

УДК 541(64+49):547.458.82.532.73

КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С ГИДРОКСИПРОПИЛЦЕЛЛЮЗОЙ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

© 2003 г. В. В. Хуторянский, А. В. Дуболазов, З. С. Нуркеева, Г. А. Мун

Казахский национальный университет им. аль-Фараби
480012 Алматы, ул. Карасай Батыра, 95

Поступила в редакцию 23.07.2002 г.

Принята в печать 09.12.2002 г.

Исследовано комплексообразование полиакриловой кислоты с гидроксипропилцеллюзой в водных растворах. Показано формирование интерполимерных комплексов нестехиометрического состава, стабилизованных кооперативной системой водородных связей. Установлена pH-зависимая растворимость поликомплексов. Обсуждаются перспективы применения интерполимерных комплексов в качестве носителей физиологически активных препаратов.

Кооперативные реакции полимеров, сопровождающиеся образованием интерполимерных комплексов (ИПК), стабилизованных водородными связями, интенсивно изучаются в течение последних 30 лет [1–5]. Водорастворимые неионные производные целлюлозы представляют существенный интерес в качестве объектов исследования, так как содержат в своей структуре несколько протоноакцепторных атомов кислорода. Кроме того, ИПК полисахаридов перспективны в прикладном плане для получения новых лекарственных форм [6–8].

Ранее нами было исследовано комплексообразование полиакриловой кислоты с метилцеллюзой [9–11], гидроксиэтилцеллюзой (ГЭЦ) [12] и гидроксипропилметилцеллюзой [13]. Установлено образование ИПК нестехиометрического состава, найдены значения критических pH комплексообразования.

В настоящей работе представлены данные по комплексообразованию в смесях водных растворов гидроксипропилцеллюзы (ГПЦ) и полиакриловой кислоты (ПАК).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали ГПЦ со степенью замещения 66–70% и ПАК с $M = 2.5 \times 10^5$ фирмы "Sigma" без дополнительной очистки. Вязкость растворов полимеров и поликомплексов определяли с помо-

E-mail: khutor@nursat.kz (Хуторянский Виталий Викторович).

щью вискозиметра Уббелоде при $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$. Оптическую плотность измеряли на УФ-спектрофотометре "UV-2401 PC Shimadzu" (Япония) при $\lambda = 400$ нм. pH растворов ИПК, приготовленных за 2 суток до начала измерения, определяли на индикаторе "Jenway-3345" (Великобритания) и регулировали путем добавления небольших количеств водных растворов HCl или NaOH с концентрацией 0.5 моль/л.

Растворы ИПК готовили смешением водных растворов ПАК и ГПЦ одинаковой мольной концентрации. Образцы для ИК-спектроскопии получали путем смешения растворов ГПЦ и ПАК с концентрациями 0.05 моль/л при соотношении их объемов 1 : 5 и добавлении небольшого количества водного раствора HCl с концентрацией 0.5 моль/л. Осадок ИПК центрифугировали, промывали дистilledированной водой до нейтрального pH и сушили под вакуумом до постоянной массы. ИК-спектры снимали на ИК-спектрофотометре "FTIR Satellite" ("Mattson", США) в таблетках из KBr.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты турбидиметрического и вискозиметрического титрования водного раствора ПАК раствором ГПЦ представлены на рис. 1а. На кривой турбидиметрического титрования имеется характерный максимум, который соответствует минимуму на кривой вискозиметрического титрования. Это указывает на образование ИПК компактной структуры. Добавление ГПЦ в раствор ПАК сна-

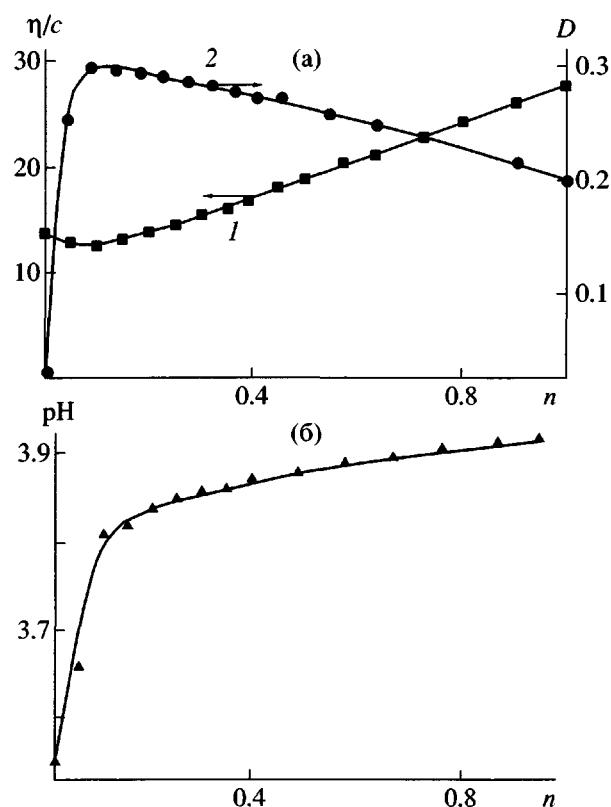


Рис. 1. Кривые титрования раствора ПАК раствором ГПЦ. а – вискозиметрическое (1) и турбидиметрическое титрование (2), б – потенциометрическое титрование. Концентрация растворов 0.01 моль/л. n – мольное соотношение ГПЦ и ПАК. D – оптическая плотность при $\lambda = 400$ нм.

чала сопровождается значительным повышением pH , а затем pH практически не изменяется, что также указывает на протекание процесса комплексообразования в системе (рис. 1б). Данные потенциометрии хорошо коррелируют с результатами вискозиметрического и турбидиметрического титрования и свидетельствуют об образовании компактных частиц поликомплексов нестехиометрического состава, в которых на одно составное звено ГПЦ приходится 10 звеньев ПАК. Поликомплексы аналогичного состава образуются и при обратном порядке смешения исходных компонентов.

Существенное отклонение состава ИПК от стехиометрического, вероятно, обусловлено наличием значительного числа протоноакцепторных центров (7 атомов кислорода) в составном звене ГПЦ, способных к связыванию карбоксильных групп ПАК. Кроме того, не исключена возможность формирования ИПК, в котором часть

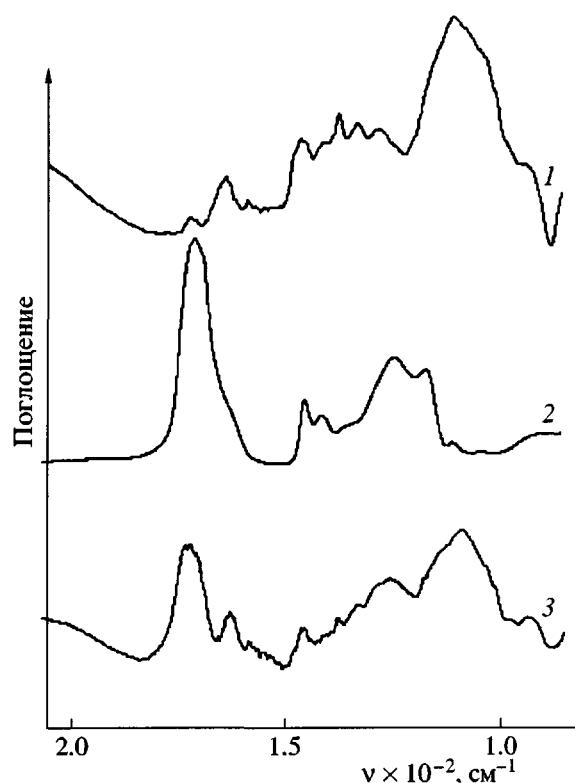


Рис. 2. ИК-спектры ГПЦ (1), ПАК (2) и ИПК (3).

карбоксильных групп ПАК не участвует в комплексообразовании, а образует дефектные участки (хвосты и петли).

Осадок ИПК был получен при добавлении в смесь ПАК–ГПЦ небольшого количества 0.5 моль/л HCl с последующим центрифугированием и сушкой под вакуумом. В ИК-спектре ИПК полосы поглощения групп C–O–C (1074 см $^{-1}$) и C=O (1736 см $^{-1}$) смещаются по сравнению с частотой колебаний в исходных компонентах (1120 и 1710 см $^{-1}$ соответственно). По-видимому, это смещение обусловлено образованием водородных связей между эфирными группами ГПЦ и карбоксильными группами ПАК (рис. 2).

Известно, что образование ИПК в водных растворах наблюдается ниже определенных критических значений pH [4, 5]. При этом величина pH_{kp} может рассматриваться как критерий способности системы неионный полимер–поликарбоновая кислота к образованию поликомплексов: большей комплексообразующей способности соответствует более высокое значение pH_{kp} . Нами определены значения pH_{kp} комплексообразования в системе ГПЦ–ПАК методом турбидиметрии. Как вид-

но из рис. 3а, с ростом концентрации исходных полимерных компонентов pH_{kp} увеличивается. Это наблюдалось ранее и для других систем [5, 9–11]. Следует отметить, что значения pH_{kp} в системе ПАК–ГПЦ превышают соответствующие величины, характерные для комплексов ПАК–ГЭЦ [12]. Данное обстоятельство свидетельствует о большей комплексообразующей способности ГПЦ по сравнению с ГЭЦ. Вероятно, оно обусловлено большим числом протоноакцепторных центров в ГПЦ, а также наличием НКТР в системе ГПЦ–вода. Ранее Staikos с соавторами [14] показали, что полимеры, водные растворы которых характеризуются НКТР, имеют большую комплексообразующую способность благодаря более эффективным гидрофобным взаимодействиям. Следует также отметить, что pH_{kp} не зависит от соотношения исходных компонентов (рис. 3б).

При изучении растворимости ИПК в зависимости от pH раствора (рис. 4) установлено, что в области $pH < 2$ поликомплекс практически нерасторим. В интервале $2 < pH < 7$ наблюдается частичное растворение ИПК, связанное с его разрушением, а полный распад поликомплекса происходит при $pH > 7$. Наблюданная зависимость растворимости ИПК от pH хорошо коррелирует с pH_{kp} и имеет большое практическое значение для создания pH -чувствительных систем контролируемого высвобождения лекарственных веществ. Лекарственное вещество (например, фермент или антибиотик), покрытое оболочкой из ИПК, будет защищено от деструктивного действия кислой среды желудка, а при попадании в кишечник, для которого характерна слабощелочная среда, оболочка может раствориться и лекарственное вещество выделится.

Таким образом, комплексообразование ПАК с ГПЦ сопровождается формированием компактных частиц ИПК нестехиометрического состава. ГПЦ обладает повышенной комплексообразующей способностью, что обусловлено наличием НКТР в водных растворах, а также большим количеством протоноакцепторных центров. ИПК на основе ГПЦ и ПАК обладают pH -зависимой растворимостью, что открывает широкие перспективы для их применения в качестве носителей физиологически активных препаратов.

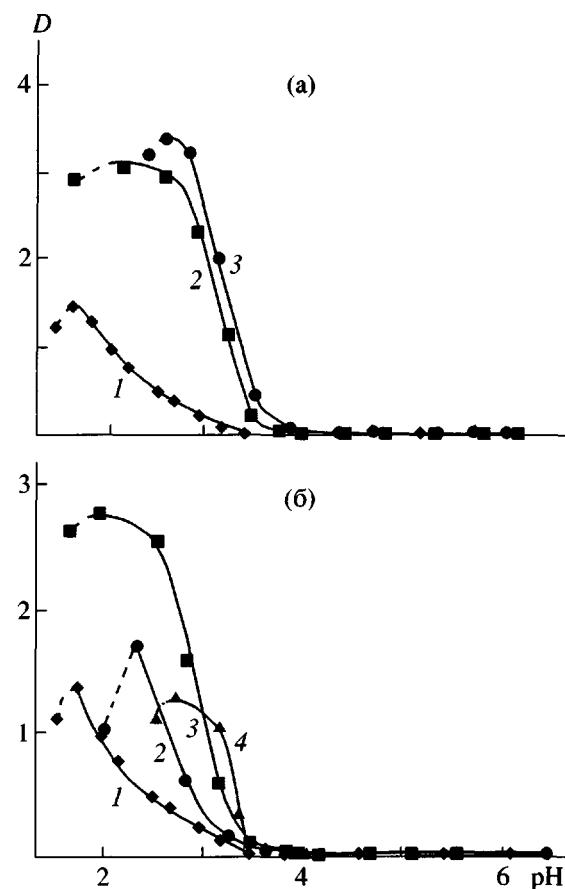


Рис. 3. Зависимость оптической плотности растворов ГПЦ–ПАК от pH при различной концентрации исходных растворов (а) и разном мольном соотношении исходных компонентов (б). а – ГПЦ : ПАК = 1 : 10, $[ГПЦ]_0 = [ПАК]_0 = 0.01$ (1), 0.05 (2) и 0.1 моль/л (3); б – $[ГПЦ] : [ПАК] = 1 : 10$ (1), 1 : 5 (2), 1 : 2 (3), 1 : 1 (4). $[ГПЦ]_0 = [ПАК]_0 = 0.01$ моль/л.

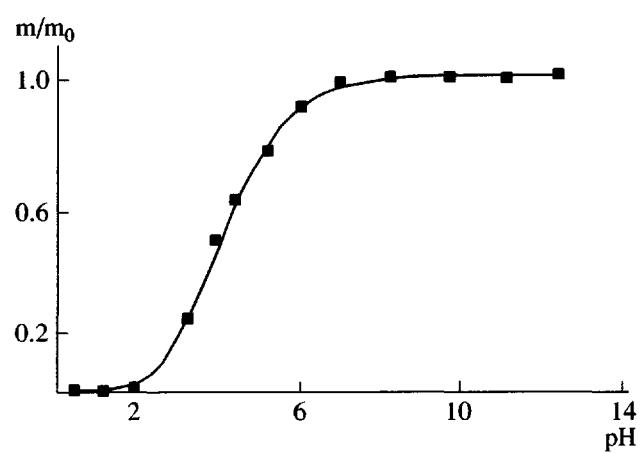


Рис. 4. Зависимость относительной растворимости ИПК от pH ; m – масса растворенного ИПК, m_0 – масса исходного ИПК.

Б.В. Хуторянский благодарит фонд INTAS за финансовую поддержку работы в рамках гранта для молодых ученых YSF 01/1-105.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бектуров Е.А., Бимендина Л.А. Интерполимерные комплексы. Алма-Ата: Наука, 1977.
2. Кабанов В.А., Паписов И.М. // Высокомолек. соед. А. 1979. Т. 21. № 2. С. 243.
3. Bekturov E.A., Bimendina L.A. // Adv. Polym. Sci. 1981. V. 41. P. 99.
4. Tsuchida E., Abe K. // Adv. Polym. Sci. 1982. V. 45. P. 1.
5. Нуркеева З.С., Мун Г.А., Хуторянский В.В. // Высокомолек. соед. Б. 2001. Т. 43. № 5. С. 925.
6. Ishida M., Machida Y., Nambu N., Nagai T. // Chem. Pharm. Bull. 1981. V. 29. № 3. P. 810.
7. Satoh K., Takayama K., Machida Y., Suzuki Y., Nakagaki M., Nagai T. // Chem. Pharm. Bull. 1989. V. 37. № 5. P. 1366.
8. Clausen A.E., Bernkop-Schnurch A. // J. Controlled Release. 2001. V. 75. P. 93.
9. Хуторянский В.В., Мун Г.А., Мангазбаева Р.А., Нуркеева З.С. // Вестн. КазГУ. Сер. хим. 1998. Т. 12. № 4. С. 133.
10. Nurkeeva Z.S., Mun G.A., Khutorianskiy V.V., Mangazbaeva R.A. // Polym. Int. 2000. V. 49. P. 867.
11. Мун Г.А., Нуркеева З.С., Хуторянский В.В., Мангазбаева Р.А. // Высокомолек. соед. Б. 2001. Т. 43. № 3. С. 552.
12. Инь Дин Бо, Хуторянский В.В., Нуркеева З.С. // Вестн. КазГУ. Сер. хим. 2001. Т. 23. № 3. С. 30.
13. Мангазбаева Р.А., Омарова М.М., Хуторянский В.В. // Вестн. КазГУ. Сер. хим. 2001. Т. 22. № 2. С. 258.
14. Koussathana M., Lianos P., Staikos G. // Macromolecules. 1997. V. 30. № 25. P. 7798.

Complexation of Poly(acrylic acid) with Hydroxypropylcellulose in Aqueous Solutions

V. V. Khutoryanskiy, A. V. Dubolazov, Z. S. Nurkeeva, and G. A. Mun

*Chemical Department, Al'-Farabi Kazakh State National University,
ul. K. Batyra 95, Almaty, 480012 Kazakhstan*

Abstract—The complexation of poly(acrylic acid) with hydroxypropylcellulose in aqueous solutions was studied. It was demonstrated that nonstoichiometric complexes stabilized through the cooperative system of hydrogen bonds form upon complexation. The solubility of polycomplexes was shown to be pH-dependent. The prospects for the application of interpolymer complexes as carriers of physiologically active compounds are considered.