Лекция 10

Полимерные комплексы ПАВ

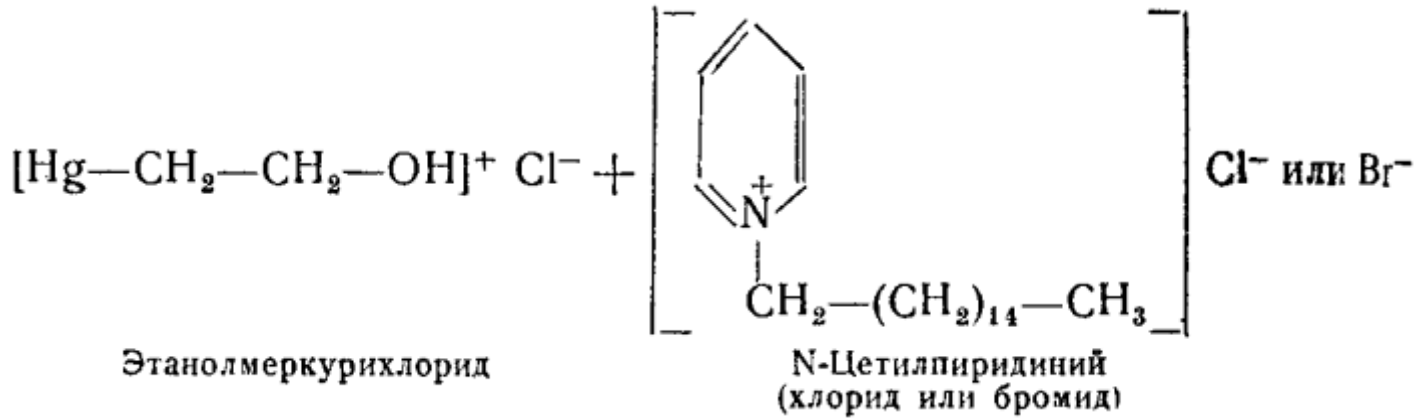
Дисциплина: Основы иммобилизации природных биологически активных соединений

Лектор: д.х.н., профессор Жумагалиева Шынар Нурлановна

- ***Поверхностно-активные вещества*** - это группа соединений, используемая в фармацевтической практике для улучшения технологических или терапевтических свойств различных лекарств.
- стабилизирующей и эмульгирующей способностью,
- значительным влиянием на мембранную проницаемость кожных покровов и слизистых оболочек и т.д.

Группы ПАВ

- К *анионактивным* относят химические соединения с анионом в виде радикала с длинной алкильной цепью, обусловливающим поверхностную активность соединения. Примерами таких поверхностно-активных веществ являются обычные мыла, сульфированные спирты, натрия лаурилсульфат, эмульгатор №1.
- К *катионактивным* поверхностно-активным веществам причисляют соли четвертичных аммониевых оснований, алкиламинов, циклических аминов и т.д. Поверхностная активность соединений этой подгруппа обусловлена наличием катионов. Обычно эти вещества обладают и бактерицидными свойствами.
- К *неионогенным* поверхностно-активным веществам относят продукты конденсации окиси этилена с различными высокомолекулярными жирными кислотами и спиртами, а также эфиры сорбитана, эфиры жирных кислот и сахарозы и др.
- *Амфолитные* поверхностно-активные вещества представлены главным образом производными аминокислот и аминофенолов. Поверхностная активность вещества этой группы зависит от pH, в которой они находятся: в кислой - они катионактивны, в щелочной среде - анионактивны.



В медицинской практике ПАВ используются за счет своих антисептических свойств. Из ПАВ наилучшими бактерицидными свойствами обладают катионные ПАВ – соли четвертичного аммония или цетилпиридиния.

- ПАВ, особенно катионные обладают высокой токсичностью.
- Токсичность катионных ПАВ $ЛД_{50}$ – 50-500 мг/кг; анионных 2-8 г/кг; неионогенных – 5-50 г/кг. ЦПХ при 1:1000 концентрации обладает токсичным действием, поэтому разбавляют 1:3000.
- Еще одно свойство ПАВ способность усиливать действие антибиотиков.

Механизмы процессов, протекающие в клетках бактерий под воздействием ПАВ:

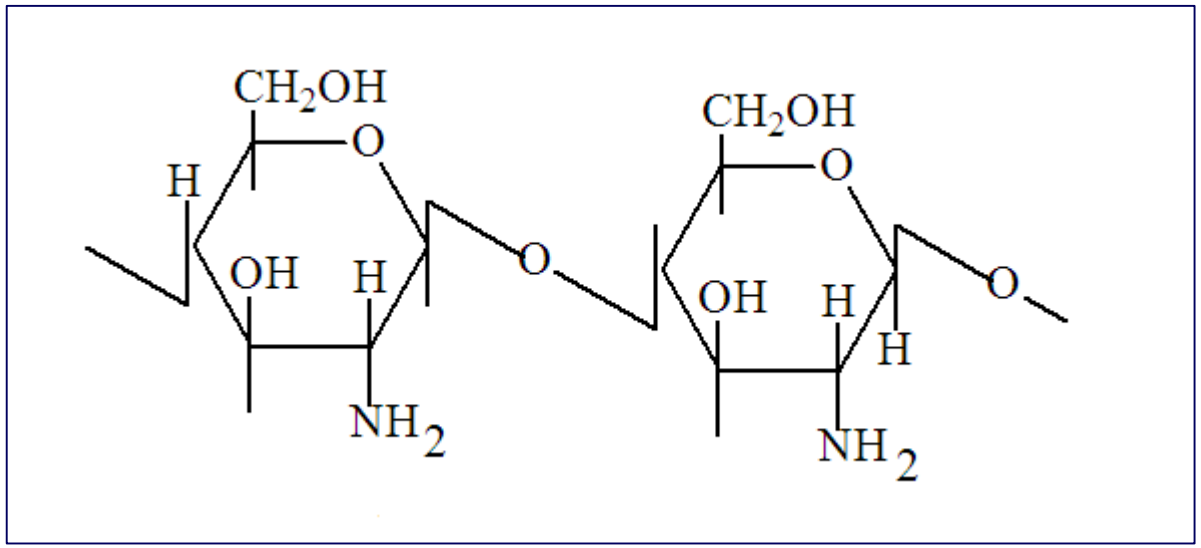
- Адсорбция ПАВ и внедрение в оболочку клетки;
- Нарушение организации мембраны;
- Выход низкомолекулярных метаболитов из клетки;
- Разложение белков и нуклеиновых кислот клетки;
- Лизис (растворение) оболочки клетки под воздействием ферментов, вызывающих разложение.

- Взаимодействие между противоположно заряженными полиэлектролитами (или их взаимодействие с ПАВ) в водной среде приводит к самопроизвольному образованию интерполиэлектролитного (ИПК) или ПАВ/полиэлектролитного комплексов (ПАВ-ПЭК), соответственно.
- В зависимости от различных факторов эти комплексы растворимы или нерастворимы в воде. Нерастворимые комплексы могут быть использованы для получения нано- и микрокапсул.

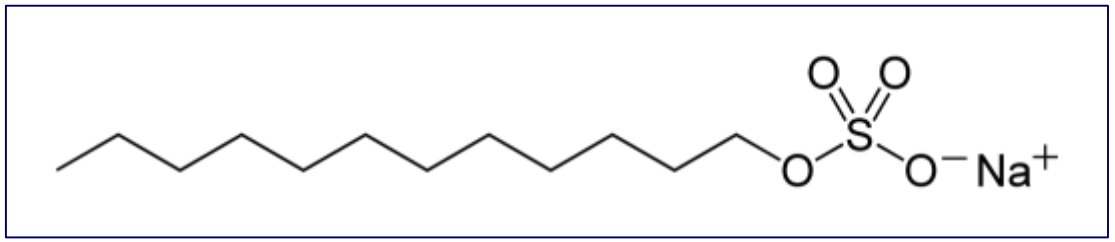
- Нано- и микрокапсулы, стенки которых состоят из нерастворимого комплекса типа ПАВ-ПЭК, впервые были получены при помощи метода, основанного на образовании нерастворимого комплекса на границе раздела жидкость/жидкость в результате фронтальной диффузии противоположно заряженных соединений: хитозана и додецилсульфата натрия (ДСН) через межфазную поверхность.
- Капсулы, образованные из геля ПАВ-ПЭК, применялись для инкапсулирования ферментов (протеаза, уреаза).

- Взаимодействия между водорастворимыми производными хитина и противоположно заряженными ПАВ ведут к образованию стехиометрических или нестехиометрических комплексов ПАВ-ПЭК. Катионный хитозан способен в кислой среде связывать жирные кислоты, в результате чего образуются нерастворимые ПАВ-ПЭК.
- Это обусловливает его применение в пищевых добавках, косметике, при очистке сточных вод различных дистилляционных производств, в фармацевтике для увеличения адсорбции пептидов при назальном администрировании и т. д.

Хитозан



Додецилсульфат натрия



$NaC_{12}H_{25}SO_4$

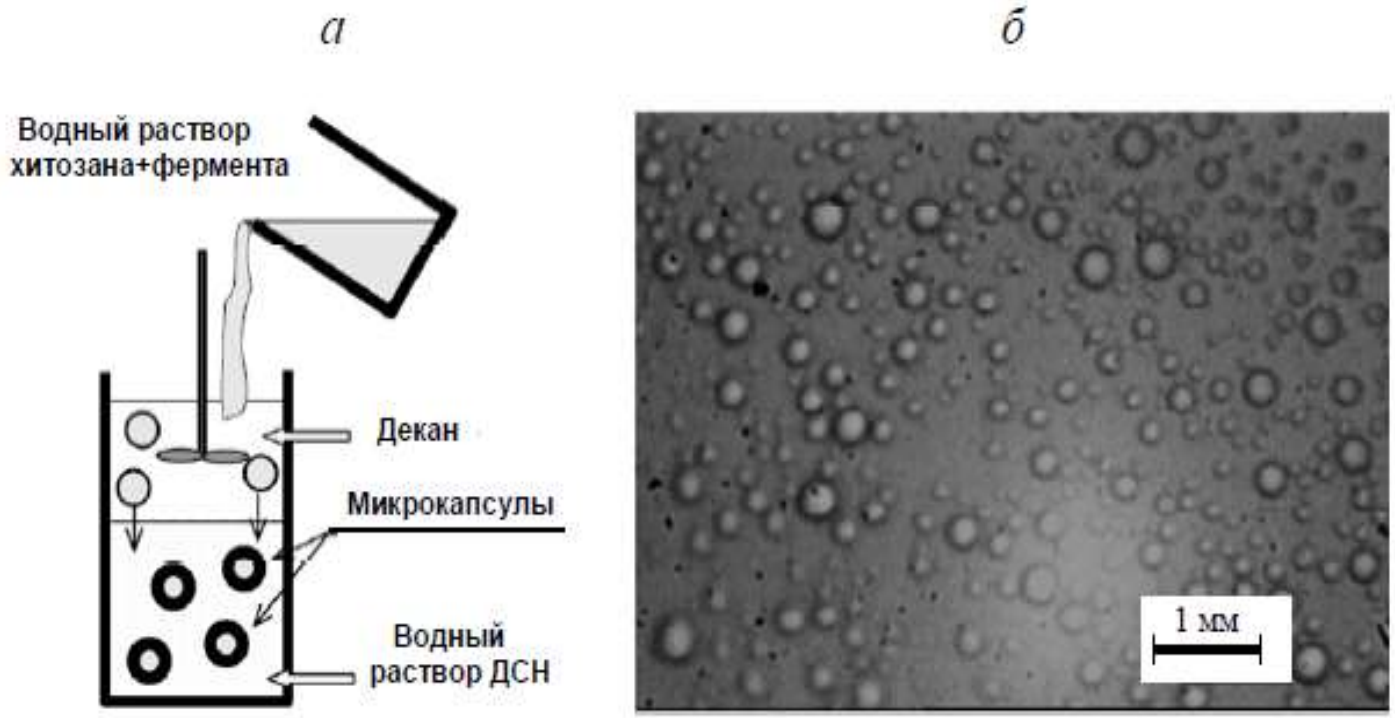


Рисунок 1 – Получение микрокапсул путем эмульгирования и формирования комплекса хитозан/ДСН:

а – схема эмульгирования; б – готовые микрокапсулы $C_{ДСН}$=0,1 моль/л; C_x=0,1 моно-моль/л

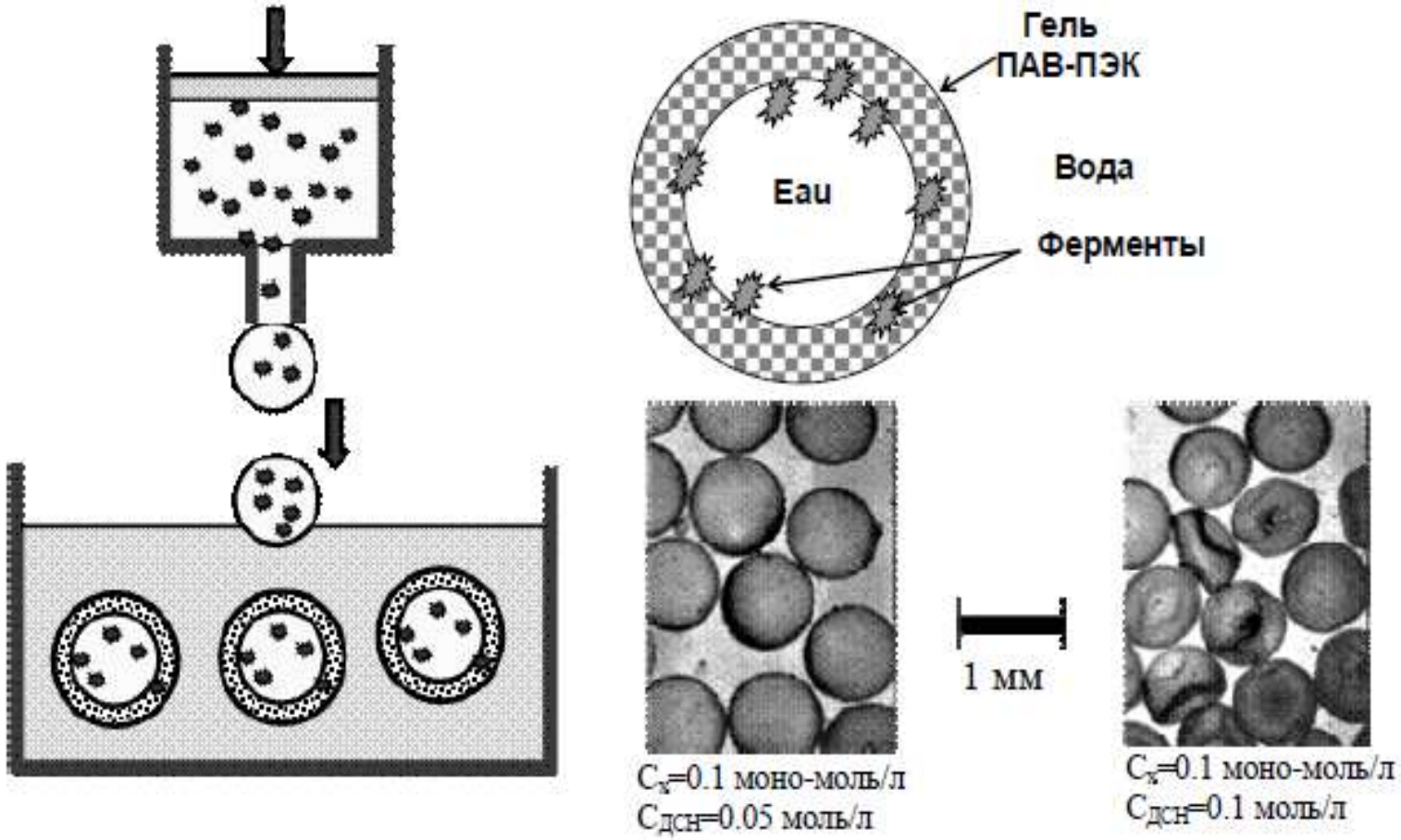


Рисунок 3 – Образование капсул с водной фазой внутри при прикапывании водного раствора хитозана в водный раствор ДСН

- Капсулы образуются по механизму ионотропного гелеобразования в результате встречной фронтальной диффузии ПАВ и полиэлектролита через поверхность раздела жидких фаз.
- Данный метод получения капсул с водным ядром позволяет осуществлять инкапсулирование ферментов без их денатурации. Исследована кинетика высвобождения ферментов и показано, что скорость диффузии зависит от их молярной массы, способности к комплексообразованию и ионной силы раствора.

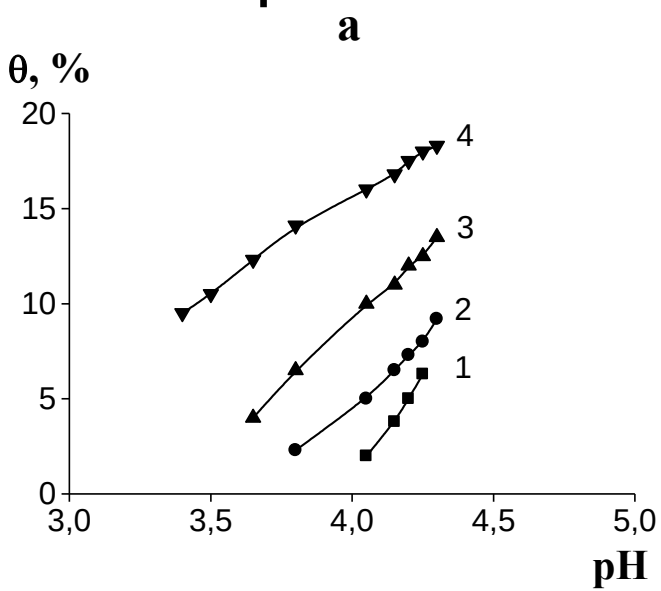
Исследования полиэлектролитов с катионными ПАВ:

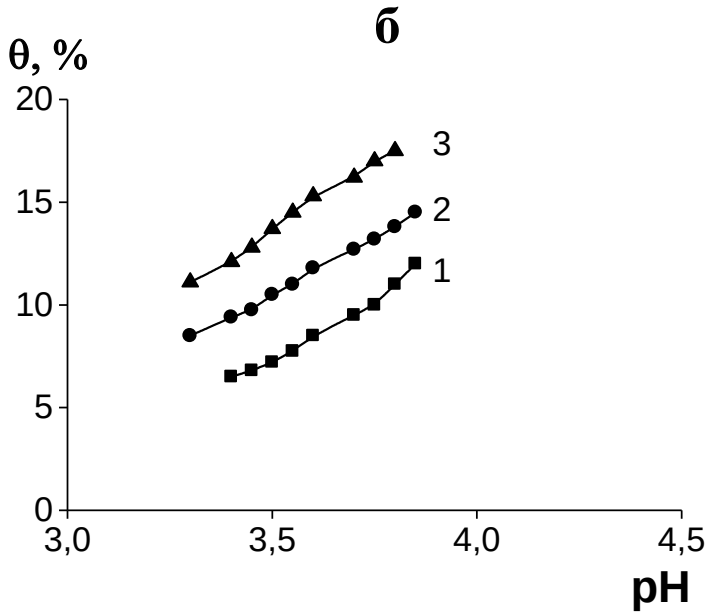
- работы с ПАК, ПМАК, сополимерами МАК-ВП – метакриловая кислота с N-винилпирролидоном, кротоновая кислота с ВП – КК-ВП, ВП с винилсульфонатом натрия – ВС-ВП, поливинилсульфонат натрия – ПВСNa, декстрансульфат натрия – ДСNa.

- Выбор данных полимеров – низкая токсичность, биосовместимость, наличие необходимых функциональных групп для связывания катионных ПАВ

Методы исследования

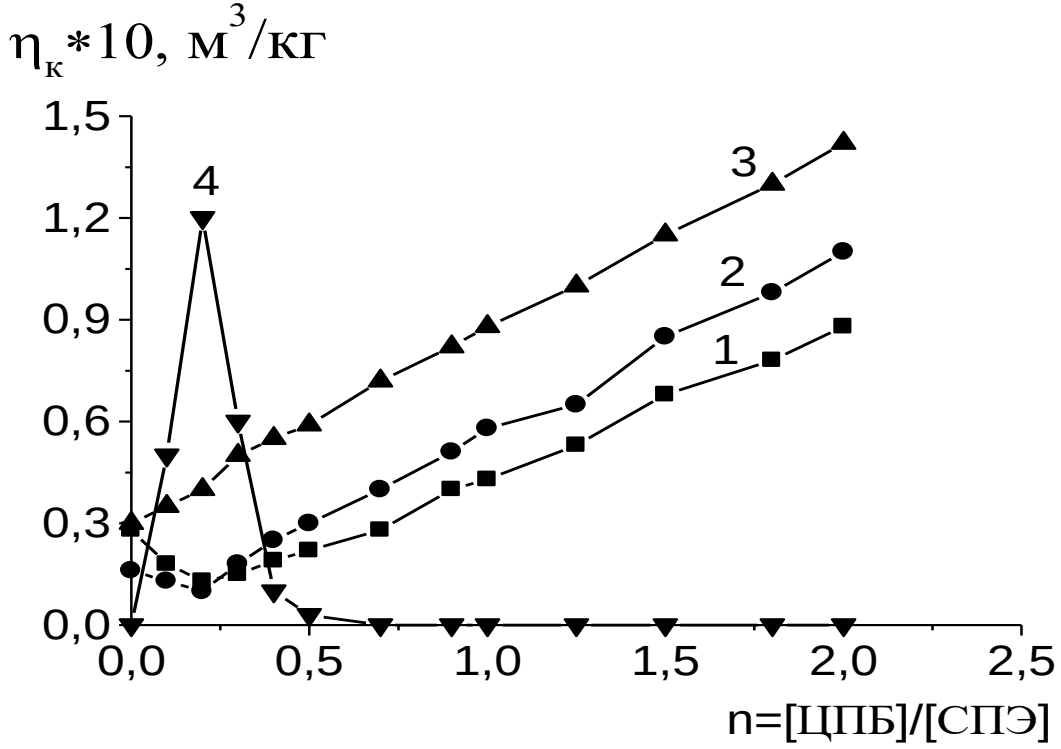
- Потенциометрия
- Спектротурбидиметрия
- Вискозиметрия





Зависимость электростатического связывания сополимеров МАК-ВП (24 мол.%, а) и КК-ВП (30 мол.% КК, б) с ЦПБ от pH

а – n=0,1 (1); 0,3(2); 0,5(3); 1,0(4); б - n=0,3(1); 0,5(2); 0,7(3)



Вискозиметрическое и спектротурбидиметрическое титрование КК-ВП (30 мол.% КК, кривые 1,2,4) и ПВП (3) ЦПБ. t=25^{0}C (1,3,4) и 40^{0}C (2).

- На протекание реакции между ПАВ и синтетическим полиэлектролитом оказывает влияние длина алкильного радикала детергента. Чем короче алкильный радикал, тем ниже θ. При определенной длине алкильного радикала реакция не протекает вообще. Например, степень электростатического связывания для ПАК и ЦТАБ равна 14 %, додецилтриметиламмоний бромид – 8 %, тетраэтиламмоний бромидом не взаимодействует.

Список использованной литературы

- Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры. – Москва, Химия, 1986. - 296 с.
- М. Ринодо, Н. Р. Кильдеева, В. Г. Бабак. ПАВ-полиэлектролитные комплексы на основе производных хитина // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). – 2008. - т. LII, № 1. – с. 84-90.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!