

УДК 543.253

Ф.О. ЧМИЛЕНКО, К.В. МАТОРІНА, К.С. БУРМІСТРОВ

СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ПОЛІВІНІЛПРОЛІДОНУ ТА ПОЛІВІНІЛОВОГО СПИРТУ ЗА ДОПОМОГОЮ КАТІОННИХ БАРВНИКІВ

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», м. Дніпропетровськ

Розглянуто спектральні характеристики катіонних барвників: кристалічного фіолетового та нейтрального червоного у водно-поліелектролітних середовищах полівінілпіролідону та полівінілового спирту. Розроблені експресні спектрофотометричні методики визначення полівінілпіролідону та полівінілового спирту за допомогою катіонних барвників (S_x не перевищує 0,05).

Вступ

Синтетичні полімери полівінілпіролідон

(ПВПД) та полівініловий спирт (ПВС) використовуються в якості носіїв іміобізованих ферментів та лікарських сполук з метою детоксикації, про-

лонгації дії в організмі, для забезпечення транспортування до мішеней — джерел ураження в організмі. Їх використання у медицині, фармації та біотехнології обумовлене низькою токсичністю, сумісністю з біокомпонентами живих організмів, біорозкладенням та високим кліренсом [1,2].

Методи визначення ПВПД умовно поділяються на руйнівні та неруйнівні. До неруйнівних методів відносять (недоліки методики): полярографічне визначення за допомогою РКЕ (висока токсичність, чутливість 1 мг/л) [3,4] та електроадсорбційне (визначення низькомолекулярних фракцій полімеру) [5]; іонометрія з використанням полімер-селективних електродів для різних молекулярних мас полімеру $M_r \approx (8,0 - 360,0) \cdot 10^3$ (у присутності неорганічних солей, виготовлення селективної мембрани, необхідність попереднього кондиціонування протягом 24–36 год, інтервал визначуваних концентрацій: $10^{-1} - 10^{-5}$ г/л) [6–10], капілярний електрофорез (дороге та складне апаратне оформлення) [11]; спектрофотометричне у вигляді асоціатів з йодом (не можна використовувати для визначення у сечі та плазмі крові через заважаючий вплив білка) [12,13] або аніонними барвниками (визначення низькомолекулярних фракцій полімеру, екстракція токсичними органічними розчинниками, межа визначення — 3 мг/л) [14–16], спектрофотометричне у вигляді потрійних металополімерних комплексів (високомолекулярні фракції у присутності етанолу, низькомолекулярні — з додаванням неорганічних електролітів) [17]; флуориметрію з 2-п-толуїдинилнафтален-6-сульфонатом (високовартісне та складне апаратне оформлення) [18], ІЧ-спектроскопія та спектрофлуориметрія (межа виявлення — 0,4 мг/л) [19,20]; методами тонкошарової [13,21] та об'ємної ексклюзійної хроматографії (необхідність використання токсичних органічних розчинників, велика маса наважки: 70–80 г) [22,23]. Руйнівні методи визначення ПВПД: методом Кьельдаля та Дюма (за вмістом нітрогену) [21] та гібридні методи [24–26] (дороге та складне апаратне оформлення).

Вміст полівінілового спирту (ПВС) визначають (недоліки методики): спектрофотометричне у вигляді комплексів з йодом та борною кислотою (інтенсивність аналітичного сигналу вимірюють через 48 год, яка залежить від концентрації доданих реагентів) [27], комплексів феруму (III) та гідроксамової кислоти (характеристики градууювального графіку залежить від марки полімеру, інтервал визначуваних концентрацій 0,5–20,0 мкг) [28], купрум (II) хлорофеліном (використання частково омилненого полімеру) [29]; електрохімічна: методом інверсійної зміннострумової полярографії (складне апаратне оформлення); за допомогою ексклюзійної хроматографії (токсичні органічні розчинники); комбінуванням диференційного термічного аналізу та мас-спектроскопічного визна-

чення летких продуктів (руйнівний метод, високовартісне та складне апаратне оформлення) [12].

Мета та завдання роботи — розробка спектрофотометричної методики визначення полівінілпіролідону ($M_r=3,6 \cdot 10^5$) та полівінілового спирту ($M_r=1,0 \cdot 10^4$) за допомогою їх асоціатів з катіонними барвниками.

Методика експерименту

Використовували поліелектроліти неіоногенної природи — полівінілпіролідон (ПВПД), фірм BASF (Німеччина), $M_r=3,6 \cdot 10^5$ та полівініловий спирт (ПВС), $M_r=1,0 \cdot 10^4$ (ГОСТ 10-09-481:87) та катіонні барвники: нейтральний червоний (НЧ) та кристалічний фіолетовий (КФ), вихідні розчини готували розчиненням точних наважок у бідистильованій воді безпосередньо перед використанням. Для створення кислотності середовища використовували сульфатну кислоту та натрій гідроксид кваліфікації «х.ч.». Концентрацію встановлювали титриметрично. Значення рН контролювали за допомогою іономіра ЕВ-74 з індикаторним скляним електродом марки ЕСЛ-6307 та хлоридосрібним електродом порівняння марки ЕВЛ-01-МЗ.

Оптичні характеристики розчинів вимірювали на спектрофотометрі SPECORD M-40.

Результати дослідження та їх обговорення

Хіміко-аналітичні характеристики катіонних барвників у присутності полівінілпіролідону та полівінілового спирту

Відомий стан катіонних барвників у присутності аніонних полімерів: гепарину, поліакрилової або метакрилової кислот [30,31].

Спектрофотометрично досліджена поведінка катіонних барвників КФ та НЧ у водно-полімерних середовищах, створюваних за рахунок введення ПВПД ($M_r=3,6 \cdot 10^5$) та ПВС ($M_r=1,0 \cdot 10^4$), використовували полімери в інтервалі концентрацій від 0,04 до 1,6 г/л. Розчини з цією концентрацією вважаються розведеними.

КФ містить три диметиламіногрупи, за рахунок яких відбувається протонізація та депротонізація молекули барвника (рис. 1). Форма барвника R^+ існує в області рН 1,0–12,0 та характеризується максимумом смуги поглинання $\lambda=590$ нм. При рН 1,0–4,0 відбувається протонізація однієї з диметиламіногруп та утворюється HR^{2+} — форма, що має $\lambda_{max}=630$ нм. Подальша протонізація барвника приводить до появи форми H_2R^{3+} з $\lambda_{max}=430$ нм.

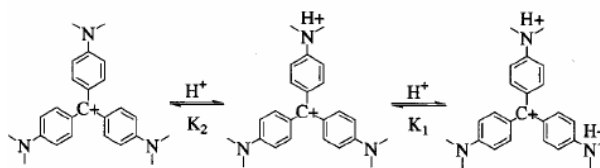


Рис. 1. Протонізація КФ в інтервалі рН (0–2)

Розраховані внески форм існування КФ в інтервалі рН (0–10) відповідно до [32] (рис. 2).

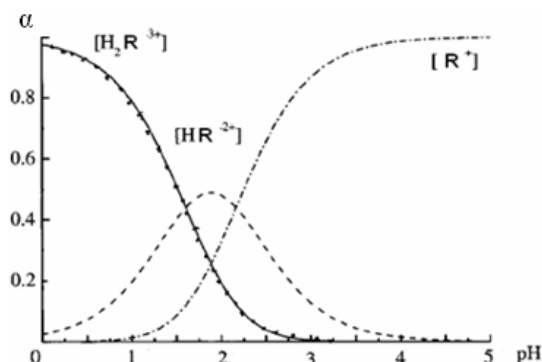


Рис. 2. Внески H_2R^{3+} , HR^{2+} , R^+ – форм КФ залежно від рН розчину, $C_{КФ}=4 \cdot 10^{-5}$ моль/л

У спектрах поглинання КФ і барвника у присутності ПВПД (ПВС) при $pH > 2,0$ зафіксовано дві смуги поглинання при $\lambda=542$ (546) нм та 584 (592) нм, що відповідають поглинанню димерної та мономерної форм [33]. У присутності ПВС та ПВПД збільшується внесок мономеру КФ у 1,3 та 2,0 рази, відповідно (рис. 3).

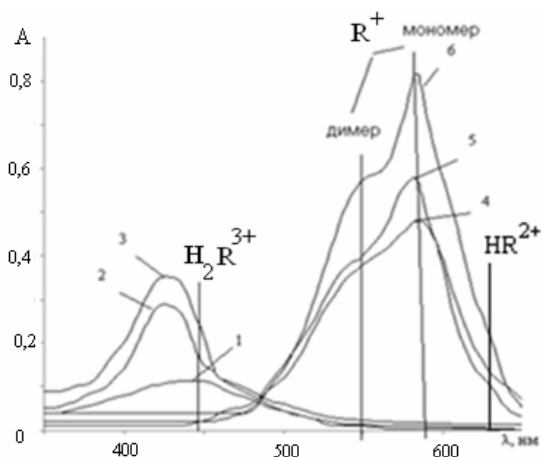


Рис. 3. Спектри поглинання КФ у відсутності (1,4) та присутності полімерів: ПВС (2,5), ПВПД (3,6), рН: 0,2 (1–3); 10,0 (4–6), $C_{КФ}=4 \cdot 10^{-5}$ моль/л; $C_{ПВС}=1,6$ г/л; $C_{ПВПД}=1,6$ г/л; $M_{ПВПД}=3,6 \cdot 10^5$; $l=0,2$ см

Хіміко-аналітичні характеристики КФ у водних та водно-полімерних розчинах ПВПД та ПВС наведені у таблиці.

Розраховані константи димеризації КФ ($K_{\text{димеризації}}$) та константи протонізації (ρK_a^w) у водному та водно-поліелектролітному середовищі (ρK_a^p) згідно з [34,35]. Константа димеризації КФ у водному розчині складає $1,1 \cdot 10^4$ відповідно до [34], яка є меншою у присутності полімерів ($3,4 \cdot 10^3$ та $3,8 \cdot 10^3$ для ПВПД та ПВС, відповідно), тобто полімери сприяють процесу дезагрегації. Введення полімерів у водний розчин КФ при рН 1–4 сприяє зсуву константи протонізації у більш кисле середовище на 0,2–0,3 одиниці відносно водних розчинів ($\rho K_a^w=1,5$; $\rho K_a^p=1,2-1,3$).

Аналогічно є поведінка барвника нейтрального червоного (НЧ) при введенні в його розчини ПВПД та ПВС. Області існування форм НЧ: протонувана форма NRH^+ 1 М H_2SO_4 – рН 8,0 з максимумами смуги поглинання при $\lambda_1=521$ нм (димер) та $\lambda_2=535$ нм (мономер), NR – форма – при рН 6,0–11,5 з $\lambda=453$ нм. У роботах [36,37] зазначено, що максимум смуги поглинання NRH^+ -форми лежить у межах 535–545 нм залежно від природи буферного середовища, яке сприяє утворенню димерів та більш складних агрегатів. Протонізація нейтрального червоного надана на рис. 4.

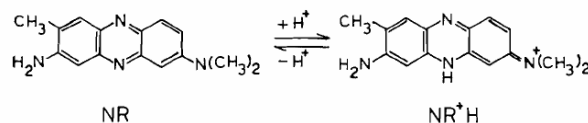


Рис. 4. Протонізація нейтрального червоного

Додавання полімерів ПВПД та ПВС у водні розчини НЧ зсуває смуги поглинання у довгохвильову область спектра: для NRH^+ -форми від 520 (димер) до 525 та 522 нм у присутності ПВПД та ПВС, відповідно, та від 535 (мономер) до 538 нм; для NR-форми від 453 до 454 та 450 нм, відповідно. Інтенсивність смуг поглинання НЧ залежить від рН та природи доданого полімеру: для NRH^+ -форми молярний коефіцієнт поглинання збільшується в 1,6 та 3,1 рази у присутності ПВПД та ПВС, відповідно; для NR-форми – у 2,5 рази у водно-поліелектролітному середовищі на основі ПВПД (рис. 5).

Хіміко-аналітичні характеристики КФ у водних і водно-полімерних розчинах ПВПД та ПВС

Іонна форма	Область існування (H_0 , рН)			λ_R , нм	λ_{ac} , нм	
	Середовище				ПВПД	ПВС
	H_2O	ПВПД	ПВС			
H_2R^{3+}	0–3,0	0–2,5	0–2,8	430	415	418
HR^{2+}	0–4,0	0–3,8	0–3,9	630	605	610
R^+	1,0–12,5	1,0–10,6	1,0–11,0	540 (д)	542 (д)	546 (д)
				582 (м)	584 (м)	592 (м)

Примітка: д – димер; м – мономер.

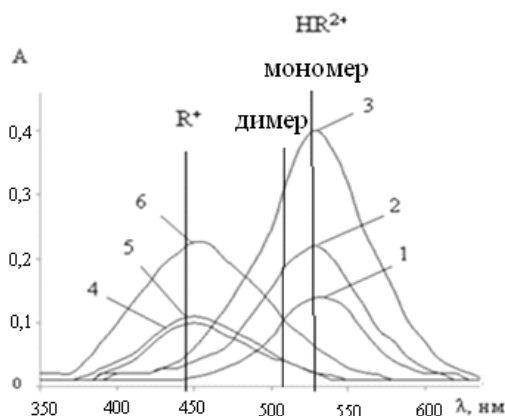


Рис. 5. Спектри поглинання НЧ у відсутності (1,4) та присутності полімерів: ПВС (2,5), ПВПД (3,6), рН: 1,0 (1–3); 10,0 (4–6), $C_{\text{НЧ}}=1 \cdot 10^{-5}$ М; $C_{\text{ПВС}}=1,6$ г/л; $C_{\text{ПВПД}}=1,6$ г/л; $M_{\text{ПВПД}}=3,6 \cdot 10^5$; $l=0,2$ см

Характер зміни оптичної густини НЧ в інтервалі концентрацій (10^{-6} – 10^{-4}) М у водно-полімерних розчинах на основі ПВС, ПВПД та C_2H_5OH аналогічний (рис. 6).

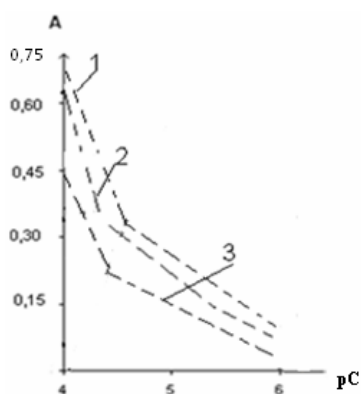


Рис. 6. Залежність оптичної густини від концентрації НЧ у присутності ПВПД (1), ПВС (2) та C_2H_5OH (3), рН 7,5; $C_{\text{ПВПД}}=1,6$ г/л; $M_{\text{ПВПД}}=3,6 \cdot 10^5$; $C_{\text{ПВС}}=1,6$ г/л; $V(C_2H_5OH)=1$ мл, $\phi=96\%$; $\lambda=540$ нм; $l=5$ см

Для НЧ розраховане значення константи димеризації за [34] складає $5,3 \cdot 10^3$. Розраховані значення константи дисоціації водного розчину НЧ ($pK_a^w=7,0$) та у присутності полімерів pK_a^p , які, відповідно, складають 6,5 (ПВПД) та 6,8 (ПВС). Розраховані константи стійкості отриманих асоціатів з НЧ. Як правило, значення констант стійкості для асоціатів з ПВПД ($1,5 \cdot 10^7$) перевищують значення для асоціатів з ПВС ($3,7 \cdot 10^4$) у 1000 разів.

Спектрофотометричне визначення вмісту високомолекулярного ПВПД та ПВС за допомогою катіонних барвників

Методика визначення вмісту полівінілпіролідону за допомогою КФ

Для побудови градуувального графіка в кол-

би ємкості 25 мл додавали 0,5 мл КФ концентрацією $4,0 \cdot 10^{-4}$ М, (0–3,0) мл ПВПД ($M_r=3,6 \cdot 10^5$) концентрацією 2 г/л. Оптимальне значення рН 7,5 встановлювали за допомогою NaOH, доводили до мітки дистильованою водою, перемішували та вимірювали оптичну густину. Рівняння градуувального графіка: $y=0,2470x+0,3200$ (коефіцієнт кореляції 0,9944) (рис. 7). Інтервал визначуваних концентрацій високомолекулярного ПВПД складає 0,01–0,50 г/л ($2,78 \cdot 10^{-8}$ – $1,39 \cdot 10^{-6}$ М). Апробація методики визначення вмісту ПВПД виконувались на модельних розчинах за допомогою методу „введено – знайдено”. Відносне стандартне відхилення не перевищує 0,05. Альтернативним методом визначення виконували зі стильбазо (рН 10,5; $\lambda=570$ нм) відповідно до [12]. Отримані дані підтверджують правильність запропонованої методики.

Методика визначення вмісту полівінілового спирту за допомогою НЧ

Для побудови градуувального графіка в колби ємкості 25 мл додавали 0,5 мл НЧ концентрацією $4,0 \cdot 10^{-4}$ М, (0–5,0) мл ПВС ($M_r=1,0 \cdot 10^4$) концентрацією 10 г/л. Оптимальне значення рН 1,0 встановлювали за допомогою H_2SO_4 , розводили до мітки дистильованою водою, перемішували та вимірювали оптичну густину (рис. 7).

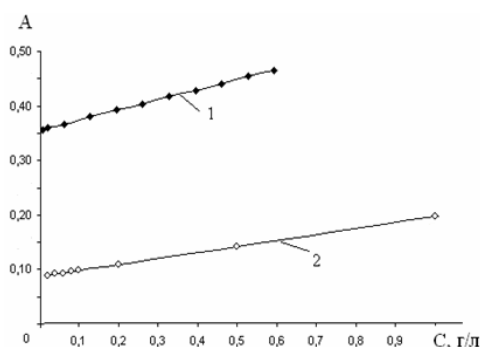


Рис. 7. Градуувальні графіки для визначення вмісту: 1 – ПВПД, $C_{\text{КФ}}=8 \cdot 10^{-6}$ М, $\lambda=590$ нм, $l=1,0$ см; 2 – ПВС, $C_{\text{НЧ}}=8 \cdot 10^{-6}$ М, $\lambda=540$ нм, $l=0,2$ см

Інтервал визначуваних концентрацій ПВС складає 0,04–2,00 г/л, $\lambda=540$ нм, $l=0,2$ см. Апробація методики визначення вмісту ПВПД виконувались на модельних розчинах за допомогою методу „введено – знайдено”. Відносне стандартне відхилення не перевищує 0,04. Альтернативним методом визначення ПВС проводили з ферумом (III) та гідроксамовою кислотою ($\lambda=500$ нм) відповідно до [28].

Висновки

Запропоновані спектрофотометричні методики є експресними, простими у використанні та дозволяють працювати з малими кількостями аналізованих субстанцій. Ці методики є корисними для кількісного аналізу лікарських препаратів на вміст високомолекулярного ПВПД та ПВС, що є важ-

ливим етапом контролю якості фармацевтичних препаратів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шаскольский Б.Л. Композитные иммобилизованные биокатализаторы с частицами ферментных препаратов, включенных в матрицу криогеля поливинилового спирта: Автореф. дис...канд. хим. наук. — Москва, 2009. — 22 с.
2. Химические свойства структурных компонентов сополимеров N-винилпирролидона и N-винил-γ-аминоасляной кислоты / А.И. Сливкин, В.Л. Лапенко, Л.И. Искра, Е.М. Кацнель // Вестник ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. — 2003. — № 2. — С.228-234.
3. Jehring H., Horn E. Untersuchungen mit der Wechselst — rompolarographie. V. Einflub des mittleren Molekularge wichtes of das Adsorptionsverhalten wasserlgslicher Makromolekule // Monatsber. Otsch. Akad. Wiss. Berlin. — 1968. — Vol.10. — № 4-5. — P.259-306.
4. Juon Jhuo-bin, Jin Jianhua. Polarography research of polyvinylpirrolidone // Кэсюэ тунбао. — 1975. — Vol.20. — № 8. — P.365-366.
5. Verdier E., Piro J., Montelongo F. Quantitative definition of polyvinylpirrolidone by the method of electric adsorption // Talanta. — 1971. — Vol.18. — № 12. — P.1237-1241.
6. Potentiometric membrane sensors for polyvinnylpyrrolidone determination / F.A. Chmilenko, I.V. Korobova, O.V. Gurtovaya, T.S. Chmilenko // Talanta. — 2009. — Vol.78. — № 4-5. — P.1259-1265.
7. Чмиленко Ф.А., Коробова И.В., Микуленко О.В. Потенциометрические сенсоры для определения водорастворимых полиэлектролитов // Журн. аналит. химии. — 2008. — Вып.63. — № 6. — С.645-650.
8. Ионметричне визначення високомолекулярного полівінілпіролідону / Чмиленко Ф.О., Маторіна К.В., Коробова І.В. та ін. // Вопр. химии и хим. технологии. — 2009. — № 2. — С.91-95.
9. Чмиленко Т.С., Маторіна Е.В., Чмиленко Ф.А. Сенсоры с потенциометрической регистрацией аналитического сигнала на основе ассоциатов и тройных метал-лополимерных комплексов с поливинилпирролидоном как электродно-активных веществ мембран // Вопр. химии и хим. технологии. — 2011. — № 4(2). — С.277-279.
10. Чмиленко Ф.О., Маторіна К.В., Чмиленко Т.С. Потрійні металополімерні комплекси як електродно-активні компоненти пластифікованих мембран іон-селективних електродів // Вісник ДНУ. Хімія. — 2011. — Т.19. — № 3/1. — Вып.17. — С.129-135.
11. Vencito-Cambra M., Herrero-Martinez J.M., Ramis-Ramos G. Characterization and determination of poly(vinylpyrrolidone) by complexation with an anionic azo-dye and nonequilibrium capillary electrophoresis // J. of Chromatogr. Part A. — 2009. — Vol.1216. — № 51. — P.9014-9021.
12. Скрипчук В.Г., Козубовский А.И. Методы определения водорастворимых синтетических полимеров — полиакриламида, поливинилового спирта и поливинилпирролидона // Журн. аналит. химии. — 1987. — Т.42. — № 3. — С.389-397.
13. Кириш Ю.Э. Поли-N-винилпирролидон и другие поли-N-виниламиды. — М.: Наука, 1998. — 252 с.
14. Водорозчинні полімери як аналітичні реагенти / Чмиленко Ф.О., Жук Л.П., Чмиленко Т.С., Мікуленко О.В., Терещенко О.В. // Вопр. химии и хим. технологии. — 2005. — № 6. — С.31-42.
15. Харун М.В. Хіміко-аналітичні властивості адуктів полівінілпіролідону з органічними реагентами: Автореф. дис... канд. хім. наук. — Дніпропетровськ, 2001. — 18 с.
16. Fading Spectrophotometric Method for the Determination of Polyvinylpyrrolidone with Eosin Y / Lihong Y.U., Zhongfang L.I.U., Shaoru L.I.U., Xiaoli H.U., Linfeng L.I.U. // Chinese J. of Chem. — 2009. — Vol.27. — Is.8. — P.1505-1509.
17. Чмиленко Ф.О., Маторіна К.В., Чмиленко Т.С. Експрес-контроль вмісту фі-зіологічно — активного полімеру полівінілпіролідону з перспективою використання в космічних умовах // Екологія та ноосферологія. — 2009. — Т.20. — № 1-2. — С.71-77.
18. Takagishi T., Naoi G., Kuroki N. Interaction of poly(vinylpyrrolidone) with the hydrophobic fluorescent probe, 2-p-toluidinylphthalene-6-sulfonate // J. Polym. Sci.: Polym. Chem. Ed. — 1977. — Vol.15. — P.2789-2790.
19. Determination of polyvinylpyrrolidone in aqueous solutions by IR-spectrophotometric and spectrofluorimetric methods / A.M. Ovsepyan, V.V. Kobayakov, V.I. Dubrovin, V.P. Panov // Pharm. Chem. J. — 1978. — Vol.12. — № 11. — P.1517-1520.
20. Behen J.J., Dwyer R.F., Bierl B.A. Determination of polyvinylpyrrolidone by an infrared absorption method // Anal. Biochem. — 1964. — Vol.9. — Is.2. — P.127-132.
21. Сидельковская Ф.А. Химия винилпирролидона и его полимеров. — М.: Наука, 1970. — 110 с.
22. Sadao M. Calibration of size exclusion chromatography columns for molecular weight determination of polyacrylonitrile and PVP in N,N-dimethylformamide // Anal. Chem. — 1983. — Vol.55. — № 14. — P.2414-2416.
23. Розподіл за молекулярними масами зразків полівінілпіролідону, визначений методом високоефективної рідинної хроматографії / Ф.О. Чмиленко, О.В. Мікуленко, Т.С. Чмиленко, В.С. Більчук // Вопр. химии и хим. технологии. — 2005. — № 4. — С.12-15
24. Quantitative determination of poly(vinylpyrrolidone) by continuous-flow off-line pyrolysis-GC/MS / Antijz V.V., Antijz M.P., Kronimus A., Oing K., Schwarzbauer J. // J. of Analytical and Applied Pyrolysis. — 2011. — Vol.90. — Is.2. — P.93-99.
25. Ericsson I., Ljunggren L. Trace determination of high molecular weight polyvinylpyrrolidone by pyrolysis-gas chromatography // J. of Analytical and Applied Pyrolysis. — 1990. — Vol.17. — Is.3. — P.251-260.
26. Tavlarakis P., Urban J. J., Snow N. Determination of Total Polyvinylpyrrolidone (PVP) in Ophthalmic Solutions by Size Exclusion Chromatography with Ultraviolet-visible Detection // J. of Chromatogr. Sci. — 2010. — Vol.49. — Is.6. — P.457-462.
27. Zwick M. M. Poly(vinyl alcohol) — iodine complexes // J. Appl. Polymer Sci. — 1965. — Vol.9. — № 7. —

P.2393-2424.

28. *Andermann G., Zimmerman G., Schilling E.* Application of iron(III) – hydroxamic acid complexes in the spectrophotometric determination of poly(vinyl alcohol) in pharmaceutical preparations // *Analyst.* – 1980. – Vol.105. – № 1251. – P.575-580.

29. *Koe E.* Interaction between copper chlorophyllin and poly(vinyl alcohol) // *Bull. Chem. Soc. Jap.* – 1993. – Vol.66. – № 1. – P.312-314.

30. *Аддукты полиакриламида и сафранина Т и их применение в анализе / Чмиленко Ф.А., Коробова И.В., Назаренко С.В. и др. //* *Вопр. химии и хим. технологии.* – 2003. – № 3. – С.41-44.

31. *Савостьянова М.В.* Взаимодействие красителей с высокомолекулярными веществами // *Успехи химии.* – 1963. – Т.32. – Вып.10. – С.1233-1269.

32. *Берштейн И.Я., Каминский Ю.Я.* Спектрофотометрический анализ в органической химии. – М., 1986. – 200 с.

33. *К вопросу о состоянии некоторых основных красителей в растворах / Багдасаров К.Н., Щемалева Г.Г., Малышова С.В. и др. // Журн. орг. химии.* – 1975. – Т.11. – № 8. – С.1586-1589.

34. *Задорожная Е.М., Набиванец Б.И., Маслей Н.Н.* Состояние основных органических красителей в водных растворах // *Журн. аналит. химии.* – 1974. – Т.29. – Вып.5. – С.993-997.

35. *Шаповалов С.А.* Разнородная ассоциация ионов красителей в водных растворах: дисс...докт. хим. наук: 02.00.04. – Харьков, 2008. – 373 с.

36. *Dutta R.K., Shat S.N.* Association of neutral red with micelles and its effect on the pK // *Can. J. Chem.* – 1993. – Vol.71. – P.1785-1791.

37. *Spectra of the supramolecular interaction of the neutral red with double-stranded DNA in a neutral media / Huang Cheng-Zhi, Li Yuan – Fang, Huang Xin-Hua et al. // Acta Phys.– Chim. Sin.* – 2001. – Vol.17. – № 3. – P.222-228.

Надійшла до редакції 10.07.2012