

УДК 547.458.88

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ПРОТИВОИОНА НА ПРОЦЕССЫ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ НАТИВНОГО И ФАРМАКОФОРСОДЕРЖАЩЕГО ПЕКТИНА С МЕДЬЮ(II)

© О. С. Куковинец¹, Р. Х. Мударисова^{2*}, М. И. Абдуллин¹,
А. Ф. Сагитова¹, Т. Ю. Дегтярева¹

¹Башкирский государственный университет
Россия, Республика Башкортостан, 450017 г. Уфа, ул. Мингажева, 100.

²Уфимский институт химии РАН
Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, пр. Октября, 71.

Тел.: +7 (347) 228 62 65.
Email: mudarisova@anrb.ru

Изучены: влияние противоиона в солях $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ на процесс комплексообразования Cu(II) с модифицированным никотиновой кислотой пектином, кинетика и термодинамика сорбции в гетерофазной системе «полисахаридный сорбент – водный раствор». Установлен состав металлокомплексов, определены константы устойчивости и термодинамические характеристики.

Ключевые слова: противоион, комплексообразование, яблочный пектин, фармакофор, медь, константа устойчивости, сорбция.

Введение

Перспективным направлением в современной фармакологии является применение модифицированных аналогов биоактивных природных субстанций и использование комбинированных структур. В последнем случае важнейшая роль отводится полисахаридам, которые эффективно выполняют роль транспортных веществ, обеспечивая адресную доставку действующего вещества к мишени. Пектины в данном случае занимают лидирующее положение среди полисахаридов, обладая ярко выраженными лечебно-профилактическими, диетическими и защитными свойствами. Они способствуют улучшенной работе желудочно-кишечного тракта, являются эффективными детоксикантами и радиопротекторами [1].

Помимо этого, благодаря наличию карбоксильных и карбалкоксильных групп в структуре, пектины представляют собой идеальную матрицу для образования комплексных соединений различной степени устойчивости с органическими и неорганическими комплексами. Это актуально с точки зрения создания новых фармакологически значимых препаратов и для регулирования металлолигандного обмена в организме.

Целью настоящей работы является выявление влияния противоиона на эффективность комплексообразования катионов Cu^{2+} с нативным и модифицированным никотиновой кислотой яблочным пектином. В качестве источника катионов меди(II) использовали сульфат и хлорид меди(II).

Экспериментальная часть

В экспериментах использовали яблочный пектин (П) товарной марки Uniprestine XPP 240 с молекулярной массой 26000 Да и степенью этерификации 80%, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ марки «х.ч.», $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ марки «х.ч.», никотиновую кислоту марки «ч.д.а.». ИК-спектры образцов записывали на спектрофотометре «Shimadzu» в вазелиновом масле в диапазоне

400–4000 cm^{-1} . УФ-спектры водных растворов снимали в кварцевых кюветах толщиной 1 см относительно воды на спектрофотометре «Specord M-40» в области 220–900 нм. Для измерения рН среды использовали рН-метр «АНИОН 4100».

Общая методика получения медьсодержащего комплекса: к раствору пектина (П) и/или фармакофорсодержащего пектина (ФП) объемом 20 мл прибавляли (50–60 °С) при перемешивании в течение 1.0–1.5 ч раствор 0.1 М NaOH в дистиллированной воде в количестве 0.1 г щелочи на 0.2 г ФП, затем добавляли раствор соли двухвалентного металла ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и/или $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) с концентрацией 0.01 моль/л. Через 30 минут целевой продукт осаждали ацетоном, промывали этиловым спиртом, центрифугировали и сушили при 40–50 °С под вакуумом.

Суммарная концентрация полисахарида и соли металла в изомолярной серии составляла 1×10^{-4} моль/л. Молярные отношения $[\text{П}]/[\text{Cu}]$ и/или $[\text{ФП}]/[\text{Cu}]$ варьировали от 50/1 до 1/20. В сериях растворов с постоянной концентрацией соли меди, равной $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, концентрацию П и/или ФП изменяли от $0.25 \cdot 10^{-4}$ до $1 \cdot 10^{-2}$ моль/л. Ионную силу поддерживали постоянной, равной 0.1 моль/л (NaCl, «х.ч.»).

Изучение процесса сорбции ионов меди осуществляли в статических условиях из водных растворов сульфата и хлорида меди(II) при перемешивании и термостатировании (298 К). Для получения кинетических кривых сорбции в серию пробирок ($V = 20$ мл) помещали навески сорбента (m) по 0.1 г, заливали их 2 мл водного раствора соли меди(II) и выдерживали от 15 до 60 минут. Начальная концентрация (C_0) ионов меди составляла 10^{-1} моль/л. Через каждые 15 минут раствор отделяли от сорбента фильтрованием и определяли в нем текущую концентрацию ионов меди (C_t) методом йодометрического титрования. Сорбционную емкость (A_t) сорбентов в каждый данный момент времени рассчитывали по формуле: $A_t = (C_0 - C_t) \cdot V/m$.

Обсуждение результатов

Взаимодействие П и/или ФП с солями двухвалентной меди исследовали спектральными методами. Растворы солей $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ имеют полосы поглощения в видимой области спектра с длиной волны 800 и 772 нм, соответственно. При добавлении П и/или ФП к раствору соли меди наблюдается возрастание интенсивности и сдвиг полосы поглощения меди (табл. 1). В случае взаимодействия биополимера с сульфатом меди происходит батохромный, а при использовании хлорида меди гипсохромный сдвиг максимума поглощения в видимой области спектра. Данные изменения в спектрах, согласно [2], могут быть объяснены образованием металлокомплексов.

Структура полученных соединений также была подтверждена данными ИК-спектроскопии (табл. 1). В ИК-спектрах металлокомплексов полисахаридных матриц наблюдается смещение максимума поглощения в области $3600\text{--}3100\text{ см}^{-1}$, соответствующего валентным колебаниям гидроксильных групп, в высокочастотную область на $60\text{--}69\text{ см}^{-1}$ относительно ИК-спектра пектина и в низкочастотную область на $13\text{--}18\text{ см}^{-1}$ в случае ФП. Также происходит смещение максимумов поглощения валентных колебаний эфирной С–О связи пиранозного цикла в области $1140\text{--}1013\text{ см}^{-1}$ в низкочастотную область. Кроме того, исчезает ПП валентных колебаний карбонильной группы и появляется характерная ПП для карбоксианиона в области $1600\text{--}1700\text{ см}^{-1}$. Полоса поглощения пиридинового кольца 1580 см^{-1} перекрывается с другими ПП, что может говорить об участии этого фрагмента в координации с металлом. Данный факт подтверждается увеличением устойчивости тройного металлокомплекса. Это происходит, по-видимому, как в результате усиления кислых свойств карбоксильной группы в структуре никотиновой кислоты, связанной с полисахаридной матрицей, так и за счет ее структу-

рирующее-организующего воздействия на поверхность комплекса, способствующего дополнительному участию функциональных групп пиранозного кольца в хелатировании с Cu(II) [3].

Состав и константу устойчивости образующихся комплексов определяли методами изомольных серий и мольных отношений [4, 5]. Согласно полученным обоими методами результатам, полисахарид образует с металлом комплексы состава 2:1 (на два элементарных звена полимера приходится один катион меди).

Из графика зависимости $[\text{C}]_0/(A-A_0)$ от $1/[\text{M}]$ по тангенсу угла наклона найдены константы устойчивости комплексов (табл. 2), где $[\text{C}]_0$ – начальная концентрация полисахарида, $[\text{M}]$ – концентрация металла, A и A_0 – оптические плотности растворов в присутствии и в отсутствие металла. Из данных таблицы видно, что тройные комплексы отличаются повышенной устойчивостью по сравнению с двойными. Повышение температуры приводит к уменьшению устойчивости продуктов реакции из-за возрастания диссоциации образовавшихся комплексов. Замена сульфат-иона на хлорид-ион несколько уменьшает устойчивость металлокомплексов, что, вероятно, связано с меньшим значением коэффициента активности сульфат-иона [6].

Термодинамические характеристики процесса показали, что комплексообразование биополимеров с металлами контролируется только энтальпийной составляющей ($\Delta H^\circ < 0$, $\Delta S^\circ < 0$) (табл. 2). Природа полисахаридной матрицы и противоион металла не оказывают значительного влияния на термодинамические характеристики процесса.

Изучение сорбционных свойств пектина и фармакофорсодержащего пектина по отношению к Cu(II) в составе $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ позволило оценить влияние фармакофора и противоиона в соли меди(II) на процесс сорбции. Установлено, что модификация пектина фармакофором не влияет на время

Таблица 1

Спектральные характеристики комплексов

Соединение	УФ-спектр, λ_{max} , нм, (200–330 нм), H_2O	УФ-спектр, λ_{max} , нм, (330–900 нм), H_2O	ИК спектр (ν), см^{-1}	Внешний вид
П	210	–	3314 (ОН), 1730 (COOH), 1144–1024 (C–O)	бежевый порошок
П– $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	–	805	3374 (ОН), 1609 (COO [–]), 1143–1019 (C–O)	светло-голубой порошок
П– $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	–	680	3383 (ОН), 1611 (COO [–]), 1152–1020 (C–O)	темно-зеленый порошок
П–НК	265	–	3374 (ОН), 1720–1710 (COOH), 1580 (Py), 1170–1033 (C–O)	бежевый порошок
П–НК– $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	265	787	3356 (ОН), 1612 (COO [–]), 1142–1017 (C–O)	зеленый порошок
П–НК– $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	266	797	3361 (ОН), 1615 (COO [–]), 1151–1019 (C–O)	зеленый порошок

Таблица 2

Комплекс	T, К	Константы устойчивости комплексов			
		$\beta_n \cdot 10^{-4}$, л моль ⁻¹	ΔH°_{298} , кДж/моль	ΔS°_{298} , Дж/моль·К	ΔG°_{298} , кДж/моль
П-CuSO ₄ ·5H ₂ O	273	0.12±0.02			
	298	0.06±0.01	-21.4±0.1	-16.9±0.1	-16.3±0.1
	333	0.03±0.01			
П-НК-CuSO ₄ ·5H ₂ O	273	20±0.2			
	298	10±0.2	-21.5±0.1	-24.2±0.1	-28.8±0.1
	333	5±0.1			
П-CuCl ₂ ·2H ₂ O	273	0.2±0.01			
	298	0.02±0.01	-29.8±0.1	-11.6±0.1	-17.5±0.1
	333	0.01±0.01			
П-НК-CuCl ₂ ·2H ₂ O	273	6±0.2			
	298	3±0.2	-25.8±0.1	-19.6±0.1	-31.7±0.1
	333	1±0.05			

Таблица 3

Биополимер	Сорбция Cu(II) из растворов солей меди(II) пектином и фармакофорсодержащим пектином			
	Условия			
	Концентрация Cu ²⁺ , моль/л	Температура, °С	pH	α , %
П-CuSO ₄ ·5H ₂ O	10 ⁻¹	20	7-7.5	92.3
П-НК-CuSO ₄ ·5H ₂ O	10 ⁻¹	0	7-7.5	85.0
П-CuCl ₂ ·2H ₂ O	10 ⁻¹	20	7-7.5	94.3
П-НК-CuCl ₂ ·2H ₂ O	10 ⁻¹	20	7-7.5	96.5

достижения равновесия, но незначительно уменьшает сорбционную емкость, что обусловлено уменьшением количества активных центров в ФП. Замена CuSO₄·5H₂O на CuCl₂·2H₂O приводит к повышению сорбционной емкости для П и/или ФП на 2–11% и сокращению времени достижения равновесия.

Данные по сорбции Cu(II) из растворов ее солей П и ФП приведены в *табл. 3*.

Таким образом, модифицирование пектина никотиновой кислотой позволяет улучшить равновесно-кинетические характеристики происходящих процессов: сократить время достижения равновесия при сохранении высокой сорбционной емкости. Конкурентный механизм сорбции катионов меди и протонов проходит по одинаковой схеме с участием карбоксильных групп сорбентов в анионной форме с образованием на сорбционных центрах металлокомплексов с хелатной структурой.

Выводы

1. Установлено, что при взаимодействии полисахаридных матриц с катионами меди происходит образование комплексных соединений, состава 2:1. Введение органической компоненты повышает устойчивость металлокомплексов, тогда как замена сульфат-иона на хлорид-ион уменьшает данный параметр.
2. Комплексообразование биополимеров с металлами контролируется только энтальпийной составляющей ($\Delta H^\circ < 0$, $\Delta S^\circ < 0$). Природа полисахаридной матрицы и противоион металла не оказывают значительного влияния на термодинамические характеристики процесса.

3. Модификация пектина фармакофором не приводит к изменению времени достижения равновесия, но незначительно уменьшает сорбционную емкость. В случае использования хлорида меди сорбционная способность П и/или ФП выше на 2–11% и равновесие достигается быстрее.

4. Изменения ИК-спектров металлокомплексов указывают на то, что во взаимодействии П и/или ФП с медью участвуют как кислородсодержащие функциональные группы основной цепи полисахарида, так и заместители введенной в биополимер органической низкомолекулярной компоненты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хотимченко Ю. С., Ермак И. М., Бедняк А. Е., Хасина Э. И., Кропотов А. В., Коленченко Е. А., Сергушенко И. С., Хотимченко М. Ю., Ковалев В. В. Фармакология некрахмальных полисахаридов // Вестник ДВО РАН. 2005. №1. С. 72–82.
2. Куковинец О. С., Мударисова Р. Х., Абдуллин М. И., Сагитова А. Ф. Особенности комплексообразования яблочного пектина, модифицированного никотиновой кислотой с ионами меди(II) // Вестник Башкирского университета. 2015. Т. 20. №4. С. 1201–1205.
3. Куковинец О. С., Мударисова Р. Х., Володина В. П., Тарасова А. В., Мокина А. З., Абдуллин М. И. Комплексообразование яблочного пектина с некоторыми азот- и кислородсодержащими органическими фармакофорами // Химия природных соединений. 2014. №1. С. 48–51.
4. Бек М., Надьпал И. Исследование комплексообразования новейшими методами. М.: Мир. 1989. 415 с.
5. Булатов И. П., Калинин М. И. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия. 1986. 432 с.
6. Лурье Ю. Ю. Справочник по аналитической химии: Справ. Изд. 7-е изд., перепечатка с издания 1989 г. М.: ИД «Альяс». 2007. 448 с.

Поступила в редакцию 03.03.2016 г.

THE IMPACT OF THE NATURE OF COUNTERION ON PROCESSES
OF COMPLEXATION OF NATIVE AND PHARMACOPHORE-CONTAINING
PECTIN WITH COPPER (II)

© O. S. Kukovinets¹, R. Kh. Mudarisova^{2*}, M. I. Abdullin¹,
A. F. Sagitova¹, T. Y. Degtyareva¹

¹Bashkir State University
100 Mingazhev St., 450017 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.

²Ufa Institute of Chemistry, RAS
71 Otyabrya Ave., 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.

Phone: +7 (347) 228 62 65.

*Email: mudarisova@anrb.ru

It is found that the nature of the counterion (SO_4^{2-} or Cl^-) has little influence on the process of complexation of pectin or pharmacophore-containing pectin with copper (II). Constant of stability slightly reduced the replacement of sulfate-ion on chloride-ion. Thermodynamic characteristics of reactions of formation of complex compounds have been identified. Complexation of biopolymers with metals is controlled only by enthalpy part. Sorption properties of native and pharmacophore-containing pectin in relation to ions of copper (II) have been studied. Sorption capacity of native and pharmacophore-containing pectin with respect to copper ions is increased by 2–11% and equilibration time decreases. It is shown that the main influence is provided by introduction of nicotinic acid in polysaccharide matrix, which increases the stability constant for 100 (CuCl_2) – 150 (CuSO_4) times as compared with native pectin. This is due to a change in the surface properties of the biopolymer with the introduction of nicotinic acid. In this way, the influence of the nature of the counterion on the kinetics and thermodynamics of distribution of copper ions (II) in the heterophase system (polysaccharide sorbent-water solution) has been determined.

Keywords: counterion, complexation, apple pectin, pharmacophore, copper, stability constants, sorption.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Khotimchenko Yu. S., Ermak I. M., Bednyak A. E., Khasina E. I., Kropotov A. V., Kolenchenko E. A., Sergushchenko I. S., Khotimchenko M. Yu., Kovalev V. V. Vestnik DVO RAN. 2005. No. 1. Pp. 72–82.
2. Kukovinets O. S., Mudarisova R. Kh., Abdullin M. I., Sagitova A. F. Vestnik Bashkirskego universiteta. 2015. Vol. 20. No. 4. Pp. 1201–1205.
3. Kukovinets O. S., Mudarisova R. Kh., Volodina V. P., Tarasova A. V., Mokina A. Z., Abdullin M. I. Khimiya prirodnykh soedinenii. 2014. No. 1. Pp. 48–51.
4. Bek M., Nad'pal I. Issledovanie kompleksoobrazovaniya noveishimi metodami [The study of the complexation by the latest methods]. Moscow: Mir. 1989.
5. Bulatov I. P., Kalinkin M. I. Prakticheskoe rukovodstvo po fotometricheskim metodam analiza [Practical guide to photometric methods of analysis]. Leningrad: Khimiya. 1986.
6. Lur'e Yu. Yu. Spravochnik po analiticheskoi khimii: Sprav. Izd. [Handbook of analytical chemistry: Ref. Ed.] 7 ed., perepechatka s izdaniya 1989 g. Moscow: ID «Al'yans». 2007.

Received 03.03.2016.