

*Б.М. КУДАЙБЕРГЕНОВА, Ш.Н. ЖУМАГАЛИЕВА,
М.К. БЕЙСЕБЕКОВ, Ж.А. АБИЛОВ, М.И. ЧАУДХАРИ*

ГЛИНИСТЫЕ КОМПОЗИЦИИ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА ДЛЯ ИММОБИЛИЗАЦИИ АЛХИДИНА

Исследовано взаимодействие бентонитовой глины Манракского месторождения с поливиниловым спиртом. Установлено, что на основе бентонитовой глины и поливинилового спирта образуются взаимосовместимые, однородные композиции, стабилизированные межмолекулярными водородными связями и флокуляционными силами. Исследована сорбция и десорбция компонентов алхидина на композиционных гелях.

Создание полимерных композитов с улучшенными структурно-механическими свойствами является перспективным, в частности для медицины как носители лекарственных веществ. Введение в состав композитов бентонитовой глины позволяет улучшить их механические характеристики. При этом глинистые частицы, включенные в композиты, также приобретают новые ценные свойства [1]. Среди глин выделяются

бентонитовые глины, основным породообразующим минералом которых является монтмориллонит, отвечающие жестким требованиям медицины.

В данной работе с целью получения композитов-носителей были изучены закономерности взаимодействия бентонитовой глины с поливиниловым спиртом (ПВС) и исследованы возможности их применения в качестве носителя лекарственного вещества – алхидина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использована бентонитовая глина Манракского месторождения Восточно-Казахстанской области, очистку которой проводили по методу Д.П. Сало [2].

Седиментационный анализ бентонитовой глины проводили по методу Фигуровского [3].

Для получения полимерных композиций на основе бентонитовой глины использовали синтетический, самоструктурирующийся полимер – ПВС. ПВС $[-\text{NI}_2-\text{NIII}-]_n$, $M=80000$, марки 16/1 использовали без дополнительной очистки.

Для определения количества высвободившегося из геля лекарственного вещества, навеску геля помещали в 50 мл дистиллированной воды и водную часть анализировали на содержание компонентов алхидина в течение суток.

Концентрацию проантоксицианидинов и аминокислот определяли методом УФ спектроскопии (СФ-26) при длинах волн $\lambda=272$ и 206 нм, соответственно.

ИК – спектры с Фурье преобразованием снимали на приборе “Satellite” фирмы FTIR “Mattson” (США) методом таблетирования с KBr [9].

Количество полисахаридов определяли по микрометоду Хагедорна-Йенсена [4], основанному на йодометрическом титровании.

Степень набухания гелей определяли методом равновесного набухания [5].

В работе использовали отечественный лекарственный препарат – алхидин. Алхидин – биологически активный комплекс, экстракт из верблюжьей колючки Киргизской (Жантак), производства АО «Химфарм» (г. Чимкент), обладающий противовоспалительным, кровоостанавливающим, разнозаживляющим, вяжущим свойствами и следующим составом [6]:

Полимерные проантоксицианидины	не менее 30 %
Аминокислоты	не менее 10 %
Полисахариды	не менее 25 %
Флавоноиды	не менее 2 %
Микроэлементы	не менее 10 %
Влажность	не менее 10 %

Действующим началом в алхидине считаются полимерные проантоксицианидины [6].

С целью установления закономерностей связывания компонентов композиций были исследованы свойства бентонитовой суспензии в растворах ПВС методами равновесного набухания, седиментационного анализа и электрофореза [7,8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования набухаемости в воде и растворах ПВС показали, что с увеличением содержания ПВС степень набухания глины увеличивается (рис. 1). При высоких концентрациях полимера ($>0,5\%$) наблюдается понижение степени набухания. Для объяснения такого поведения глины в растворе полимера необходимо учесть природу бентонитовой глины и ПВС, а также рассмотреть возможный механизм взаимодействия между ними. Как известно, поверхность бентонитовой глины заряжена отрицательно за счет гидроксильных групп и атомов кислорода, а ПВС неионогенный полимер, имеющий вторичные гидроксильные группы. Поэтому можно предположить, что взаимодействие между ПВС и глиной возможно за счет водородных связей.

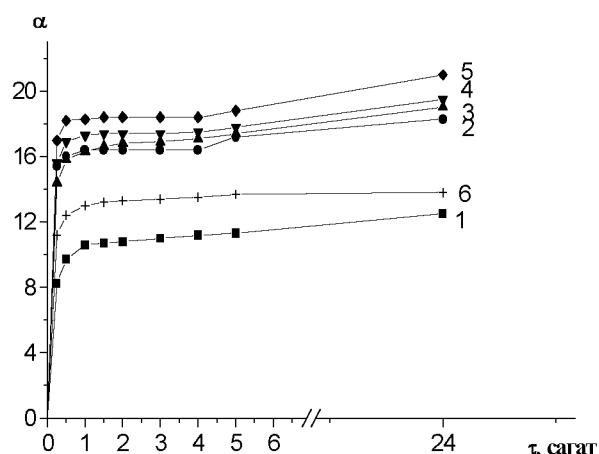


Рис. 1. Кинетика набухания глины в воде и в растворах ПВС 1-вода; [ПВС] = 2-0,01%; 3-0,05%; 4-0,1%; 5-0,5%; 6-1%

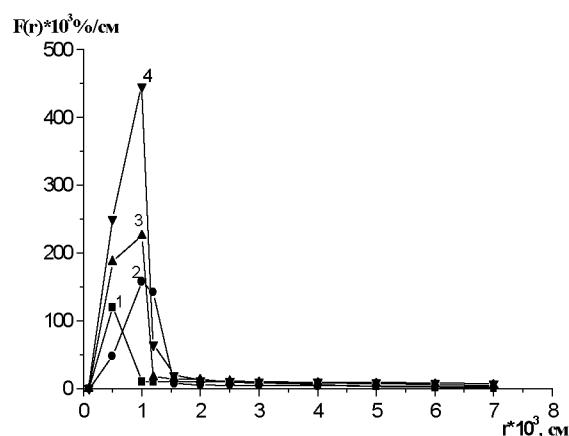


Рис. 2. Дифференциальные кривые седиментации глины в растворах ПВС 1-вода; [ПВС] = 2-0,01%; 3-0,05%; 4-0,5%;

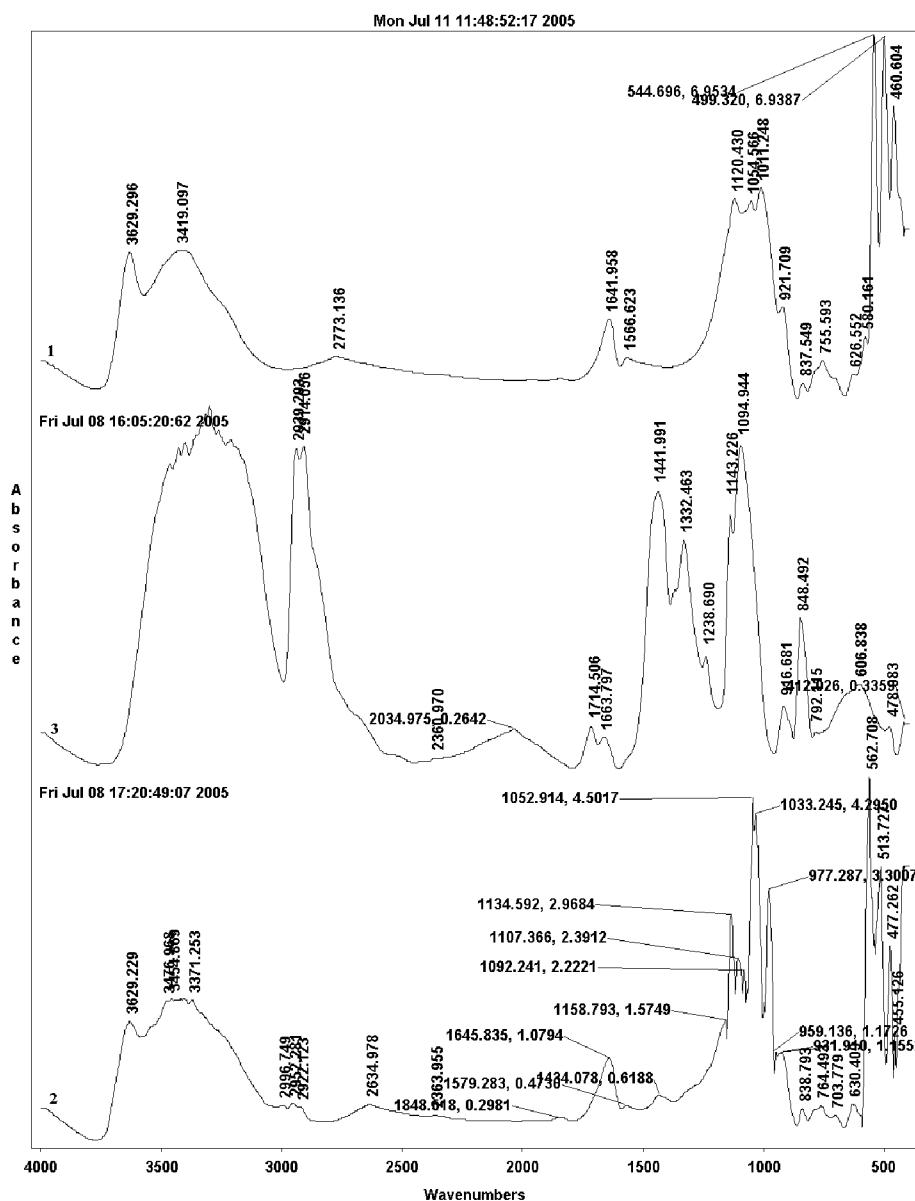


Рис. 3 ИК-спектры глины (1); ПВС (2); композиции ПВС-глины (3)

При низких концентрациях полимера возможна гидрофилизация дисперсной системы и образование комплексов за счет единичных столкновений между частицами глины и ПВС. В области высоких концентраций ПВС в действие вступают флокуляционные силы, вследствие чего образуются флокулы и понижается набухаемость глины.

Как известно, комплексообразование в дисперсных системах сопровождается изменением их седиментационной устойчивости [10]. По результатам седиментационного анализа бентонитовая глина как в водном, так и в растворах ПВС состоит из частиц размерами $\sim 10^{-5}$ м (рис. 2).

ИК-спектры композиций ПВС-глина (рис. 3) подтверждают образование полимер-глинистого комплекса за счет межмолекулярных водородных связей. В ИК-спектрах композиций прописываются широкая полоса полииассоциатов за счет Н-связей с увеличенной интенсивностью в области 3400-3000 cm^{-1} ; интенсивные полосы Н-связей хелатного типа и CH_2 , CH -групп ПВС при 2939, 2914 cm^{-1} ; деформационные колебания кристаллизационной воды глины и плоские деформационные колебания ОН-групп при 1714, 1663, 1441 cm^{-1} ; валентные асимметрические колебания Si-O-связей и деформационные колебания С-OH-связей при 1332, 1239, 1143, 1094 cm^{-1} ;

деформационные колебания OH- групп при $916,848 \text{ см}^{-1}$; деформационные колебания Si-O при $606, 479 \text{ см}^{-1}$. Кроме того, появляются новые полосы при 2034 см^{-1} , вероятно, связанные с образованием новой органо-неорганической связи типа C-O-···-Si или C-O-···-Al.

Исследования кинетики сорбции компонентов – алхидина полисахаридов (ПС), проантоцианидинов (ПА) и аминокислот (АК) на композиционных гелях показали, что равновесные значения устанавливаются в течение 2-3 часов. В дальнейших исследованиях были взяты данные сорбции через 3 часа.

При изучении влияния pH на сорбцию проантоцианидинов и полисахаридов установлено, что pH не оказывает существенного влияния (рис. 4).

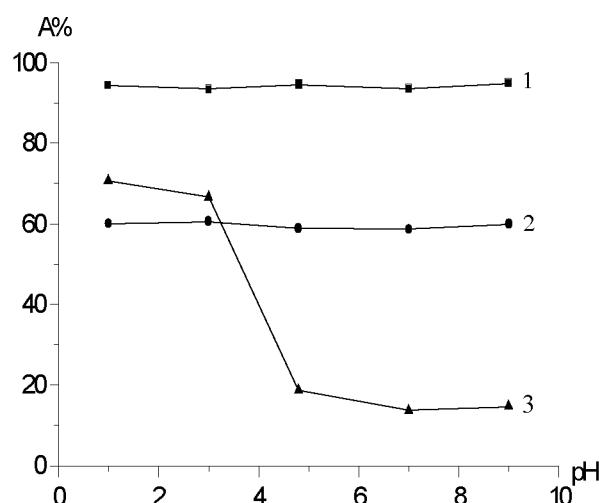


Рис. 4. Сорбция алхидина на ПВС-глинистых композициях [ПВС]:[глина]=75:25; 1 – проантоцианидин; 2 – полисахарид; 3 – аминокислоты [алх] = 0,1 %

В случае аминокислот алхидина получены интересные данные. В области pH до изоэлектрической точки аминокислот (pH=4,8) с увеличением pH среды наблюдается понижение сорбции. В области выше изоэлектрической точки значения сорбции существенно не меняются и составляют приблизительно $\sim 10\%$. Известно, что на конформационное состояние ПВС pH среды не влияет (если не учитывать ионную силу). Как известно, боковые сколы бентонитовой глины в кислой области заряжены разноименно [11]. С повышением pH частицы глины приобретают одинаковый отрицательный заряд. В связи с этим наблюдаемую зависимость от pH можно объяснить следующим образом: в области pH<4,8 по-

ложительно заряженные молекулы аминокислот связываются с отрицательно заряженными сколами глины. С повышением pH среды ухудшаются диссоциация аминогрупп, что приводит к уменьшению положительно заряженных функциональных групп и сорбции. В области pH>4,8 аминокислоты заряжены отрицательно. Частицы бентонитовой глины в этой области также заряжены отрицательно. Следовательно, взаимодействие осуществляется только за счет водородных связей. Низкие значения сорбции в этой области можно объяснить этим.

Для оценки пролонгационного эффекта были изучены композиционные гели, содержащие алхидин, и исследована кинетика высвобождения из них компонентов алхидина (рис. 5, 6).

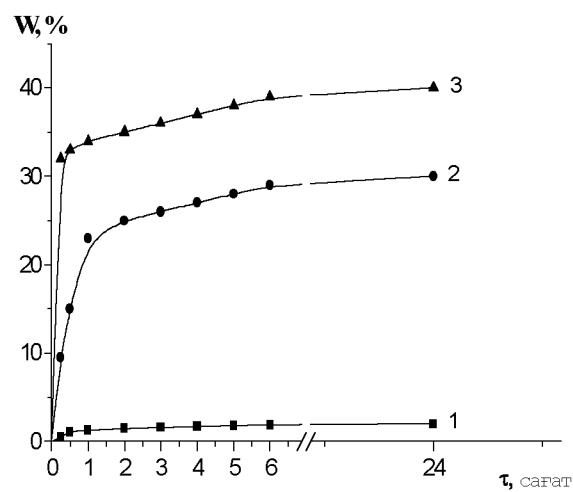


Рис. 5. Кинетика десорбции алхидина из желатин-глинистых композиций [ПВС]:[глина]=75:25; 1 – аминокислоты; 2 – проантоцианидины; 3 – полисахариды [алх] = 3 %

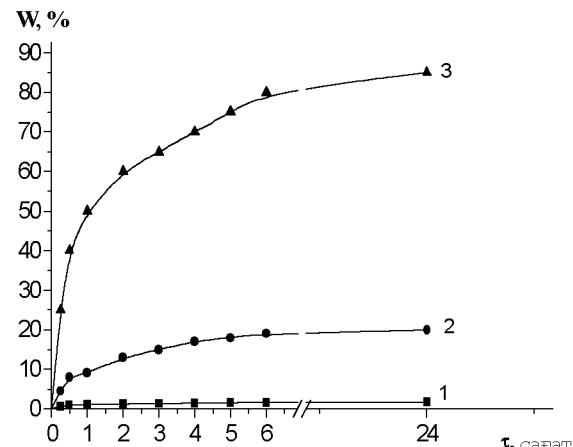


Рис. 6. Кинетика десорбции алхидина из желатин-глинистых композиций [ПВС]:[глина]=50:50; 1 – аминокислоты; 2 – проантоцианидины; 3 – полисахариды [алх] = 3 %

пролонгационного эффекта

Как видно из данных исследований, существенное влияние на высвобождение проантоцианидинов и полисахаридов оказывает состав композиций. По скорости и степени высвобождения из композиционных гелей, выше всех расположены полисахариды. Так, из композиционных гелей с содержанием ПВС 75% высвобождение ПС, ПА, АК в течение суток составляет 40, 30, 2 %, соответственно. Такой характер высвобождения компонентов алхидина, по-видимому, связан с большим размером их молекул. С этой точки зрения, макромолекулы ПС и ПА приблизительно одинаковы и они способны связываться лишь с поверхностью бентонитовых частиц. Однако сродство ПА к гелям, возможно, выше из-за большей склонности их к водородным связям, благодаря многочисленным гидроксильным группам.

Небольшое количество высвобождаемых АК по видимому, можно объяснить тем, что АК благодаря своим малым размерам, сорбируются вместе с молекулами воды в процессе набухания глины внутренними порами кристаллической решетки, вследствие чего десорбируются незначительно.

Из сравнения данных рисунков можно заметить, что выход аминокислот из гелей независимо от их композиционного состава составляет небольшие значения 2 – 3%. А для полисахаридов и ПА с увеличением количества глины в композициях наблюдается повышение высвобождения. Это свидетельствует о том, что за связывание этих компонентов алхидина в большей степени ответственен полимерный компонент.

Таким образом, в результате проведенных исследований показана перспективность исследованных композитов в качестве пролонгационных носителей лекарственных веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методами равновесного набухания, седиментации, электрофореза установлены механизм и кинетика взаимодействия бентонитовой глины с ПВС. В результате исследований установлено, что образуются коллоидно-дисперсные композиции, стабилизированные водородными связями и флокуляционными силами. Равновесная сорбция компонентов алхидина на композиционных гелях устанавливается в течение 3 часов, по степени

сорбции компоненты располагаются в следующем порядке: аминокислоты, проантоцианидины, полисахариды. Сорбирующая способность композиций относительно аминокислот зависит от pH среды и лежит в пределах от 10 до 75%. Результаты исследования десорбции компонентов алхидина из композиционных гелей свидетельствуют о наличии

ЛИТЕРАТУРА

1. Жумагалиева Ш.Н., Бейсебеков М.К., Абилов Ж.А., Бурашева Г.Ш., Ахмедова Ш.С. Исследование свойств глинистых композиций алхидина. Межд. Научно-практ. Конф., Павлодар, 2001. С. 221-224.
2. Сало Д.П., Овчаренко Ф.Ф., Круглицкий Н.Н. Высокодисперсные минералы в фармации и медицине. Киев:Наукова думка. 1963. 223 с.
3. Аманжолова Е.С. Методика проведения седиментационного анализа грубодисперсных систем. Издательства Казахский Национальный Университет. Алма-Ата, 1980. 34 с.
4. Филиппович Ю.Б., Егорова Т.А., Севастьянова П.А. Практикум по общей биохимии. Под общей редакцией Ю.Б. Филипповича. М.: Просвещение. 1982. 231с.
5. Веденов А.А., Левченко Е.Б., Третьякова Л. И. Набухание: от глины к живой клетке. // Природа, 1985. №4. 11-24 с.
6. Бурашева Г.Ш. Биологический активный комплекс алхидин. // Фарм. Бюллетень, №10, 2004, 34-35 с.
7. Құдайбергенова Б.М., Жумагалиева Ш.Н., Бейсебеков М.К., Абилов Ж.А. Бентонит сазы мен поливинил спирті негізіндегі композициялық материалдар // Доклады НАН РК, 2005. № 4. С.77-80.
8. Құдайбергенова Б.М., Бейсебеков М.К., Токтабаева А.К., Абилов Ж.А. pH-сезімтал желатин-рихлокайн комплекстері. Поиск, 2004. №1(2). С. 13-17.
9. Пахомов П.М., Хижняк С.Д., Ларионова Н.В., Глазковский Ю.В. Изучение строения гидрогелей поливинилового спирта методом ИК-спектроскопии // Высокомол. соед.-1999. Т.41 (Б), №5. С. 891-894.
10. Жумагалиева Ш.Н., Бейсебеков М.К., Абилов Ж.А. Бентонит сазы мен поливинил спирті негізіндегі композициялық материалдар. Доклады НАН РК, 2005. № 4, с. 77-80.
11. Бейсебеков М.К., Абилов Ж.А. Дәрілік заттардың полимерлік туындылары. Алматы, 2004. С. 179-198.

Резюме

Маңырақ жері бентонит сазының поливинил спиртімен әрекеттесуі зерттелді. Бентонит сазы мен поливинил спирті негізінде молекулаарлық суптектік байланыстар және флокуляциялық күштер арқылы тұрақтанған өзара үйлесімді, біркелкі композицияның түзілетіндігі көрсетілген.

Казахский национальный университет
им. аль-Фараби,
г. Алматы

Поступила 12.08.2007 г.