

ОБРАЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ(II) С НИЗКО- И ВЫСОКОМЕТОКСИЛИРОВАННЫМИ ПЕКТИНАМИ, МОДИФИЦИРОВАННЫМИ САЛИЦИЛОВОЙ И АНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТАМИ

© 2020 г. Р. Х. Мударисова^{a,*}, О. С. Куковинец^b, С. В. Колесов^a

^a Уфимский институт химии Уфимского исследовательского центра Российской академии наук,
пр. Октября 71, Уфа, 450054 Россия

^b Башкирский государственный университет, Уфа, 450014 Россия
*e-mail: mudarisova@anrb.ru

Поступило в Редакцию 15 июля 2020 г.
После доработки 15 июля 2020 г.
Принято к печати 29 июля 2020 г.

Синтезированы низко- и высокометоксилированные пектины, модифицированные антралиловой и салициловой кислотами для получения эффективных полимерных лигандов. На их основе получены новые металлополимерные комплексы меди(II), определен их состав, рассчитаны константы устойчивости и термодинамические характеристики процесса комплексообразования. Эффективность связывания металла с полимерным лигандом зависит, главным образом, от степени метоксилирования пектина, кислотности среды, температуры процесса, а также от структуры фармакологически активной кислоты-модификатора. Термическая устойчивость полимерных комплексов меди(II) возрастает при введении в полисахарид органического комплексона и с уменьшением степени метоксилирования пектина.

Ключевые слова: комплексообразование, яблочный пектин, степень метоксилирования, медь(II), фармакофоры, константы устойчивости

DOI: 10.31857/S0044460X20110189

Полимерные металлокомплексы на основе полисахаридов обладают разнообразной биологической активностью. В частности, это было показано для металлокомплексов, полученных с использованием в качестве высокомолекулярного лиганда нативного пектина [1–6]. Известно, что пектиновые вещества являются кислыми полисахаридами, состояние карбоксильных групп которых определяет их свойства – способность к взаимодействию с катионами металлов, аминами и с другими комплексообразователями органической и неорганической природы. В зависимости от относительного количества карбоксильных групп в остатках галактоуроновой кислоты, этерифицированных метиловым спиртом, различают высокометоксилированные (со степенью этерификации >50%) и низкометоксилированные (со степенью этерификации <50%) пектины. Данные структурные осо-

бенности молекул полисахарида создают разнообразие физико-химических параметров пектина, что отражается на их комплексообразующих, биологических и фармакологических свойствах [7–10]. Усиление комплексообразующей способности биополимеров по отношению к ионам металлов также возможно путем модификации полисахарида органическими соединениями, содержащими активные нуклеофильные группировки [11–14].

Целью настоящего исследования является изучение влияния степени метоксилирования яблочного пектина, модифицированного фармакологически активными карбоновыми кислотами, на особенности комплексообразования с ионами меди(II). Основной интерес к комплексам меди(II) с пектинами связан с возможностью создания на их основе новых эффективных лекарственных препаратов, обладающих, в частности, противоанемиче-

Таблица 1. Элементный состав металлокомплексов HL¹⁻⁹-Cu²⁺

Соединение	Найдено, мас%				Вычислено, мас%			
	С	Н	N	Cu ²⁺	С	Н	N	Cu ²⁺
HL ¹ -Cu ²⁺	29.44	4.88	–	11.08	29.41	3.39	–	12.06
HL ² -Cu ²⁺	23.96	3.02	–	11.65	29.91	3.45	–	12.27
HL ³ -Cu ²⁺	23.04	2.93	–	11.99	27.97	2.95	–	12.43
HL ⁴ -Cu ²⁺	43.21	4.17	–	7.71	41.75	4.84	–	7.68
HL ⁵ -Cu ²⁺	43.85	3.98	–	7.82	42.27	4.81	–	7.96
HL ⁶ -Cu ²⁺	42.66	3.25	–	7.95	42.62	4.79	–	8.08
HL ⁷ -Cu ²⁺	43.29	4.89	3.25	7.64	41.77	5.10	3.39	7.96
HL ⁸ -Cu ²⁺	43.34	4.22	3.14	7.93	42.24	5.09	3.51	8.05
HL ⁹ -Cu ²⁺	43.07	3.98	3.27	7.99	42.59	5.07	3.55	8.11

ским действием [1, 5], а также с их использованием в качестве моделей медьпротеидов (например, гемоцианина), способных переносить кислород, или катализаторов окислительно-восстановительных процессов в организме [15]. В качестве модифицирующей органической компоненты использованы антраниловая (1) и салициловая (2) кислоты, обладающие широким спектром фармакологической активности [16].

Синтез медных комплексов высокометоксилированных HL¹ (со степенью этерификации 66%); низкометоксилированных HL² (со степенью этерификации 34%); HL³ (со степенью этерификации 10%) пектинов и фармакофорсодержащих пектинов: HL⁴ (Пектин-66-2); HL⁵ (Пектин-34-2); HL⁶ (Пектин-10-2); HL⁷ (Пектин-66-1); HL⁸ (Пектин-34-1); HL⁹ (Пектин-10-1) осуществляли в две стадии. На первой стадии, реакцией низко- и высокометоксилированных пектинов с салициловой (2) или антраниловой (1) кислотой получены фармакофорсодержащие пектиновые лиганды.

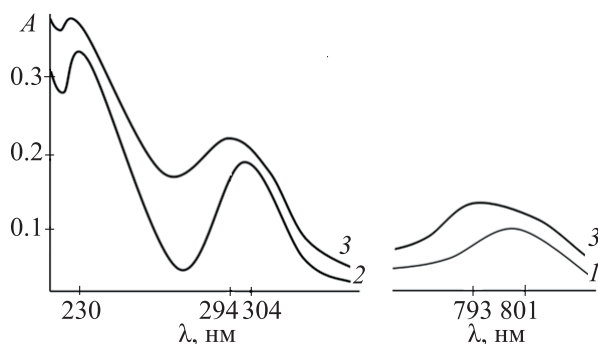


Рис. 1. Электронные спектры поглощения водных растворов сульфата меди(II) (1), HL⁶ (2), смеси HL⁶ и сульфата меди(II) (3). [HL⁶] = 5.0 × 10⁻⁴ моль/л, [Cu(II)] = 5.0 × 10⁻⁴ моль/л, pH = 7, l = 1.0 см, 25°

На второй стадии, взаимодействием полимерных лигандов с сульфатом меди(II) получены медные комплексы фармакофорсодержащих пектинов. Элементный состав полученных металлокомплексов приведен в табл. 1. Образование металлокомплексов изучали спектрофотометрически. Следует отметить, что пектиновые лиганды HL¹-HL⁹ не поглощают в видимой области спектра. Изменение положения и интенсивности основных полос в электронных спектрах поглощения водных растворов пектинатов меди(II) в видимой области по сравнению с раствором сульфата меди(II) и в УФ области по сравнению с растворами полимерных лигандов подтверждает образование металлокомплексных соединений (рис. 1). Так как замещение молекул воды в координационной сфере катиона Cu²⁺ на более прочно связываемые лиганды (лучшие доноры электронных пар) увеличивает разность энергий расщепленных *d*-подуровней комплексообразователя, то и его *d-d*-полоса поглощения смещается в сторону более коротких волн (гипсохромный эффект) (рис. 1).

Для установления влияния кислотности среды на процесс комплексообразования и определения областей существования комплексов были изучены зависимости светопоглощения растворов смеси сульфата меди(II) с исследуемыми полимерными лигандами от pH среды (спектральные данные представлены на примере металлокомплекса HL⁴-Cu²⁺). На рис. 2 видно, что комплексообразование начинается уже при низких значениях pH. Оптимальной величиной pH при которой оптическая плотность металлокомплекса как в УФ, так и в видимой области достигает наибольшего значения 6-7. Дальнейшее увеличение pH ведет к образованию осадка. Измерение оптической плотно-

Таблица 2. Константы устойчивости и термодинамические характеристики металлокомплексов HL¹⁻⁹-Cu²⁺

Соединение	T, К	$\beta_{\kappa} \times 10^{-3}$, л/моль	ΔH° , кДж/моль	ΔS° , Дж/(моль·К)	ΔG° , кДж/моль
HL ¹ -Cu ²⁺	273	1.2±0.1	-9.1±0.1	35.6±0.2	-19.8±0.1
	298	0.6±0.1			
	333	1.0±0.1			
HL ² -Cu ²⁺	273	1.8±0.1	-14.9±0.1	9.1±0.1	-17.6±0.1
	298	1.1±0.1			
	333	0.5±0.1			
HL ³ -Cu ²⁺	273	2.4±0.2	-14.8±0.1	5.6±0.1	-18.3±0.1
	298	1.3±0.1			
	333	0.7±0.1			
HL ⁴ -Cu ²⁺	273	24.0±0.2	-16.2±0.1	35.3±0.2	-26.8±0.2
	298	10.0±0.1			
	333	12.0±0.1			
HL ⁵ -Cu ²⁺	273	2.2±0.1	-20.3±0.2	3.7±0.1	-21.4±0.2
	298	8.5±0.2			
	333	7.8±0.2			
HL ⁶ -Cu ²⁺	273	1.1±0.1	-15±0.1	19.9±0.1	-21±0.1
	298	5.0±0.1			
	333	16.0±0.2			
HL ⁷ -Cu ²⁺	273	90.0±0.1	-15.3±0.2	50.2±0.1	-30.4±0.1
	298	80.0±0.2			
	333	23.0±0.2			
HL ⁸ -Cu ²⁺	273	1.5±0.1	-3.8±0.1	12±0.1	-21.36±0.1
	298	1.7±0.1			
	333	2.0±0.1			
HL ⁹ -Cu ²⁺	273	1.5±0.1	-8.1±0.1	36.1±0.1	-19.0±0.1
	298	2.0±0.1			
	333	2.7±0.1			

сти растворов металлокомплексов в области рН = 2–7 во времени свидетельствует о стабильности растворов металлокомплексов в течение не менее 2 сут.

Анализ изменения поглощения, наблюдаемого при добавлении раствора неорганической соли к раствору полимерного лиганда в различных концентрациях позволил рассчитать состав и устойчивость продуктов взаимодействия. Экспериментальные данные метода мольных отношений и изомольных серий показали, что для всех лигандов как на основе низкометоксилированные пектины, так и высокометоксилированные пектины образуются комплексы состава CuL₂ (рис. 3).

Термодинамические характеристики процесса комплексообразования и константы устойчивости металлокомплексов, рассчитанные методом мольных отношений, приведены в табл. 2. Значения термодинамических параметров процесса

комплексообразования указывают на то, что они во всех случаях и энтальпийно, и энтропийно благоприятны ($\Delta H^{\circ} < 0$, $\Delta S^{\circ} > 0$) и протекают самопроизвольно ($\Delta G^{\circ} < 0$) (табл. 2). Экзотермичность комплексообразования указывает на то, что обра-

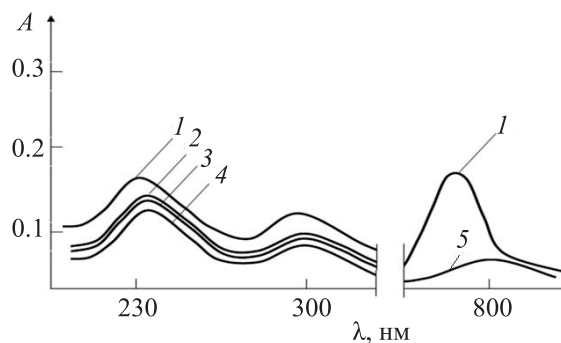


Рис. 2. Электронные спектры поглощения водных растворов смеси HL⁴ и сульфата меди(II) при разных рН: 6.9 (1), 4.5 (2), 2.5 (3); HL⁴ (4), CuSO₄·5H₂O (5). [HL⁴] = 5.0×10⁻⁴ моль/л, [Cu(II)] = 5.0×10⁻⁴ моль/л, l = 1.0 см, 25°C.

Таблица 3. Термические свойства лигандов и металлокомплексов $HL^{1-9}-Cu^{2+}$

Образец	Температурный интервал разложения, °С	Потеря массы, %	T_{max} на кривых ДТА, °С
HL ¹	37–133	6.7	72.5
HL ²	28–134	10.0	55.2
HL ³	29–123	10.9	51.2
HL ⁴	32–134	3.2	65.0
HL ⁷	36–128	3.0	66.0
HL ¹ -Cu ²⁺	50–177	7.7	94.1
HL ² -Cu ²⁺	43–129	7.2	61.1
HL ³ -Cu ²⁺	43–129	4.0	90.6
HL ⁴ -Cu ²⁺	55–147	7.4	115.0
HL ⁷ -Cu ²⁺	50–182	6.6	91.0
HL ¹	134–300	51.2	238.2
HL ²	163–312	64.6	230.3
HL ³	161–391	62.6	230.3
HL ⁴	135–300	70.2	201.0
HL ⁷	114–300	49.5	191.0
HL ¹ -Cu ²⁺	178–233	42.4	262.1
HL ² -Cu ²⁺	167–297	44.0	234.8
HL ³ -Cu ²⁺	169–312	40.3	233.1
HL ⁴ -Cu ²⁺	148–223	19.6	195.0
HL ⁷ -Cu ²⁺	183–300	31.8	272.0

зование связей между центральным ионом и лигандом энтальпийно выгодный процесс, величина которого компенсирует затраты, связанные с дегидратацией центрального атома и лиганда. Положительные величины энтропии образования металлокомплексов связаны с высвобождением большого количества молекул воды из гидратных оболочек исходных ионов, что перекрывает эффект уменьшения числа частиц при комплексообразовании.

Устойчивость металлокомплексов растет в ряду $HL^1 < HL^2 < HL^3 < HL^8 < HL^9 < HL^5 < HL^6 < HL^4 <$

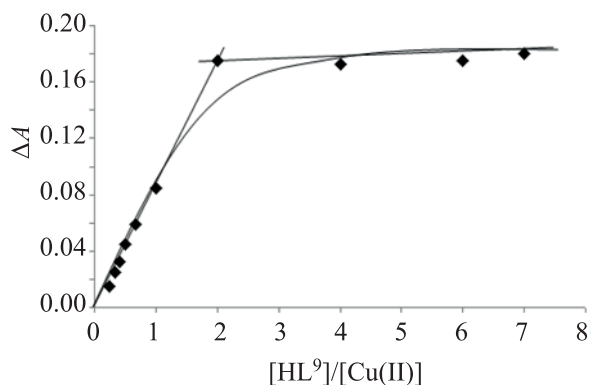


Рис. 3. Кривая насыщения смеси HL^9 с сульфатом меди (II). $[HL^9] = 1.0 \times 10^{-4}$ моль/л, $[Cu(II)] = 1.0 \times 10^{-4}$ моль/л, $25^\circ C$, $\lambda = 316$ нм, $l = 1.0$ см, растворитель — вода.

HL^7 . Видно, что устойчивость металлокомплексов на основе лигандов HL^1-HL^3 растет с увеличением количества карбоксильных групп в полимерной матрице. Известно, что степень метоксилирования пектина определяет линейную плотность заряда макромолекулы и, следовательно, силу связи с катионом [17]. При высокой степени метоксилирования свободные карбоксильные группы или карбокси-анионы удалены друг от друга. При уменьшении степени метоксилирования они сближаются, происходит увеличение плотности заряда макромолекулы и, соответственно, возрастание силы связывания пектинов с катионами. Модификация как низкометоксилированных, так и высокометоксилированных пектинов фармакологически активными кислотами также повышает устойчивость металлокомплексов. Следует отметить интересную взаимосвязь между степенью метоксилирования фармакофорсодержащих пектинов и устойчивостью металлокомплексов. Если для высокометоксилированных пектинов введение фармакофора повышает устойчивость металлокомплекса примерно в 16–130 раз, то для низкометоксилированных пектинов эта величина становится значительно меньше. Так, для комплекса HL^5-Cu^{2+} устойчивость возрастает в 8 раз,

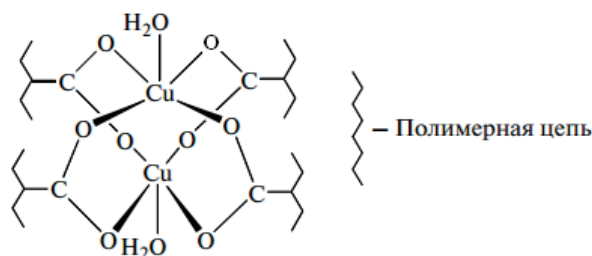
для системы HL^6-Cu^{2+} – в 4 раза, а для комплексов HL^8-Cu^{2+} и HL^9-Cu^{2+} – в 1.5 по сравнению с металлокомплексами на основе немодифицированных полимерных лигандов.

На устойчивость металлокомплексов влияет природа модифицирующего агента. Введение в орто-положение бензольного кольца фармакофора вместо гидроксигруппы аминогруппы в составе макромолекулы низкометоксилированные пектины понижает устойчивость металлокомплексов в 2.5–5 раз, тогда как для высокометоксилированные пектины, наоборот, происходит существенное увеличение устойчивости металлокомплекса примерно в 8 раз. Расположение аминной функции в антралиновой кислоте в орто-положении по отношению к карбоксильной, вследствие орто-эффекта приводит к дополнительному увеличению кислотности и некоторому повышению β_k для высокометоксилированных пектинов.

Температура процесса по-разному влияет на устойчивость металлокомплексов на основе модифицированных и исходных пектиновых лигандов. В случае последних, устойчивость металлокомплексов уменьшается с температурой как для высокометоксилированных, так и для низкометоксилированных пектинов. В случае модифицированных высокометоксилированных пектинов сохраняется такая же зависимость, как и для исходных лигандов, тогда как для модифицированных низкометоксилированных пектинов наблюдается обратная картина: их устойчивость с температурой увеличивается. Как отмечено выше, молекулы модифицированного низкометоксилированного пектина сближаются, соединяясь друг с другом при помощи водородных мостиков между карбоксильными и гидроксильными группами, что может приводить к формированию более свернутых конформационных структурных образований, имеющих меньшую доступность для катионов металла. С ростом температуры облегчается процесс разворачивания макромолекул и межмолекулярные взаимодействия облегчаются, что и способствует повышению устойчивости металлокомплексов.

Для определения функциональных групп, участвующих в комплексообразовании с ионами меди(II) были сняты ИК спектры полимерных лигандов и их металлокомплексов. Спектры лигандов HL^1-HL^9 характеризуются полосами валентных колебаний карбонильной группы в области 1750–

Схема 1.



1650 cm^{-1} . Спектры металлокомплексов содержат интенсивные полосы асимметричных и симметричных колебаний ионизированной карбоксильной группы COO^- , вовлеченной в координацию с катионом металла. Кроме того, в спектрах металлокомплексов наблюдается смещение максимума поглощения в области 3600–3100 cm^{-1} , соответствующего валентным колебаниям гидроксильных групп, на 130–75 cm^{-1} , и смещение максимумов поглощения валентных колебаний эфирной $C-O$ связи пиранозного цикла в области 1140–1013 cm^{-1} на 50–54 cm^{-1} в низкочастотную область. Для соединений $HL^4-Cu^{2+}-HL^9-Cu^{2+}$ в области 1600–1500 cm^{-1} наблюдается уменьшение интенсивности, либо высокочастотный сдвиг полос, обусловленных колебаниями ароматического кольца органической компоненты комплекса.

Ранее было показано, что макроциклический водорастворимый комплекс $Cu(II)$ с высокометоксилированным пектином имеет конфигурацию искаженного квадрата, образующего межцепные двухъядерные комплексы типа китайского фонарика [координационное число $Cu(II)$ равно 4] [1, 18], при этом процесс координации (хелатирования) сопровождается изменением конформации полимерных цепей пектина. Такой межмолекулярный механизм комплексообразования для полисахаридных полимеров за счет образования гидрофильной полости между мономерными звеньями соседних цепей постулируется для металлокомплексов всех известных анионных полисахаридов, в том числе и пектинов, при координации их с *s*-, *p*- и *d*-металлами [4]. Опираясь на экспериментальные и литературные данные, образование металлокомплексов на основе как высоко-, так и низкометоксилированных пектинов можно представить следующей схемой 1.

Важной характеристикой металлокомплексов, которая определяет их применение, является тер-

мическая устойчивость. Данные термического анализа образцов представлены в табл. 3. В режиме динамического подъема температуры на начальном этапе имеет место незначительная потеря массы с небольшим поглощением тепла. Вероятнее всего это связано с потерей слабосвязанной воды. Для комплексов потеря воды начинается при более высоких температурах, чем для полимерных лигандов, и в интервале 43–55°C составляет 4.0–7.7%. Это важно с практической точки зрения, так как свидетельствует об устойчивости комплексов в условиях применения комплексов как физиологически активных соединений. Термическое разложение комплексов также происходит при более высоких температурах и с меньшей потерей массы, если сравнивать соответствующие лиганды и комплексы. По-видимому, это обусловлено образованием более прочных связей ионов меди(II) с кислородными атомами воды и с карбоксильными группами модифицированных полимерных лигандов, для разрушения которых требуется более высокая температура. Общее снижение массы металлокомплексов при 300°C на 17.6–60.6% меньше, по сравнению с образцами, не содержащими медь. Причем наибольшей термической устойчивостью характеризуются фармакофорсодержащие металлокомплексы HL^4-Cu^{2+} и HL^7-Cu^{2+} (потеря массы 19.6, 31.8 % соответственно).

Таким образом, показано образование устойчивых медных комплексов низко- и высокометоксилированных пектиновых полисахаридов, модифицированных салициловой и антралиновой кислотами в слабокислой и нейтральной средах. Относительная устойчивость металлокомплексов зависит от степени этерификации пектина, от природы модифицирующего полисахарида агента и от температуры. Уменьшение степени метоксилирования биополимера, а также его модификация фармакофорами повышает устойчивость металлокомплексов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В экспериментах использовали яблочный пектин марки Unipeptine XPP 240 с молекулярной массой 26000 Да и степенью этерификации 66%. $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, салициловая и антралиновая кислоты, все марки ЧДА, использовали без дополнительной очистки.

ИК спектры регистрировали на спектрометре Shimadzu IR-Prestige-21 (400–4000 cm^{-1} , вазели-

новое масло). Электронные спектры поглощения водных растворов соединений снимали в кварцевых кюветках толщиной 1 см на спектрофотометре Specord M-40 в области 220–900 нм. Кислотность растворов определяли на рН-метре АНИОН 4100. Необходимую кислотность раствора создавали растворами H_2SO_4 и NaOH. Для изучения термического разложения образцов использован метод совмещенного термического анализа (термогравиметрия–дифференциальная сканирующая калориметрия). Измерения проводили на приборе синхронного термического анализа ТГА–ДСК Mettler Toledo при скорости нагрева 5 град/мин, в интервале температур от 25 до 500°C. Для измерений использовали образцы полимеров массой 5–8 мг, применяли тигли из оксида алюминия объемом 70 мкл.

Состав продуктов взаимодействия пектина с катионами меди(II) определяли спектрофотометрически, методами изомолярных серий и мольных отношений [19]. Суммарная концентрация компонентов в изомолярной серии составляла 1.0×10^{-4} моль/л. В сериях растворов с постоянной концентрацией катиона меди(II) 5.0×10^{-4} моль/л, концентрацию полисахарида варьировали от 2.5×10^{-5} до 5×10^{-3} моль/л. Постоянство ионной силы поддерживали 0.1 М. раствором Na_2SO_4 марки ХЧ.

Образцы яблочного пектина со степенью этерификации 34, 10% получали суспендированием 10 г порошка нативного пектина в 100 мл 50%-ного этанола и добавлением 1 М. раствора NaOH в 50%-ном этаноле порциями по 1–2 мл, индикатор – фенолфталеин. После достижения заданной степени этерификации реакционную смесь подкисляли при интенсивном перемешивании 1 М. раствором HCl в 50%-ном этаноле до pH = 5–6. Готовый пектин отделяли от водно-спиртового раствора на фильтре и промывали 300 мл 50%-ного этанола, затем 150 мл 95%-ного этанола и сушили в вакууме [20]. Степень этерификации образцов определяли по методике [21]. Все полученные соединения растворимы в воде.

HL¹. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3388 (ОН), 1741 (C=O), 1149, 1024 (C–O–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 210. Найдено, %: С 40.25; Н 5.49. Вычислено, %: С 42.11; Н 4.86.

HL². Выход 91%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3372 (ОН), 1732 (C=O), 1146, 1017 (C–O–C). УФ спектр, λ_{max} ,

нм: 210. Найдено, %: С 36.10; Н 5.09. Вычислено, %: С 41.16; Н 4.85.

НЛ³. Выход 87%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3372 (ОН), 1732 (C=O), 1145, 1017 (C–O–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 210. Найдено, %: С 35.20; Н 4.85. Вычислено, %: С 40.59; Н 4.55.

Общая методика получения пектинов НЛ⁴–НЛ⁹. 1 г (5.68 ммоль) полисахарида растворяли в 20 мл воды (рН = 7–7.1). Затем 5.68 ммоль фармакофора суспендировали в 20 мл воды и доводили рН до 7–7.1. К раствору полисахарида при интенсивном перемешивании прибавляли раствор фармакофора при 25°C. Полученную смесь выдерживали 4 ч. По окончании реакции продукт осаждали этанолом, затем переосаждали в спирт. Осадок отделяли, трижды промывали спиртом, затем диэтиловым эфиром и сушили в вакууме.

НЛ⁴. Выход 82%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3237 (ОН), 1746 (C=O), 1626, 1593 (C=C_{Ar}), 1100, 1021 (C–O–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 232, 303. Найдено, %: С 47.22; Н 4.07. Вычислено, %: С 50.39; Н 4.61.

НЛ⁵. Выход 84%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3222 (ОН), 1745 (C=O), 1629, 1587 (C=C_{Ar}), 1144, 1013 (C–O–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 230, 304. Найдено, %: С 45.97; Н 3.25. Вычислено, %: С 50.27; Н 4.46.

НЛ⁶. Выход 85%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3276 (ОН), 1728 (C=O), 1622, 1575 (C=C_{Ar}), 1143, 1012 (C–O–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 230, 304. Найдено, %: С 44.88; Н 3.11. Вычислено, %: С 49.68; Н 4.42.

НЛ⁷. Выход 91%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3304 (ОН), 1740 (C=O), 1612, 1581 (C=C_{Ar}), 1157, 1014 (C–O–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 317. Найдено, %: С 46.01; Н 5.21; Н 4.95. Вычислено, %: С 50.27; Н 4.34; Н 4.81.

НЛ⁸. Выход 92%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3287 (ОН), 1735 (C=O), 1610, 1581 (C=C_{Ar}), 1102, 1013 (C–O–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 316. Найдено, %: С 46.33; Н 4.87; Н 4.83. Вычислено, %: С 50.03; Н 4.41; Н 4.79.

НЛ⁹. Выход 92%. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3289 (ОН), 1730 (C=O), 1608, 1581 (C=C_{Ar}), 1103, 1015 (C–O–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 316. Найдено, %: С 45.93; Н 4.55; Н 4.82. Вычислено, %: С 49.62; Н 4.45; Н 4.77.

Общая методика получения металлосодержащего полимерного комплекса. К 20 мл раствора полимерного лиганда НЛ¹–НЛ⁹ прибавляли

при 50°C и перемешивании в течение 1.0–1.5 ч 0.1 М. раствор NaOH в дистиллированной воде в количестве 0.1 г щелочи на 0.2 г полимерного лиганда, затем добавляли раствор сульфата меди(II) концентрации 0.01 моль/л. Через 30 мин целевой продукт осаждали ацетоном, центрифугировали, промывали этанолом, затем диэтиловым эфиром и сушили при 40–50°C в вакууме [22]. Все синтезированные вещества анализировали на медь [23], углерод и водород на анализаторе марки ЕУКО ЕА-3000 (табл. 1).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках Программы федеральных научных исследований государственных академий на 2013–2020 г. г. (госзадание № АААА-А20-120012090024-5) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии РАН и Регионального центра коллективного пользования «Агидель» Уфимского федерального исследовательского центра РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Minzanova S.T., Mironov V.F., Vyshtakalyuk A.B., Tsepaeva O.V., Mironova L.G., Mindubaev A.Z., Nizameev I.R., Kholin K.V., Milyukov V.A.* // Carbohydrate Polym. 2015. Vol. 134. P. 524. doi 10.1016/j.carbpol.2015.07.034
2. *Сибикина О.В., Иозеп А.А., Москвин А.В.* // Хим-фарм. ж. 2009. Т. 43. № 6. С. 35; *Sibikina O.V., Iozep A.A., Moskvina A.V.* // Pharm. Chem. J. 2009. Vol. 43. N 6. P. 341. doi 10.1007/s11094-009-0292-1.
3. *Miyada T., Nakajima A., Ebihara K.* // British Journal of Nutritio. 2011. Vol. 106. P. 73. doi 10.1017/S0007114510005842.
4. *Алексеев Ю.Е., Гарновский А.Д., Жданов Ю.А.* // Усп. хим. 1998. Т. 67. № 8. С. 723; *Alekseev Yu.E., Garnovskii A.D., Zhdanov Yu.A.* // Russ. Chem. Rev. 1998. Vol. 67. N 8. P. 649. doi 10.1070/RC1998v067n08ABEH000343.
5. *Минзанова С.Т., Хаматгалимов А.Р., Рыжкина И.С., Муртазина Л.И., Миронова Л.Г., Кадиоров М.К., Выштакалюк А.Б., Миллюков В.А., Миронов В.Ф.* // Докл. АН. 2016. Т. 467. № 4. С. 431; *Minzanova S.T., Khamatgalimov A.R., Ryzhkina I.S., Murtazina L.I., Mironova L.G., Kadirov M.K., Vyshtakalyuk A.B.,*

- Milyukov V.A., Mironov V.F. // Doklady Phys. Chem.* 2016. Vol. 467. N 2. P. 45. doi 10.7868/S0869565216100157
6. *Кайшева Н.Ш., Кайшев А.Ш.* Фармакохимические основы применения пектинов и альгинатов. Пятигорск: РИА-КМВ, 2016. 260 с.
 7. *Kastner H., Einhorn-Stoll U., Senge B. // Food Hydrocolloids.* 2012. Vol. 27. N 1. P.42. v 10.1016/j.foodhyd.2011.09.001
 8. *Хотимченко Ю.С., Одинцова М.В., Ковалев В.В.* Полисорбонат. Томск: НТЛ, 2001. 132 с.
 9. *Einhorn-Stoll U., Kastner H., Hecht T., Zimathies A., Drusch S. // Food Hydrocolloids.* 2015. Vol. 51. P. 338. doi 10.1016/j.foodhyd.2015.05.031
 10. *Аймухамедова Г.Б., Каракеева З.К., Шелухина Н.П.* Зависимость свойств пектиновых веществ от их метоксильной составляющей. Фрунзе: Илим, 1990. 210 с.
 11. *Сагитова А.Ф., Мударисова Р.Х., Куковинец О.С. // ЖОХ.* 2019. Т. 89. № 7. С. 1079; *Sagitova A.F., Mudarisova R.Kh., Kukovinets O.S. // Russ. J. Gen. Chem.* 2019. Vol. 89. N 7. P. 1433. doi 10.1134/S1070363219070132
 12. *Минзанова С.Т., Миронов В.Ф., Выштакалюк А.Б., Цепяева О.В., Миндубаев А.З., Миронова Л.Г., Губайдуллин А.Т., Зобов В.В., Ланцова А.В., Петрова Г.Р., Зиятдинова Ф.Х., Коновалов А.И. // Докл. АН.* 2010. Т. 434. № 3. С. 356; *Minzanova S.T., Mironov V.F., Vyshtakalyu A.B., Tsepaeva O.V., Mindubaev A.Z., Mironova L.G., Gubaidullin A.T., Zobov V.V., Lantsova A.V., Petrova G.R., Ziatdinova F.Kh., Konovalov A.I. // Doklady Chem.* 2010. Vol. 434. N 1. P. 249. doi 10.1134/S0012500810090107
 13. *Сливкин Д.А., Лапенко В.Л., Сафонова О.А., Суслина С.Н., Беленова А.С. // Вестн. ВГУ. Серия: Химия, Биология, Фармация.* 2011. № 2. С. 214.
 14. *Мударисова Р.Х., Куковинец О.С., Сагитова А.Ф., Колесов С.В. // ЖОХ.* 2020. Т. 90. № 4. С. 604; *Mudarisova R.Kh., Kukovinets O.S. Sagitova A.F., Kolesov S.V. // Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 4. P. 660. doi 10.1134/S1070363220040167
 15. *Пейве Я.В., Хайлова Г.Ф.* Биологическая роль микроэлементов и их применение в сельском хозяйстве и медицине М.: Наука, 1974. 438 с.
 16. *Машиковский М.Д.* Лекарственные средства. М.: Медицина, 1984. Т. 2. 405 с.
 17. *Донченко Л.В., Фирсов Г.Г.* Пектин: основные свойства, производство и применение М.: ДеЛи, 2007. 276 с.
 18. *Кайшева Н.Ш., Кайшев А.Ш. // ЖФХ.* 2013. Т. 87. № 9. С. 1527; *Kaisheva N.S., Kaishev A.S. // Russ. J. Phys. Chem. (A).* 2013. Vol. 87. N 12. P. 2044. doi 10.1134/S0036024413120108
 19. *Булатов М.И., Калинин И.П.* Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986. 432 с.
 20. *Хотимченко М.Ю. // Биология моря.* 2009. Т. 35. № 4. С. 302.
 21. *Афанасьев С.П., Панова Е.П., Кацева Г.Н., Кухта Э.П., Чирва В.Я. // ХПС.* 1984. № 4. С. 428; *Afanas'ev S.P., Panova E.P., Katseva G.N., Kukhta E.P., Chirva V.Ya. // Chem. Nat. Compd.* 1984. Vol. 20. P. 404. doi 10.1007/BF00574322
 22. *Карасева А.Н., Миронов В.Ф., Цепяева О.В. // Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровск. сообщ.* 2004. Т. 5. № 1. С. 33.
 23. *Золотов Ю.А.* Основы аналитической химии. Практическое руководство. М.: ВШ, 2001. 463 с.

Formation of Copper(II) Complexes with Low- and High-Methoxylated Pectins Modified with Salicylic and Anthranilic Acids

R. Kh. Mudarisova^{a,*}, O. S. Kukovinets^b, and S. V. Kolesov^a

^a Ufa Institute of Chemistry, Ufa Research Center, Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia

^b Bashkir State University, Ufa, 450014 Russia

*e-mail: mudarisova@anrb.ru

Received July 15, 2020; revised July 15, 2020; accepted July 29, 2020

Low and high methoxylated pectins were synthesized and modified with anthranilic and salicylic acids to obtain effective polymeric ligands. On their basis, new metal-polymer complexes with copper(II) were obtained, their composition was determined, stability constants and thermodynamic characteristics of the complexation process were calculated. The efficiency of binding of the metal to the polymer ligand depends mainly on the degree of pectin methoxylation, the acidity of the medium, the temperature of the process, and also on the structure of the pharmacologically active modifier acid. The thermal stability of polymeric copper(II) complexes increases with the introduction of an organic complexone into the polysaccharide and with a decrease in the degree of pectin methoxylation.

Keywords: complexation, apple pectin, degree of methoxylation, copper(II), pharmacophores, stability constants