

Явление спонтанного растворения веществ за счет обратимого взаимодействия с мицеллами ПАВ или солюбилизация, весьма эффективно используется в различных областях промышленности (нефтяной, синтетических моющих средств, красителей), а также фармацевтической [1]. Однако механизм солюбилизации может быть различным. Само по себе, изучение солюбилизации в мицеллах может пролить свет на пути создания векторов, или переносчиков лекарственных веществ или их прекурсоров. Множество биологически активных соединений, прекурсоров лекарственных препаратов имеют ограниченную биодоступность за счет низкой растворимости и повышение ее является актуальной задачей [2]. Одним из путей повышения растворимости является использование мицелл, которые вследствие их специфического строения, способны инкапсулировать соединения либо в гидрофобном ядре, либо в полярном слое, либо на поверхности мицелл. По сравнению общепризнанными векторами, такими как водо-растворимые полимеры и липосомы, их легко приготовить. Интерес к 4,6-динитробензфуроксану обусловлен тем, что он является прекурсором биологически активных соединений [3]. С теоретической точки зрения он привлекателен тем, что относится к энергонасыщенным соединениям, молекулы которого имеют определенный запас химической энергии. Это дает возможность определенного взаимодействия с мицеллами ПАВ и содействовать эффективной солюбилизации [3]. Поведение 4,6-динитробензфуроксана в мицеллярных растворах ПАВ мало изучено, хотя и есть данные о получении комплекса Мейзенгеймера при взаимодействии его с додецил- и цетиламинами [4]. Для понимания механизма солюбилизации 4,6-динитробензфуроксана в водной среде мы изучали ее при концентрациях до и после критической концентрации мицеллообразования в системе цетилтриметиламмоний бромид + вода спектрофотометрическим методом. Экспериментальная часть В работе использовали образец цетилтриметиламмоний бромида фирмы "Fluka" 4,6 -динитробензофуроксан, ДНБФО, синтезирован по известной методике [5]. ДНБФО ЦТАБ Для приготовления растворов использовали воду, очищенную на установке «Millipore compact laboratory high purity system». Определение критической концентрации мицеллообразования (ККМ) проводили согласно ГОСТ 29232 - 91 [6]. Для проведения тензиометрических измерений готовили серию растворов ПАВ таким образом, чтобы в числе этих растворов оказался раствор ожидаемой ККМ. Начальная концентрация растворов ПАВ составила: $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Спектрофотометрические измерения проводили на приборе Agilent 8453 в спектральном диапазоне от 200 до 600 нм. Пределы допустимой абсолютной погрешности спектрофотометра в спектральном диапазоне от 400 до 750 нм составляет $\pm 0,5$ нм. При измерении оптической плотности растворов были использованы кварцевые кюветы с толщиной поглощающего слоя 0,1 см. В качестве раствора сравнения при проведении спектрофотометрических

измерений использовали раствор «холостого опыта», то есть раствор соответствующей концентрации цетилтриметиламмоний бромида, ЦТАБ в воде. Спектры ДНБФО измерены при различных концентрациях ПАВ от 0 до $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л. Растворы для спектрофотометрических измерений готовились следующим образом: избыточное количество ДНБФО заливали раствором ПАВ определенной концентрации (в эппиндорфе), и тщательно встряхивали в течение 24 часов до достижения максимальной растворимости. Осадок отделяли при помощи центрифуги при температуре $25 \pm 0,5$ °С. Обсуждение результатов

4,6-Динитробензфуросан является нетоксичным соединением, проявляющим фунгицидные и антигельминтные свойства [3]. Плохая растворимость его в водных средах заведомо ведет к низкой биодоступности. Первичную информацию о повышении растворимости и возможности использования мицелл в качестве переносчика ДНБФО можно получить на основании исследования процессов происходящих в мицеллах. С другой стороны, мицеллы ПАВ, например цетилтриметиламмоний бромид, ЦТАБ, являются биомиметическими моделями, то есть способны моделировать микроокружение некоторых биосистем. На рис. 1 представлены спектры ДНБФО в системе ЦТАБ+вода при различных концентрациях ПАВ

Рис. 1 - Зависимость интенсивности УФ полос поглощения насыщенных растворов ДНБФО в системе ЦТАБ + вода от концентрации ПАВ, 25°C

В воде насыщенные растворы ДНБФО УФ-спектре имеют 4 полосы поглощения: при 424 нм, 323 нм. пл., 275 нм и 258 нм. Аналогичный вид спектра наблюдается для растворов ДНБФО при концентрациях ЦТАБ ниже критической концентрации мицеллообразования. Как можно видеть из рис. 1 по мере увеличения концентрации ЦТАБ до ККМ интенсивность полосы поглощения для насыщенных растворов ДНБФО (при 417 нм) падает. Вблизи ККМ наблюдается уширение ПП и при СЦТАБ 0,005 моль/л наблюдается смещение ПП до 460 нм (на 43 нм) и резкое увеличение интенсивности. Это указывает на образование межмолекулярного, а скорее молекулярно-мицеллярного комплекса с переносом заряда ДНБФО-:ЦТА+. Этот комплекс существует в течении 96 часов и, возможно дольше. По истечении 11 месяцев ПП при 460 нм исчезает и ее интенсивность близка к интенсивности ПП в домицеллярной области концентраций ЦТАБ. ПП при 460 нм является сложной и необходимо ее разделение. После процедуры разделения ПП мы получили ПП при 415 нм и 460 нм. Причем интенсивность ПП при 460 нм в два раза выше, чем при 415 нм Т.е. при СЦТАБ=0,005 моль/л часть молекул ДНБФО находится в объеме, а часть в мицеллах ЦТАБ очевидно, в виде комплекса Мейзенгеймера. Подтверждением формирования КПЗ является сдвиг ПП на 45 нм. Кроме того, при СЦТАБ = 0,01 моль/л интенсивность ПП при 460 нм возрастает настолько сильно, что $A > 4$. При разбавлении этого раствора интенсивность ПП снижается, но положение ее не меняется. Рис. 2 - Полосы поглощения 4,6-динитробензофуросана (ДНБФО) в мицеллах ЦТАБ, (0,005 моль/л) до и после разделения полос

На рис. 3 представлено изменение

интенсивности полосы поглощения при 460 нм в зависимости от концентрации ЦТАБ Рис. 3 - Изменение интенсивности ПП при 460 нм в зависимости от концентрации ЦТАБ, 25 0С Как можно видеть, интенсивность ПП при 460 нм, возрастает нелинейно с ростом концентрации ЦТАБ после ККМ. Это может быть обусловлено во первых, переходом сферических мицелл ЦТАБ в цилиндрические. Последние, как известно, характеризуются большей сольбилизационной емкостью, чем сферические [7]. Второй причиной может быть большая степень переноса заряда при повышении концентрации ЦТАБ, и, следовательно, увеличении концентрации молекулярно-мицеллярного комплекса. Мицеллы ЦТАБ при изучаемой концентрации являются сферическими. Это показано нами методом малоуглового рассеяния нейтронов. На рис. 4 представлено изменение интенсивности рассеяния от вектора рассеяния. Рис. 4 - Изменение интенсивности рассеяния нейтронов $I(0)$ от вектора рассеяния (Q) мицелл ЦТАБ при $C_{\text{ЦТАБ}}=0,005$ моль/л Расчет по методу, приведенному в [8] показал, что при $C_{\text{ЦТАБ}} 0,005$ моль/л представляют собой сферу радиусом $R = 27,2 \pm 2,7 \text{ \AA}$, объемом $152 \cdot 10^3 \text{ \AA}^3$ и числом агрегации $N 124$ моль. Таким образом, показано образование молекулярно-мицеллярного комплекса при взаимодействии 4,6-динитробензофуросана и мицелл ЦТАБ, что приводит к резкому увеличению интенсивности ПП. Более подробная структура будет изучаться в дальнейшей работе