

Р. Ф. Бакеева, О. Е. Вахитова, Р. З. Гильманов,
Д. А. Семенов, В. Ф. Сопин

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЦЕТИЛТРИМЕТИЛАММОНИЙ БРОМИДА С 4,6-ДИНИТРОБЕНЗФУРОКСАНОМ

Ключевые слова: солюбилизация, критическая концентрация мицеллообразования, поверхностно-активные вещества, цетилтриметиламмоний бромид, 4,6-динитробензфуроксан.

В настоящей статье спектрофотометрическим методом показано образование мицеллярного комплекса Мейзенгеймера сформированного 4,6-динитробензфуроксаном и мицеллами цетилтриметиламмоний бромида.

Keywords: solubilyzation, critical micellar concentration, surfactant, benzofuroxans, cetyltrimethylammonium bromide.

In this work we have used spectrophotometric method have shown the formation of Meizengeimer complex formed by 4,6-benzofuroxan and micelles of cetyltrimethylammonium bromide.

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].

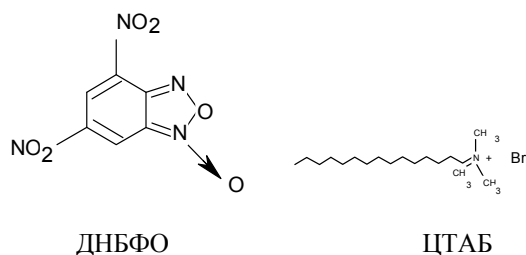
Одним из путей повышения растворимости является использование мицелл, которые вследствие их специфического строения, способны инкапсулировать соединения либо в гидрофобном ядре, либо в полярном слое, либо на поверхности мицелл. По сравнению общепризнанными векторами, такими как водо-растворимые полимеры 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-динитробензфуроксан, ДНБФО, синтезирован по известной методике [5].



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 эппиндоре), и тщательно встряхивали в течение 24 часов до достижения максимальной растворимости. Осадок отделяли при помощи центрифуги при температуре $25 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Обсуждение результатов

4,6-Динитробензфуроксан 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

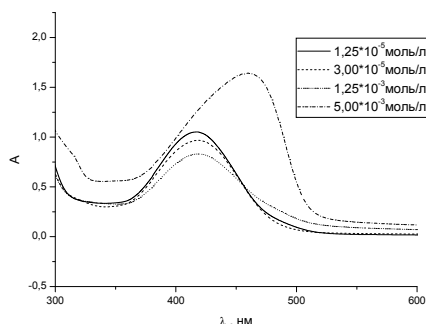
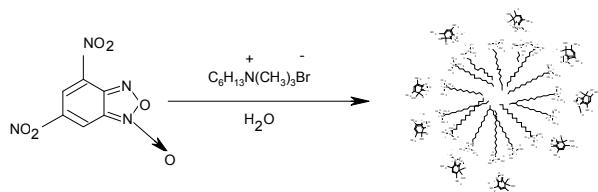


Рис. 1 - Зависимость интенсивности УФ полос поглощения насыщенных растворов ДНБФО в системе ЦТАБ + вода от концентрации ПАВ, 25°C

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 $C_{\text{ЦТАБ}} = 0,005$ 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 $C_{\text{ЦТАБ}} = 0,005$ 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 $C_{\text{ЦТАБ}} = 0,01$ 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.

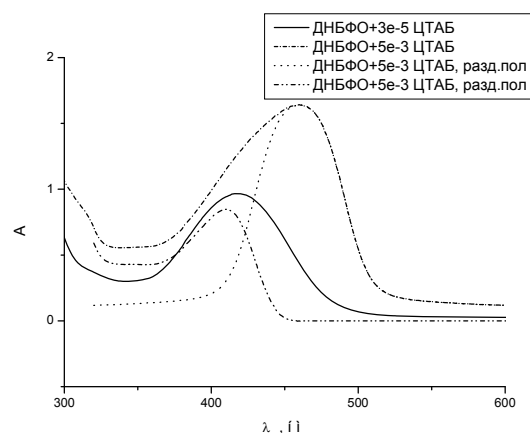


Рис. 2 - Полосы поглощения 4,6-динитробензофуроксана (ДНБФО) в мицеллах ЦТАБ, (0,005 моль/л) до и после разделения полос

На рис. 3 представлено изменение интенсивности полосы поглощения при 460 нм в зависимости от концентрации ЦТАБ

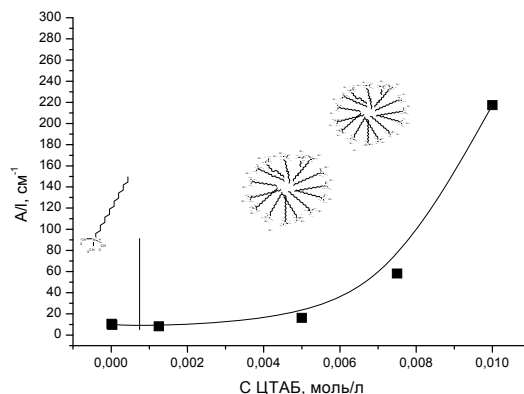


Рис. 3 - Изменение интенсивности ПП при 460 нм в зависимости от концентрации ЦТАБ, 25°C

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 солюбилизирующей 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.

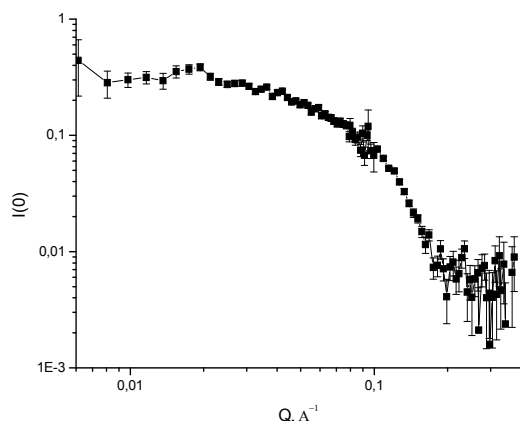


Рис. 4 - Изменение интенсивности рассеяния нейтронов $I(0)$ от вектора рассеяния (Q) мицелл ЦТАБ при $C_{\text{ЦТАБ}}=0,005$ моль/л

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 $N 124$ молекул.

Таким образом, показано образование молекулярно-мицеллярного комплекса при

взаимодействии 4,6-динитробензофураксана и мицелл ЦТАБ, что приводит к резкому увеличению интенсивности ПП. Более подробная структура будет изучаться в дальнейшей работе.

Литература

1. Rosen, M. Surfactants and Interfacial Phenomena, 10th ed.; John Wiley and Sons: New York, 1989. – 300 p. ;Bunton, C. A.; Nome, F. J.; Quina, F. H.; Romsted, L. S. Acc.Chem. Res. 1991, 24, 357.
2. Bhat, P. A.; Rather, G. M.; Dar, A. A. J. Phys. Chem. B 2009, 113, 997.
3. Хмельницкий Л.И., Новиков С.С., Годовикова Т.И. Химия фураксанов: строение и синтез – М. – Наука – 1996 – 383с.
4. Галкина И. В. Направленный синтез физиологически активных веществ на основе функционализированных четвертичных фосфониевых солей и их металлокомплексов Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора химических наук, 02.00.03 – органическая химия; 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия Казань – 2010.- 52 с.
5. Nietski R., Dietschy R. Ber., n 34-s.55 (1901)
6. Гост 29232 – 91 (ИСО 4311-79). Анионные и неионногенные поверхностно-активные вещества. определение критической концентрации мицеллообразования. метод определения поверхностного натяжения с помощью пластины, скобы или кольца. комитет стандартизации и метрологии СССР – М.: издательство стандартов, 1992.
7. Ozeki S., Ikeda S. The difference in solubilization power between spherical and rodlike micelles of dodecyltrimethylammonium chloride in Aqueous Solutions / J. phys. chem. 1985. – V.-89, pp 5088-5093
8. Р.Ф.Бакеева, Э.М.Косачева, И.С.Разина, Д.Б.Кудрявцев, Ю.С. Ковалев, А.И. Куклин, Л.А.Кудрявцева, В.Ф.Сопин. Влияние фторид – иона на агрегационные и каталитические свойства мицеллярных растворов цетилтриметиламмоний бромид /Кинетика и катализ, 2008, т.49, №5.-с.661-668.

© Р. Ф. Бакеева - д.х.н., проф. каф. аналитической химии, сертификации и менеджмента качества КНИТУ, gurf71@mail.ru; О. Е. Вахитова – асп. той же кафедры; Р. З. Гильманов - д.х.н., проф., зав. каф. ХТОСА КНИТУ; Д. А. Семенов – студ. КНИТУ; В. Ф. Сопинд – д-р хим. наук, проф., зав. каф. аналитической химии, сертификации и менеджмента качества КГТУ.