELA

Namen diplomskega dela bo izdelava in opis štirikomponentnega sistema, sestavljenega iz Tweena 80 in lecitina kot emulgatorjev, izopropilmiristata kot oljne komponente ter bidestilirane vode kot hidrofilne komponente.

Najprej bomo z merjenjem površinske napetosti raztopinam Twena 80 določili njegovo kritično micelarno koncentracijo (KMK). Določili bomo tudi KMK raztopin zmesi Tweena 80 in lecitina v masnem razmerju 1:1 in 2:1 v korist Tweena 80, da bi ugotovili, kako dodatek lecitina vpliva na KMK Tweena 80.

Nadalje bomo izdelali dva fazna diagrama. Prvi fazni diagram bo opisoval štirikomponentni sistem, sestavljen iz Tweena 80 in lecitina v masnem razmerju 1:1, izopropilmiristata in bidestilirane vode. Pri drugem faznem diagramu bomo spremenili samo masno razmerje Tweena 80 in lecitina in sicer na 2:1. Nastale sisteme bomo ocenili organoleptično ter poskušali določiti tip nastalega sistema (V/O oz. O/V) s pomočjo kobaltovih papirčkov in z merjenjem električne prevodnosti. Sisteme bomo ovrednotili tudi s stališča fizikalne stabilnosti in nekatere izbrane reološko ovrednotili ter določili viskoznost v odvisnosti od temperature. Zlasti se želimo osredotočiti na področja, kjer iz omenjenih komponent nastanejo liotropni tekoči kristali, ki so zaradi svojih ugodnih lastnosti zelo primerni za dermalno aplikacijo.

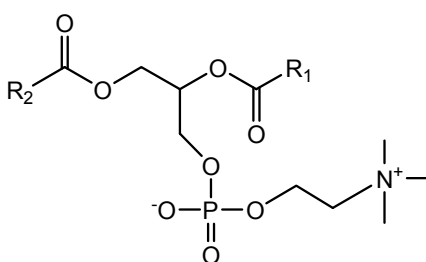
5. MATERIALI IN METODE

5.1. MATERIALI

Lipoid S-100[®] (Lipoid GmbH, Nemčija)

Lecitin, pridobljen iz sojinih semen, je kompleksna zmes več sestavin. Vsebuje približno 21% fosfatidilholina, 22% fosfatidiletanolamina, 19% fosfatidilinozitola ter ostale sestavine kot so trigliceridi, maščobne kisline, steroli (1). Lipoid S-100[®] je prečiščena vrsta sojinega lecitina, ki ne vsebuje manj kot 94% fosfatidilholina (1,13). V manjših količinah vsebuje tudi fosfatidiletanolamin, lizofosfatidilholin, trigliceride, D1- α -tokoferol ter vodo (19).

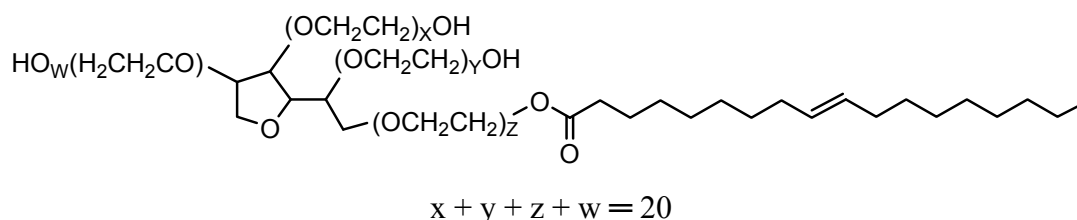
Pogosto se izraz lecitin uporablja kot sinonim za fosfatidilholin, ki je glavna komponenta fosfatidne frakcije lecitina. Fosfatidilholin je zmes različno substituiranih glicerol-3-fosfatidilholinskih ogrodij. Je rumenkasta snov voskaste konsistence, značilnega vonja ter dobro topna v etru in maščobnem olju. V vodi tvori koloidno raztopino. Lecitin je eden redkih emulgatorjev, ki je primeren za parenteralno aplikacijo, saj je popolnoma biorazgradljiv. Zaradi emolientnega delovanja je ugoden za dermalno aplikacijo, uporablja pa se tudi v prehrambeni industriji (20, 21).



Slika 12: Kemijska struktura fosfatidilholina; R₁ in R₂ sta maščobni kislini, ki sta lahko enaki ali različni. V lecitinu, pridobljenem iz soje, prevladuje linoleinska kislina (21).

Tween 80[®] (Fluka, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Nemčija)

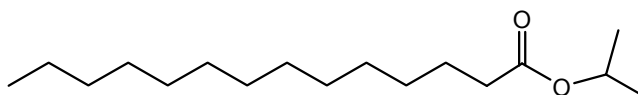
Tween 80[®] (polysorbate 80) je zmes monoestrov sorbitola in anhidrida sorbitola z oleinsko kislino, etoksiliranih s približno 20 moli etilen oksida na vsako molekulo sorbitola oz. anhidrida sorbitola (1, 4). Je hidrofilni, neionski emulgator s HLB vrednostjo 15. Gre za rumeno, viskozno, higroskopno tekočino, topno v vodi, etanolu in toluenu, ter netopno v maščobnih oljih in tekočem parafinu. Tween 80 je dobro sprejemljiv za človeško kožo, je netoksičen in ne povzroča iritacij, zato se široko uporablja kot emulgator, solubilizator in močljivec v dermalnih in parenteralnih farmacevtskih oblikah, v kozmetiki, pa tudi v prehrabeni industriji (1,21).



Slika 13: Kemijska struktura Tweena 80.

Izopropilmiristat (Fluka, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Nemčija)

Kemijsko je izopropilmiristat ester izopropilnega alkohola in miristinske kisline (20). Je bistra, oljnata tekočina z nizko viskoznostjo, brez barve in vonja. Meša se z alkoholom, maščobnimi olji, tekočim parafinom, acetonom, kloroformom, ne meša pa se z vodo in glicerolom (21,22). Odporen je na oksidacijo in hidrolizo, zato je dokaj stabilen. Na koži deluje emolientno. Je netoksičen in ne povzroča iritacij, zato se široko uporablja kot komponenta poltrdnih oblik in kot topilo za mnoge dermalne pripravke v farmaciji in kozmetiki. Ker dobro prodira v kožo, se pogosto uporablja kot pospeševalec absorpcije v transdermalnih pripravkih (1, 23).



Slika 14: Kemijska struktura izopropilmiristata.

Bidestilirana voda

Bidestilirana voda je pridobljena s postopkom dvojne destilacije na Katedri za biofarmacijo in farmakokinetiko Fakultete za farmacijo.

5.2. METODE

5.2.1. Določanje KMK

Osnovno raztopino Tweena 80 koncentracije 1g/100ml smo pripravili tako, da smo na precizni tehtnici (AG425 Mettler Toledo, Švica) na štiri decimalke natančno natehtali približno 2g Tweena 80 ter ga kvantitativno prenesli v 200ml bučko. Z bidestilirano vodo smo dopolnili do graduirane oznake ter mešali na magnetnem mešalu (Rotamix 550MMH, Tehnica, Slovenija), da smo dobili homogeno raztopino. Z mikropipeto (Biohit m1000) smo nato odpipetirali ustrezne volumne te raztopine v 20ml, 100ml, oz. 250ml bučke, dopolnili z bidestilirano vodo do oznake ter premešali na magnetnem mešalu. Tako smo dobili raztopine ustreznega koncentracijskega razpona. Na prej opisan način smo pripravili tudi vodne raztopine zmesi Tween 80 in lecitin v masnem razmerju 1:1 in 2:1 v ustreznem koncentracijskem območju.

Merjenje površinske napetosti

Tako pripravljenim raztopinam smo merili površinsko napetost s tenziometrom (Krüss K12, Krüss GmbH, Nemčija). Tenziometrična metoda je relativno hitra, enostavna in zadovoljivo natančna. Določamo silo, ki je potrebna, na se merilno telo natančno definirane geometrije odtrga od površine tekočine, ki ji določamo površinsko napetost. V našem primeru za merjenje uporabimo navpično postavljeno pravokotno platinasto ploščico z znanimi dimenzijami (Wilhelmijevo ploščico). Platinasto ploščico potopimo in jo nato počasi dvignemo nad površino. S torzijsko tehtnico izmerimo silo, ki je potrebna, da se ploščica odtrga od površine tekočine, ki ji določamo površinsko napetost. Ta sila je v linearnem odnosu s površinsko napetostjo tekočine (24, 25).

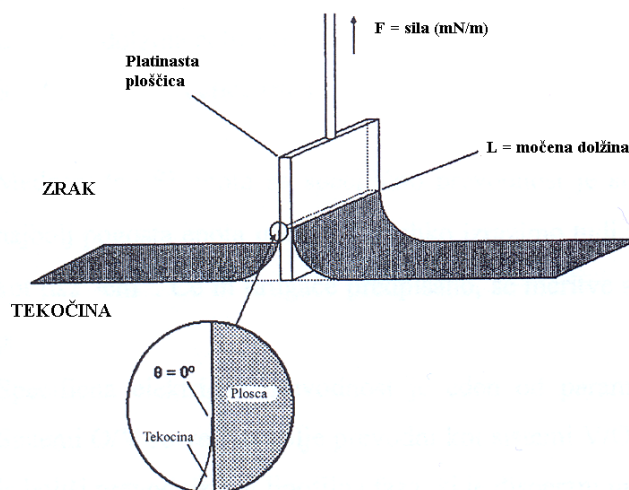
$$\sigma = \frac{F}{L \cdot \cos\varphi} \quad (4)$$

σ površinska napetost (mN/m)

F.....sila, ki je potrebna za poteg ploščice (mN)

L.....dolžina ploščice (m)

φstični kot (25).



Slika 15: Merjenje površinske napetosti z Wilhelmijevo ploščico.

Vzorci smo termostatirali na 25°C . Po vsaki meritvi smo ploščico sprali z bidestilirano vodo, prežarili nad plamenom gorilnika ter ohladili. Enota, v kateri tenziometer poda rezultat, je mN/m.

5.2.2. Izdelava trikomponentnega faznega diagrama

Odločili smo se za izdelavo sistema, ki vključuje štiri komponente: oba emulgatorja ter oljno in vodno fazo. Izdelava tetraedričnega faznega diagrama, kjer bi spreminjali razmerja med vsemi štirimi komponentami, ki smo jih uporabili, bi bilo zelo zahtevno in dolgotrajno opravilo. Sistem zato poenostavimo tako, da združimo dve spremenljivki v eno. V praksi to pomeni, da delamo pri konstantnem masnem razmerju obeh emulgatorjev. Tako dobimo trikomponentni fazni diagram v obliki enakostraničnega trikotnika, kjer vsaka komponenta predstavlja eno oglišče.

Trikomponentni fazni diagram smo izdelali z metodo titracije, kar pomeni, da znanima količinama zmesi emulgatorjev in oljne faze postopoma dodajamo vodo (12). Prednost te metode je manjša poraba surovin in hitrejši čas izdelave. V čašo smo na analitski tehtnici

(Exacta 2200EB, Tehnica Slovenija) natehtali oba emulgatorja in izopropilmiristat v določenem razmerju. Vsebinsko smo mešali na magnetnem mešalu, dokler se ni homogeno premešala. Nato smo čašo postavili na vodno kopel (25°C) ter postopno z mikropipeto dodajali bidestilirano vodo. Po vsakem dodatku vode smo nastalo disperzijo premešali in jo ocenili organoleptično (bistrost, viskoznost, homogenost) ter določili tip sistema s kobaltovim papirčkom in merjenjem električne prevodnosti sistema, kjer je bilo to mogoče. S takšnim postopnim dodajanjem vode smo dobili vrsto točk, ki opisujejo eno dilucijsko linijo, opredeljeno s konstantnim razmerjem med emulgatorjema in oljem, spreminja pa se delež vodne faze. S spreminjanjem razmerja med emulgatorjema in oljem ter postopnim dodajanjem vode, smo dobili toliko dilucijskih linij, da smo pokrili celoten fazni diagram.

5.2.3. Merjenje specifične električne prevodnosti

Meritve za določanje specifične električne prevodnosti nastalih sistemov smo izvedli s konduktometrom Iskra Conductivity meter MA 5964, Iskra, Ljubljana. Meritve smo izvajali pri 25°C.

Konduktometrija je elektrokemijska metoda, s katero merimo prevodnost sistemov. Prevodnost tekočin je posledica premikanja nabitih molekul proti anodi ali katodi v električnem polju. Raztopine elektrolitov so dobro prevodne, saj vsebujejo proste ione, nenabite lipofilne spojine pa slabo prevajajo električni tok.

Upornost prevodnika (R), izražena v ohmih (Ω), je sorazmerna z njegovo dolžino in obratno sorazmerna s površino (3):

$$R = \rho \frac{l}{A} \quad (5)$$

ldolžina prevodnika (cm)

Apovršina prevodnika (cm²)

ρspecifična upornost (Ω cm)

Specifična upornost ρ je upornost med nasprotnima ploščicama 1cm³ tega istega prevodnika.

Prevodnost C je recipročna vrednost upornosti, izražena v enotah ohm^{-1} (Ω^{-1}):

$$C = \frac{1}{R} = \frac{A}{\rho l} \quad (6)$$

Prevodnost lahko opišemo tudi kot merilo za lahkoto, s katero tok teče skozi prevodnik.

Specifična prevodnost κ je recipročna vrednost specifične upornosti in je izražena v $\Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$, lahko pa jo izrazimo tudi v μScm^{-1} ($1\mu\text{Scm}^{-1} = 10^{-6} \Omega^{-1}\text{cm}^{-1}$). Predstavlja prevodnost 1cm^3 raztopine (3).

$$\kappa = \frac{1}{\rho} \quad (7)$$

Povezava med specifično prevodnostjo in prevodnostjo ali upornostjo, ki sledi iz enačb (6) in (7) je torej naslednja:

$$\kappa = C \frac{l}{A} = \frac{1}{R} \frac{l}{A} \quad (8)$$

Kot je razvidno iz enačbe (8), moramo za izračun specifične električne prevodnosti, poznati razmerje l/A oz. konstanto celice (K).

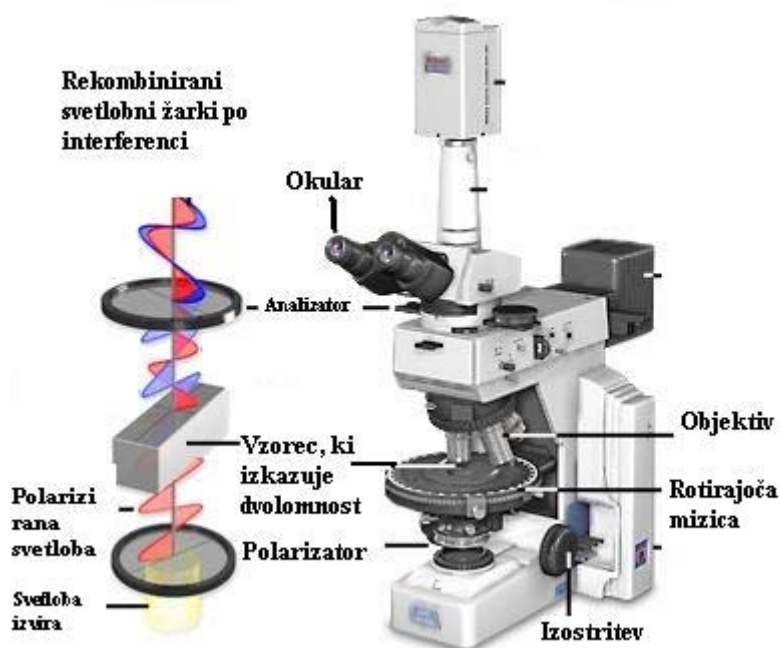
Enačbo (8) lahko torej zapišemo kot:

$$\kappa = KC = K/R \quad (9)$$

Konstanto celice izmerimo eksperimentalno z uporabo standardne raztopine KCl , ki ima natančno določeno specifično prevodnost. Če tej raztopini izmerimo upornost, lahko s pomočjo enačbe (9) izračunamo konstanto celice. V našem primeru je konstanta celica znašala $0,7265\text{cm}^{-1}$.

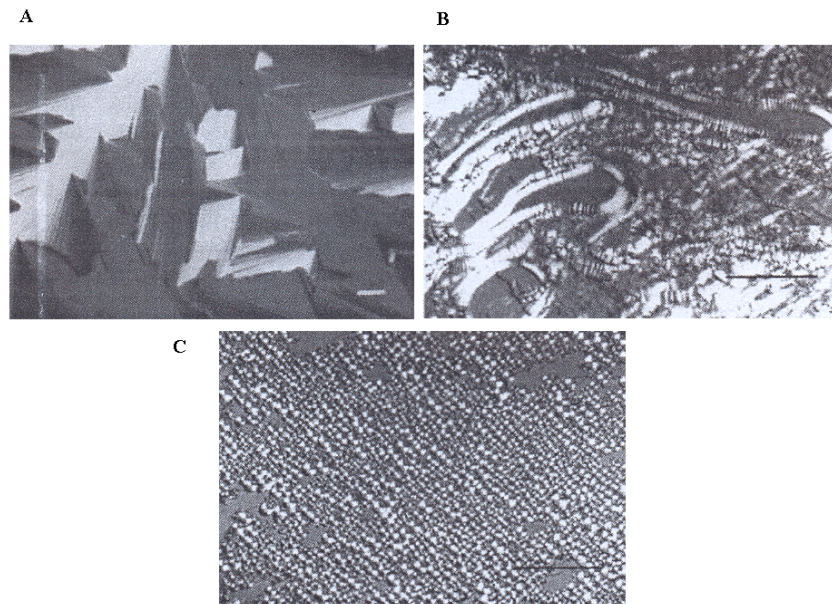
5.2.4. Polarizacijska mikroskopija

Liotropni tekoči kristali, z izjemo kubičnih mezofaz, izkazujejo dvolomnost, zaradi česar jih lahko opazujemo pod polarizacijskim mikroskopom. Polarizacijski mikroskop je sestavljen iz dveh polarizatorjev; eden je nameščen pod vzorcem, drugi pa nad njim (slika 16). Ker sta polarizatorja nameščena pravokotno, svetloba, ki preide spodnji polarizator in izotropno snov, ne more preiti drugega polarizatorja. Če je snov izotropna torej ne vidimo ničesar. Kadar pa opazujemo anizotropni predmet, lahko nekateri deli svetlobe preidejo tudi drugi polarizator zaradi dvolomnosti preiskovane snovi (10).



Slika 16: Shematska predstavitev sestave in delovanja polarizacijskega mikroskopa.

Tekoči kristali pod polarizacijskim mikroskopom izkazujejo tipično črno-belo teksturo. Heksagonalne faze izkazujejo pahljačasto razporeditev (slika 17A). Lamelarne faze prepoznamo po oljnih progah z vmesnimi »malteškimi križi« (slika 17B). Slednji nastanejo, kadar se lamelarne plasti zaokrožijo v vezikle. V nekaterih primerih lamelarnih faz te strukture celo prevladujejo (slika 17C). Kubične faze so izotropne, zato jih pod polarizacijskim mikroskopom ne moremo opazovati.



Slika 17: Tekoči kristali pod polarizacijskim mikroskopom: A-heksagonalne strukture, B,C-lamelarne strukture.

5.2.5. Določanje reoloških lastnosti

Reologija je veda o deformaciji, preoblikovanju in toku tekočin, poltrdnih in trdnih sistemov pod vplivom mehanske sile (26).

Deformacija je posledica delovanja mehanske sile na telo in se kaže v spremembi oblike in/ali prostornine telesa. Po prenehanju delovanja mehanske sile se lahko atomi oz. molekule vrnejo v prvotni položaj (elastična deformacija) ali pa se niso sposobni vrniti na prvotno mesto (plastična deformacija).

Delovanje strižne sile povzroči nastanek *strižne deformacije ali striga* γ :

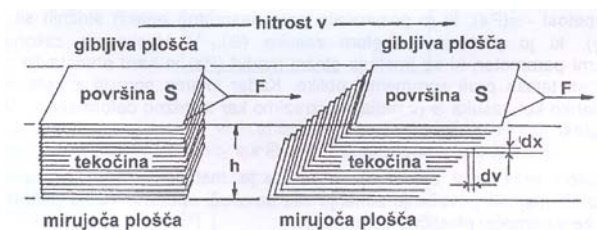
$$\gamma = \frac{s}{h} \quad (10)$$

kjer je s (m) pot premika plasti v smeri x , h (m) pa razdalja med spodnjo mirujočo in zgornjo premikajočo se plastjo (slika 18) (26).

Enako pomembna kot vrsta deformacije je tudi njena hitrost, ki jo v reologiji ponazarja Deborahovo število D_e :

$$D_e = \frac{T}{t} \quad (11)$$

T pomeni značilni čas snovi (snovna lastnost), t pa je značilni čas deformacije. Visoko Deborahovo število je značilno za trdna telesa, nizko pa za tekočine (26).



Slika 18: Model za razlago osnovnih reoloških pojmov

Zdrs plasti povzroči v telesu premik gradnikov, zato se v njem pojavijo določene mehanske napetosti, kar definira *strižna napetost* τ , ki je kvocient sile F , ki leži v ploskvi (strižna sila) in površine S .

$$\tau = \frac{F}{S} \quad (\text{Pa} = \text{Nm}^2) \quad (12)$$

Strižna hitrost γ^* oz. D : je mera tekočinske deformacije oz. kvocient med diferencialom hitrosti dv in razmikom med sosednjima tekočinskima plastema dx (slika 18).

$$D = \frac{dv}{dx} \quad (13)$$

Strižna hitrost v primeru poltrdnih in trdnih sistemov je obravnavana kot odvod deformacije $d\gamma$ po času t .

Viskoznost η (Pas) je sorazmernostni faktor med strižno napetostjo τ (Pa) in strižno hitrostjo D (s^{-1}) in predstavlja notranjo upornost tekočin pri pretakanju.

$$\tau = \eta D \quad (14)$$

Matematične enačbe so le eden od načinov opisa reološkega obnašanja. Največkrat ga ponazorimo grafično z reogramom ali tokovno krivuljo, ki prikazuje odvisnost strižne napetosti od strižne hitrosti, ter z viskoznostno krivuljo, v kateri je viskoznost prikazana kot funkcija strižne hitrosti.

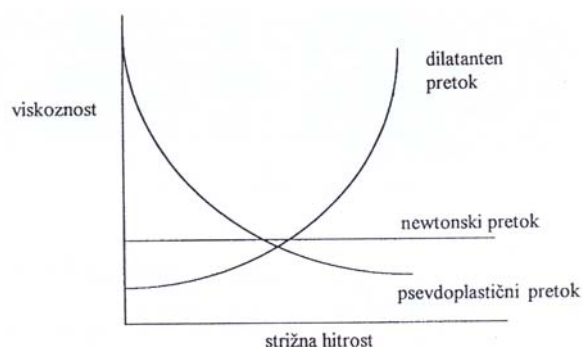
Sisteme reološko delimo na *Newtonske* in *ne-Newtonske*. *Newtonski* sistemi so idealizirane tekočine (plini, voda, mineralna olja), pri katerih je viskoznost neodvisna od delovanja sile na sistem (mehanske obremenitve) in njenega trajanja. Viskoznost je samo funkcija temperature in atmosferskega tlaka. Realne kapljevine, poltrdni in trdni sistemi se v glavnem obnašajo *ne-Newtonsko* in so bolj kompleksni. Njihova viskoznost je odvisna od obremenitve, kar pomeni od delovanja mehanske sile na sistem. Ne-Newtonske sisteme delimo na časovno odvisne sisteme in časovno neodvisne sisteme.

Pri *časovno odvisnih* ne-Newtonskih sistemih med obremenjevanjem pride do porušanja notranje strukture, ki pa se po prenehanju delovanja striga obnovi, vendar le delno. Mednje štejemo naslednje sisteme:

- tiksotropne, katerih viskoznost s časom in naraščajočo obremenitvijo pada (geli, paste, lamelarni tekoči kristali)
- reopeksne, katerih viskoznost s časom in naraščajočo obremenitvijo narašča

Časovno neodvisni sistemi so tisti, na katere čas ne vpliva. Mednje spadajo naslednji sistemi:

- psevdoplastični, pri katerih viskoznost z naraščajočo strižno obremenitvijo pada (polimerne raztopine, nizko koncentrirane suspenzije)
- dilatantni, pri katerih viskoznost z večanjem strižne obremenitve narašča (visoko koncentrirane suspenzije, nekatere vrste tenzidov)
- plastični, za katere je značilno, da je potrebna določena sila, da snovi stečejo



Slika 19: Viskoznostne krivulje za Newtonske, psevdoplastične in dilatantne sisteme.

Viskoelastični sistemi so reološko najbolj kompleksni. Kažejo viskozno in elastično obnašanje. Po razbremenitvi shranjena energija omogoča vrnitev viskoelastičnih sistemov v prvotno obliko, za tisti delež, ki pripada elastičnosti. Viskoelastičnih sistemov ni mogoče karakterizirati z enostavnimi reološkimi enačbami (24).

Metoda konstantnega striga, na kateri temelji rotacijska viskozimetrija, je sorazmerno groba metoda, ker z njo destruktivno delujemo na sistem, kateremu določamo reološke lastnosti. Oscilacijske meritve so nekoliko dolgotrajnejše od rotacijskih meritev, vendar ne porušijo notranje strukture vzorca. Z uporabo dinamične obremenitve oz. oscilacijske viskozimetrije, ki med drugim omogoča natančnejšo določitev elastičnih in plastičnih lastnosti tekočine, v sistem vnesemo točno določeno količino energije, zato jo imenujemo tudi mehanska spektroskopija. Pri oscilacijskih meritvah se strižna deformacija spreminja sinusno s časom, z določeno frekvenco in amplitudo. Kot posledica časovno odvisne deformacije se v tekočini vzpostavi časovno odvisna napetost. Celoten odpor tekočine na sinusno deformacijo je podan s kompleksnim modulom G^* (Pa), ki ga lahko razdelimo na dinamični količini, ki predstavljata viskozni in elastični doprinos.

$$G^* = \sqrt{G'^2 + G''^2} \quad (15)$$

Elastični modul G' (Pa) ponazarja količino shranjene energije, ki jo sistem porabi za upor proti trajnemu preoblikovanju. Nasprotno pa plastični modul G'' (Pa) podaja količino izgubljene energije. Naslednji pomemben parameter oscilacijskih meritev je fazni zamik δ , ki predstavlja zamik med inducirano napetostjo v tekočini in vsiljeno deformacijo. Izrazimo ga z razmerjem plastičnega in elastičnega modula.

$$\tan \delta = G'' / G' \quad (16)$$

Viskoznost, ki jo dobimo pri oscilacijskih meritvah, je funkcija kotne hitrosti in se imenuje kompleksna viskoznost η^* . Podobno kot kompleksni modul jo lahko razdelimo na dinamično viskoznost η' , ki ponazarja izgubljeno energijo in η'' , ki predstavlja shranjeno energijo. Oba prispevka kompleksne viskoznosti lahko izrazimo s pomočjo elastičnega oz. plastičnega modula in kotne hitrosti:

$$G' = \eta' \omega \text{ in } G'' = \eta'' \omega \quad (17)$$

Empirično povezavo med navidezno viskoznostjo η , ki jo dobimo pri metodi konstantnega striga ter kompleksno viskoznostjo η^* , dobljeno z oscilacijsko metodo, imenujemo Cox-Merzovo pravilo, ki pravi, da so vrednosti obeh viskoznosti, ki so izbrane tako, da strižna hitrost pri rotacijskih meritvah ustreza frekvenci pri oscilacijskih meritvah, enake.

$$\eta = \eta^*, \text{ če je } D \text{ (s}^{-1}\text{)} = \omega \text{ (rd/s)} \quad (18)$$

5.2.6. Merjenje viskoznosti

Nekaterim nastalim sistemom smo izmerili viskoznost (VIBRO VISCOMETER, SV-10, A&D Company, Japan) v temperaturnem intervalu od 20°C do 41°C.



Slika 20: Vibro viskometer SV-10

Viskometri serije SV-10 oz. SV-100 (slika 20) lahko merijo viskoznost vzorca v njegovem naravnem stanju, ne da bi ga ob tem poškodovali ali vplivali na njegovo temperaturo. Natančno izmerijo tudi temperaturo, kar omogoča merjenje viskoznosti s sočasnim spreminjanjem temperature.

Viskometer ima dve tanki senzorski ploščici, ki ju poganja elektromagnetna sila, ki vzdržuje stalno amplitudo valovanja. Ploščici sinusno nihata z isto frekvenco v nasprotni smeri, podobno kot glasbene vilice (t.i. metoda vibriranja glasbenih vilic). Viskometer izmeri viskoznost tako, da zazna električni tok, ki je potreben, da senzorski ploščici nihata v resonanci pri stalni frekvenci 30Hz in amplitudi, manjši od 1mm (27).

Vibro Viscometer izmeri produkt viskoznosti in specifične teže (teža določenega volumna preiskovane tekočine v primerjavi z enakim volumnom vode pri 4°C). Če želimo izvedeti absolutno vrednost viskoznosti našega vzorca moramo torej izmerjeno vrednost deliti z njegovo specifično težo. V našem primeru tega nismo storili, saj nas bolj kot absolutna vrednost viskoznosti naših vzorcev zanima relativna primerjava med vzorci in spreminjanje viskoznosti vzorcev s temperaturo (28).

6. REZULTATI IN RAZPRAVA

6.1. KMK vodnih raztopin Tweena 80 in zmesi obeh emulgatorjev

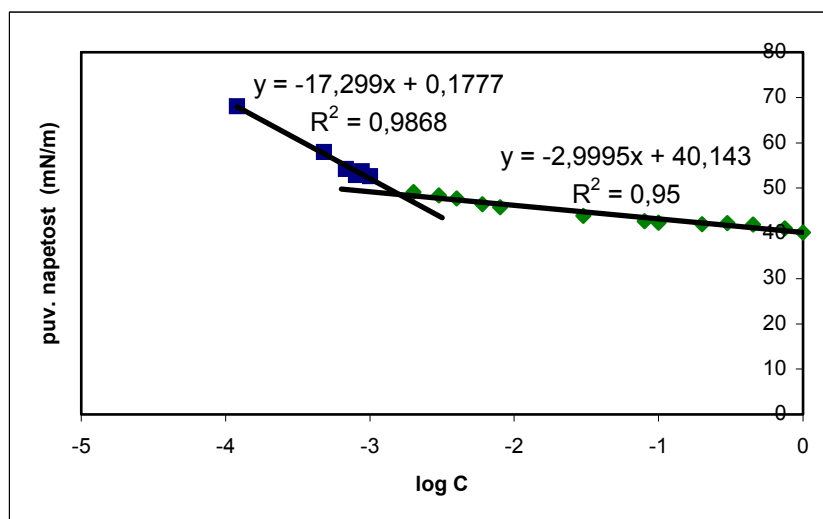
Pripravili smo vodne raztopine samega Tweena 80, pa tudi vodne raztopine zmesi obeh emulgatorjev v razmerju lecitin:Tween 80 = 1:1 in lecitin:Tween 80 = 1:2, v ustreznem koncentracijskem razponu. Pripravljenim raztopinam smo merili površinsko napetost s tenziometrično metodo. Naš namen je bil določiti koncentracijo površinsko aktivne snovi, pri kateri se njene molekule začnejo urejati v micelle (KMK) ter proučiti, kako različne kombinacije obeh emulgatorjev vplivajo na njuno KMK oz. pri katerem razmerju v zmesi emulgatorjev se ta vrednost najbolj zniža. Vse meritve smo izvajali pri 25°C. Rezultati meritev površinske napetosti v odvisnosti od koncentracije Tweena 80 so prikazani v preglednici II.

Izmerili smo tudi površinsko napetost bidestilirane vode, ki znaša 72,87mN/m, kar se dobro ujema z literaturno podano vrednostjo 72,8 mN/m (20°C) (12). V literaturi zasledimo podatek, da znaša površinska napetost 0,1g/100ml raztopine Tweena 80 pri 20°C 42,5 mN/m (1). Mi smo pri isti koncentraciji izmerili površinsko napetost 40,16mN/m. Do razlike pride zaradi višje temperature merjenja (25°C). Z višanjem temperature, razen nekaterih izjem, površinska napetost tekočin namreč pada.

Preglednica II: Koncentracije vodnih raztopin Tweena 80 in izmerjene vrednosti površinske napetosti

$C_{\text{Tween 80}}$ (g/100ml)	log C	pov. napetost* (mN/m)
0,9999	-0,0000434	40,16 ± 0,12
0,7499	-0,1250	41,11 ± 0,30
0,4499	-0,3469	41,93 ± 1,08
0,3000	-0,5229	42,28 ± 0,38
0,2000	-0,6990	42,00 ± 0,56
0,1000	-1,0000	42,30 ± 0,25
0,0800	-1,0969	42,64 ± 1,09
0,0300	-1,5229	43,86 ± 1,01
0,0080	-2,0969	45,74 ± 1,08
0,0060	-2,2218	46,39 ± 1,08
0,0040	-2,3979	47,70 ± 1,09
0,0030	-2,5229	48,38 ± 1,98
0,0020	-2,6990	49,11 ± 2,16
0,0010	-3,0000	52,64 ± 1,79
0,00088	-3,0555	53,72 ± 1,73
0,00080	-3,0969	52,83 ± 2,77
0,00068	-3,1675	54,21 ± 2,46
0,00048	-3,3187	57,96 ± 1,83
0,00012	-3,9208	68,07 ± 2,21

*Vrednost je povprečje šestih meritev.



Slika 21: Odvisnost površinske napetosti vodnih raztopin Tweena 80 od logaritma koncentracije.

Rezultate iz preglednice II smo obdelali z metodo linearne regresije, kar prikazuje slika 21. Rezultat sta dve premici, katerih presečišče definira KMK:

$$y_1 = -2,9995x + 40,143$$

$$y_2 = -17,299x + 0,1777$$

$$-2,9995x + 40,143 = -17,299x + 0,1777$$

$$x = -2,7949 = \log \text{ KMK}$$

$$\text{KMK} = 0,0016 \text{ g/100ml}$$

$$y = 48,53 = \text{pov. napetost (mN/m)}$$

Izračunana vrednost KMK Tweena 80 pri 25°C je 0,0016g/100ml, površinska napetost raztopine pri tej koncentraciji pa znaša 48,53mN/m. Po literaturnih podatkih je KMK Tweena 80 0,0012g/100ml (20°C). Do odstopanja z našimi rezultati verjetno pride zaradi razlike v temperaturi določanja KMK.

KMK je tista koncentracija PAS, pri kateri njene molekule zasedejo vso razpoložljivo mejno površino, zato se začnejo urejati v micelle. Pri spontanem nastanku micelov igra pomembno vlogo hidrofobni efekt in interakcije med polarnimi glavami površinsko aktivnih molekul. Lipofilni deli molekul težijo k ločitvi od vodnih molekul, zato se molekule orientirajo tako, da so njihovi nepolarni deli obrnjeni navznoter, polarni deli pa navzven proti vodni fazi. Z nadaljnjim višanjem koncentracije emulgatorja molekule tvorijo micelle v notranjosti raztopine, koncentracija posameznih molekul emulgatorja v raztopini pa ostaja praktično konstantna, zato se površinska napetost z naraščajočo koncentracijo ne znižuje več oz. se v praksi le malo spreminja.

Zanimala nas je tudi KMK lecitina. Po literaturnih podatkih ta vrednost znaša 0,9g/100ml. Ta vrednost je visoka in je posledica dejstva, da lecitin v vodi ne tvori zlahka micelov, temveč ima bolj izraženo težnjo po tvorbi lamelarnih tekočih kristalov.

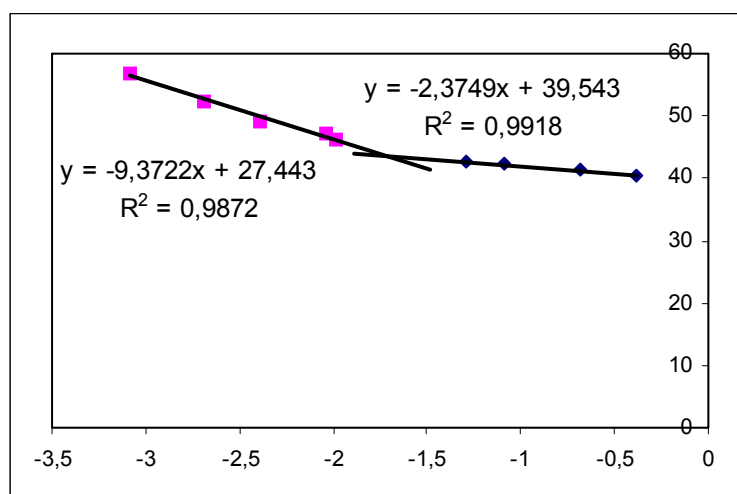
V nadaljevanju eksperimentalnega dela smo proučevali, kako na KMK Tweena 80 vpliva dodatek lecitina. V ta namen smo pripravili zmesi emulgatorjev Tween 80:lecitin v razmerju 1:1 oz. 2:1. Ponovno smo pripravili raztopine v ustreznem koncentracijskem razponu. Pri načrtovanju tega območja smo si pomagali z že določeno vrednostjo KMK Tweena 80, ki je napovedovala, v kakšnem koncentracijskem območju se bo gibala KMK

emulgatorskih zmesi. Rezultate meritev površinske napetosti raztopin zmesi Tween 80:lecitin = 1:1 prikazuje preglednica III, zmesi Tween 80:lecitin = 2:1 pa preglednica IV.

Preglednica III: Koncentracije vodnih raztopin zmesi lecitin:Tween 80 = 1:1 in izmerjene vrednosti površinske napetosti.

C_{E+KoE} (g/100ml)	logC	pov.* napetost (mN/m)
0,4116	-0,3855	40,40 ± 0,47
0,2058	-0,6866	41,24 ± 0,44
0,0823	-1,0846	42,20 ± 0,76
0,05145	-1,2886	42,52 ± 0,46
0,01029	-1,9876	46,14 ± 0,85
0,00910	-2,0431	47,08 ± 0,47
0,00412	-2,3855	49,10 ± 0,49
0,00206	-2,6866	52,36 ± 1,09
0,00082	-3,0845	56,75 ± 1,07

*Vrednost je povprečje šestih meritev.

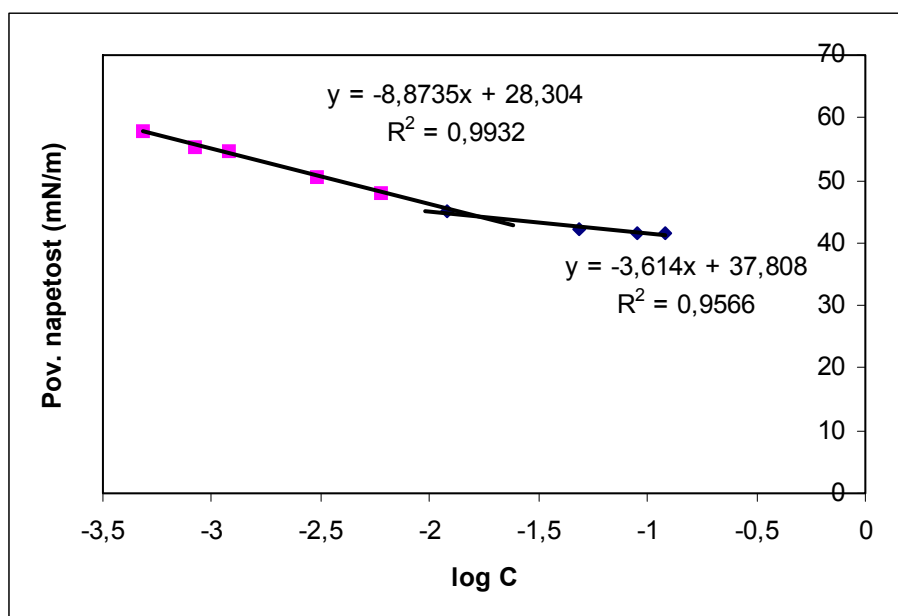


Slika 22: Odvisnost površinske napetosti vodnih raztopin zmesi lecitin:Tween 80 = 1:1 od koncentracije emulgatorske zmesi.

Preglednica IV: Koncentracije vodnih raztopin zmesi lecitin:Tween 80 = 1:2 in izmerjene vrednosti površinske napetosti.

C_{E+KoE} (g/100ml)	log C	pov. napetost* (mN/m)
0,1205	-0,91901	41,42 ± 0,61
0,0904	-1,04395	41,58 ± 0,32
0,0482	-1,31695	42,09 ± 0,62
0,0121	-1,91901	44,94 ± 0,40
0,00603	-2,22004	48,01 ± 0,55
0,00301	-2,52107	50,58 ± 0,38
0,00121	-2,91901	54,66 ± 0,89
0,00084	-3,07366	55,14 ± 0,78
0,00048	-3,31695	57,82 ± 1,25

*Vrednost je povprečje šestih meritev.



Slika 23: Odvisnost površinske napetosti vodnih raztopin zmesi lecitin:Tween 80 = 1:2 od koncentracije emulgatorske zmesi.

Zopet smo rezultate iz preglednic III in IV obdelali s pomočjo linearne regresije, kar prikazujeta sliki 22 in 23. Na enak način smo iz presečišč premic izračunali KMK in pripadajočo površinsko napetost. Izračunane vrednosti KMK Tweena in njegovih zmesi z lecitinom ter pripadajoče površinske napetosti so podane v preglednici V.

Preglednica V: Vpliv sestave emulgatorjev na KMK in površinsko napetost vodne raztopine.

Razmerje E:KoE	KMK (*10 ⁻³ g/100ml)	Površinska napetost (mN/m)
sam Tween 80	1,60	48,53
1:1	18,65	43,65
2:1	15,60	44,34

Iz rezultatov, podanih v preglednici V, je razvidno, da so se molekule Tweena 80 začele organizirati v micelle pri koncentraciji $1,6 \cdot 10^{-3}$ g/100ml, površinska napetost vode pa je pri tej koncentraciji znašala 48,53mN/m. Če imamo emulgatorsko zmes sestavljeno iz enakih deležev Tweena in lecitina, se je KMK zvišala na $18,65 \cdot 10^{-3}$ g/100ml, vrednost površinske napetosti pa je bila 43,65mN/m. Pri masnem razmerju 2:1 v korist Tweena je do nastanka micelov prišlo pri koncentraciji $15,6 \cdot 10^{-3}$ g/100ml, površinska napetost pri tej koncentraciji pa je znašala 44,34mN/m.

Rezultati dokazujejo, da se KMK z večanjem deleža lecitina v emulgatorski zmesi povečuje ter da je KMK samega Tweena precej nižja kot KMK emulgatorske zmesi. To je v skladu s pričakovanji, saj ima lecitin bistveno višjo KMK kot Tween 80. Zaradi svoje strukture, ki teži k tvorbi lamelarnih struktur, lecitin v emulgatorski zmesi prispeva k temu, da se tvorijo miceli šele pri višjih koncentracijah.

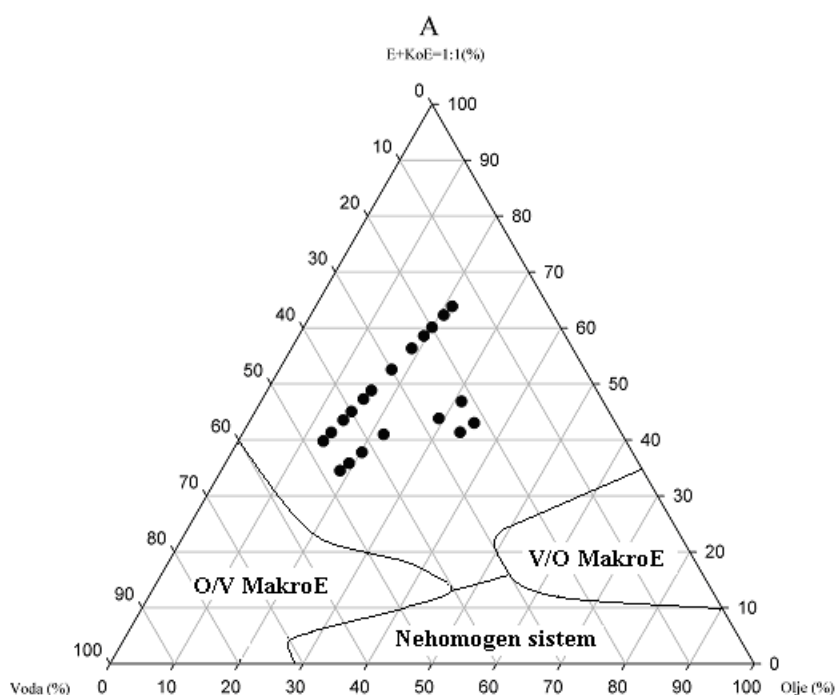
6.2. Izdelava trikomponentnega faznega diagrama

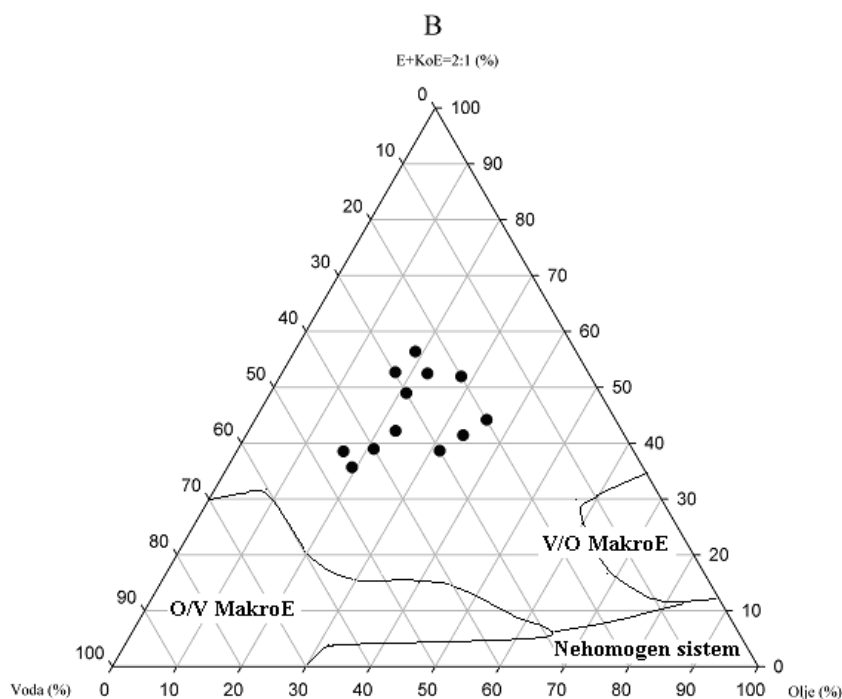
Odločili smo se za proučevanje sistema, ki vključuje štiri komponente: oljno in vodno fazo ter emulgator in koemulgator. Eden izmed uporabnih pristopov za prikaz interakcij in struktur, ki nastanejo v takih sistemih, je izdelava faznega diagrama. Izdelali smo dva fazna diagrama, sestavljena iz štirih komponent: lecitina in Tweena 80 kot emulgatorjev, izopropilmiristata kot oljne faze ter bidestilirane vode kot hidrofilne faze. Za našete sestavine smo se odločili tudi na podlagi dejstva, da veljajo za netoksične in biokompatibilne.

Fazna diagrama se med seboj razlikujeta v sestavi zmesi obeh emulgatorjev. Prvi fazni diagram opisuje sistem z emulgatorsko zmesjo Tween 80 : lecitin = 1:1, drugi pa sistem z emulgatorsko zmesjo Tween 80 : lecitin = 2:1. Izdelali smo ju s titracijsko metodo, kar pomeni, da smo izbranemu razmerju oljne faze in emulgatorske zmesi postopoma, med

mešanjem, dodajali vodo. Sisteme, ki so nastali, smo ocenili organoleptično (bistrost, konsistenca, izgled), določili tip disperzije s kobaltovim papirčkom ter izmerili električno prevodnost.

Sestava, organoleptične lastnosti in območja nastanka vseh tako izdelanih sistemov so opisana v preglednicah XVIII in XIX (priloga). Ti rezultati so osnova za izdelavo trikomponentnih faznih diagramov, ki sta prikazana na sliki 24. Ker so nas zanimala predvsem območja, kjer izbrane komponente tvorijo liotropne tekoče kristale, ki so nas zaradi ugodne konsistence in organoleptičnih lastnosti najbolj zanimali in smo jih v nadaljnjem delu tudi podrobneje proučili, smo na slikah s točkami prikazali samo te sisteme, področja nastanka ostalih disperznih sistemov pa smo samo shematsko nakazali.





Slika 24: A – trikomponentni fazni diagram za sistem z emulgatorsko zmesjo Tween 80:lecitin=1:1; B – trikomponentni fazni diagram za sistem z emulgatorsko zmesjo Tween:lecitin=2:1. Na faznih diagramih so s točkami označena področja nastanka liotropnih tekočih kristalov. V/O MakroE - hidrofilne makroemulzije; O/V MakroE - lipofilne makroemulzije.

Iz slike 24 je razvidno, da liotropni tekoči kristali nastanejo pri višjih koncentracijah emulgatorja. Njihovo strukturo smo dokazali s pomočjo polarizacijske mikroskopije (poglavje 6.3.1.). Ti sistemi so poltrdne konsistence. Opazno je bilo, da je z dodajanjem vode zmesi emulgatorjev in olja prišlo do zgostitve, kar je posledica vezave vode na polarno glavo fosfatidilholina. Pri približno 50 % vode viskoznost hitro pade, ta padec pa tudi sovpada s spremembo strukture iz liotropnih tekočih kristalov v makroemulzijo. Pri nižjih koncentracijah površinsko aktivnih snovi so nastale stabilne makroemulzije (organoleptične lastnosti se niso spremenile po stanju na sobni temperaturi nekaj dni), prevladuje tip O/V. Pri zelo nizkih vsebnostih emulgatorja (manj kot 10%) in visoki vsebnosti oljne faze se je sistem razplasil in postal nehomogen.

Pri sistemih, ki vsebujejo emulgatorsko zmes v razmerju emulgatorjev 2:1 v korist Tweena nastanejo podobne strukture in v podobnem območju kakor pri sistemih z emulgatorsko zmesjo v razmerju Tween 80:lecitin = 1:1. Pri višjih koncentracijah PAS ponovno opazimo

nastanek liotropnih tekočih kristalov, pri nižjih koncentracijah PAS pa so nastale stabilne makroemulzije.

S pomočjo kobaltovih papirčkov in merjenjem prevodnosti vsem nastalim sistemom smo določili tip nastalega sistema (O/V oz. V/O). Metoda je hitra in enostavna. V sistemih tipa O/V, kjer je zunanja faza voda, se papirček obarva roza; kjer pa je zunanja oljna faza, ostane na papirčku le moder, oljnat madež. Sprememba barve v prisotnosti vode temelji na kemični reakciji prehoda $\text{CoCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ki je modre barve, v roza $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Papirčki bi barvo iz modre v roza spremenili tudi v prisotnosti vlage iz zraka, zato jih shranjujemo v zaprtih posodah s silikagelom, ki nase veže prisotno vlago ter tako ohranja obliko $\text{CoCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Izmerili smo specifično prevodnost same oljne faze, bidestilirane vode in Tweena 80 (preglednica VI). Pri določevanju prevodnosti smo predpostavljali, da bo prevodnost V/O sistemov nižja od prevodnosti O/V sistemov. Iz rezultatov je razvidno, da sta prevodnosti bidestilirane vode (0,9551 $\mu\text{S}/\text{cm}$) in Tweena 80 (0,5015) bistveno višji od prevodnosti oljne faze (0,00515). Zmes obeh emulgatorjev je poltrdne konsistence, zato ji nismo merili prevodnosti. Prav tako nismo merili prevodnosti poltrdnim sistemom. Vse meritve prevodnosti smo izvedli pri 25°C.

Preglednica VI: Izmerjene vrednosti specifične električne prevodnosti posameznih komponent disperznih sistemov.

	Specifična prevodnost ($\mu\text{S}/\text{cm}$), 25°C
bidest. voda	0,9551
IPM	0,00515
Tween 80	0,5015

Izmerjene prevodnosti naših vzorcev kažejo, da je prevodnost sistemov V/O bistveno nižja od prevodnosti sistemov O/V (priloga, preglednica XVIII in XIX), kar je v skladu s pričakovanji. Vidimo pa tudi, da je prevodnost O/V sistemov bistveno višja od prevodnosti same bidestilirane vode, kljub temu, da smo uporabili neionogene emulgatorje, kar bi lahko bilo posledica same strukture sistema.

6.3. Ovrednotenje vzorcev

Pri izdelavi trikomponentnega faznega diagrama smo ugotovili, da pri višjih koncentracijah površinsko aktivnih snovi nastanejo liotropni tekoči kristali, katerih območje nastanka smo tudi definirali. Zaradi ugodne konsistence in videza smo želeli podrobneje proučiti njihove lastnosti in strukturo. V nadaljnjem delu smo zato najprej potrdili tekoče kristalne strukture s polarizacijsko mikroskopijo ter nato ovrednotili njihovo fizikalno stabilnost. Za dodatno ovrednotenje smo izdelali reološko analizo in izmerili viskoznost v odvisnosti od temperature.

V ta namen smo izdelali vzorce z različnih področij obeh faznih diagramov. Njihova sestava in opis konsistence je prikazan v preglednicah VII in VIII. Večinoma smo izbrali vzorce znotraj področja nastanka liotropnih tekočih kristalov (sistemi 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20), za primerjavo pa smo izbrali tudi nekatere vzorce, ki ležijo zunaj tega področja (sistemi 1, 2, 3, 11, 12, 13, 14). Vzorci iz obeh faznih diagramov so izbrani tako, da imajo podobno sestavo, a različno masno razmerje emulgatorjev, tako da jih lahko primerjamo med seboj.

Preglednica VII: Sestava izbranih vzorcev z emulgatorsko zmesjo Tween 80:lecitin = 1:1

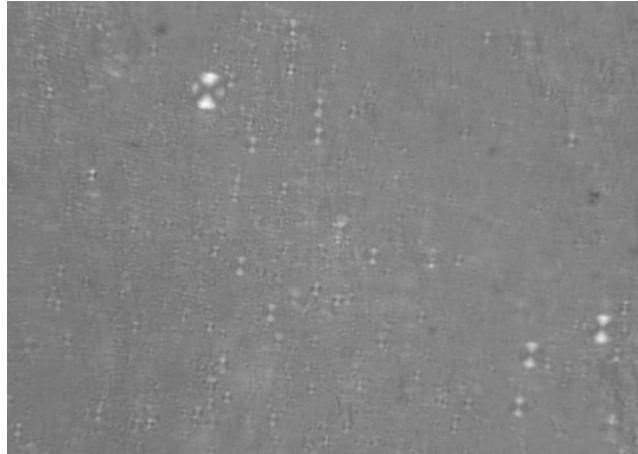
	Sestava			Konsistenca
	emulg. zmes v razmerju 1:1	IPM	voda	
Sistem 1	61,82	33,14	5,03	tekoče
Sistem 2	52,33	42,64	5,03	tekoče
Sistem 3	47,58	47,39	4,93	tekoče
Sistem 4	52,67	22,56	24,76	poltrden sistem
Sistem 5	45,00	30,00	25,04	poltrden sistem
Sistem 6	41,25	33,75	25,01	poltrden sistem
Sistem 7	47,44	25,56	27,01	poltrden sistem
Sistem 8	52,50	17,50	29,99	poltrden sistem
Sistem 9	45,51	19,50	34,99	poltrden sistem
Sistem 10	47,25	15,75	37	poltrden sistem

Preglednica VIII: Sestava izbranih vzorcev z emulgatorsko zmesjo Tween 80:lecitin = 2:1.

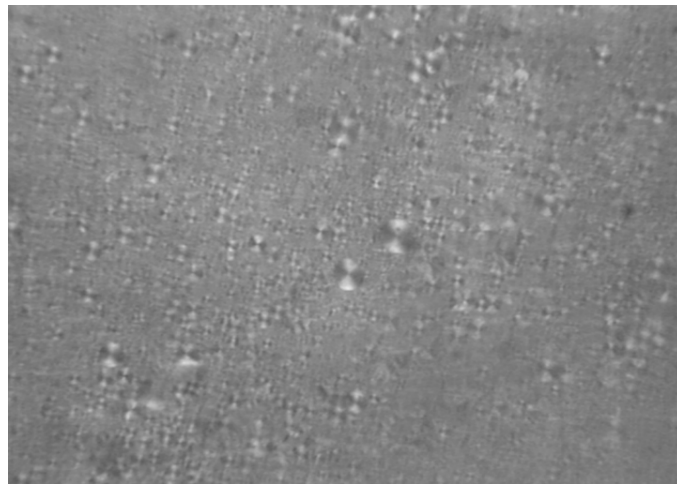
	Sestava (%)			Konsistenca
	emulg. zmes v razmerju 2:1	IPM	voda	
Sistem 11	61,86	33,31	4,79	tekoče
Sistem 12	52,27	42,72	5,01	tekoče
Sistem 13	47,48	47,48	5,03	tekoče
Sistem 14	80,96	9,03	10,02	poltrden sistem
Sistem 15	52,67	22,56	24,76	poltrden sistem
Sistem 16	45,00	30,00	25,04	poltrden sistem
Sistem 17	47,44	25,56	27,01	poltrden sistem
Sistem 18	52,5	17,50	29,99	poltrden sistem
Sistem 19	45,51	19,50	34,99	poltrden sistem
Sistem 20	47,25	15,75	37,00	poltrden sistem

6.3.1. Polarizacijska mikroskopija

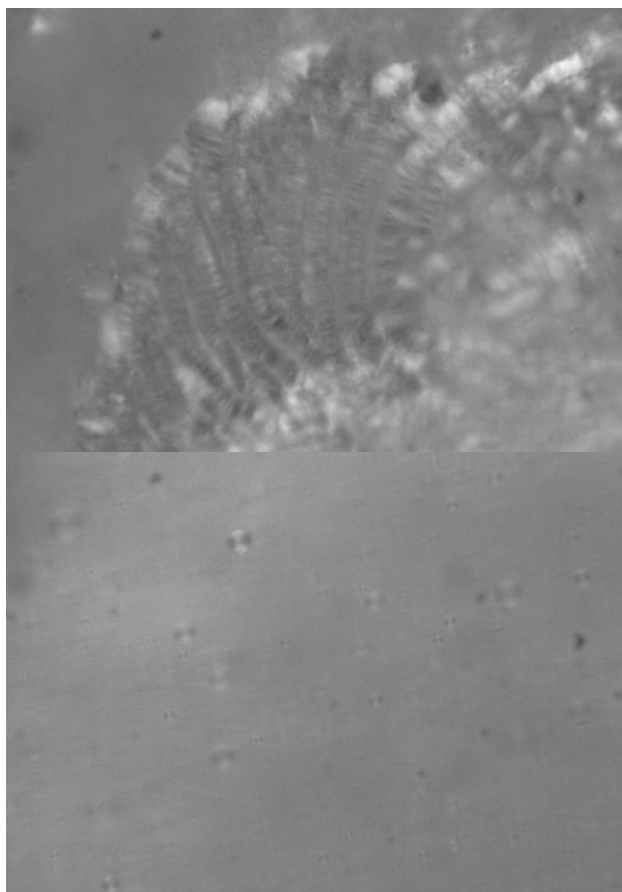
Med izdelavo faznega diagrama smo na osnovi organoleptične ocene določili območje nastanka liotropnih tekočih kristalov. Te sisteme smo v nadaljnjem delu želeli podrobneje proučiti, zato smo pripravili vzorce znotraj področij njihovega nastanka iz obeh faznih diagramov, katerih sestava je opisana v preglednicah VII in VIII (poglavje 6.3.). Najprej smo želeli potrditi, da so izbrani vzorci liotropni tekoči kristali ter jim določiti podrobnejšo strukturo (lamelarna, heksagonalna, kubična). To smo storili s pomočjo polarizacijskega mikroskopa (Leica Q500 MC Imaga analyzer system) pri sobni temperaturi in 20x povečavi. S tem mikroskopom smo lahko opazovali le vzorce poltrdne konsistence, to so sistemi 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20. Primere posnetkov prikazujejo slike 25, 26 in 27.



Slika 25: Sistem 4 pod polarizacijskim mikroskopom.



Slika 26: Sistem 9 pod polarizacijskim mikroskopom.



Slika 27: Sistem 17 pod polarizacijskim mikroskopom

Na vseh slikah so dobro vidni t.i. malteški križi, ki potrjujejo, da so v vzorcih prisotni lamelarni tekoči kristali. Malteške križe vidimo, kadar se lamelarne plasti zaokrožijo v vezikle. Tudi vsi ostali preiskovani vzorci so izkazovali malteške križe. S polarizacijsko mikroskopijo smo potrdili nastanek lamelarnih liotropnih tekočih kristalov.

6.3.2. Fizikalna stabilnost

Izbrane sisteme s področja nastanka liotropnih tekočih kristalov smo želeli podrobneje proučiti tudi z vidika fizikalne stabilnosti, da bi ugotovili, ali gre za fizikalno stabilne sisteme oz. ali se pod vplivom mehanskih obremenitev pojavijo morebitne organoleptične spremembe. Za primerjavo smo ovrednotili tudi določene vzorce izven definirane območja liotropnih tekočih kristalov. Sestava vseh vzorcev je opisana v preglednicah VII in VIII (poglavje 6.3.). Sisteme smo opazovali po enem dnevu in enem tednu ter jih na koncu še centrifugirali 20 min na 20 000 obratih/min ter nato nadaljnjih 20 min na 25 000/min obratih pri 20°C. Opazovali smo spreminjanje njihovih organoleptičnih

lastnosti (sprememba barve, razplastitev, sprememba konsistence, zamotnitev,...). Rezultati so zbrani v preglednicah IX in X.

Preglednica IX: Fizikalna stabilnost izbranih sistemov z emulgatorsko zmesjo v razmerju Tween : lecitin je 1:1 s časom in po centrifugiranju.

	Izgled in konsistenca			
	takoj	1 dan	1 teden	centrifugiranje
Sistem 1	tekoče, motno, rumeno	usedlina	usedlina	2 fazi
Sistem 2	tekoče, motno, rumeno	usedlina	usedlina	2 fazi
Sistem 3	tekoče, motno, rumeno	usedlina	usedlina	2 fazi
Sistem 4	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 5	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 6	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 7	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 8	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 9	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 10	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno

Preglednica X: Fizikalna stabilnost izbranih sistemov z emulgatorsko zmesjo v razmerju Tween : lecitin je 2:1 s časom in po centrifugiranju.

	Izgled in konsistenca			
	takoj	1 dan	1 teden	centrifugiranje
Sistem 11	tekoče, motno, rumeno	usedlina	usedlina	2 fazi
Sistem 12	tekoče, motno, rumeno	usedlina	usedlina	2 fazi
Sistem 13	bistro, tekoče	stabilno	stabilno	2 fazi
Sistem 15	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 16	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 17	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 18	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 19	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno
Sistem 20	poltrden sistem	stabilno	stabilno	stabilno

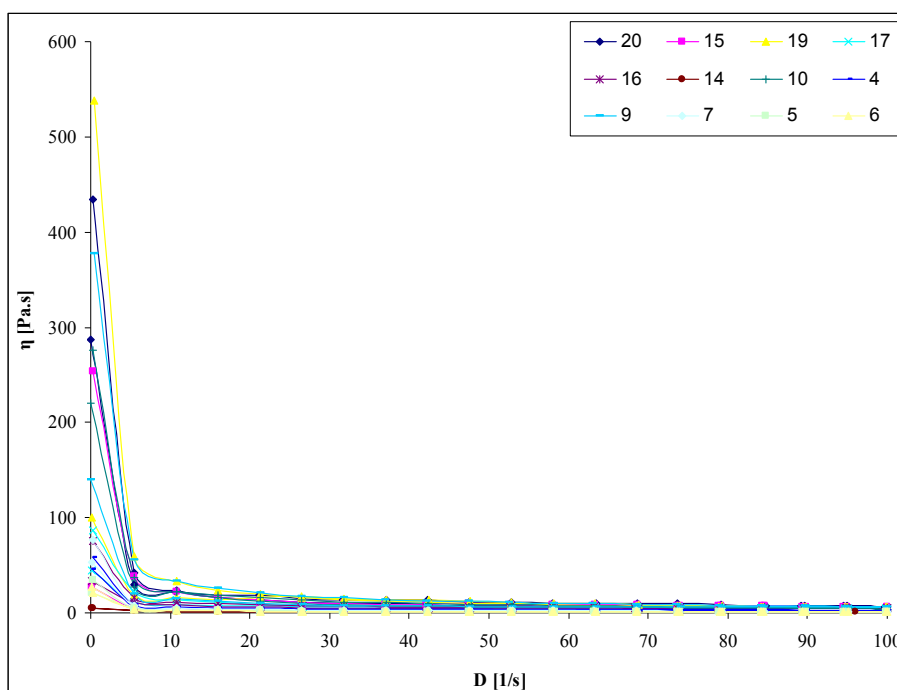
Rezultati kažejo, da so tekoči sistemi s stališča fizikalne stabilnosti problematični, medtem ko so poltrdni sistemi stabilni (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Vsi naštetih stabilni sistemi so po strukturi liotropni tekoči kristali, zato smo take rezultate tudi pričakovali, saj je za tekoče kristale značilno, da povečajo stabilnost pripravka z zmanjšanjem van der Waalsovih interakcij, k stabilnosti pa prispeva tudi visoka viskoznost sistema.

6.3.3. Reološka analiza

Liotropne tekoče kristale, katerih območje nastanka, strukturo in fizikalno stabilnost smo opredelili v prejšnjih poglavjih, smo tudi reološko ovrednotili, da bi na ta način pridobili več informacij o njihovi konsistenci, viskoznosti ter obnašanju po delovanju mehanske sile na sistem. Uporabili smo rotacijsko in oscilacijsko viskozimetrijo. Rotacijska viskozimetrija je destruktivna metoda, pri kateri delujemo na sistem s silo konstantnega striga. S pomočjo tovrstnih meritev smo lahko opazovali, kako se viskoznost naših sistemov spreminja z naraščajočo strižno obremenitvijo ter s strižno obremenitvijo skozi določen čas. Za razliko od rotacijskih oscilacijske meritve ne porušijo notranje strukture vzorca, strižna obremenitev pa se spreminja sinusno s časom. Metoda nam podaja informacije o elastičnih in plastičnih lastnostih testiranih sistemov.

Preiskovani vzorci so po strukturi liotropni tekoči kristali in so poltrdne konsistence. Izbrani so iz področij obeh faznih diagramov (poglavje 6.2.), njihova sestava pa je prikazana v preglednicah VII in VIII (poglavje 6.3.).

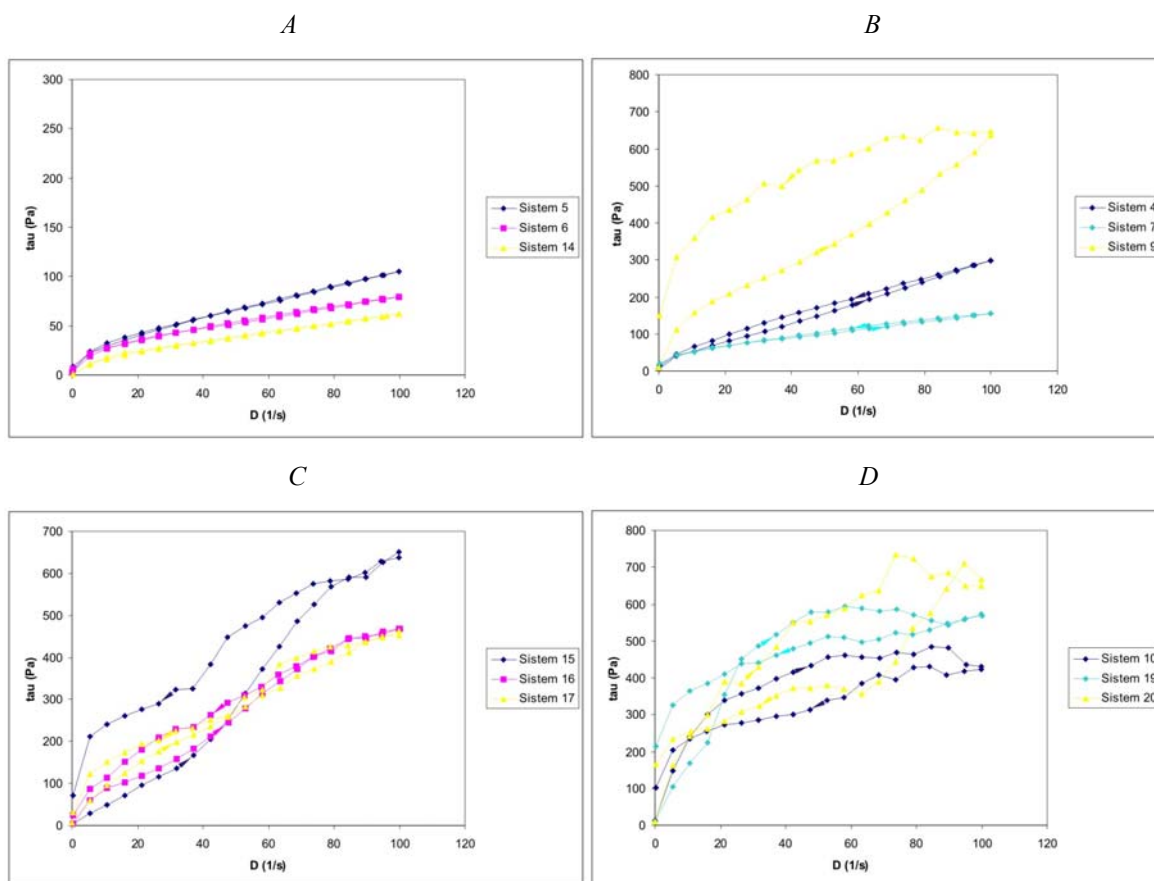
Najprej smo izvedli meritve s pomočjo rotacijske viskozimetrije. Rezultati so prikazani na slikah 28 in 29.



Slika 28: Viskoznostne krivulje preiskovanih sistemov.

Slika 28 prikazuje spreminjanje viskoznosti s strižno obremenitvijo oz. viskoznostne krivulje. Razvidno je, da viskoznost z naraščajočo strižno obremenitvijo pada (shear thinning behaviour). Razlog za takšno obnašanje je ureditev strukturnih elementov v smeri toka kot posledica striga oz. prehod v bolj urejeno stanje ali zmanjševanje efektivnega hidrodinamskega volumna delcev zaradi odstranjevanja solvatnih plasti ob delcu. Delovanje zunanje sile povzroči orientiranje molekul vzdolž osi, kar zmanjša notranje trenje med molekulami (24). Če tekočina vsebuje delce ali polimerne molekule ali je dvofazni sistem, kot so emulzije ali pa če so delci v obliki agregatov, je notranja struktura tekočine v območju nizkih strižnih hitrosti določena z naključno porazdelitvijo osnovnih elementov in je viskoznost takšne tekočine konstantna, neodvisna od strižnih hitrosti, dokler se ti osnovni elementi ne začnejo urejati v smeri toka. Rezultat urejanja notranje strukture v smeri strižnega toka je strižno upadanje viskoznosti. Ko pa se notranja struktura osnovnih elementov, kot so delci ali polimerne molekule, popolnoma uredi v smeri toka, ali ko se kapljice emulzije permanentno deformirajo v smeri toka, je viskoznost take tekočine nižja, kot v fazi mirovanja, vendar neodvisna od nadaljnjega povečevanja strižne hitrosti (29).

Dodatne informacije, predvsem podatke o časovni odvisnosti reološkega obnašanja omogočajo reogrami, ki prikazujejo odvisnost strižne napetosti od strižne hitrosti (slika 29).



Slika 29: Reogrami preiskovanih sistemov: A-časovno neodvisni sistemi, B-reopeksni sistemi, C-prevladujoče reopeksni sistemi, D-prevladujoče tiksotropni in časovno neopredeljeni sistemi

Iz slike 29A je razvidno, da vzorci 5, 6 in 14 ne izkazujejo histereze, saj so vrednosti strižne napetosti enake tako v fazi strižne obremenitve kot razbremenitve. Ti vzorci torej niso časovno odvisni.

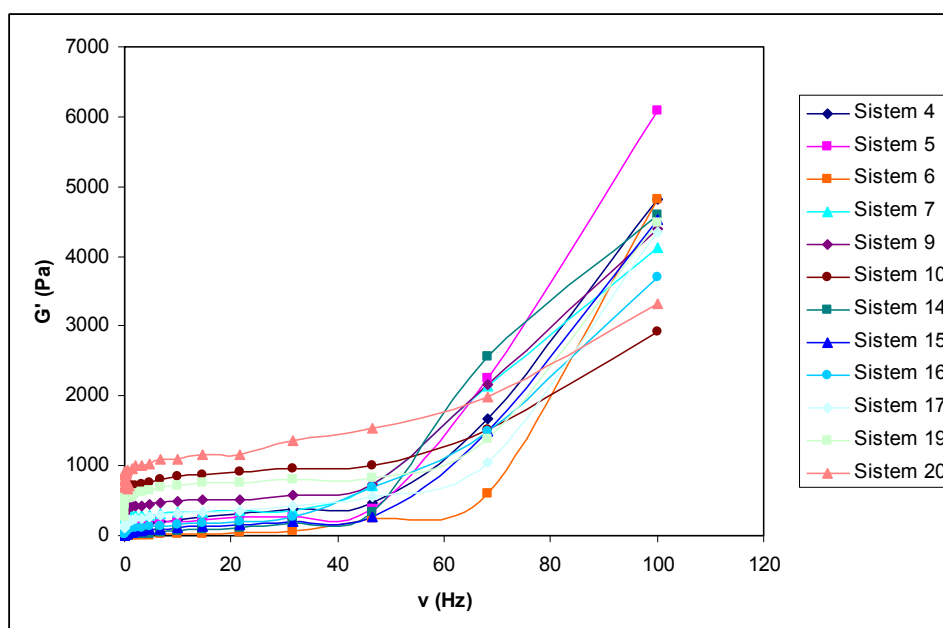
Vsi ostali sistemi so se izkazali za časovno odvisne, saj izkazujejo histerezne zanke. Vzorci 4, 7 in 9 (slika 29B) so v celotnem območju strižnih obremenitev reopeksni, saj je strižna napetost v fazi obremenitve nižja kot v fazi razbremenitve. V obremenitveni fazi se strukturiranost večja, kar vodi k povečanju viskoznosti. V razbremenitveni fazi gre sistem v prvotno stanje (reverzibilen proces).

Vzorci 15, 16 in 17 izkazujejo pri strižnih obremenitvah pod 80s^{-1} reopeksno obnašanje, nad to vrednostjo pa tiksotropno, vendar so površine histereznih zank majhne (slika 29C). Lahko bi rekli, da pri teh vzorcih prevladuje reopeksno obnašanje. Vzorci 10, 20 in 19 (slika 29D) izkazujejo pri nižjih strižnih obremenitvah reopeksno, nato pa tiksotropno

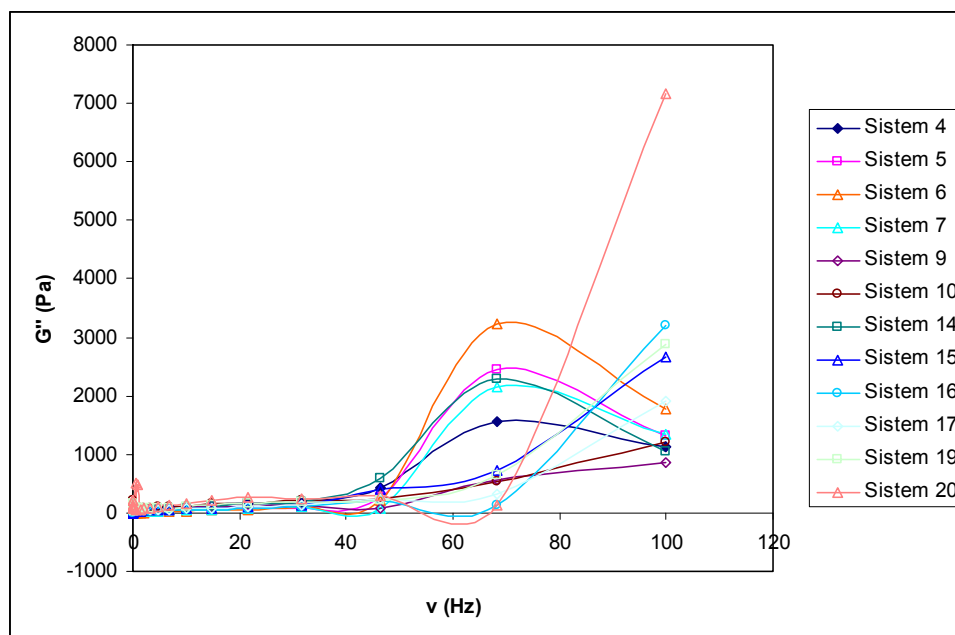
obnašanje. Do spremembe pride pri vzorcih 10 in 20 pri obremenitvi približno 10s^{-1} , površine histereznih zank pa so pri nizkih strižnih hitrostih dokaj majhne, zato lahko rečemo, da prevladuje tiksotropno obnašanje. Vzorec 19 je izjema; pri njem pride do spremembe pri strižni obremenitvi približno 20s^{-1} , površina histerezne zanke pa je tu večja, zato bi težko govorili o zgolj tiksotropnem sistemu.

Rezultati rotacijske reometrije opredeljujejo priskovane vzorce v večini kot časovno odvisne in prevladujoče reopeksne sisteme. Tiksotropno, reopeksno in psevdoplastično obnašanje je značilno za liotropne tekoče kristale lamelarne strukture, kar potrjuje ugotovitve, dobljene s polarizacijsko mikroskopijo, kjer smo predvidevali lamelarno strukturo (10). Reološko obnašanje vzorcev smo nato poskušali korelirati z njihovo sestavo, predvsem z deležem vode. Ugotovili smo, da vzorci, ki vsebujejo večjo količino vode (nad 35%) izkazujejo tiksotropno obnašanje, vendar je izjema vzorec 9, ki izkazuje reopeksne značilnosti. Vzorci z nižjimi vsebnostmi vode (pod 27%) so reopeksni ali časovno neodvisni. Zavedamo pa se, da je število vzorcev premajhno, da bi lahko trdili, da gre za splošno obnašanje.

V nadaljevanju smo izvedli še oscilacijske meritve, da bi podrobneje ovrednotili elastične in plastične lastnosti naših sistemov. Rezultati, ki prikazujejo spreminjanje plastičnega in elastičnega modula s frekvenco, so prikazani na slikah 30 in 31.



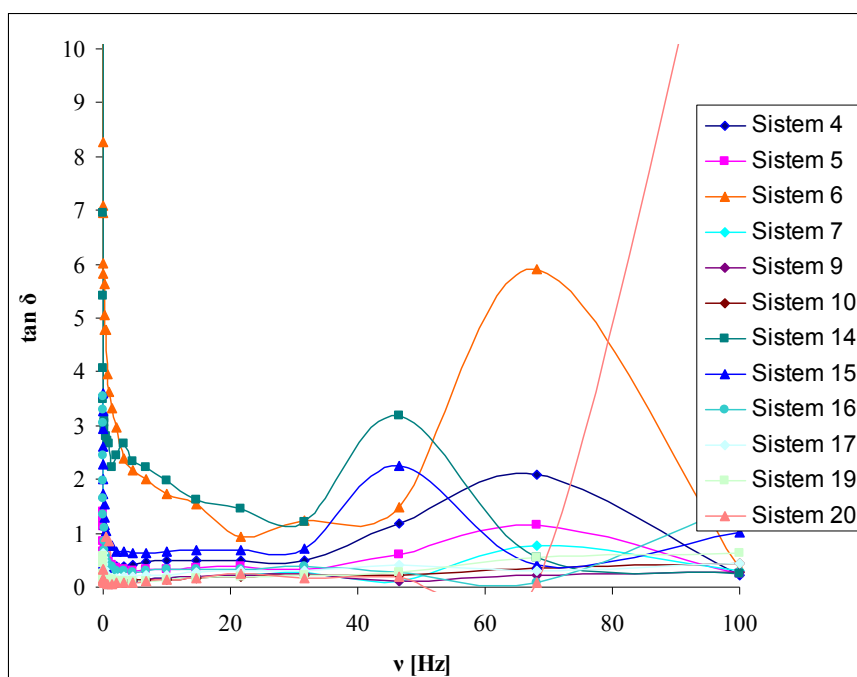
Slika 30: Spreminjanje elastičnega modula (G') testiranih vzorcev s frekvenco.



Slika 31: Spreminjanje plastičnega modula (G'') testiranih vzorcev s frekvenco.

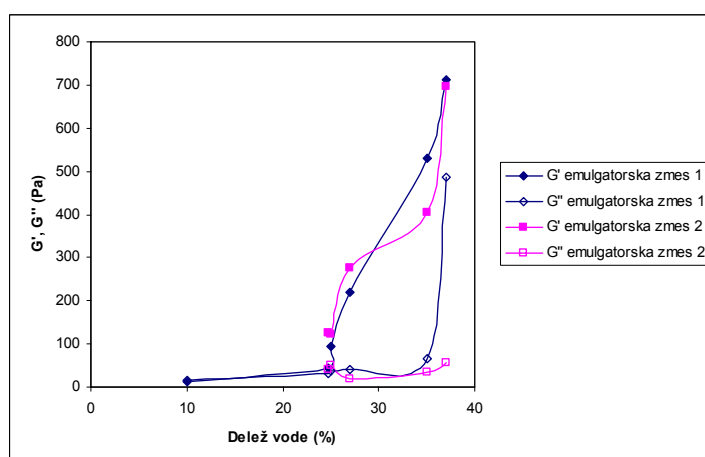
Rezultati kažejo, da sta tako elastični kot plastični modul približno konstantna do frekvence približno 50 Hz, nato pa naraščata. Razvidno je tudi, da pri večini vzorcev prevladuje elastični modul in s tem elastično obnšanje.

Bolj nazorno, kot vrednotenje posameznega modula je opazovanje razmerja med njima - faznega zamika ($\tan \delta$), ki je definiran kot razmerje med plastičnim in elastičnim modulom. Spreminjanje faznega zamika s frekvenco prikazuje slika 32, iz katere lahko razberemo, da prevladujoče elastične lastnosti v celotnem frekvenčnem območju izkazujejo sistemi 10, 16, 17, 19 in 20, saj so vrednosti $\tan \delta$ nizke. Nasprotno pa so vrednosti $\tan \delta$ vzorcev 6, 14 in 15 višje, kar pomeni, da prevladujejo plastične lastnosti.



Slika 32: Spreminjanje faznega zamika testiranih vzorcev s frekvenco.

Da bi natančneje proučili vpliv različne sestave emulgatorske zmesi na plastični in elastični modul vzorcev s tekočimi kristali smo vrednosti obeh modulov pri izbrani frekvenci 1Hz ovrednotili v odvisnosti od deleža vode v vzorcih z obema emulgatorskima zmesema. Rezultate prikazuje slika 33. Opazimo lahko, da ni bistvenih razlik med elastičnimi lastnostmi med sistemi z različnima emulgatorskima zmesema, pač pa se elastične lastnosti z višanjem deleža vode povečujejo. Plastične lastnosti, ki jih izraža G'' , niso odvisne niti od sestave emulgatorske zmesi niti od deleža vode.



Slika 33: Spreminjanje elastičnega (G') in plastičnega (G'') modula v odvisnosti od deleža vode v sistemu pri frekvenci 1Hz.

6.3.4. Vrednotenje viskoznosti v odvisnosti od temperature

Ker je viskoznost najbolj znan reološki parameter, smo jo v preiskovanih sistemih želeli natančneje ovrednotiti, predvsem v odvisnosti od sestave ter od razmerja emulgatorjev v emulgatorski zmesi. Hkrati smo opazovali tudi spreminjanje viskoznosti s temperaturo. Sestava preiskovanih sistemov je opisana v preglednicah VII in VIII (poglavje 6.3.). Meritve smo izvajali z Vibro viskometrom v temperaturnem razponu od 20°C do vsaj 37°C. Ta temperaturni interval zajema sobno temperaturo (20-25°C), temperaturo na površini kože (32°C) in telesno temperaturo (37°C).

Najprej smo izmerili viskoznost osnovnim komponentam: bidestilirani vodi, izopropilmiristatu in Tweenu 80. Rezultati teh meritev so prikazani v preglednici XI.

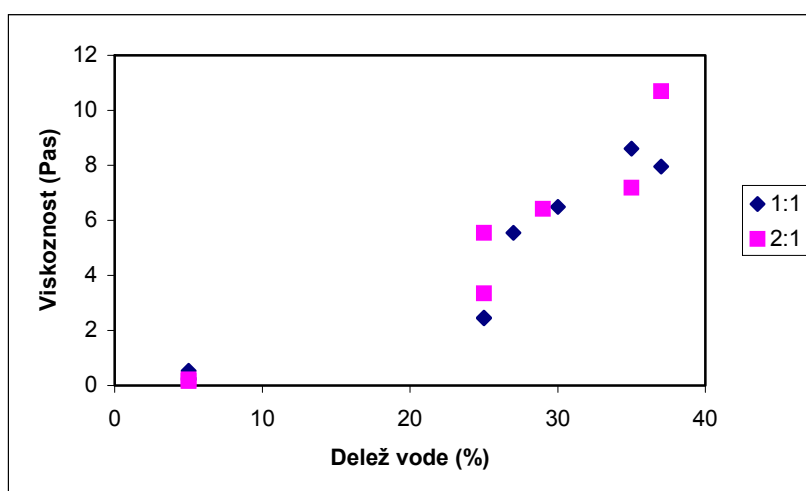
Preglednica XI: Izmerjene viskoznosti posameznih komponent pri 20 in 25°C.

Temp. (oC)	Viskoznost (mPas)		
	bidest. voda	IPM	Tween 80
20	1,03	4,19	698
25	0,95	3,66	455

Iz rezultatov, podanih v preglednici XI, je razvidno, da je Tween 80 bistveno bolj viskozen kot IPM in voda. Pričakujemo, da bo delež Tweena odločilni dejavnik, ki odloča o viskoznosti preiskovanih sistemov. Poleg tega pa ne smemo pozabiti tudi na notranjo strukturiranost disperzij, na kar pa poleg vsebnosti PAS vpliva tudi delež vode. Ugotovili smo, da se viskoznost z višanjem deleža vode (do približno 40%) povečuje v sistemih z obema emulgatorskima zmesema (preglednica XII in slika 36). To si razlagamo tako, da se voda z vodikovimi vezmi veže na polarno glavo fosfatidilholina, ki posledično nabreka in konsistenca se poveča.

Preglednica XII: Odvisnost viskoznosti sistemov pri 25°C od deleža vode. Vrednosti viskoznosti, podane v tabeli, so povprečje vsaj dveh meritev.

Emulg. zmes tween 80:lecitin	% vode	Viskoznost(Pas)
1:1	5	0,266
1:1	5	0,535
1:1	5	0,206
1:1	25	2,47
1:1	25	2,443
1:1	27	5,55
1:1	30	6,487
1:1	35	8,6
1:1	37	7,95
2:1	5	0,226
2:1	5	0,16
2:1	25	5,55
2:1	25	3,35
2:1	29	6,42
2:1	35	7,19
2:1	37	10,7

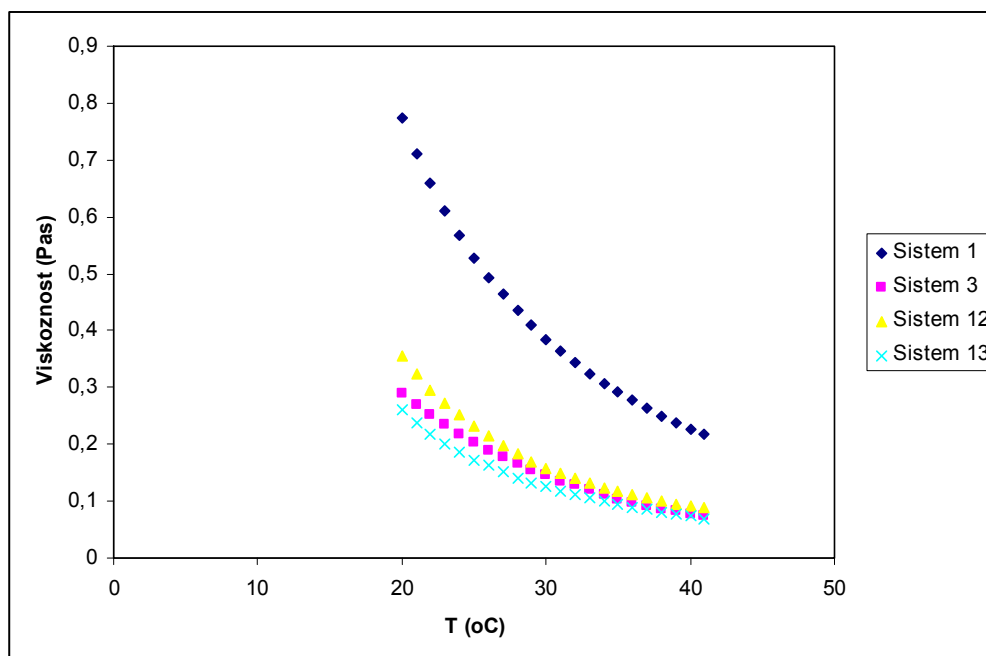


Slika 36: Odvisnost viskoznosti sistemov od deleža vode.

Nato smo proučili viskoznost štirim tekočim sistemom, ki jih nismo definirali kot liotropne tekoče kristale. Sistema 1 in 3 vsebujeta emulgatorsko zmes Tween 80:lecitin = 1:1, sistema 12 in 13 pa Tween 80:lecitin = 2:1.

Preglednica XIII: Spreminjanje viskoznosti sistemov 1, 3, 12 in 13 s temperaturo.

Temp. (oC)	Viskoznost (Pas)			
	sistem 1	sistem 3	sistem 12	sistem 13
20	0,774	0,289	0,354	0,262
21	0,712	0,27	0,323	0,239
22	0,658	0,252	0,296	0,219
23	0,61	0,234	0,272	0,202
24	0,567	0,219	0,251	0,187
25	0,528	0,204	0,231	0,173
26	0,494	0,19	0,214	0,162
27	0,463	0,178	0,198	0,151
28	0,435	0,166	0,183	0,141
29	0,409	0,155	0,17	0,133
30	0,385	0,145	0,159	0,125
31	0,363	0,136	0,148	0,118
32	0,343	0,128	0,14	0,112
33	0,325	0,12	0,131	0,106
34	0,307	0,111	0,124	0,0999
35	0,291	0,104	0,118	0,0946
36	0,278	0,0981	0,112	0,0896
37	0,263	0,0922	0,106	0,0847
38	0,25	0,0865	0,101	0,0805
39	0,239	0,0821	0,0958	0,0768
40	0,226	0,0777	0,0915	0,0731
41	0,217	0,0737	0,0878	0,0695

**Slika 37:** Spreminjanje viskoznosti sistemov 1, 3, 12 in 13 s temperaturo.

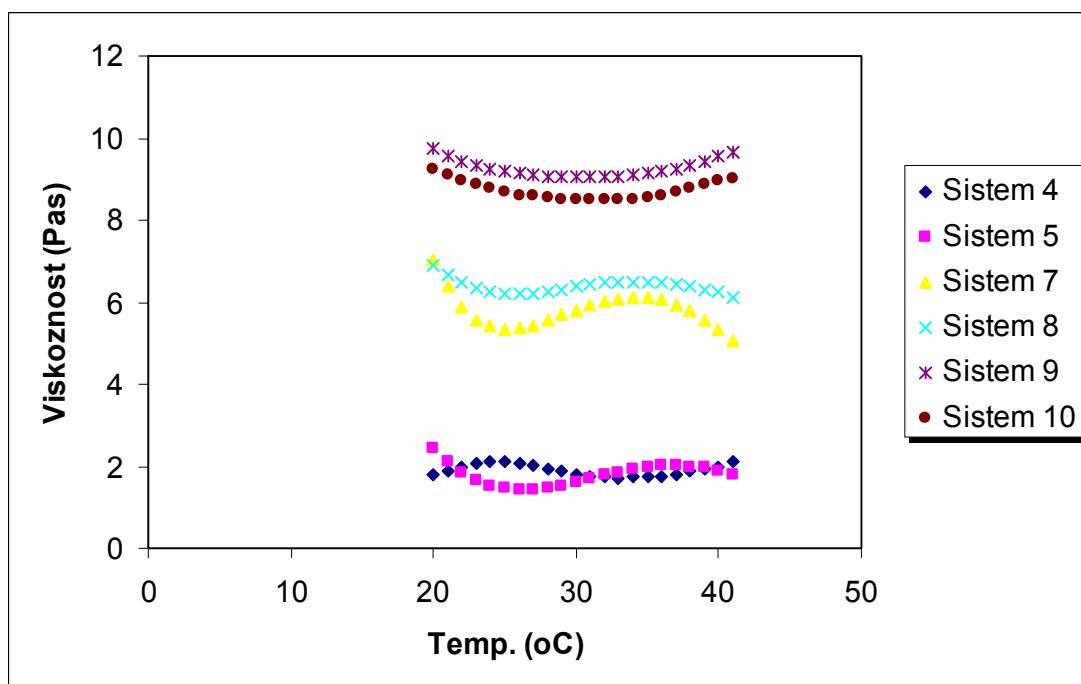
Preglednica XIII in slika 37 prikazujeta spreminjanje viskoznosti štirih nizkoviskoznih (tekočih) sistemov v odvisnosti od temperature. Razvidno je, da le-ta z višanjem temperature pada. Opazimo lahko tudi, da je sistem 3 manj viskozen od sistema 1, kljub temu, da vsebujeta enako količino vode. To je posledica manjšega deleža emulgatorske zmesi v sistemu 3.

Sistema 1 in 3 lahko primerjamo s sistemoma 12 in 13, ki sta podobne konsistence in sestave, razlikujeta pa se po razmerju med emulgatorjema v emulgatorski zmesi, ki je v sistemih 12 in 13 2:1 v korist Tweena 80. Sistemoma 12 in 13 se viskoznost s temperaturo spreminja na enak način kot sistemoma 1 in 3. Zanimiva je zlasti primerjava med sistemoma 3 in 13, ki imata povsem enako sestavo, razlikujeta se le v razmerju emulgatorske zmesi. Vidimo, da je viskoznost sistema 3 rahlo višja od sistema 13. To lahko pripišemo večjemu deležu lecitina, ki sistem zgosti.

Enake meritve smo izvedli tudi na poltrdnih sistemih 4, 5, 7, 8, 9 in 10 (razmerje v emulgatorske zmesi Tween:lecitin je 1:1) in na ekvivalentnih sistemih 15, 16, 18, 19, 20 (za razmerje v emulgatorski zmesi 2:1 v korist Tweena 80). Rezultati spreminjanja viskoznosti s temperaturo za poltrdne sisteme z emulgatorsko zmesjo v razmerju Tween 80:lecitin=1:1 prikazuje preglednica XIV in slika 38.

Preglednica XIV: Spreminjanje viskoznosti poltrdnih sistemov 4, 5, 7, 8, 9 in 10 s temperaturo.

Temp (°C)	Viskoznost (Pas)					
	Sistem 4	Sistem 5	Sistem 7	Sistem 8	Sistem 9	Sistem 10
20	1,8	2,43	7,02	6,9	9,75	9,24
21	1,89	2,1	6,38	6,66	9,58	9,1
22	1,98	1,83	5,88	6,46	9,44	8,97
23	2,06	1,64	5,58	6,33	9,33	8,86
24	2,1	1,52	5,41	6,25	9,25	8,78
25	2,11	1,45	5,35	6,2	9,19	8,7
26	2,07	1,42	5,37	6,19	9,14	8,62
27	2,01	1,43	5,44	6,21	9,1	8,59
28	1,94	1,47	5,55	6,24	9,08	8,53
29	1,87	1,53	5,69	6,29	9,05	8,51
30	1,81	1,61	5,81	6,39	9,05	8,49
31	1,76	1,7	5,93	6,43	9,04	8,49
32	1,73	1,78	6,02	6,46	9,07	8,49
33	1,72	1,86	6,09	6,48	9,08	8,51
34	1,73	1,92	6,12	6,48	9,11	8,52
35	1,74	1,97	6,11	6,48	9,13	8,57
36	1,77	2,01	6,06	6,46	9,2	8,62
37	1,81	2,02	5,95	6,43	9,26	8,69
38	1,87	2	5,79	6,39	9,34	8,77
39	1,93	1,96	5,58	6,32	9,44	8,86
40	2	1,88	5,33	6,24	9,55	8,95
41	2,11	1,78	5,04	6,13	9,64	9,01



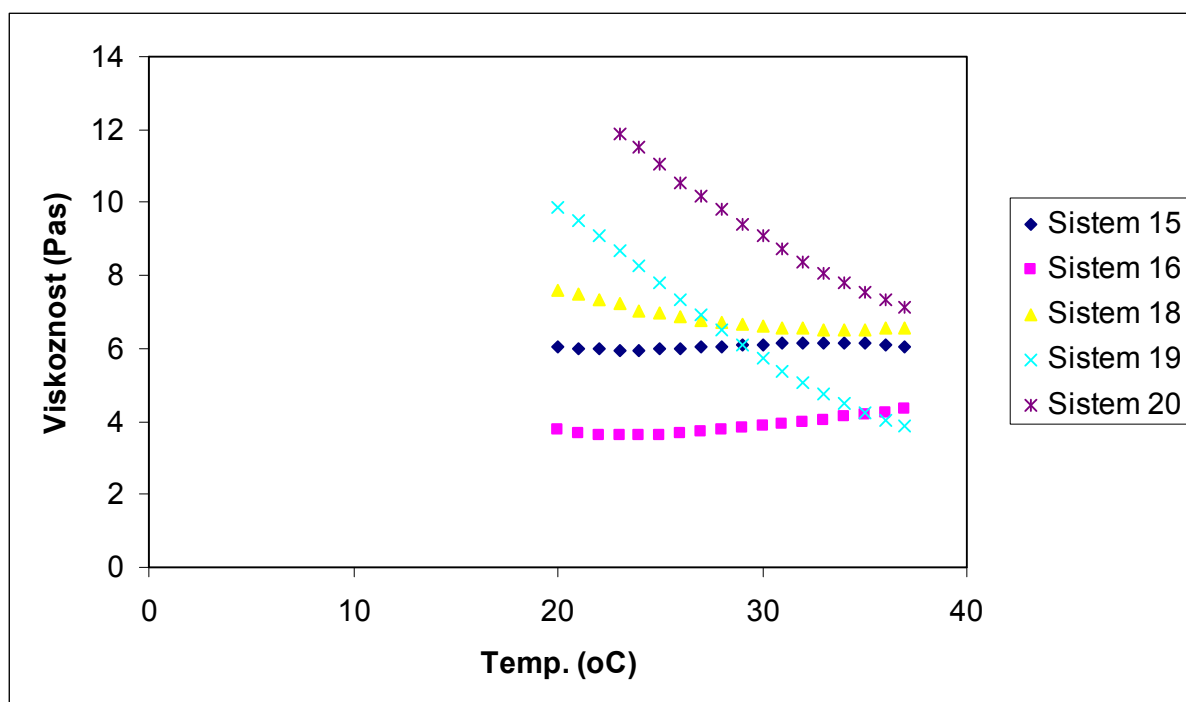
Slika 38: Spreminjanje viskoznosti sistemov 4, 5, 7, 8, 9 in 10 s temperaturo.

Za razliko od tekočih pri poltrdnih sistemih 4, 5, 7, 8, 9 in 10 opazimo, da viskoznost sprva s temperaturo pada, nato pa začne rahlo naraščati (izjema je sistem 4). Viskoznost poltrdnih sistemov je približno desetkrat višja kot viskoznost tekočih sistemov. Smiselna je primerjava med sistemi, ki vsebujejo skoraj enake deleže vode, to so pari 4 in 5, 7 in 8 ter 9 in 10. Ker so sistemi razvrščeni po naraščajočem deležu vode, je jasno razvidno, da se viskoznost sistemov z večanjem deleža vode povečuje.

Spreminjanje viskoznosti s temperaturo za sisteme z emulgatorsko zmesjo v razmerju Tween 80:lecitin=2:1 prikazujeta preglednica XIV in slika 39.

Preglednica XV: Spreminjanje viskoznosti sistemov 15, 16, 18, 19 in 20 s temperaturo.

Temp.(°C)	Viskoznost (Pas)				
	sistem 15	sistem 16	sistem 18	sistem 19	sistem 20
20	6,07	3,75	7,59	9,87	/
21	6,01	3,66	7,48	9,5	/
22	5,97	3,63	7,36	9,1	/
23	5,95	3,62	7,23	8,68	11,9
24	5,96	3,62	7,01	8,24	11,5
25	5,97	3,64	6,98	7,78	11,03
26	5,99	3,67	6,87	7,34	10,56
27	6,02	3,7	6,79	6,91	10,18
28	6,05	3,75	6,72	6,5	9,8
29	6,09	3,8	6,67	6,09	9,42
30	6,11	3,86	6,61	5,71	9,08
31	6,14	3,92	6,57	5,35	8,72
32	6,15	3,98	6,55	5,04	8,38
33	6,16	4,04	6,53	4,74	8,06
34	6,16	4,11	6,53	4,47	7,81
35	6,14	4,18	6,53	4,24	7,56
36	6,1	4,25	6,54	4,05	7,32
37	6,02	4,32	6,55	3,88	7,13



Slika 39: Spreminjanje viskoznosti poltrdnih sistemov 15, 16, 18, 19 in 20 s temperaturo.

Pri preiskovanih poltrdnih vzorcih smo zasledili dva tipa spreminjanja viskoznosti s temperaturo. Pri sistemih z nižjim deležem vode (sistem 15, 16, 18) se viskoznost s temperaturo ne spreminja bistveno, nasprotno pa pri sistemih z višjim deležem vode (sistema 19, 20) viskoznost s temperaturo pada. Sistemu 20 pri nižjih temperaturah ni bilo mogoče izmeriti viskoznosti, saj je le-ta presegla merilno območje aparature (11,9 Pas). Sistem 15 vsebuje sicer enako količino vode kot sistem 16, vendar vsebuje tudi bistveno več emulgatorjev, zato ima višjo viskoznost od sistema 16. Na splošno pa lahko tudi pri teh vzorcih opazimo trend povečevanja viskoznosti z večjim deležem vode.

Ker pri sistemih 19 in 20 viskoznost s temperaturo močno pade, je smiselno izračun temperaturnega koeficienta, ki je definiran kot:

$$\text{Temp. koef.} = \frac{\eta(\text{končna}) - \eta(\text{začetna})}{T(\text{končna}) - T(\text{začetna}) \cdot \eta(\text{povpr.})} \cdot 100 \quad (\%/^{\circ}\text{C}) \quad (19)$$

Če je temperaturni koeficient blizu nič pomeni, da se viskoznost s temperaturo ne spreminja bistveno. Bolj ko je temperaturni koeficient negativen, bolj viskoznost s

temperaturo pada, kar nakazuje na strukturne spremembe. Izračunan temperaturni koeficient za vzorec 19 znaša $-5,398\%/^{\circ}\text{C}$ oz. za vzorec 20 $-3,69\%/^{\circ}\text{C}$, kar je v primerjavi z vzorci 15 ($-0,0485\%/^{\circ}\text{C}$), 16 ($-0,8683\%/^{\circ}\text{C}$) in 18 ($-0,8945\%/^{\circ}\text{C}$) bistveno bolj negativno. Iz tega lahko sklepamo na strukturne spremembe, ki nastanejo pri višjih temperaturah pri vzorcih 19 in 20.

Smiselna je tudi primerjava poltrdnih sistemov z različnimi emulgatorskimi zmesmi. Skušali smo ovrednotiti vpliv različne sestave emulgatorske zmesi na viskoznost, zato smo med seboj primerjali vzorce, ki imajo enako sestavo, razlikujejo se le v prej omenjenem parametru. Primerjava viskoznosti med ekvivalentnimi sistemi pri 20°C in 25°C so podane v preglednici XVI.

Preglednica XVI: Primerjava viskoznosti sistemov z enako sestavo, vendar različnim razmerjem emulgatorjev v emulgatorski zmesi pri 20°C in 25°C .

Temp.(oC)	Viskoznost (Pas)	
	Tween : lecitin = 1:1	Tween : lecitin = 2:1
	Sistem 4	Sistem 15
20	1,8	6,07
25	2,11	5,97
	Sistem 5	Sistem 16
20	2,43	3,75
25	1,45	3,64
	Sistem 8	Sistem 18
20	6,9	7,59
25	6,2	6,98
	Sistem 9	Sistem 19
20	9,75	9,87
25	9,19	7,78
	Sistem 10	Sistem 20
20	9,24	≥ 12
25	8,7	11,03

Iz rezultatov, zbranih v preglednici XVI je razvidno, da imajo sistemi z emulgatorskimi zmesmi Tween : lecitin = 2:1 večinoma višjo viskoznost tako pri 20°C , kot pri 25°C v primerjavi s sistemi z emulgatorskimi zmesmi Tween : lecitin je 1:1. Zaključimo lahko, da sestava emulgatorske zmesi vpliva na strukturo sistema in posledično na njegovo viskoznost.

7. SKLEP

Iz merjenja površinske napetosti vodnih raztopin Tweena 80 in raztopin zmesi Tweena 80 in lecitina v razmerju 1:1 in 2:1 smo določili KMK samega Tweena in zmesi obeh emulgatorjev. Ugotovili smo, da dodatek lecitina zviša KMK raztopine.

S titracijsko metodo smo izdelali dva fazna diagrama za štirikomponentni sistem, sestavljen iz lecitina, Tweena 80, izopropilmiristata in bidestilirane vode. Prvi fazni diagram je vseboval emulgatorsko zmes v razmerju 1:1, drugi pa v razmerju 2:1 v korist Tweena. Ugotovili smo, da v obeh primerih pri višjih koncentracijah emulgatorjev nastanejo liotropni tekoči kristali, kar smo potrdili s polarizacijsko mikroskopijo, pri nižjih koncentracijah PAS pa stabilne makroemulzije. Pri zelo nizkih vsebnostih emulgatorjev in visoki vsebnosti oljne faze se sistem razplasti. Med faznima diagramoma ni bistvenih razlik ne v nastalih sistemih, ne v območju njihovega nastanka.

Poltrdni sistemi liotropnih tekočih kristalov so fizikalno stabilni pri sobni temperaturi ter po centrifugiranju.

Z reološkimi meritvami smo pokazali, da se viskoznost sistemov z liotropnimi tekočimi kristali s strižno obremenitvijo zmanjšuje ter da so večinoma časovno odvisni (tikotropni ali reopeksni). Ugotovili smo tudi, da se z večanjem deleža vode elastičnost sistemov povečuje.

Viskoznost sistemov je odvisna od sestave emulgatorske zmesi in sicer so sistemi z večjim deležem Tweena 80 bolj viskozni, od temperature in sicer viskoznost s temperaturo pada ter od deleža vode, saj viskoznost z večanjem deleža vode v sistemu do 40% narašča.

Nastali sistemi z lamelarnimi tekočimi kristali predstavljajo možnost uporabe v farmaciji in kozmetiki zaradi netoksičnosti uporabljenih emulgatorjev, ugodne konsistence in fizikalne stabilnosti. V prihodnjih raziskavah bi lahko v sisteme vgradili učinkovino za dermalno aplikacijo (npr. vitamine ali antioksidante) ter proučili sproščanje teh substanc iz pripravka ter učinek sistema na koži.

8. VIRI IN LITERATURA

1. Rowe C, Sheskey PJ, Weller JP: Handbook of Pharmaceutical Excipients 4th ed., Pharmaceutical Press and the American Pharmaceutical Association 2003: 312-131, 479-483, 340-341
2. Fiume Z.: Final report on the safety assessment of Lecithin and Hydrogenated Lecithin. Int. J. Toxicol. 2001; 20 Suppl 1:21-45.
3. Martin A.: Physical pharmacy 4th ed., Lea&Febriger, 1993 London: 127-128
4. Tenjarla S.: Microemulsions: An Overview and Pharmaceutical Applications. Therapeutic Drug Carrier Systems 1999; 16: 461-510
5. Davis SS, Hansrani P.: The stabilization of intravenous fat emulsions using phospholipids. The effect of minor components. J. Pharm. Pharmacol. 1979; Suppl. 31
6. Changez M.,Chander J.,Kumar D.,A.: Transdermal permeation of tetracaine hydrochloride by lecithin microemulsion: In vivo. Colloids and Interfaces B: Biointerfaces 2006; 48: 58-66
7. Kogan A.,Garti N.: Microemulsions as transdermal drug delivery vehicles. Advances in Colloid and Interface Science 2006; 123-126, 369-385
8. Moreno M.A., Ballesteros M.P., Frutos P.: Lecithin-Based Oil-in-Water Microemulsions for Parenteral Use: Pseudoternary Phase Diagrams, Characterization and Toxicity Studies. Journal of Pharmaceutical Science 2003; 7: 1428-1437
9. Eccleston GM. Microemulsions In:Swarbrick J., Boylan J.C.: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Vol. 9, Marcel Dekker, New York 1994: 375-421
10. Swarbrick J: Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3th ed., Informa Healthcare, New York 2007, vol. 5: 3262, vol.3: 1561-1564, vol.2: 1115-1131
11. Jurkovič P, Gašperlin M: Mikroemulzije za dermalno dostavo učinkovin. Farm. Vestn 2004; 55: 565-571
12. Jurkovič P: Proučevanje vpliva izbranih mikroemulzij na učinkovitost derivatov vitamina C v koži, Doktorska disertacija, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Ljubljana 2003: 49

13. C. L. Stevenson, D. B. Bennett, D. Lechuga-Ballesteros: Pharmaceutical Liquid Crystals: The Relevance of Partially Ordered Systems, Minireview. *Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol 9 2005; 9: 1861-1880;
14. Nasseem D.I.: Formulation and evaluation of itraconazole via liquid crystal for topical delivery system. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2001; 26: 387-399
15. Libster D., Aserin A., Wachtel E., Shoham G., Garti N.: An HII liquid crystal-based delivery system for cyclosporin A: Physical characterization. *Journal of Colloid and Interface Science* 2007; 308: 514-524
16. Abhijit A., Patravale V.B.: Microemulsions: Applications in Transdermal and Dermal Delivery. *Therapeutic Drug Carrier Systems* 2007; 24(6): 547-596
17. Bagwe P.R., Kanicky J.R., Palla B.J., Patanjali P.K., Shah D.O.: Improved Drug Delivery Using Microemulsions: Rationale, Recent Progress, and New Horizons. *Therapeutic Drug Carrier Systems* 2001; 18: 77-140
18. Kumar R., Katare P.: Lecithin Organogels as a Potential Phospholipid-Structure System for Topical Drug Delivery: A Review. *Pharm. Sci. Tech.* 2005; 6 (2), E298-E310
19. Lipoid S-100 specifikacija, Lipoid Nemčija
20. Wenniger JA, McEwen GN: *International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook* vol 2 9th Ed., The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Washington 2002: 1324, 1243, 825
21. Hoepfner EM, Reng A, Schmidt PC: *Fiedler Encyclopedia of Excipients for Pharmaceuticals, Cosmetics and Related Areas* vol 2 5th ed., Editio Cantor Verlag Aulendorf 2002: 1640, 961
22. *European Pharmacopoeia* 6th ed. vol 2, Council of Europe, Strasbourg 2007
23. O'Neill JM, Smith A, Heckelman EP: *The Merck Index* 13th ed., Merck&Co. Inc., Whitehouse Station 2001: 933, 971
24. Planinšek O, Srčič S: *Navodila za vaje pri predmetu fizikalna farmacija*, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Ljubljana 2003: 23-24
25. *Navodila za uporabo Kruss K12 tenziometra*, Nemčija
26. Kočevnar-Nared J., Gašperlin M.: Teoretične osnove reologije pri oblikovanju in vrednotenju tekočih in poltrdnih farmacevtskih oblik. *Farm. vestn.* 1997, 48: 493-500

27. Elektronski vir: http://www.aandd.jp/products/test_measuring/sv10/sv10.html
28. Vibro Viscometer SV-10: navodila za uporabo
29. Zupančič Valant A.: Uvod v reologijo, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Ljubljana 2002: 6

9. PRILOGA

Preglednica XVIII: Sestava in opredelitev nastalih sistemov z emulgatorsko zmesjo v razmerju Tween 80 : lecitin = 1:1

E + KoE (%)	Olje (%)	Voda (%)	Co papir	Prevodnost ($\mu\text{S/cm}$)	Izgled	Tip sistema
100	0	0	/	/	belo, poltrdno	/
97,95	0	2,05	/	/	belo, poltrdno	/
94,98	0	5,02	/	/	belo, poltrdno	/
92,96	0	7,04	/	/	belo, poltrdno	/
90,04	0	9,96	/	/	belo, poltrdno	/
87,98	0	12,02	/	/	belo, poltrdno	/
85,07	0	14,93	/	/	belo, poltrdno	/
83,03	0	16,97	/	/	belo, poltrdno	/
80,03	0	19,97	/	/	belo, poltrdno	/
78,06	0	21,94	/	/	belo, poltrdno	/
75,08	0	24,92	/	/	belo, poltrdno	/
73,05	0	26,95	/	/	belo, poltrdno	/
70,04	0	29,96	/	/	belo, poltrdno	/
68,05	0	31,95	/	/	belo, poltrdno	/
65,09	0	34,91	/	/	belo, poltrdno	/
63,04	0	36,96	/	/	belo, poltrdno	/
58,08	0	41,92	/	/	belo, poltrdno	/
55,08	0	44,92	/	/	belo, poltrdno	/
53,07	0	46,93	/	/	belo, poltrdno	/
50,08	0	49,92	/	/	belo, poltrdno	/
47,07	0	52,93	/	/	belo, poltrdno	/
45,08	0	54,92	/	/	belo, poltrdno	/
42,96	0	57,04	/	/	belo, poltrdno	/
40,07	0	59,93	/	/	belo, poltrdno	/
38,07	0	61,93	/	/	belo, poltrdno	/
35,07	0	64,93	/	25,293	belo, tekoče	/
33,08	0	66,94	/	23,187	belo, tekoče	/
30,08	0	69,92	/	21,143	belo, tekoče	/
27,99	0	72,01	/	17,401	belo, tekoče	/
25,06	0	74,94	/	23,443	belo, tekoče	/
20,05	0	79,95	/	27,46	belo, tekoče	/
15,03	0	84,97	/	26,075	belo, tekoče	/
10,03	0	89,97	/	20,977	belo, tekoče	/
5,02	0	94,98	/	14,723	belo, tekoče	/
94,97	5,02	0	/	/	belo, poltrdno	/
90,26	4,77	4,97	M	/	belo, poltrdno	/
85,52	4,52	9,95	M	/	belo, poltrdno	/
80,77	4,27	14,96	M	/	belo, poltrdno	/
75,96	4,02	20,02	M	/	belo, poltrdno	/
71,21	3,77	25,02	M	/	belo, poltrdno	/
66,5	3,52	29,98	M	/	belo, poltrdno	/
61,72	3,27	35,01	R	/	belo, poltrdno	/
57,00	3,02	39,99	R	/	belo, poltrdno	/

52,24	2,76	44,00	R	/	belo, poltrdno	/
47,49	2,51	50,00	R	/	belo, poltrdno	/
42,74	2,26	54,00	R	/	belo, viskozno, tekoče	/
37,98	2,01	60,01	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
33,38	1,76	65,00	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
28,61	1,51	70,00	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
23,84	1,26	75,00	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
18,99	1,00	80,00	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
12,67	0,67	86,67	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
9,50	0,50	90	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
4,75	0,25	95	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
90,09	9,91	0	/	/	belo, poltrdno	/
85,63	9,42	4,95	M	/	belo, poltrdno	/
81,15	8,93	9,92	M	/	belo, poltrdno	/
76,66	8,43	14,91	M	/	belo, poltrdno	/
72,11	7,93	19,95	M	/	belo, poltrdno	/
67,62	7,44	24,94	M	/	belo, poltrdno	/
63,16	6,95	29,89	R	/	belo, poltrdno	/
58,63	6,45	34,92	R	/	belo, poltrdno	/
54,15	5,96	39,89	R	/	belo, poltrdno	/
49,64	5,46	44,9	R	/	belo, poltrdno	/
45,13	4,96	49,9	R	/	belo, poltrdno	/
40,63	4,47	54,9	R	/	belo, poltrdno	/
36,12	3,97	59,91	R	/	belo, poltrdno	/
31,61	3,48	64,91	R	18,745	belo, viskozno, tekoče	O/V MaE
27,1	2,98	69,92	R	20,207	belo, tekoče	O/V MaE
22,59	2,48	74,92	R	21,29	belo, tekoče	O/V MaE
18,07	1,99	79,93	R	21,163	belo, tekoče	O/V MaE
13,51	1,49	85	R	20,452	belo, tekoče	O/V MaE
9	1	90	R	19,847	belo, tekoče	O/V MaE
4,5	0,5	95	R	13,839	belo, tekoče	O/V MaE
85,08	14,91	0	/	/	belo, poltrdno	/
80,87	14,18	4,95	M	/	belo, poltrdno	/
76,64	13,43	9,92	M	/	belo, poltrdno	/
72,4	12,69	14,91	M	/	belo, poltrdno	/
68,11	11,94	19,95	M	/	belo, poltrdno	/
63,86	11,19	24,94	R	/	belo, poltrdno	/
59,65	10,46	29,89	R	/	belo, poltrdno	/
55,37	9,71	34,92	R	/	belo, poltrdno	/
51,14	8,96	39,89	R	/	belo, poltrdno	/
46,88	8,22	44,9	R	/	belo, poltrdno	/
42,63	7,47	49,9	R	/	belo, poltrdno	/
38,37	6,73	54,9	R	/	belo, poltrdno	/
34,12	5,98	59,91	R	/	belo, poltrdno	/
29,85	5,23	64,91	R	12,390	belo, viskozno, tekoče	O/V MaE
25,59	4,49	69,92	R	13,922	belo, viskozno, tekoče	O/V MaE
21,33	3,74	74,92	R	14,496	belo, tekoče	O/V MaE
17,07	2,99	79,93	R	14,588	belo, tekoče	O/V MaE
12,76	2,24	85	R	14,545	belo, tekoče	O/V MaE
7,23	2,22	90	R	13,918	belo, tekoče	O/V MaE
3,61	1,11	95	R	10,56	belo, tekoče	O/V MaE

80,06	19,94	0	/	/	belo, poltrdno	/
76,09	18,95	4,95	M	/	belo, poltrdno	/
72,11	17,96	9,93	M	/	belo, poltrdno	/
68,11	16,96	14,92	M	/	belo, poltrdno	/
64,07	15,96	19,97	M	/	rumeno, motno	/
62,47	15,56	21,97	M	/	rumeno, motno	/
60,03	14,95	25,02	M	/	rumeno, motno	/
58,41	14,55	27,05	M	/	rumeno, motno	/
56,03	13,95	30,01	M	/	rumeno, motno	/
53,66	13,36	32,98	M	/	rumeno, motno	/
52,05	12,96	34,98	M	/	rumeno, motno	/
50,41	12,55	36,97	M	/	rumeno, motno	/
47,99	11,41	40	M	/	rumeno, motno	/
45,6	11,36	42,98	R	/	rumeno, motno	/
44	10,96	44,99	R	/	rumeno, motno	/
41,7	10,39	47,86	R	/	rumeno, motno	/
40	9,96	50	R	/	rumeno, motno	/
37,6	9,36	52,99	R	/	rumeno, motno	/
35,99	8,96	55	R	/	rumeno, motno	/
34,29	8,54	57,12	R	/	rumeno, motno	/
32	7,97	59,99	R	/	rumeno, motno	/
29,62	7,38	62,96	R	/	belo, poltrdno	O/V MaE
28	6,97	65	R	15,51	belo, viskozno, tekoče	O/V MaE
26,4	6,57	67	R	15,636	belo, tekoče	O/V MaE
24,02	5,98	69,97	R	16,459	belo, tekoče	O/V MaE
21,59	5,38	73	R	18,576	belo, tekoče	O/V MaE
20	4,98	75	R	18,221	belo, tekoče	O/V MaE
17,59	4,38	78	R	17,976	belo, tekoče	O/V MaE
16	3,98	80	R	17,524	belo, tekoče	O/V MaE
14,4	3,56	82	R	17,24	belo, tekoče	O/V MaE
12	2,98	85	R	17,155	belo, tekoče	O/V MaE
8	1,99	90	R	15,433	belo, tekoče	O/V MaE
4	0,99	95	R	12,071	belo, tekoče	O/V MaE
75,08	24,92	0	/	/	belo, poltrdno	/
73,6	24,44	1,96	M	/	belo, poltrdno	/
71,29	23,67	5,04	M	/	belo, poltrdno	/
69,7	23,14	6,98	M	/	belo, poltrdno	/
67,57	22,43	10	M	/	belo, poltrdno	/
66,08	21,94	11,98	M	/	belo, poltrdno	/
63,83	21,19	14,98	M	/	rumeno poltrdno	LLC
62,29	20,68	17,03	M	/	rumeno poltrdno	LLC
60,1	19,95	19,95	M	/	rumeno poltrdno	LLC
58,55	19,44	22,01	M	/	rumeno poltrdno	LLC
56,31	18,69	25	M	/	rumeno poltrdno	LLC
54,82	18,2	26,97	M	/	rumeno poltrdno	LLC
52,56	17,45	29,99	M	/	rumeno poltrdno	LLC
51,05	16,95	31,99	M	/	rumeno poltrdno	LLC
48,8	16,2	35	R	/	rumeno poltrdno	LLC
47,29	15,7	37,01	R	/	rumeno poltrdno	LLC
45,05	14,95	40	R	/	rumeno poltrdno	LLC
43,53	14,45	42,02	R	/	rumeno poltrdno	LLC

41,3	13,71	44,99	R	/	rumeno poltrdno	LLC
39,79	13,21	47	R	/	rumeno poltrdno	LLC
37,54	12,46	50	R	/	belo, poltrdno	/
36,04	11,97	51,99	R	/	belo, poltrdno	/
33,78	11,22	55	R	/	belo, poltrdno	/
31,53	10,47	58,01	R	20,998	belo, zelo viskozno, tekoče	O/V MaE
30,04	9,97	59,99	R	22,415	belo, zelo viskozno, tekoče	O/V MaE
28,53	9,47	62	R	22,623	belo, zelo viskozno, tekoče	O/V MaE
26,28	8,72	65	R	22,658	belo, tekoče	O/V MaE
24,02	7,98	68	R	22,915	belo, tekoče	O/V MaE
22,51	7,47	70,02	R	23,772	belo, tekoče	O/V MaE
21,02	6,98	72	R	23,144	belo, tekoče	O/V MaE
18,77	6,23	75	R	23,462	belo, tekoče	O/V MaE
16,52	5,48	78	R	22,552	belo, tekoče	O/V MaE
15,02	4,98	80	R	22,491	belo, tekoče	O/V MaE
11,26	3,74	85	R	20,904	belo, tekoče	O/V MaE
7,51	2,49	90	R	17,915	belo, tekoče	O/V MaE
3,75	1,25	95	R	11,770	belo, tekoče	O/V MaE
69,65	30,35	0	/	/	tekoče, rumeno	/
68,29	29,76	1,95	M	/	viskozno, tekoče, rumeno	/
66,35	28,91	5,02	M	/	viskozno, tekoče, rumeno	/
65	28,32	6,96	M	/	viskozno, tekoče, rumeno	/
62,89	27,4	9,97	M	/	belo, poltrdno	/
61,46	26,78	12,03	M	/	belo, poltrdno	/
59,37	25,87	15,01	M	/	belo, poltrdno	/
58	25,27	16,98	M	/	rumeno poltrdno	LLC
55,91	24,36	19,97	M	/	rumeno poltrdno	LLC
54,47	23,74	22,02	M	/	rumeno poltrdno	LLC
52,4	22,83	25	M	/	rumeno poltrdno	LLC
50,98	22,21	27,02	M	/	rumeno poltrdno	LLC
48,92	21,31	29,98	M	/	rumeno poltrdno	LLC
47,5	20,69	32,02	M	/	rumeno poltrdno	LLC
45,43	19,97	34,98	M	/	rumeno poltrdno	LLC
44	19,17	37,02	M	/	rumeno poltrdno	LLC
41,92	18,26	40	M	/	rumeno poltrdno	LLC
40,53	17,66	41,98	R	/	rumeno poltrdno	LLC
38,42	16,74	45,00	R	/	rumeno poltrdno	LLC
37,02	16,13	47,01	R	/	rumeno poltrdno	LLC
34,93	15,22	50	R	/	rumeno poltrdno	LLC
33,52	14,61	52,01	R	/	rumeno poltrdno	LLC
31,43	13,7	55,01	R	/	rumeno poltrdno	LLC
30,08	13,11	56,94	R	/	belo, viskozno, tekoče	O/V MaE
27,94	12,18	60	R	27,984	belo, tekoče	O/V MaE
26,55	11,57	62,00	R	27,94	belo, tekoče	O/V MaE
24,45	10,65	65,00	R	28,778	belo, tekoče	O/V MaE
22,36	9,74	68	R	29,669	belo, tekoče	O/V MaE
20,95	9,13	70,01	R	30,084	belo, tekoče	O/V MaE
19,56	8,52	72,00	R	30,179	belo, tekoče	O/V MaE
17,47	7,61	75	R	29,828	belo, tekoče	O/V MaE
13,98	6,09	79,99	R	27,879	belo, tekoče	O/V MaE
10,48	4,57	85	R	24,61	belo, tekoče	O/V MaE

6,99	3,04	90	R	18,72	belo, tekoče	O/V MaE
3,5	1,52	94,99	R	12,238	belo, tekoče	O/V MaE
65,1	34,9	0	/	/	tekoče, rumeno	/
63,76	34,18	2,06	M	/	tekoče, rumeno	/
61,82	33,14	5,03	M	/	tekoče, rumeno	/
60,5	32,43	7,06	M	/	tekoče, rumeno	/
58,6	31,41	9,99	M	/	tekoče, rumeno	/
57,25	30,69	12,05	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
55,36	29,68	14,97	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
54,02	28,96	17,01	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
52,08	27,92	20	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
50,78	27,22	22	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
48,84	26,18	24,98	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
47,52	25,47	27,00	M	/	rumeno poltrdno	LLC
45,56	24,42	30,00	M	/	rumeno poltrdno	LLC
44,25	23,72	32,02	M	/	rumeno poltrdno	LLC
42,33	22,69	35,98	M	/	rumeno poltrdno	LLC
40,99	21,98	37,03	R	/	rumeno poltrdno	LLC
39,05	20,93	40,01	R	/	rumeno poltrdno	LLC
37,76	20,24	42	R	/	rumeno poltrdno	LLC
35,81	19,2	44,99	R	/	rumeno poltrdno	LLC
34,5	18,49	47,01	R	/	rumeno poltrdno	LLC
32,55	17,45	50	R	/	poltrdno belo	/
30,59	16,4	53,01	R	/	poltrdno belo	/
29,3	15,7	55	R	/	poltrdno belo	/
27,91	14,97	57,12	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
26,04	13,96	60	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
24,73	13,26	62,01	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
22,79	12,21	65	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
21,48	11,51	67,01	R	16,345	belo, tekoče	O/V MaE
19,54	10,48	69,98	R	15,873	belo, tekoče	O/V MaE
18,18	9,74	72,07	R	16,339	belo, tekoče	O/V MaE
16,27	8,72	75	R	16,408	belo, tekoče	O/V MaE
13,02	6,98	80	R	15,757	belo, tekoče	O/V MaE
9,76	5,23	85,01	R	14,258	belo, tekoče	O/V MaE
6,51	3,49	90	R	12,27	belo, tekoče	O/V MaE
3,25	1,74	95	R	8,088	belo, tekoče	O/V MaE
60,06	39,94	0	/	/	rumeno, tekoče	/
58,82	39,12	2,06	M	/	rumeno, tekoče	/
57,03	37,93	5,04	M	/	rumeno, tekoče	/
55,58	37,12	7,07	M	/	rumeno, tekoče	/
54,05	35,95	10	M	/	rumeno, tekoče	/
52,82	35,12	12,06	M	/	rumeno, tekoče	/
51,06	33,96	14,98	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
49,83	33,14	17,03	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
48,04	31,95	20,02	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
46,84	31,15	22,01	M	/	rumeno poltrdno	LLC
45,04	29,95	25	M	/	rumeno poltrdno	LLC
43,83	29,14	27,03	M	/	rumeno poltrdno	LLC
42,02	27,94	30,04	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/
40,82	27,14	32,04	M	/	tekoče, rumeno, viskozno	/

39,04	25,96	35,00	M	/	tekoče, viskozno, motno	/
37,81	25,14	37,05	M	/	tekoče, viskozno, motno	/
36,01	23,95	40,04	M	/	tekoče, viskozno, belo	/
34,82	23,16	42,02	M	/	tekoče, viskozno, belo	/
33,02	21,96	45,02	R	/	tekoče, viskozno, belo	/
31,81	21,16	47,03	R	/	tekoče, viskozno, belo	/
30,01	19,96	50,03	R	/	tekoče, viskozno, belo	/
28,21	18,76	53,03	R	/	tekoče, viskozno, belo	/
27,01	17,96	55,02	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
25,74	17,12	57,14	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
24,01	15,97	60,02	R	25,07	belo, tekoče	O/V MaE
22,8	15,16	62,03	R	25,497	belo, tekoče	O/V MaE
21,01	13,97	65,02	R	26,389	belo, tekoče	O/V MaE
19,8	13,17	67,03	R	26,796	belo, tekoče	O/V MaE
18,02	11,98	70	R	27,156	belo, tekoče	O/V MaE
16,76	11,14	72,09	R	27,215	belo, tekoče	O/V MaE
15	9,98	75,02	R	27,065	belo, tekoče	O/V MaE
12	7,98	80,02	R	24,987	belo, tekoče	O/V MaE
8	5,98	85,02	R	22,192	belo, tekoče	O/V MaE
6	3,99	90,01	R	17,77	belo, tekoče	O/V MaE
3	1,99	95,00	R	10,867	belo, tekoče	O/V MaE
55,1	44,9	0	/	/	rumeno, tekoče	/
53,97	43,98	2,06	M	/	rumeno, tekoče	/
52,33	42,64	5,03	M	/	rumeno, tekoče	/
51,21	41,73	7,06	M	/	rumeno, tekoče	/
49,59	40,41	9,99	M	/	rumeno, tekoče	/
48,46	39,49	12,05	M	/	rumeno, tekoče	/
46,85	38,18	14,97	M	/	rumeno, tekoče	/
45,73	37,26	17,01	M	/	rumeno, tekoče, viskozno	/
44,08	35,92	20	M	/	rumeno, tekoče, viskozno	/
42,98	35,02	22	M	/	rumeno poltrdno	LLC
41,34	33,68	24,98	M	/	rumeno poltrdno	LLC
40,22	32,77	27,00	M	/	rumeno poltrdno	LLC
38,56	31,42	30,00	M	/	rumeno, tekoče, viskozno	/
37,46	30,52	32,02	M	/	tekoče, viskozno, motno	/
35,83	29,19	35,98	M	/	tekoče, viskozno, motno	/
34,7	28,27	37,03	M	/	tekoče, viskozno, motno	/
33,05	26,93	40,01	R	/	poltrdno, belo	/
31,96	26,04	42	R	/	poltrdno, belo	/
30,31	24,7	44,99	R	/	poltrdno, belo	/
29,2	23,79	47,01	R	/	poltrdno, belo	/
27,55	22,45	50	R	/	poltrdno, belo	/
25,89	21,1	53,01	R	/	poltrdno, belo	/
24,8	20,21	55	R	20,263	belo, tekoče	O/V MaE
23,63	19,25	57,12	R	20,399	belo, tekoče	O/V MaE
22,04	17,96	60	R	21,639	belo, tekoče	O/V MaE
20,93	17,06	62,01	R	21,853	belo, tekoče	O/V MaE
19,29	15,72	65	R	23,623	belo, tekoče	O/V MaE
18,18	14,81	67,01	R	23,513	belo, tekoče	O/V MaE
16,54	13,48	69,98	R	24,718	belo, tekoče	O/V MaE
15,39	12,54	72,07	R	24,697	belo, tekoče	O/V MaE

13,78	11,23	75	R	24,386	belo, tekoče	O/V MaE
11,02	8,98	80	R	22,631	belo, tekoče	O/V MaE
8,26	6,73	85,00	R	20,543	belo, tekoče	O/V MaE
5,51	4,49	90	R	16,087	belo, tekoče	O/V MaE
2,76	2,25	95	R	9,764	belo, tekoče	O/V MaE
50,1	49,9	0	/	/	rumeno, tekoče	/
49,07	48,88	2,05	M	/	rumeno, tekoče	/
47,58	47,39	4,93	M	/	rumeno, tekoče	/
46,57	46,38	6,92	M	0,0789	rumeno, tekoče	/
45,1	44,92	9,97	M	0,0304	rumeno, motno, tekoče	/
44,07	43,9	12,03	M	0,1125	rumeno, motno, tekoče	/
42,61	42,44	14,94	M	0,0692	rumeno, motno, tekoče	/
41,59	41,43	16,98	M	0,0290	rumeno, motno, tekoče	/
40,1	39,94	19,97	M	0,0119	rumeno, motno, tekoče	/
39,1	38,94	21,96	M	/	rumeno, motno, tekoče	/
37,6	37,45	24,94	M	/	rumeno, motno, tekoče	/
36,59	36,44	26,97	M	/	rumeno, motno, tekoče	/
35,08	34,94	29,98	M	/	rumeno, motno, tekoče	/
34,08	33,94	31,98	M	/	rumeno, motno, tekoče	/
32,6	32,47	34,94	R	/	rumeno, motno, tekoče	/
31,57	31,45	36,98	R	/	belo, poltrdno	/
30,08	29,96	39,96	R	/	belo, poltrdno	/
29,08	28,97	41,95	R	/	belo, poltrdno	/
27,58	27,47	44,95	R	/	belo, poltrdno	/
26,57	26,47	46,96	R	/	belo, poltrdno	/
25,07	24,98	49,95	R	/	belo, poltrdno	/
23,57	23,47	52,96	R	/	belo, poltrdno	/
22,57	22,48	54,95	R	/	belo, poltrdno	/
21,51	21,42	57,07	R	16,516	belo, tekoče	O/V MaE
12,07	19,98	59,95	R	17,831	belo, tekoče	O/V MaE
19,06	18,98	61,96	R	19,353	belo, tekoče	O/V MaE
17,56	17,49	64,95	R	22,308	belo, tekoče	O/V MaE
16,55	16,49	66,96	R	22,741	belo, tekoče	O/V MaE
15,06	15	69,94	R	23,064	belo, tekoče	O/V MaE
14,01	13,95	72,03	R	22,797	belo, tekoče	O/V MaE
12,54	12,49	74,96	R	22,186	belo, tekoče	O/V MaE
10,04	1	79,97	R	20,86	belo, tekoče	O/V MaE
7,52	7,49	84,98	R	18,67	belo, tekoče	O/V MaE
5,02	5	89,98	R	16,293	belo, tekoče	O/V MaE
2,51	2,5	95	R	9,903	belo, tekoče	O/V MaE
45,15	54,95	0	/	/	rumeno, tekoče	/
44,23	53,82	2,05	M	0,14	rumeno, tekoče	/
44,14	53,71	5,18	M	0,1937	rumeno, tekoče	/
41,97	51,07	7,06	M	0,0346	rumeno, tekoče	/
40,65	49,46	9,98	M	0,0651	rumeno, tekoče	/
39,72	48,33	12,04	M	0,0775	rumeno, tekoče	/
38,4	46,73	14,95	M	0,0212	rumeno, tekoče	/
37,48	45,61	17	M	0,0085	rumeno, tekoče	/
36,13	43,96	19,98	M	0,0094	rumeno, tekoče	/
35,23	42,87	21,98	M	0,0076	rumeno, tekoče	/
33,88	41,23	24,96	M	0,0086	belo, tekoče, viskozno	/

32,97	40,12	26,99	M	0,0051	belo, tekoče, viskozno	/
31,61	38,46	30	M	0,0053	belo, tekoče, viskozno	/
30,71	37,36	32	M	0,0086	belo, tekoče, viskozno	/
29,37	35,74	34,96	M	0,0013	belo, tekoče, viskozno	/
28,45	34,61	37,00	M	/	belo, poltrdno	/
27,1	32,97	39,99	R	/	belo, poltrdno	/
26,2	31,88	41,97	R	/	belo, poltrdno	/
24,85	30,24	44,97	R	/	belo, poltrdno	/
23,94	29,13	46,98	R	/	belo, poltrdno	/
22,59	27,49	49,97	R	/	belo, poltrdno	/
21,23	25,83	52,98	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
20,33	24,74	54,97	R	0,110	belo, tekoče	O/V MaE
19,37	23,57	57,09	R	4,082	belo, tekoče	O/V MaE
18,07	21,99	59,98	R	8,547	belo, tekoče	O/V MaE
17,17	20,89	61,98	R	12,949	belo, tekoče	O/V MaE
15,82	19,24	64,98	R	14,5625	belo, tekoče	O/V MaE
14,91	18,14	66,99	R	17,322	belo, tekoče	O/V MaE
13,57	16,51	69,96	R	17,68	belo, tekoče	O/V MaE
12,62	15,35	72,05	R	17,687	belo, tekoče	O/V MaE
11,3	13,75	74,98	R	17,465	belo, tekoče	O/V MaE
9,04	11	79,98	R	16,543	belo, tekoče	O/V MaE
6,78	8,24	84,99	R	15,927	belo, tekoče	O/V MaE
4,53	5,51	90	R	15,373	belo, tekoče	O/V MaE
2,27	2,76	95	R	8,273	belo, tekoče	O/V MaE
40,1	59,9	0	/	0,0495	rumeno, motno, tekoče	/
39,28	58,67	2,057	M	0,119	rumeno, motno, tekoče	/
38,08	56,89	5,03	M	0,0512	rumeno, motno, tekoče	/
37,27	55,67	7,06	M	0,0269	rumeno, motno, tekoče	/
36,09	53,92	9,99	M	0,084	rumeno, motno, tekoče	/
35,27	52,68	12,05	M	0,0212	rumeno, motno	/
34,1	50,94	14,97	M	0,0187	rumeno, motno	/
33,28	49,71	17,01	M	0,011	rumeno, motno	/
32,08	47,92	20	M	0,0093	rumeno, motno	/
31,28	46,72	22	M	0,0096	rumeno, motno	/
30,08	44,94	24,98	M	0,0093	tekoče, viskozno, belo	/
29,27	43,72	27	M	0,0092	tekoče, viskozno, belo	/
28,06	41,92	30	M	0,0117	tekoče, viskozno, belo	/
27,26	40,72	32,02	M	0,0188	tekoče, viskozno, belo	/
26,07	38,95	35,98	M	/	belo, poltrdno	/
25,25	37,72	37,03	M	/	belo, poltrdno	/
24,06	35,93	40,01	R	/	belo, poltrdno	/
23,26	34,74	42,00	R	/	belo, poltrdno	/
22,06	32,95	44,99	R	/	belo, poltrdno	/
21,25	31,74	47,01	R	/	belo, poltrdno	/
20,05	29,95	50,00	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
18,84	28,15	53,01	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
18,05	26,96	55	R	1,198	belo, tekoče	O/V MaE
17,2	25,69	57,12	R	7,447	belo, tekoče	O/V MaE
16,04	23,96	60,00	R	13,134	belo, tekoče	O/V MaE
15,24	22,76	62,01	R	15,27	belo, tekoče	O/V MaE
14,04	20,97	65,00	R	18,055	belo, tekoče	O/V MaE

13,23	19,76	67,01	R	19,164	belo, tekoče	O/V MaE
12,04	17,98	69,98	R	19,497	belo, tekoče	O/V MaE
11,2	16,73	72,07	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
10,03	14,98	75,00	R	19,556	belo, tekoče	O/V MaE
8,02	11,98	80,00	R	18,006	belo, tekoče	O/V MaE
6,01	8,98	85,01	R	16,517	belo, tekoče	O/V MaE
4,01	5,99	90,00	R	14,36	belo, tekoče	O/V MaE
2	2,99	95,00	R	8,132	belo, tekoče	O/V MaE
34,87	65,13	0	/	0,0450	rumeno, tekoče, motno	/
34,15	63,79	2,06	M	0,1213	rumeno, tekoče, motno	V/O MaE
33,11	61,85	5,04	M	0,0273	rumeno, tekoče, motno	V/O MaE
32,4	60,52	7,08	M	0,0183	rumeno, tekoče, motno	V/O MaE
31,38	58,61	10,01	M	0,0247	rumeno, tekoče, motno	V/O MaE
30,66	57,27	12,07	M	0,0104	rumeno, tekoče, motno	V/O MaE
29,64	55,37	15	M	0,0091	rumeno, tekoče, motno	V/O MaE
28,93	54,03	17,04	M	0,0078	rumeno, tekoče, motno	V/O MaE
27,88	52,08	20,03	M	0,0068	rumeno, tekoče, motno	V/O MaE
27,19	50,78	22,03	M	0,0041	belo, tekoče	V/O MaE
26,15	48,83	25,02	M	0,0052	belo, tekoče	V/O MaE
25,44	47,51	27,05	M	0,0129	belo, tekoče	V/O MaE
24,39	45,55	30,06	M	0,0542	belo, tekoče	V/O MaE
23,69	44,25	32,06	R	/	belo, poltrdno	/
22,66	42,32	35,03	R	/	belo, poltrdno	/
21,94	40,98	37,07	R	/	belo, poltrdno	/
20,9	39,04	40,06	R	/	belo, poltrdno	/
20,21	37,75	42,04	R	/	belo, poltrdno	/
19,16	35,79	45,04	R	/	belo, poltrdno	/
18,66	34,85	47,56	R	0,1758	belo, tekoče	O/V MaE
17,42	32,53	50,05	R	3,058	belo, tekoče	O/V MaE
16,37	30,57	53,06	R	14,733	belo, tekoče	O/V MaE
15,68	29,28	55,04	R	15,902	belo, tekoče	O/V MaE
14,94	27,9	57,17	R	16,344	belo, tekoče	O/V MaE
13,93	26,02	60,05	R	17,14	belo, tekoče	O/V MaE
13,23	24,71	62,05	R	17,364	belo, tekoče	O/V MaE
12,19	22,77	65,04	R	18,047	belo, tekoče	O/V MaE
11,49	21,46	67,05	R	18,576	belo, tekoče	O/V MaE
10,45	19,53	70,02	R	18,53	belo, tekoče	O/V MaE
9,72	18,16	72,11	R	18,722	belo, tekoče	O/V MaE
8,7	16,26	75,04	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
6,96	13,01	80,03	R	17,694	belo, tekoče	O/V MaE
5,22	9,75	85,03	R	15,148	belo, tekoče	O/V MaE
3,48	6,5	90,02	R	13,389	belo, tekoče	O/V MaE
1,74	3,25	95,01	R	7,730	belo, tekoče	O/V MaE
30	70	0	/	0,042	rumeno, motno, tekoče	/
29,38	68,56	2,06	M	0,104	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
28,49	66,48	5,03	M	0,02	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
27,88	65,06	7,06	M	0,0122	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
27	63,01	9,99	M	0,0211	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
26,39	61,57	12,05	M	0,0056	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
25,51	59,52	14,97	M	0,0063	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
24,9	58,09	17,01	M	0,0073	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE

24	56	20	M	0,0059	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
23,4	54,6	22	M	0,003	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
22,51	52,51	24,98	M	0,0076	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
21,9	51,09	27,01	M	0,0157	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
21	48,98	30,00	M	/	belo, poltrdno	/
20,39	47,59	32,02	M	/	belo, poltrdno	/
19,51	45,51	35,98	R	/	belo, poltrdno	/
18,89	44,08	37,03	R	/	belo, poltrdno	/
18	41,99	40,01	R	/	belo, poltrdno	/
17,4	40,6	42	R	/	belo, poltrdno	/
16,5	38,5	44,99	R	0,047	belo, tekoče	O/V MaE
15,9	37,1	47,01	R	20,128	belo, tekoče	O/V MaE
15	35	50	R	20,423	belo, tekoče	O/V MaE
14,1	32,89	53,01	R	20,602	belo, tekoče	O/V MaE
13,5	31,5	55	R	20,683	belo, tekoče	O/V MaE
12,86	30,02	57,12	R	21,013	belo, tekoče	O/V MaE
12	28	60	R	22,135	belo, tekoče	O/V MaE
11,4	26,6	62,01	R	22,853	belo, tekoče	O/V MaE
10,5	24,5	65	R	22,948	belo, tekoče	O/V MaE
9,9	23,09	67,01	R	23,023	belo, tekoče	O/V MaE
9,01	21,01	69,98	R	23,577	belo, tekoče	O/V MaE
8,38	19,55	72,07	R	22,323	belo, tekoče	O/V MaE
7,5	17,5	75	R	21,476	belo, tekoče	O/V MaE
6	14	80	R	18,573	belo, tekoče	O/V MaE
4,5	10,49	85,00	R	16,261	belo, tekoče	O/V MaE
3	6,99	90	R	12,580	belo, tekoče	O/V MaE
1,5	3,5	95	R	7,165	belo, tekoče	O/V MaE
25,03	75,08	0	/	0,038	rumeno, motno, tekoče	/
24,51	73,53	2,06	M	0,0848	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
23,76	71,29	5,04	M	0,0177	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
23,26	69,77	7,07	M	0,0153	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
22,52	67,57	10	M	0,0069	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
22,01	66,02	12,06	M	0,0039	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
21,28	63,83	14,98	M	0,0084	belo, tekoče	V/O MaE
20,76	62,29	17,03	M	0,0047	belo, tekoče	V/O MaE
20,02	60,05	20,02	M	0,0040	belo, tekoče	V/O MaE
19,52	58,55	22,01	M	0,0042	belo, tekoče	V/O MaE
18,77	56,31	25	M	0,0148	belo, tekoče	V/O MaE
18,26	54,78	27,03	M	1,7523	belo, tekoče	V/O MaE
17,51	52,52	30,04	M	/	belo, poltrdno	/
17,01	51,02	32,04	M	/	belo, poltrdno	/
16,27	48,8	35,00	R	/	belo, poltrdno	/
15,75	47,26	37,05	R	/	belo, poltrdno	/
15,01	45,02	40,04	R	/	belo, poltrdno	/
14,51	43,53	42,02	R	13,472	belo, tekoče	O/V MaE
13,76	41,28	45,02	R	14,197	belo, tekoče	O/V MaE
13,26	39,77	47,03	R	14,365	belo, tekoče	O/V MaE
12,51	37,52	50,02	R	14,339	belo, tekoče	O/V MaE
11,75	35,26	53,03	R	16,136	belo, tekoče	O/V MaE
11,26	33,77	55,02	R	15,896	belo, tekoče	O/V MaE
10,73	32,18	57,14	R	15,978	belo, tekoče	O/V MaE

10	30,01	60,02	R	15,916	belo, tekoče	O/V MaE
9,5	28,51	62,03	R	16,062	belo, tekoče	O/V MaE
10,15	26,26	65,02	R	16,103	belo, tekoče	O/V MaE
8,25	24,75	67,03	R	16,54	belo, tekoče	O/V MaE
75,08	22,52	70	R	16,39	belo, tekoče	O/V MaE
6,98	20,95	72,09	R	16,359	belo, tekoče	O/V MaE
6,25	18,75	75,02	R	16,562	belo, tekoče	O/V MaE
5	15	80,02	R	14,776	belo, tekoče	O/V MaE
3,75	11,25	85,02	R	12,713	belo, tekoče	O/V MaE
2,5	7,5	90,01	R	11,355	belo, tekoče	O/V MaE
1,25	3,75	95,00	R	6,220	belo, tekoče	O/V MaE
19,94	80,06	0	/	0,0329	rumeno, motno, tekoče	/
19,53	78,41	2,06	M	0,0329	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
18,93	76,02	5,04	M	0,0082	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
18,53	74,39	7,08	M	0,0065	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
17,94	72,05	10,01	M	0,0047	rumeno, motno, tekoče	V/O MaE
17,53	70,4	12,07	M	0,0029	belo, tekoče	V/O MaE
16,95	68,06	15	M	0,0018	belo, tekoče	V/O MaE
16,54	66,42	17,04	M	0,0024	belo, tekoče	V/O MaE
15,95	64,02	20,03	M	0,0028	belo, tekoče	V/O MaE
15,55	62,42	22,03	M	0,0041	belo, tekoče	V/O MaE
14,95	60,03	25,02	M	2,483	belo, tekoče	V/O MaE
14,55	58,41	27,05	/	/	nehomogeno, grudičasto	/
13,95	55,99	30,06	/	/	nehomogeno, grudičasto	/
13,55	54,39	32,06	/	/	nehomogeno, grudičasto	/
12,96	52,02	35,03	/	/	nehomogeno, grudičasto	/
12,55	50,38	37,07	/	/	nehomogeno, grudičasto	/
11,95	47,99	40,06	/	/	nehomogeno, grudičasto	/
11,56	46,4	42,04	/	/	nehomogeno, grudičasto	/
10,96	43	45,04	/	/	nehomogeno, grudičasto	/
10,67	42,84	47,56	R	16,269	belo, tekoče	O/V MaE
9,96	39,99	50,05	R	14,847	belo, tekoče	O/V MaE
9,36	37,58	53,06	R	13,877	belo, tekoče	O/V MaE
8,96	35,99	55,04	R	16,819	belo, tekoče	O/V MaE
8,54	34,29	57,17	R	17,358	belo, tekoče	O/V MaE
7,97	31,99	60,05	R	16,803	belo, tekoče	O/V MaE
7,56	30,38	62,05	R	21,098	belo, tekoče	O/V MaE
6,97	27,99	65,04	R	17,308	belo, tekoče	O/V MaE
6,57	26,38	67,05	R	17,833	belo, tekoče	O/V MaE
5,98	24	70,02	R	17,123	belo, tekoče	O/V MaE
5,56	22,32	72,11	R	17,385	belo, tekoče	O/V MaE
4,98	19,98	75,04	R	16,567	belo, tekoče	O/V MaE
3,98	15,99	80,03	R	14,84	belo, tekoče	O/V MaE
2,98	11,98	85,03	R	12,26	belo, tekoče	O/V MaE
1,99	7,98	90,02	R	10,576	belo, tekoče	O/V MaE
0,99	3,99	95,01	R	5,736	belo, tekoče	O/V MaE
14,83	85,17	0	M	0,0296	motno, tekoče	/
14,52	83,42	2,06	M	0,0291	motno, tekoče	V/O MaE
14,08	80,88	5,04	M	0,0064	motno, tekoče	V/O MaE
13,78	79,14	7,08	M	0,0037	motno, tekoče	V/O MaE
13,35	76,65	10,01	M	0,0029	motno, tekoče	V/O MaE

13,04	74,89	12,07	M	0,003	belo, tekoče	V/O MaE
12,61	72,4	15	M	0,0030	belo, tekoče	V/O MaE
12,3	70,66	17,04	M	0,0033	belo, tekoče	V/O MaE
11,86	68,11	20,03	M	0,0044	belo, tekoče	V/O MaE
11,56	66,41	22,03	M	0,0206	belo, tekoče	V/O MaE
11,12	63,86	25,02	M	0,2592	belo, tekoče	V/O MaE
10,82	62,13	27,05	/	/	nehomogeno	/
10,37	59,57	30,06	/	/	nehomogeno	/
10,07	57,86	32,06	/	/	nehomogeno	/
9,64	55,34	35,03	/	/	nehomogeno	/
9,33	53,59	37,07	/	/	nehomogeno	/
8,89	51,05	40,06	/	/	nehomogeno	/
8,59	49,36	42,04	/	/	nehomogeno	/
8,15	46,81	45,04	/	/	nehomogeno	/
7,94	45,58	47,56	/	/	nehomogeno	/
7,41	42,54	50,05	R	16,012	belo, tekoče	O/V MaE
6,96	39,98	53,06	R	16,364	belo, tekoče	O/V MaE
6,67	38,29	55,04	R	16,136	belo, tekoče	O/V MaE
6,35	36,48	57,17	R	16,498	belo, tekoče	O/V MaE
5,92	34,03	60,05	R	15,993	belo, tekoče	O/V MaE
5,63	32,32	62,05	R	16,031	belo, tekoče	O/V MaE
5,18	29,77	65,04	R	16,353	belo, tekoče	O/V MaE
4,89	28,06	67,05	R	15,84	belo, tekoče	O/V MaE
4,45	25,53	70,02	R	15,264	belo, tekoče	O/V MaE
4,14	23,75	72,11	R	15,065	belo, tekoče	O/V MaE
3,7	21,26	75,04	R	13,994	belo, tekoče	O/V MaE
2,96	17,01	80,03	R	11,999	belo, tekoče	O/V MaE
2,22	12,75	85,03	R	9,799	belo, tekoče	O/V MaE
1,48	8,5	90,02	R	8,114	belo, tekoče	O/V MaE
0,74	4,26	95,01	R	4,677	belo, tekoče	O/V MaE
10,98	89,92	0	/	0,0176	motno, tekoče	/
10,75	88,07	2,05	M	/	motno, tekoče	V/O MaE
10,43	85,4	4,93	M	/	nehomogeno	/
10,2	83,58	6,92	M	/	nehomogeno	/
9,88	80,95	9,97	M	/	nehomogeno	/
9,66	79,1	12,03	M	/	nehomogeno	/
9,34	76,49	14,94	M	/	nehomogeno	/
9,11	74,65	16,98	M	/	nehomogeno	/
8,79	71,96	19,97	M	/	nehomogeno	/
8,57	70,17	21,96	M	/	nehomogeno	/
8,24	67,49	24,94	M	/	nehomogeno	/
8,02	65,67	26,97	M	/	nehomogeno	/
7,69	62,96	29,98	M	/	nehomogeno	/
7,47	61,17	31,98	M	/	nehomogeno	/
7,14	58,51	34,94	R	/	nehomogeno	/
6,92	56,67	36,98	R	/	nehomogeno	/
6,59	53,98	39,96	/	/	nehomogeno	/
6,37	52,2	41,95	/	/	nehomogeno	/
6,04	49,51	44,95	/	/	nehomogeno	/
5,82	47,7	46,96	/	/	nehomogeno	/
5,49	45	49,95	/	/	nehomogeno	/

5,16	42,3	52,96	/	/	nehomogeno	/
4,95	40,51	54,95	/	/	nehomogeno	/
4,71	38,6	57,07	/	/	nehomogeno	/
4,4	36,01	59,95	/	/	nehomogeno	/
4,18	34,07	61,96	/	/	nehomogeno	/
3,85	31,51	64,95	/	/	nehomogeno	/
3,63	29,71	66,96	/	/	nehomogeno	/
3,3	27,03	69,94	/	/	nehomogeno	/
3,07	25,15	72,03	/	/	nehomogeno	/
2,75	22,51	74,96	R	10,4581	belo, tekoče	O/V MaE
2,19	17,96	79,97	R	8,666	belo, tekoče	O/V MaE
1,65	13,51	84,98	R	7,330	belo, tekoče	O/V MaE
1,1	8,98	89,98	R	5,327	belo, tekoče	O/V MaE
0,55	4,5	95	R	3,306	belo, tekoče	O/V MaE
5,1	94,9	0	/	0,0095	motno, tekoče	/
4,99	92,95	2,06	M	0,012	motno, tekoče	/
4,84	90,12	5,03	/	/	nehomogeno	/
4,74	88,2	7,06	/	/	nehomogeno	/
4,59	85,42	9,99	/	/	nehomogeno	/
4,48	83,46	12,05	/	/	nehomogeno	/
4,34	80,76	14,97	/	/	nehomogeno	/
4,23	78,75	17,01	/	/	nehomogeno	/
4,08	75,92	20	/	/	nehomogeno	/
3,98	74,02	22	/	/	nehomogeno	/
3,82	71,19	24,98	/	/	nehomogeno	/
3,72	69,27	27,01	/	/	nehomogeno	/
3,57	66,41	30,01	/	/	nehomogeno	/
3,47	64,51	32,02	/	/	nehomogeno	/
3,32	61,7	35,98	/	/	nehomogeno	/
3,21	59,76	37,03	/	/	nehomogeno	/
3,06	56,93	40,01	/	/	nehomogeno	/
2,96	55,05	42	/	/	nehomogeno	/
2,8	52,2	44,99	/	/	nehomogeno	/
2,7	50,29	47,01	/	/	nehomogeno	/
2,55	47,45	50	/	/	nehomogeno	/
2,4	44,6	53,01	/	/	nehomogeno	/
2,29	42,71	55	/	/	nehomogeno	/
2,19	40,69	57,12	/	/	nehomogeno	/
2,04	37,96	60	/	/	nehomogeno	/
1,94	36,06	62,01	/	/	nehomogeno	/
1,78	33,22	65	/	/	nehomogeno	/
1,68	31,31	67,01	/	/	nehomogeno	/
1,53	28,49	69,98	R	6,423	belo, tekoče	O/V MaE
1,42	26,5	72,07	R	5,841	belo, tekoče	O/V MaE
1,27	23,72	75	R	5,150	belo, tekoče	O/V MaE
10,11	18,94	80,05	R	4,652	belo, tekoče	O/V MaE
7,6	14,24	85	R	/	belo, tekoče	O/V MaE
5,05	9,47	90,02	R	2,604	belo, tekoče	O/V MaE
2,53	4,74	95,01	R	1,581	belo, tekoče	O/V MaE

Legenda:

M - kobaltov papirček se je obarval modro

R - kobaltov papirček se je obarval roza

E + KoE – emulgatorska zmes v razmerju Tween 80 : lecitin v masnem razmerju 1:1

MaE – makroemulzije

LLC-liotropni tekoči kristali

Preglednica XIX: Sestava in opredelitev nastalih sistemov z emulgatorsko zmesjo v razmerju Tween 80:lecitin = 2:1.

E KoE (%)	Olje (%)	Voda (%)	Co papir	Prevodnost ($\mu\text{S/cm}$)	Izgled	Tip sistema
100	0	0	/	/	belo, poltrdno	/
95,04	0	4,96	/	/	belo, poltrdno	/
90,01	0	9,99	/	/	belo, poltrdno	/
85	0	15	/	/	belo, poltrdno	/
80,02	0	19,98	/	/	belo, poltrdno	/
75,02	0	24,98	/	/	belo, poltrdno	/
70,01	0	29,99	/	/	belo, poltrdno	/
65,01	0	34,99	/	/	belo, poltrdno	/
60,03	0	39,97	/	/	belo, poltrdno	/
55,04	0	44,96	/	/	belo, poltrdno	/
50,03	0	49,97	/	/	belo, poltrdno	/
45,03	0	54,97	/	/	belo, poltrdno	/
40,03	0	59,97	/	/	belo, poltrdno	/
35,03	0	64,97	/	39,286	belo, tekoče, viskozno	/
30,02	0	69,98	/	36,878	belo, tekoče	/
20,02	0	79,98	/	45,417	belo, tekoče	/
95,1	4,9	0	/	/	belo, poltrdno	/
90,37	4,66	4,97	M	/	belo, poltrdno	/
85,57	4,41	10,02	M	/	belo, poltrdno	/
80,79	4,16	15,04	M	/	belo, poltrdno	/
76,05	3,92	20,04	M	/	belo, poltrdno	/
71,29	3,67	25,04	M	/	belo, poltrdno	/
66,51	3,43	30,06	M	/	belo, poltrdno	/
61,75	3,18	35,07	M	/	belo, poltrdno	/
57,01	2,94	40,05	R	/	belo, poltrdno	/
52,26	2,69	45,04	R	/	belo, poltrdno	/
47,5	2,45	50,06	R	/	belo, poltrdno	/
42,74	2,2	55,06	R	/	belo, poltrdno	/
37,99	1,96	60,05	R	/	belo, poltrdno	/
33,24	1,71	65,04	R	23,16	belo, tekoče, viskozno	/
28,49	1,47	70,05	R	24,98	belo, tekoče	O/V MaE
18,97	0,98	80,04	R	23,33	belo, tekoče	O/V MaE
89,92	10,08	0	/	/	belo, poltrdno	/
85,47	9,58	4,95	M	/	belo, poltrdno	/
80,96	9,07	9,97	M	/	belo, poltrdno	/

76,46	8,57	14,97	M	/	belo, poltrdno	/
71,99	8,07	19,95	M	/	belo, poltrdno	/
67,5	7,56	24,94	M	/	belo, poltrdno	/
62,99	7,06	29,95	M	/	belo, poltrdno	/
58,5	6,56	34,94	R	/	belo, poltrdno	/
54,03	6,05	39,92	R	/	belo, poltrdno	/
49,54	5,55	44,91	R	/	belo, poltrdno	/
45,04	5,05	49,92	R	/	belo, poltrdno	/
40,54	4,54	54,92	R	23,85	belo, tekoče, viskozno	/
36,04	4,04	59,92	R	25,24	belo, tekoče	O/V MaE
31,55	3,54	64,92	R	25,66	belo, tekoče	O/V MaE
27,04	3,03	69,93	R	29,3	belo, tekoče	O/V MaE
18,03	2,02	79,95	R	25,42	belo, tekoče	O/V MaE
84,89	15,11	0	/	/	belo, poltrdno	/
80,68	14,36	4,96	M	/	belo, poltrdno	/
76,4	13,6	10	M	/	belo, poltrdno	/
72,14	12,84	15,01	M	/	belo, poltrdno	/
67,91	12,09	20	M	/	belo, poltrdno	/
63,67	11,33	25	M	/	rumeno, poltrdno	/
59,41	10,58	30,02	M	/	rumeno, poltrdno	/
55,16	9,82	35,02	M	/	rumeno, poltrdno	/
50,93	9,07	40	R	/	rumeno, poltrdno	/
46,7	8,31	44,99	R	/	rumeno, poltrdno	/
42,44	7,56	50	R	/	belo, poltrdno	/
38,2	6,8	55	R	21,11	belo, poltrdno	/
33,96	6,04	60	R	20,61	belo, viskozno, tekoče	/
29,72	5,29	64,99	R	25,1	belo, tekoče	O/V MaE
25,47	4,53	70	R	28,78	belo, tekoče	O/V MaE
16,98	3,02	80	R	28,85	belo, tekoče	O/V MaE
80,11	19,89	0	M	/	belo, poltrdno	/
76,14	18,9	4,96	M	/	belo, poltrdno	/
72,1	17,9	10	M	/	belo, poltrdno	/
68,08	16,9	15,01	M	/	belo, poltrdno	/
64,09	15,91	20	M	/	rumeno, poltrdno	/
60,08	14,92	25	M	/	rumeno, poltrdno	/
56,07	13,92	30,02	M	/	rumeno, poltrdno	/
52,06	12,92	35,02	M	/	rumeno, poltrdno	/
48,07	11,93	40	R	/	rumeno, poltrdno	/
44,07	10,94	44,99	R	/	rumeno, poltrdno	/
40,06	9,94	50	R	/	belo, poltrdno	/
36,05	8,95	55	R	/	belo, poltrdno	/
32,04	7,96	60	R	30,48	belo, tekoče	O/V MaE
28,04	6,96	64,99	R	32,09	belo, tekoče	O/V MaE
24,03	5,97	70	R	35,74	belo, tekoče	O/V MaE
16,02	3,98	80	R	34,07	belo, tekoče	O/V MaE
75,05	24,95	0	M	0,0624	tekoče, rumeno, motno	/
71,35	23,72	4,93	M	0,8503	tekoče, rumeno, motno	/
67,63	22,48	9,89	M	1,1754	tekoče, rumeno, motno	/
63,89	21,24	14,87	M	2,0692	tekoče, rumeno, motno	/
60,11	19,98	19,9	M	/	rumeno poltrdno	LLC
56,37	18,74	24,89	M	/	rumeno poltrdno	LLC

52,66	17,51	29,83	M	/	rumeno poltrdno	LLC
48,89	16,25	34,85	M	/	rumeno poltrdno	LLC
45,17	15,02	39,82	M	/	rumeno poltrdno	LLC
41,41	13,77	44,82	R	/	rumeno poltrdno	/
37,66	12,52	49,82	R	/	rumeno poltrdno	/
33,9	11,27	54,82	R	13,852	belo, tekoče, viskozno	/
30,14	10,02	59,84	R	30,23	belo, tekoče	O/V MaE
26,39	8,77	64,84	R	33,74	belo, tekoče	O/V MaE
22,62	7,52	69,86	R	34,183	belo, tekoče	O/V MaE
18,86	6,27	74,87	R	34,586	belo, tekoče	O/V MaE
15,09	5,02	79,89	R	32,581	belo, tekoče	O/V MaE
69,92	30,08	0	M	0,0581	tekoče, rumeno, motno	/
66,46	28,59	4,96	M	0,8139	tekoče, rumeno, motno	/
62,94	27,07	9,99	M	1,155	tekoče, rumeno, motno	/
59,43	25,57	15	M	2,121	tekoče, rumeno, motno	/
55,95	24,07	19,98	M	1,827	tekoče, rumeno, motno	/
52,46	22,56	24,98	M	/	rumeno poltrdno	LLC
48,95	21,06	29,99	M	/	rumeno poltrdno	LLC
45,45	19,55	34,99	M	/	rumeno poltrdno	LLC
41,97	18,05	39,97	M	/	rumeno poltrdno	LLC
38,49	16,55	44,96	R	/	rumeno poltrdno	LLC
34,98	15,05	49,97	R	/	belo, poltrdno	/
31,48	13,54	54,97	R	/	belo, poltrdno	/
27,99	12,04	59,97	R	48,518	belo, tekoče	O/V MaE
24,49	10,54	64,97	R	54,628	belo, tekoče	O/V MaE
20,99	9,03	69,98	R	54,455	belo, tekoče	O/V MaE
14	6,02	79,98	R	49,544	belo, tekoče	O/V MaE
64,92	35,08	0	M	0,0494	tekoče, rumeno, motno	/
61,69	33,33	4,97	M	0,7597	tekoče, rumeno, motno	/
58,42	31,56	10,02	M	0,7957	tekoče, rumeno, motno	/
55,16	29,8	15,04	M	1,447	tekoče, rumeno, motno	/
51,91	28,05	20,04	M	/	rumeno poltrdno	LLC
48,66	26,29	25,04	M	/	rumeno poltrdno	LLC
45,4	24,53	30,06	M	/	rumeno poltrdno	LLC
42,15	22,78	35,07	M	/	rumeno poltrdno	LLC
38,92	21,03	40,05	M	/	rumeno poltrdno	LLC
35,68	19,28	45,04	R	/	rumeno poltrdno	LLC
32,42	17,52	50,06	R	/	poltrdno, motno	/
29,18	15,77	55,06	R	/	poltrdno, motno	/
25,93	14,01	60,05	R	46,198	belo, tekoče	O/V MaE
22,69	12,26	65,04	R	53,83	belo, tekoče	O/V MaE
19,45	10,51	70,05	R	54,837	belo, tekoče	O/V MaE
12,96	7	80,04	R	50,254	belo, tekoče	O/V MaE
53,3	35,46	11,22	M	0,9397	bistro, tekoče	/
51,02	33,94	15,02	M	1,069	rumeno poltrdno	/
48,05	31,96	20	M	0,1096	rumeno poltrdno	LLC
45,03	29,96	24	M	0,0603	rumeno poltrdno	LLC
42,04	27,96	29,98	M	/	rumeno poltrdno	LLC
39,02	25,96	35	M	/	rumeno poltrdno	LLC
36,02	23,96	40,01	R	/	rumeno poltrdno	LLC
33,02	21,97	45	R	/	rumeno poltrdno	LLC

30,03	19,97	49,99	R	/	motno, poltrdno	/
27,02	17,98	54,99	R	/	tekoče, motno, viskozno	/
55,16	44,84	0	M	0,0472	tekoče, rumeno, motno	/
52,43	42,62	4,96	M	0,548	tekoče, rumeno, motno	/
49,65	40,36	9,99	M	0,4938	tekoče, rumeno, motno	/
46,89	38,11	15	M	0,1764	tekoče, rumeno, motno	/
44,14	35,88	19,98	M	0,0604	rumeno poltrdno	LLC
41,38	33,64	24,98	M	/	rumeno poltrdno	LLC
38,62	31,39	29,99	M	/	rumeno poltrdno	LLC
35,86	29,15	34,99	M	/	poltrdno, rumeno, motno	/
33,11	26,92	39,97	R	/	poltrdno, rumeno, motno	/
30,36	24,68	44,96	R	/	poltrdno, rumeno, motno	/
27,6	22,43	49,97	R	/	poltrdno, rumeno, motno	/
24,84	20,19	54,97	R	47,1433	motno, viskozno, tekoče	/
22,08	17,81	59,97	R	58,656	tekoče, motno	/
19,32	15,71	64,97	R	61,031	tekoče, belo	O/V MaE
16,56	13,46	69,98	R	58,939	tekoče, belo	O/V MaE
11,04	8,98	79,98	R	49,284	tekoče, belo	O/V MaE
47,24	47,24	5,53	M	0,3016	bistro, tekoče	/
45,01	45,01	10	M	0,463	bistro, tekoče	/
42,52	42,52	14,98	M	0,0309	tekoče, viskozno, motno	/
40,03	40,03	19,95	M	0,0166	tekoče, viskozno, motno	/
37,5	37,5	25	M	/	poltrdno, motno, rumeno	/
35,01	35,01	29,99	M	/	poltrdno, motno, rumeno	/
32,51	32,51	34,98	M	/	poltrdno, motno, rumeno	/
30	30	40	M	/	poltrdno, motno, rumeno	/
45,05	54,95	0	/	0,0432	rumeno, motno	/
42,81	52,22	4,96	M	0,3002	bistro, tekoče	/
40,54	49,45	10	M	0,3438	bistro, tekoče	/
42,28	51,57	15,01	M	0,0225	motno, viskozno, tekoče	/
36,03	43,95	20	M	0,0108	motno, viskozno, tekoče	/
33,78	41,2	25	M	/	poltrdno, motno, rumeno	/
31,52	38,44	30,02	M	/	poltrdno, motno, rumeno	/
29,26	35,69	35,02	R	/	poltrdno, motno, rumeno	/
27,02	32,96	40	R	/	poltrdno, motno, rumeno	/
24,77	30,21	44,99	R	/	belo, poltrdno	/
22,51	27,46	50	R	/	belo, poltrdno	/
20,26	24,71	55	R	34,352	belo, tekoče	O/V MaE
18,01	21,97	60	R	46,097	belo, tekoče	O/V MaE
13,5	16,45	70	R	44,068	belo, tekoče	O/V MaE
9	11	80	R	39,273	belo, tekoče	O/V MaE
40,02	59,98	0	M	0,0435	tekoče, motno, rumeno	/
38,04	57,01	4,95	M	0,1058	tekoče, bistro, rumeno	/
36,03	53,99	9,98	M	0,1895	tekoče, motno, rumeno	/
34,02	50,99	14,99	M	0,0121	tekoče, motno, rumeno	/
32,03	48	19,96	M	0,0132	tekoče, motno, rumeno, viskozno	/
30,03	45,01	24,96	M	/	poltrdno, rumeno, motno	/
28,03	42	29,97	M	/	poltrdno, rumeno, motno	/
26,03	39,01	34,97	R	/	poltrdno, rumeno, motno	/
24,03	36,02	39,95	R	/	belo, poltrdno	/
22,04	33,03	44,93	R	/	belo, poltrdno	/

20,03	30,02	49,94	R	45,4183	belo, viskozno, tekoče	/
16,03	24,02	59,95	R	50,9733	belo, tekoče	O/V MaE
12,03	18,02	69,95	R	46,6567	belo, tekoče	O/V MaE
8,02	12,02	79,96	R	38,2229	belo, tekoče	O/V MaE
35,11	64,89	0	bistro, tekoče	0,0452	tekoče, motno, rumeno	/
33,37	61,67	4,96	M	/	bistro, tekoče	/
31,6	58,4	10	M	0,0891	motno, tekoče	V/O MaE
29,84	55,15	15,01	M	0,0119	motno, tekoče	V/O MaE
28,09	51,91	20	M	/	motno, poltrdno	/
26,33	48,67	25	M	/	belo, poltrdno	/
24,57	45,41	30,02	R	/	belo, poltrdno	/
22,82	42,17	35,02	R	/	belo, poltrdno	/
21,07	38,93	40	R	/	belo, poltrdno	/
19,32	35,7	44,99	R	/	belo, poltrdno	/
17,56	32,44	50	R	43,84333	belo, tekoče	O/V MaE
14,04	25,96	60	R	44,96143	belo, tekoče	O/V MaE
10,53	19,47	70	R	42,49833	belo, tekoče	O/V MaE
7,02	12,98	80	R	34,73571	belo, tekoče	O/V MaE
30,2	69,8	0	/	0,03838	motno, tekoče	/
28,71	66,35	4,94	M	0,02628	bistro, tekoče	/
27,19	62,85	9,96	M	0,01056	motno, tekoče	V/O MaE
25,68	59,36	14,96	M	0,00744	motno, tekoče	V/O MaE
24,18	55,89	19,93	M	/	belo, poltrdno	/
22,67	52,41	24,92	M	/	belo, poltrdno	/
21,12	48,91	29,92	M	/	belo, poltrdno	/
19,65	45,43	34,92	R	/	belo, poltrdno	/
18,15	41,95	39,89	R	/	belo, poltrdno	/
16,65	38,48	44,88	R	32,715	belo, tekoče	O/V MaE
13,62	31,49	54,89	R	47,05667	belo, tekoče	O/V MaE
10,6	24,5	64,89	R	44,24833	belo, tekoče	O/V MaE
9,09	21,01	69,91	R	41,29875	belo, tekoče	O/V MaE
6,06	14,01	79,93	R	32,71429	belo, tekoče	O/V MaE
25,17	74,83	0	/	0,03355	motno, tekoče	V/O MaE
23,92	71,13	4,95	M	0,015417	motno, tekoče	V/O MaE
22,65	67,37	9,98	M	0,00466	motno, tekoče	V/O MaE
21,39	63,62	14,99	M	/	poltrdno, motno	/
20,14	59,89	19,96	M	/	poltrdno, motno	/
18,89	56,16	24,96	R	/	belo, poltrdno	/
17,62	52,41	29,97	R	/	belo, poltrdno	/
16,37	48,67	34,97	R	/	belo, poltrdno	/
15,11	44,94	39,95	R	30,25167	belo, tekoče	O/V MaE
12,6	37,46	49,94	R	40,265	belo, tekoče	O/V MaE
10,08	29,97	59,95	R	39,22167	belo, tekoče	O/V MaE
7,56	22,49	69,95	R	35,72667	belo, tekoče	O/V MaE
5,04	14,99	79,96	R	27,90857	belo, tekoče	O/V MaE
19,1	80,9	0	/	0,02688	motno, tekoče	/
18,14	76,84	5,02	M	0,01454	motno, tekoče	V/O MaE
17,17	72,72	10,1	M	0,00588	motno, tekoče	V/O MaE
16,21	68,64	15,16	M	0,69284	motno, tekoče	V/O MaE
15,25	64,57	20,18	R	/	belo, viskozno, tekoče	/
14,29	60,5	25,21	R	/	belo, poltrdno	/

13,32	56,43	30,25	R	/	belo, poltrdno	/
12,36	52,36	35,27	R	14,445	belo, poltrdno	/
11,41	48,32	40,27	R	30,528	belo, tekoče, viskozno	/
10,46	44,28	45,26	R	29,62	belo, tekoče	O/V MaE
9,5	40,22	50,28	R	30,47	belo, tekoče	O/V MaE
7,59	32,14	60,27	R	27,785	belo, tekoče	O/V MaE
5,69	24,08	70,23	R	21,377	belo, tekoče	O/V MaE
3,79	16,04	80,18	R		belo, tekoče	O/V MaE
14,98	85,02	0	/	0,0239	motno, tekoče	/
14,24	80,8	4,96	M	0,0127	motno, tekoče	V/O MaE
13,49	76,52	9,99	M	0,0285	motno, tekoče	V/O MaE
12,74	72,26	15	M	1,1291	belo, tekoče, viskozno	/
11,99	68,03	19,98	M	/	belo, poltrdno	/
11,24	63,78	24,98	R	/	belo, poltrdno	/
10,49	59,52	29,99	R	/	belo, poltrdno	/
9,74	55,27	34,99	R	14,287	belo, tekoče	O/V MaE
8,25	46,79	44,96	R	21,637	belo, tekoče	O/V MaE
6,75	38,28	54,97	R	21,887	belo, tekoče	O/V MaE
5,25	29,78	64,97	R	21,273	belo, tekoče	O/V MaE
4,5	25,52	69,98	R	21,353	belo, tekoče	O/V MaE
3	17,02	79,98	R	17,308	belo, tekoče	O/V MaE
10,1	89,9	0	/	0,0157	belo, motno, tekoče	/
9,6	85,44	4,96	M	0,0036	nehomogeno	/
8,58	76,42	15	M	0,1732	nehomogeno	/
7,58	67,44	24,98	R	9,343	belo, tekoče	O/V MaE
7,07	62,94	29,99	R	18,976	belo, tekoče	O/V MaE
6,06	53,96	39,97	R	20,84	belo, tekoče	O/V MaE
5,05	44,98	49,97	R	21,817	belo, tekoče	O/V MaE
4,04	35,98	59,97	R	20,43	belo, tekoče	O/V MaE
3,03	26,99	69,98	R	17,803	belo, tekoče	O/V MaE
2,02	18	79,98	R	14,329	belo, tekoče	O/V MaE
5,21	94,79	0	/	0,0064	motno, tekoče	/
4,95	90,09	4,95	M	0,0032	nehomogeno	/
4,69	85,33	9,98	M	0,0071	nehomogeno	/
4,43	80,58	14,99	M	0,0144	nehomogeno	/
4,17	75,87	19,96	M	0,0259	nehomogeno	/
3,91	71,13	24,96	M	4,067	nehomogeno	/
3,65	66,38	29,97	M	0,0042	nehomogeno	/
3,13	56,92	39,95	R	0,0458	nehomogeno	/
2,61	47,45	49,94	R	0,9081	nehomogeno	/
2,09	37,97	59,95	R	0,3158	nehomogeno	/
1,83	33,23	64,94	R	0,5489	belo, tekoče	O/V MaE
1,57	28,48	69,95	R	0,3569	belo, tekoče	O/V MaE
10,44	18,99	79,96	R	4,6217	belo, tekoče	O/V MaE