

ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ЯБЛОЧНОГО ПЕКТИНА, МОДИФИЦИРОВАННОГО НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТОЙ С ИОНАМИ МЕДИ(II)

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

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

Спектрофотометрическими методами доказано комплексобразование модифицированного никотиновой кислотой пектина с ионом двухвалентной меди. Установлен состав, константы устойчивости и некоторые термодинамические характеристики комплексов. Исследованы сорбционные свойства нативного и фармакофорсодержащего пектина по отношению к ионам меди (II). Подобраны оптимальные условия для достижения максимальной степени извлечения металла. Определено влияние природы биосорбентов на кинетику и термодинамику распределения ионов меди (II) в гетерофазной системе полисахаридный сорбент-водный раствор.

Ключевые слова: комплексобразование, яблочный пектин, никотиновая кислота, медь, сорбция, константы устойчивости.

Введение

В последние годы перспективным направлением в полимерной химии является получение фармацевтических препаратов на основе природных полимеров, содержащих металлические нанокластеры или наночастицы [1, 2]. Полимерная матрица и лиганды оказывают взаимное влияние на устойчивость металлокомплексов и их сорбционную способность. Изучение этих процессов является важной и актуальной задачей. Введение металла в модифицированную органическими фармакофорами полимерную матрицу позволит усилить терапевтический эффект и придать полученным материалам новые полезные свойства. Пектины выгодно отличаются в качестве полимера-носителя для лекарственных средств, так как для них характерно образование непрочных межмолекулярных связей с различными органическими и неорганическими фармакофорами, что способствует повышению биодоступности последних, снижению гастротоксической нагрузки и пролонгированию действия лекарственных субстанций [3, 4]. Актуальностью этой проблемы обусловлен выбор системы полисахарид-органический фармакофор-металл.

Целью исследования являлось изучение взаимодействия фармакофорсодержащего яблочного пектина (ФП) с катионом двухвалентной меди. В качестве лекарственного вещества была выбрана никотиновая кислота (НК), обладающая РР-витаминной активностью [5].

Экспериментальная часть

В экспериментах использовали яблочный пектин (ЯП) товарной марки Uniprestine XPP 240 с молекулярной массой 26000 Da и степенью этерифицирования 80%, CuSO₄·5H₂O марки «х.ч.», никотиновую кислоту марки «ч.д.а.» использовали без дополнительной очистки. ИК-спектры образцов записывали на спектрофотометре «Shimadzu» в вазелиновом масле в диапазоне 400–4000 см⁻¹. УФ-спектры водных растворов соединений снимали в кварцевых кюветках толщиной 1 см относительно воды на спектрофотометре «Specord M-40» в области 220–900 нм. Характеристическую вязкость водных растворов ЯП и ФП и металлокомплексов на их основе измеряли при 25±0.1 °С в вискозиметре Уббеллоде с висязим уровнем [6].

Молярные отношения [ЯП]/[Cu] и/или [ФП]/[Cu] варьировали от 50/1 до 1/20. В сериях растворов с постоянной концентрацией сульфата меди, равной 1·10⁻⁴

моль/л, концентрацию ЯП и/или ФП изменяли от 0.25·10⁻⁴ и до 1·10⁻² моль/л.

Общая методика получения медьсодержащего комплекса: к раствору комплекса 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 (CuSO₄·5H₂O) 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.

Изучение процесса сорбции ионов меди осуществляли в статических условиях из водных растворов сульфата 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 сульфата меди (II) и выдерживали от 15 до 60 минут. Начальная концентрация (C₀) 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=(C₀-C_t)·V/m

Результаты и их обсуждение

Исследованы УФ-спектры поглощения ФП и его смеси с CuSO₄·5H₂O в водных растворах. Раствор CuSO₄·5H₂O имеет один максимум поглощения в видимой области с длиной волны 800 нм. При добавлении ФП к раствору соли меди (II) наблюдается возрастание интенсивности пика поглощения меди и гипсохромный сдвиг полосы поглощения до 794 нм. Рост интенсивности сигнала и сдвиг максимума поглощения при данном взаимодействии вызваны образованием комплексного соединения. Состав комплексов изучали в водных растворах при длине волны 794 нм. Для определения состава использовали спектрофотометрический метод мольных отношений [7, 8]. Для этой цели была получена зависимость поглощения растворов от концентрации сульфата меди при постоянной концентрации полисахарида. По методу мольных отношений спектральные изменения описываются следующим уравнением:

$$[\text{ФП}]_0 / (A - A_0) = 1 / (\epsilon - \epsilon_0) + 1 / ((\epsilon - \epsilon_0) \cdot \beta \cdot k \cdot [M]),$$

где A и A₀ – оптические плотности растворов в присутствии и отсутствии M, [ФП]₀ – начальная концентрация

ФП, ε и ε_0 – молярные экстинкции соответствующего состава, β_k – константа устойчивости, $[M]$ – концентрация металла.

Графическая зависимость (рис. 1) показывает присутствие в растворе комплексов ФП-медь (II) состава 2:1, т.е. при образовании комплекса на два элементарных звена ФП приходится одна молекула меди. Дополнительным свидетельством образования металлокомплекса является кривая зависимости выхода металлокомплекса от состава раствора, которая характеризуется экстремальной точкой (рис. 2), полученной по методу изомолярных серий.

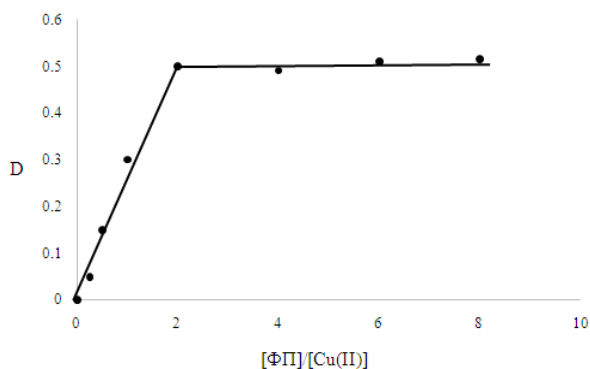


Рис. 1. Кривая насыщения смеси ФП и сульфата меди (II); 25 °С, $\lambda = 794$ нм, растворитель – вода.

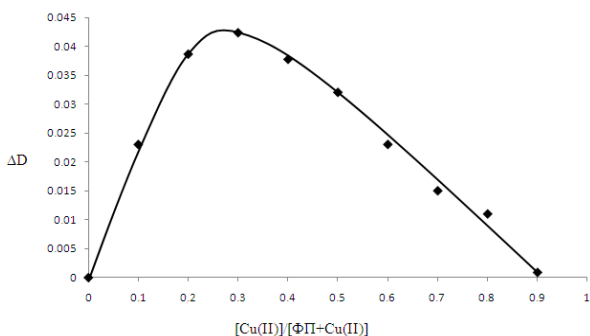


Рис. 2. Зависимость изменения оптической плотности от состава изомолярного раствора для смеси ФП с медью (II).

Из графика зависимости $[C]_0/(A-A_0)$ от $1/[M]$ по тангенсу угла наклона найдены константы устойчивости комплексов (табл. 1). Из данных таблицы видно, что тройной комплекс отличается повышенной устойчивостью по сравнению с двойными. Повышение температуры приводит к уменьшению устойчивости комплексов, связанное с возрастанием диссоциации образовавшихся комплексов.

Термодинамические характеристики определены при трех различных температурах (0, 25 и 60 °С). Тепловой эффект реакции образования комплекса вычислен по уравнению Вант-Гоффа в интегральной форме:

$$\Delta H = 4.575 (\lg \beta_k'' / \beta_k') / (1/T_1 - 1/T_2)$$

Изменение энтропии в процессе образования соединения меди с пектином вычислено по формуле:

$$\Delta S = (\Delta H - \Delta G) / T \text{ и } \Delta G = -RT \ln \beta_k,$$

где ΔH – тепловой эффект реакции, ΔS – энтропия реакции, ΔG – изменение свободной энергии, β_k – константа устойчивости.

Видно, что процессы комплексообразования во всех случаях энтальпийно благоприятны. В целях получения информации об изменениях, происходящих на уровне структурной организации, был использован метод световой микроскопии [3]. Анализ микроструктуры комплекса ЯП-НК показывает, что реакция комплексообразования приводит к упорядоченности структуры (рис. 3), о чем свидетельствует характер изменения энтропии. Ее повышение связано, по-видимому, с увеличением степеней свободы в образовавшейся системе.

Изучение макромолекулярных свойств показало, что введение меди в ЯП и ФП приводит к снижению характеристической вязкости медьсодержащих комплексов (табл. 2). Очевидно, при взаимодействии компонентов металлокомплексов происходят внутримолекулярные конформационные изменения, обусловленные экранированием заряда полимерной цепи и образованием внутримолекулярной связи с участием металла, что приводит к компактизации макромолекулярного клубка. Таким образом, обнаруженные изменения вязкостных свойств комплексов могут быть связаны с заметными структурными преобразованиями макроцепей биополимера в комплексах.

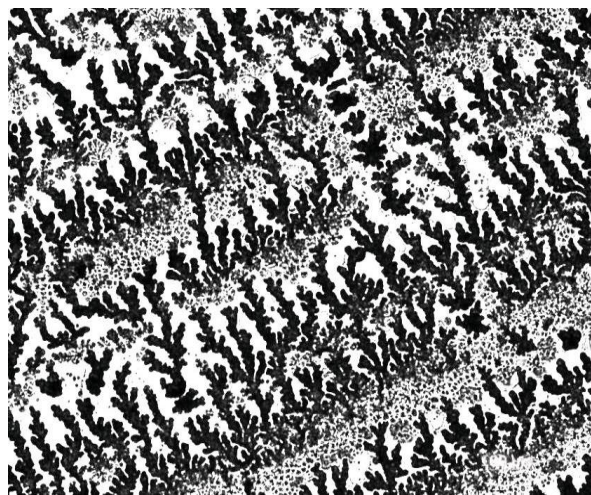


Рис. 3. Микроструктура комплекса ЯП-НК.

Таблица 1

Константы устойчивости и термодинамические характеристики комплексов

Комплекс	T, К	$\beta_k \cdot 10^{-4}$, л моль ⁻¹	ΔH_{298}° , кДж/моль	ΔS_{298}° , Дж/моль·К	ΔG_{298}° , кДж/моль
ЯП-Cu ²⁺	273	0.12±0.02	-21.4±0.1	-16.9±0.1	-16.3±0.1
	298	0.06±0.01			
	333	0.03±0.01			
ЯП-НК	273	0.29±0.02	-41.4±0.2	-200.6±0.5	-19.0±0.1
	298	0.28±0.02			
	333	0.04±0.01			
ЯП-НК-Cu ²⁺	273	20±0.2	-21.5±0.1	-24.2±0.1	-28.8±0.1
	298	10±0.2			
	333	5±0.1			

Таблица 2

Значения характеристической вязкости	
Наименование образца	$[\eta]$, дл/г
ЯП	2.59
ЯП-НК	2.16
ЯП-медь	1.02
ЯП-НК-медь	0.71

Динамику извлечения ионов меди (II) из растворов определяли путем изучения сорбционных свойств [9]. Сравнивая полученные результаты для нативного и фармакофорсодержащего пектина можно сделать вывод о том, что в ФП уже в течение 45 минут достигается предельное содержание ионов Cu^{2+} , составляющее 84.8% от равновесной концентрации, тогда как для ЯП данный параметр составляет 92.4% за 60 мин инкубации. Более высокая сорбционная емкость нативного пектина указывает на наличие большего числа активных центров в молекуле биополимера, способных образовывать связи с ионами металла. При взаимодействии его с органическим фармакофором часть карбоксильных групп вовлекается во взаимодействие, что приводит к уменьшению количества активных центров, чем и объясняется меньшая сорбционная емкость ФП.

Рассмотрены факторы, влияющие на процесс сорбции ионов тяжелых металлов яблочным пектином, такие как концентрация соли металла, рН среды, температура. Обнаружено, что увеличение концентрации соли металла в интервале от 10^{-4} до 10^{-1} моль/л не оказывает существенного влияния на сорбционную емкость ЯП и ФП.

Важнейшим параметром сорбционного процесса является кислотность среды, поскольку она оказывает влияние на ионный обмен, комплексообразование и электростатические взаимодействия при физической адсорбции. Характер зависимости сорбции ионов металла от кислотности среды одинаковый как для нативного, так и для модифицированного пектина. Сорбция катионов меди при изменении рН водной фазы имеет экстремальный характер с максимумом в области рН 7–7.5, т.е. максимальное извлечение катионов металла сорбентами наблюдается при рН близких к нейтральным. В области низких рН отсутствие сорбции ионов меди объясняется тем, что происходит конкуренция за сорбционные центры сорбента между ионами металла и катионом водорода. При снижении кислотности среды возрастает количество свободных сорбционных центров на сорбенте, что приводит к существенному росту величины сорбционной емкости. В области максимума сорбционно-активные группы сорбента находятся в диссоциированном состоянии (COO^-). В сильно щелочной области рН происходит образование гидроксидов металла [10].

Исследование влияния температуры на распределение ионов меди в системах ЯП/ФП с $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ выполнено в интервале температур 0–60 °С.

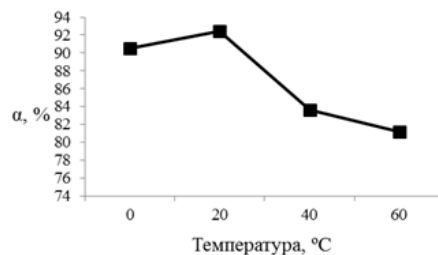


Рис. 4. График зависимости сорбционной емкости от температуры для ЯП.

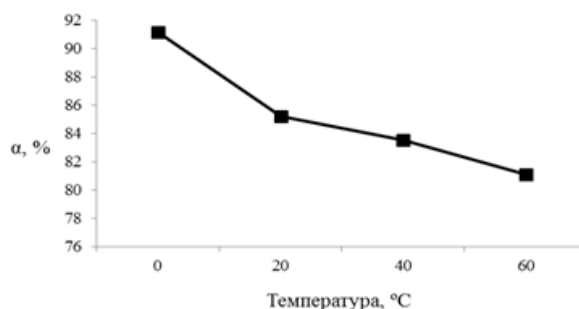


Рис. 5. График зависимости сорбционной емкости от температуры для ФП.

Из рис. 4 видно, что максимальная сорбционная емкость для ЯП достигается при температуре 20 °С, далее при увеличении температуры сорбция снижается. В случае ФП (рис. 5) сорбционная способность уменьшается с увеличением температуры.

Определены термодинамические характеристики и установлено, что сорбция ионов меди ЯП и ФП представляет собой экзотермический процесс (табл. 3), который можно рассматривать как обратимую хемосорбцию ионов металлов за счет сольватации и комплексообразования с участием сорбционных центров сорбента и молекул растворителя (воды).

Целевой комплекс ФП- Cu^{2+} выделен в твердом виде и представляет собой порошок зеленоватого цвета. Образование комплексов ФП-медь (II) подтверждается сравнением ИК-спектров исходных веществ и полученных соединений (табл. 4).

В ИК-спектре комплекса ФП-медь в сравнении с ИК-спектром комплекса ФП наблюдаются следующие изменения: ПП в области гидроксильных групп ($3600-3150\text{ см}^{-1}$) становится более интенсивной и сдвигается в

Таблица 3

Термодинамические характеристики для ЯП и ФП			
Сорбент	ΔH°_{298} , кДж/моль	ΔS°_{298} , Дж/моль·К	ΔG°_{298} , кДж/моль
ЯП	-14.1	-43.6	-0.8
ФП	-6.7	-19.3	-0.8

Таблица 4

Соединение	ИК-спектр, ν , cm^{-1}				Внешний вид
	-OH	C-C, C-O	COOH	COO ⁻	
Пектин-НК	3374	1033	1720	-	Белый порошок
Пектин-НК-медь	3356	1017	-	1612	Зеленый порошок
Δ	-18	-16	-	-	

коротковолновую область на 18 см^{-1} . При этом ПП при 1033 см^{-1} смещается на 16 см^{-1} в низкочастотную область. Исчезает ПП в области карбоксильной группы, появляется характерная ПП для карбоксианиона в области $1600\text{--}1700\text{ см}^{-1}$. Полоса поглощения пиридинового кольца 1596 см^{-1} перекрывается, что может говорить об участии этой структуры в координации с металлом. Данный факт подтверждает увеличение устойчивости тройного металлокомплекса за счет его дополнительной стабилизации с участием гетероциклического кольца. Кроме того, известно, что никотиновая кислота оказывает структурирующее-организирующее воздействие на пектиновую матрицу, что также может вносить определенный вклад в упрочнение тройного металлокомплекса.

Выводы

1. Синтезирован металлокомплекс с медью на основе пектина и никотиновой кислоты, установлен его состав (2:1:1), изучены некоторые физико-химические свойства. Установлено, что модификация пектиновой матрицы органическим фармакофором приводит к повышению устойчивости металлокомплекса на 2 порядка.

2. Определены термодинамические характеристики реакций образования комплексных соединений. Отрицательные значения энтальпии позволяют отнести взаимодействие ионов меди с объектами исследований к экзотермическим процессам, самопроизвольно протекающим в сторону образования продуктов реакций.

3. Обнаружено, что введение меди в ЯП и ФП приводит к снижению характеристической вязкости металлосодержащих комплексов в 2.5–3 раза, что может быть связано со структурными преобразованиями макроцепей биополимера в комплексах.

4. Изучены сорбционные свойства нативного и модифицированного никотиновой кислотой пектина. Обнаружено, что оптимальными условиями для достижения максимальной степени извлечения металла яв-

ляются $C_{Cu} = 10^{-1}$ моль/л; $pH = 7\text{--}7.5$; $T = 0\text{ }^\circ\text{C}$. Модификация высокомолекулярного сорбента низкомолекулярным реагентом приводит незначительному понижению сорбционной емкости за счет дополнительного стерического напряжения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трофимов Б. А., Сухов Б. Г., Александрова Г. П., Медведева С. А., Грищенко Л. А., Малькина А. Г., Феоктистова Л. П., Сапожников А. Н., Дубровина В. И., Мартынович Е. Ф., Тирский В. В., Семенов А. Л. Наноконпозиты с магнитными, оптическими, каталитическими и биологически активными свойствами на основе арабиногалактана // ДАН. 2003. Т. 293. №5. С. 634–635.
2. Панова Э. П., Кацева Г. Н. Наноконпозиты на основе серебра и пектиновых веществ // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Сер. Биология, химия. 2012. Т. 25(64). №3. С. 309–315.
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. Оводов Ю. С. Современные представления о пектиновых веществах // Биоорганическая химия. 2009. Т. 35. №3. С. 293–310.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства. Харьков: Торсинг, 1997. Т. 2. 590 с.
6. Рафиков С. Р., Будтов В. Т., Монаков Ю. Б. Введение в физико-химию полимеров. М.: Наука, 1978. 328 с.
7. Булатов М. И., Калинин И. П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Ленинград: Химия, 1986. С. 241.
8. Бек М., Надьпал И. Исследование комплексообразования новейшими методами. М.: Мир, 1989. 415 с.
9. Сагитова А. Ф., Плеханова Д. Ф., Куковинец О. С., Мударисова Р. Х. Сравнение особенностей сорбции нативного и фармакофорсодержащего пектина по отношению к ионам меди (II) // Материалы Всероссийской молодежной конференции-школы с международным участием «Достижения химии в агропромышленном комплексе». Уфа: БГАУ, 2015. С. 75–78.
10. Aydin H. Removal of copper (II) from aqueous solution by adsorption onto low-cost adsorbents // J. Environ. Management. 2008. V. 87. P. 37–45.

Поступила в редакцию 03.12.2015 г.

THE FEATURES OF COMPLEXATION OF APPLE PECTIN MODIFIED BY NICOTINIC ACID WITH COPPER IONS (II)

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

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

²*Ufa Institute of Chemistry, Russian Academy of Sciences
71 Otyabrya Ave, 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

Phone: +7 (347) 228 62 65.

**Email: mudarisova@anrb.ru*

The complexation of pectin modified by nicotinic acid with the divalent ion of copper has been proved by spectrophotometric methods. The composition and constant of stability have been found. Modification of pectin matrix by organic pharmacophore leads to increase in stability of the metal complex by two orders of magnitude. Thermodynamic characteristics of reactions of formation of complex compounds have been identified. Negative values of enthalpy allows us to include the interaction of copper ions with the studied objects to exothermic processes. The introduction of copper in native and pharmacophore-containing pectin leads to a reduction in intrinsic viscosity of the metal-containing complexes by 2.5–3 times that may be associated with structural transformations of biopolymer's macrocopy in complexes. Sorption properties of native and pharmacophore-containing pectin in relation to ions of copper (II) has been studied. The optimal properties for maximum recovery of the metal have been selected. The influence of the nature of biosorbents on the kinetics and thermodynamics of distribution of copper ions (II) in the heterophase system of polysaccharide sorbent and water solution has been determined.

Keywords: *complexation, apple pectin, nicotinic acid, copper, sorption, stability constants.*

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

REFERENCES

1. Trofimov B. A., Sukhov B. G., Aleksandrova G. P., Medvedeva S. A., Grishchenko L. A., Mal'kina A. G., Feoktistova L. P., Sapozhnikov A. N., Dubrovina V. I., Martynovich E. F., Tirkii V. V., Semenov A. L. DAN. 2003. Vol. 293. No. 5. Pp. 634–635.
2. Panova E. P., Katseva G. N. Uchenye zapiski Tavricheskogo natsional'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Ser. Biologiya, khimiya. 2012. Vol. 25(64). No. 3. Pp. 309–315.
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. Ovodov Yu. S. Bioorganicheskaya khimiya. 2009. Vol. 35. No. 3. Pp. 293–310.
5. Mashkovskii M. D. Lekarstvennye sredstva [Medicines]. Khar'kov: Torsing, 1997. Vol. 2.
6. Rafikov S. R., Budtov V. T., Monakov Yu. B. Vvedenie v fiziko-khimiya polimerov [Introduction to physics-chemistry of polymers]. Moscow: Nauka, 1978.
7. Bulatov M. I., Kalinkin I. P. Prakticheskoe rukovodstvo po fotometricheskim metodam analiza [Practical guide on photometric methods of analysis]. Leningrad: Khimiya, 1986. Pp. 241.
8. Bek M., Nad'pal I. Issledovanie kompleksoobrazovaniya noveishimi metodami [Study of complexation with the latest methods]. Moscow: Mir, 1989.
9. Sagitova A. F., Plekhanova D. F., Kukovinets O. S., Mudarisova R. Kh. Materialy Vserossiiskoi molodezhnoi konferentsii-shkoly s mezhdunarodnym uchastiem «Dostizheniya khimii v agropromyshlennom komplekse». Ufa: BGAU, 2015. Pp. 75–78.
10. Aydin H. J. Environ. Management. 2008. Vol. 87. Pp. 37–45.

Received 03.12.2015.