

6. Рагойша Г. А., Гурин В. С., Свиридов В. В. // Журн. физ. химии. 1990. Т. 64. № 4. С. 1100.

7. Аврамов-Ивиц М., Анастасиевич Н., Адзич Р. Р. // Electrochem. Acta, 1990, V. 35. P. 725.

УДК. 661.728

Р. И. КОСТЕРОВА, Т. Л. ЮРКШТОВИЧ,
Ф. Н. КАПУЦКИЙ, Н. В. ГОЛУБ

ВЛИЯНИЕ ПРОТИВОИОНА И СОСТАВА РАСТВОРИТЕЛЯ НА СОРБЦИЮ ДИМЕТПРАМИДА КАРБОКСИЛИРОВАННОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗОЙ

The sorption of dimetpramid H- and Na-forms of monocarboxylcellulose (MCC) in water and its mixtures with polar organic solvents has been studied. It was shown that the $\lg K_p$ of dimetpramid between the phases of MCC and external solution is in linear dependence from the values $1/\epsilon$.

Сорбция органических ионов ионитами имеет существенные особенности по сравнению с неорганическими, что обусловлено их большими геометрическими размерами, сложным строением и возможностью осуществления полифункциональных межмолекулярных взаимодействий [1]. Наименее исследованными в настоящее время являются ионообменные процессы органических ионов на природных ионитах, представляющих большой интерес не только с точки зрения создания новых технологических циклов очистки, выделения, разделения и концентрирования веществ, но и при получении новых форм лекарственных препаратов. Одним из природных ионитов, не оказывающих токсического воздействия на организм и эффективно используемых в качестве носителей и пролонгаторов действия лекарственных веществ, является карбоксилированная целлюлоза, получаемая окислением целлюлозы оксидом азота (IV), монокарбоксилцеллюлоза – МКЦ [2].

В работе исследовано влияние противоиона и состава растворителя на сорбцию монокарбоксилцеллюлозой диметпрамида (ДМП), относящегося к классу замещенных бензамидов и используемого в медицине в качестве противорвотного препарата. Существенным недостатком ДМП является низкая продолжительность действия, в связи с чем достаточно остро стоит проблема создания его пролонгированной формы путем связывания с полимерным носителем.

Экспериментальная часть

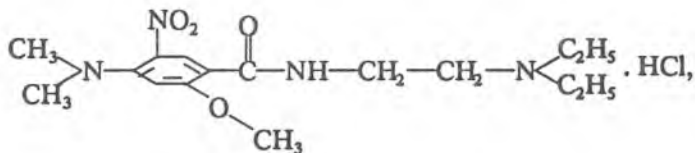
МКЦ получали окислением хлопковой целлюлозы 40 %-ным раствором оксида азота (IV) в хлориде углерода (IV) [3]. Содержание карбоксильных групп в полученной МКЦ по кальций-ацетатному методу [4] составляло 2,3 мг-экв/г. Для перевода в натриевую форму МКЦ обрабатывали в течение 2 ч водно-изопропанольным раствором (мольная доля изопропанола 0,5), раствором гидроксида натрия, количество щелочи в котором рассчитывали по формуле: $C_{NaOH(Mr)} = OE \cdot g \cdot 1,4$, где OE – обменная емкость, мг-экв/г, g – навеска МКЦ, г.

Полноту перевода МКЦ в натриевую форму контролировали методом ИК спектроскопии. Образцы для ИК спектров готовили методом прессования их в KBr [5], ИК спектры снимали на инфракрасном спектрофотометре Specord-75 IR.

Сорбцию ДМП МКЦ(H) и МКЦ(Na) из индивидуальных и бинарных водно-органических сред изучали в статических условиях при температуре $298 \pm 0,5$ К. В качестве органических растворителей использовали метанол, этанол, изопропанол (х. ч.), трет-бутанол (х. ч.), ацетон (х. ч.). Дегидратацию метанола и этанола проводили с помощью сульфата меди, предварительно высушенного при температуре 523 К [6]. Содержание сорбированного ДМП МКЦ (H, Na) определяли методом Кьельдаля [7]. Количество Na в равновесных растворах определяли с помощью пламенной фотометрии. Потенциометрическое титрование МКЦ (H, Na) проводили методом отдельных навесок [8], а степень набухания целлюлозных образцов определяли методом центрифугирования.

Результаты и их обсуждение

ДМП представляет собой солянокислую соль органического основания



в связи с чем основные типы взаимодействия, которые могут быть реализованы при сорбции его МКЦ в водородной и натриевой формах, описываются уравнениями:



т. е. сорбция ДМП из его солянокислого раствора МКЦ в водородной и натриевой формах происходит по типу реакций ионного обмена, что подтверждается как присутствием в равновесных растворах H^+ и Na^+ , так и данными ИК-спектроскопического исследования продуктов взаимодействия ДМП с МКЦ (H^+ , Na^+). Из представленных на рис. 1 изотерм сорбции ДМП монокарбоксилцеллюлозой в H^+ и Na^+ -формах следует, что сорбционная способность МКЦ (Na^+) по отношению к ДМП существенно выше, чем МКЦ (H^+). Это связано, по-видимому, с тем, что выделяющиеся в раствор при сорбции ДМП на МКЦ (H^+) протоны (уравнение 1) подавляют диссоциацию ионогенных групп МКЦ. В случае МКЦ (Na^+) не происходит изменения кислотности среды, ионогенные группы МКЦ (Na^+) почти полностью диссоциированы, что и обуславливает высокую сорбцию ДМП.

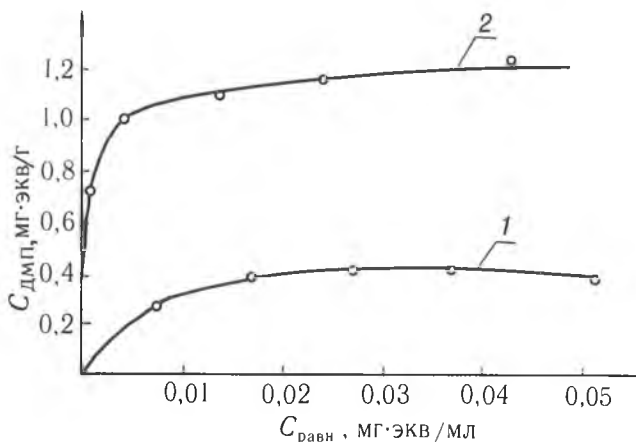


Рис. 1 Изотермы сорбции ДМП из водных растворов МКЦ в водородной (1) и натриевой (2) формах

При исследовании сорбции ДМП МКЦ (Na) нами установлено отсутствие эквивалентности адсорбционно-десорбционных процессов: количество ионов Na^+ , выделяющихся в раствор из фазы МКЦ (0,9 мг-экв/г при концентрации ДМП в исходном растворе 0,05 н), превышает количество сорбированного ДМП (0,3 мг-экв/г). Эта неэквивалентность может возникнуть только за счет гидролиза Na -формы МКЦ. Следовательно, в данном случае мы имеем тройную систему, где наряду с взаимодействием в соответствии с уравнением (2) имеет место и процесс, описываемый уравнением



Равновесие в такой системе можно охарактеризовать при помощи следующих констант обмена

$$K_{Na}^{+ \text{ ДМП}} = \frac{\bar{C}_{\text{ДМП}}^{+} \cdot C_{Na}^{+}}{C_{Na}^{+} \cdot \bar{C}_{\text{ДМП}}^{+}}, \quad (4)$$

$$K_{Na}^{+ \text{ Н}} = \frac{\bar{C}_{\text{Н}}^{+} \cdot C_{Na}^{+}}{C_{Na}^{+} \cdot \bar{C}_{\text{Н}}^{+}}, \quad (5)$$

$$K_{\text{Н}}^{+ \text{ ДМП}} = \frac{\bar{C}_{\text{ДМП}}^{+} \cdot C_{\text{Н}}^{+}}{C_{\text{Н}}^{+} \cdot \bar{C}_{\text{ДМП}}^{+}}, \quad (6)$$

где $\bar{C}_{\text{ДМП}}^{+}$, $\bar{C}_{Na}^{+}$, $\bar{C}_{\text{Н}}^{+}$ – концентрации катионов в фазе сорбента, мг-экв/мл (рассчитывались с учетом степени набухания), $C_{\text{ДМП}}^{+}$, C_{Na}^{+} , $C_{\text{Н}}^{+}$ – концентрации катионов в фазе равновесного раствора (мг-экв/мл).

В работе [9] на основании изучения сорбции аминокислот Na-солью монтмориллонита сделан вывод о независимости протекания двойного обмена катионов от присутствия других противоионов. С целью экспериментальной проверки применимости этого вывода для целлюлозного сорбента и справедливости соотношения

$$K_{Na}^{+ \text{ ДМП}} = K_{\text{Н}}^{+ \text{ ДМП}} \cdot K_{Na}^{+ \text{ Н}} \quad (7)$$

был произведен расчет концентрационных констант обмена ДМП на протон, а также протона на ион натрия (табл. 1).

Таблица 1

Экспериментальные данные по ионообменной сорбции ДМП МКЦ(Na) из водных растворов

pH _{равн}	$\bar{C}_{\text{ДМП}}$ мг-экв/г	$\bar{C}_{Na}$ мг-экв/г	C_{Na} мг-экв/мл	$C_{\text{ДМП}}$ мг-экв/мл
5,37	0,72	0,5	0,009	0,0015

Общее содержание органического катиона в фазе целлюлозного сорбента складывается из ионообменной и необменной составляющих. Нами при описании равновесий МКЦ (H^{+}) – ДМП и МКЦ (Na^{+}) – ДМП концентрации органических катионов в фазах сорбента и внешнего раствора принимались равными их аналитическим концентрациям. Основанием для такого допущения является, что при $\text{pH} < 5,3$ ДМП гидрохлорид полностью диссоциирован ($\text{pK}_a = 9,18$) и находится практически в форме катиона ($< 99,99\%$). Тот факт, что pH в фазе карбоксильного катионита на 1–2 единицы ниже, чем pH равновесного раствора [10], позволяет нам предположить присутствие в фазе МКЦ (H) исключительно катионов ДМП. Подтверждением этого является равенство количеств сорбированного ДМП, определенного (с точностью экспериментальной погрешности) методом Кельдаля, и количества десорбированных протонов, определяемых потенциометрически.

Из полученных данных, представленных в табл. 2, следует, что $K_{Na}^{+ \text{ ДМП}}$, рассчитанная ($K_{Na}^{+ \text{ ДМП}} = 9,1$) из концентрационных констант двойных обменов $K_{\text{Н}}^{+ \text{ ДМП}}$ и $K_{Na}^{+ \text{ Н}}$, достаточно хорошо согласуется с $K_{Na}^{+ \text{ ДМП}}$,

вычисленной ($K_{Na}^{+ \text{ ДМП}} = 8,6$) по уравнению (4). Это свидетельствует, с одной стороны, о независимости обмена пар ионов в исследованной нами тройной системе от присутствия других противоионов, а с другой – о возможности предварительной оценки сорбционной емкости МКЦ (Na) на основании уже известных данных о концентрационных константах обмена на H -форме МКЦ.

Таблица 2

Экспериментальные и рассчитанные значения
концентрационных констант обмена

$K_{Na^+}^{H^+}$	$K_{H^+}^{ДМП^+}$	$K_{Na^+}^{ДМП^+}$	
		эксперимен- тальные	рассчитан- ные
$4,8 \cdot 10^2$	$1,9 \cdot 10^{-2}$	8,6	9,1

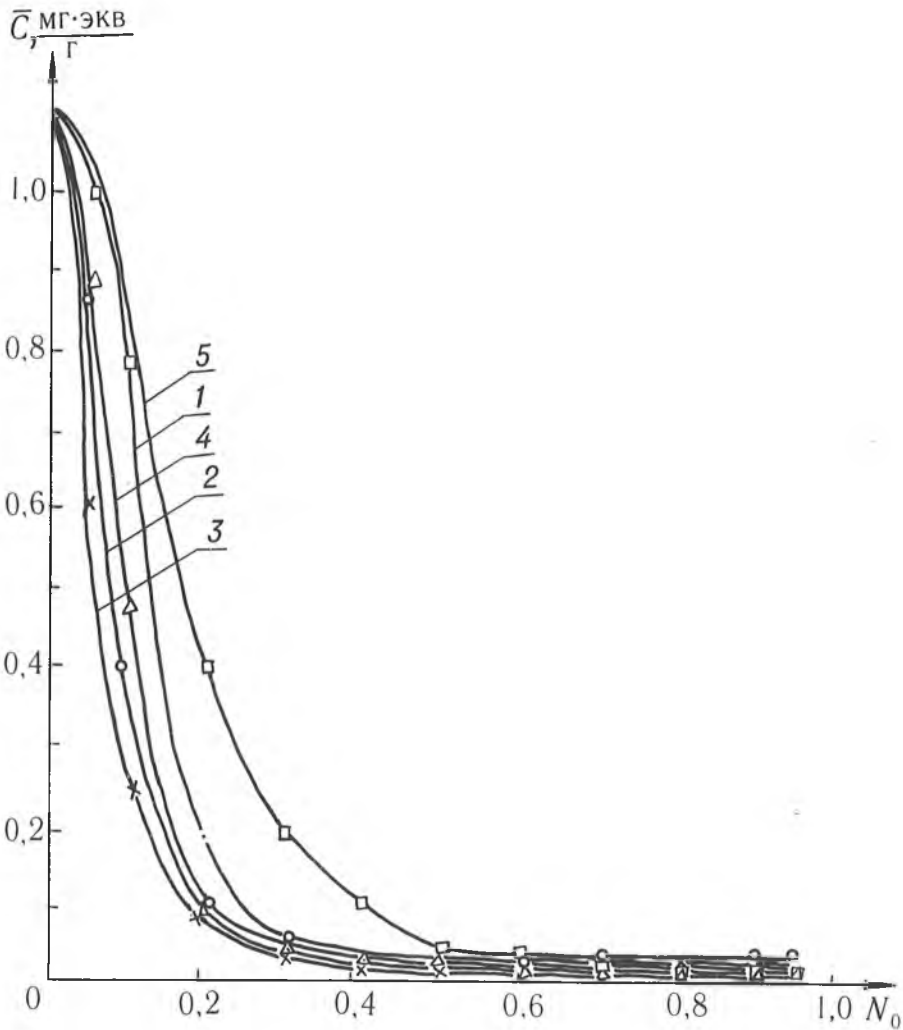


Рис. 2 Изотермы сорбции ДМП МКЦ (Na) из водно-этанольных (1), водно-изопропанольных (2), водно-трет-бутанольных (3), водно-ацетоновых (4) и водно-метанольных (5) сред

Таким образом, вид противоиона оказывает существенное влияние на величину сорбционной емкости МКЦ по отношению к диметпрамиду. Использование Na-формы МКЦ позволяет получать продукты, содержащие ДМП в которых почти в 3 раза больше по сравнению с использованием в качестве сорбента МКЦ (H^+), что имеет принципиально важное значение при создании пролонгированных лекарственных форм биологически активных соединений. Однако получающиеся из таких систем препараты по ряду своих характеристик не соответствуют требованиям медицины, что обусловлено высокой набухаемостью в воде МКЦ (Na^+), сопровождающейся разволокнением и даже частичным растворением

образца. В связи с этим представляет интерес изучение сорбции ДМП МКЦ (Na) из бинарных водно-органических растворителей, степень набухания целлюлозы и ее производных в которых, как известно [11], существенно ниже.

Результаты изучения сорбции ДМП натриевой формой МКЦ из бинарных водно-метанольных, водно-этанольных, водно-изопропанольных, водно-трет-бутанольных и водно-ацетоновых растворителей во всем интервале изменения состава представлены на рис. 2. Как видно, количество сорбированного ДМП МКЦ (Na) уменьшается при переходе от воды к бинарным средам, причем наиболее резкое уменьшение имеет место при использовании сред с мольной долей органического компонента (N_0) < 0,3. Дальнейшее увеличение мольной доли органического растворителя не приводит к уменьшению содержания ДМП в фазе сорбента, которое является практически постоянным для всех растворителей и составляет 0,03 – 0,05 мг-экв/г. Исключение составляет водно-метанольная среда, постоянство количества сорбированного ДМП из которой достигается при $N = 0,5$. В области мольных долей органического растворителя 0,1 – 0,3 проявляется тенденция к увеличению поглощения ДМП в ряду: вода – трет-бутанол < вода – ацетон < вода – этанол < вода – метанол.

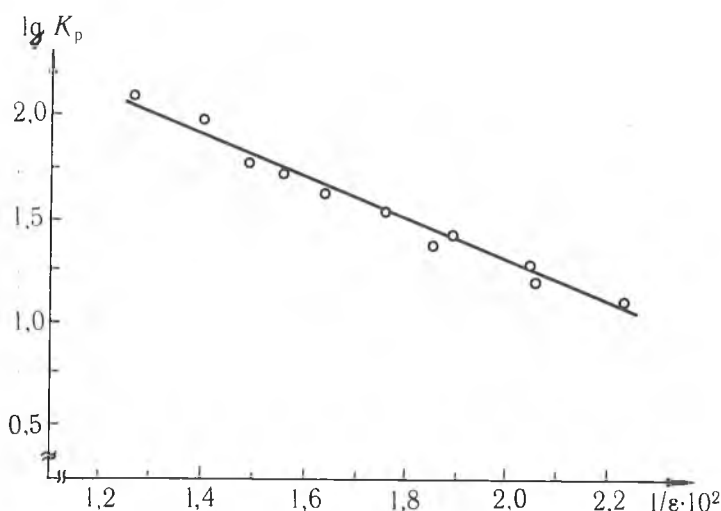


Рис. 3 Зависимость логарифма коэффициента распределения ДМП между фазами МКЦ и внешнего раствора от обратной величины диэлектрической проницаемости растворителя

Полученные результаты по сорбции ДМП МКЦ (Na) в бинарных водно-органических средах были использованы для расчета коэффициентов распределения ДМП между фазами сорбента и внешнего раствора (K_p)

$$K_p = \frac{\bar{C}_{\text{ДМП}}}{C_{\text{ДМП}} \cdot Q}, \text{ где}$$

Q – степень набухания в бинарном растворителе, мл/г. Как следует из рис. 3, для всех использованных органических растворителей $\lg K_p$ в области значений диэлектрической проницаемости больше 48 находится в линейной зависимости от ее обратной величины ($1/\epsilon$), что позволяет сделать вывод о преобладании электростатических эффектов среды в процессе сорбции ДМП целлюлозным катионитом. При более высоком содержании органического растворителя ($N_0 > 0,3$ и $\epsilon < 48$) нарушается линейность зависимости $\lg K_p$ от $1/\epsilon$, что, вероятно, может свидетельствовать о незначительном вкладе ионообменной составляющей. Сорбция ДМП МКЦ (Na) определяется в этих условиях преимущественно распределительным процессом и зависит от различий в сольватации и образовании ионных ассоциатов в обеих фазах.

Список литературы

1. Самсонов Г. В., Тростянская Е. Б., Елькин Г. Э., Ионный обмен. Сорбция органических веществ. Л., 1969.
2. Юркштович Т. Л., Капуцкий Ф. Н., Капуцкий В. Е. // Журн. прикл. химии. 1971. Т. 50. № 11. С. 2583.
3. Ермоленко И. Н. Спектроскопия в химии окисленных целлюлоз. Мн., 1959.
4. Капуцкий В. Е., Юркштович Т. Л., Капуцкий Ф. Н., Балабаева М. Д., Тикавая С. Н. // Вестн. Белорус. ун-та. Сер. 2:Хим. Биол. Геогр. 1978. № 1. С. 15.
5. Nelson L., Сонпег Т. О. // Journ. Appl. Polym. Sci. 1964. V. 8. P. 1325.
6. Бургер К. Г. Сольватация, ионные реакции и комплексообразование в неводных средах. М., 1984.
7. Губен-Вейль. Методы органической химии. М., 1963.
8. Полянский Н. Г., Горбунов Г. В., Полянская Н. Л. Методы исследования ионитов. М., 1976.
9. Тарасевич О. И., Рак В. С., Геличкун В. П. // Коллоидн. журн. 1977. № 6. С. 1190.
10. Ныс П. С., Савицкая Е. М. // Журн. физ. химии. 1969. Т. 43. № 6. С. 1536.
11. Ермольчик В. А., Белая А. В., Капуцкий Ф. Н., Юркштович Т. Л. // Вестн. АН БССР. Сер. хим. наук. 1980. № 5. С. 72.