

КОМПЛЕКСНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ МАРГАНЦА(II) С ЯБЛОЧНЫМ ПЕКТИНОМ, МОДИФИЦИРОВАННЫМ АМИНОКИСЛОТАМИ (L-ФЕНИЛАЛАНИНОМ, L-ГИСТИДИНОМ И L-ТРИПТОФАНОМ)

© 2022 г. Р. Х. Мударисова^{а,*}, О. С. Куковинец^б, С. В. Колесов^а

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

^б Башкирский государственный университет, Уфа, 450014 Россия

*e-mail: mudarisova@anrb.ru

Поступило в редакцию 30 июня 2022 г.

После доработки 19 июля 2022 г.

Принято к печати 21 июля 2022 г.

На основе яблочного пектина, модифицированного аминокислотами (L-гистидином, L-фенилаланином и L-триптофаном), получены новые полимерные комплексы марганца(II). Спектрофотометрическими методами определены константы устойчивости комплексов пектин–катион марганца(II) (2:1) и стандартные термодинамические характеристики комплексообразования (ΔH° , ΔG° , ΔS°). Модификация пектина аминокислотами повышает устойчивость полимерных комплексов марганца по сравнению с комплексом на основе нативного пектина и увеличивается в ряду Phe < His < Trp. Выявлены особенности термического поведения комплексов марганца(II) с пектиновыми лигандами. Стабильность комплексов подтверждена тестированием в среде, моделирующей желудочный сок.

Ключевые слова: марганец(II), яблочный пектин, химическая модификация, аминокислоты, комплексообразование, константы устойчивости

DOI: 10.31857/S0044460X22110142, **EDN:** LPNAKX

Комплексные соединения биогенных металлов (Cu, Co, Mn, Mo, Fe, Zn) с полисахаридами проявляют различные виды биологической активности [1–6]. Работы в этом направлении приобретают большое значение в связи с тем, что комплексы с полисахаридами характеризуются свойствами, которые отсутствуют у металлокомплексов с низкомолекулярными лигандами. Наименее изучены среди *d*-металлов комплексы на основе полисахаридов с катионами марганца(II) [7–9]. Марганец – важнейший микроэлемент, входящий в состав ферментов, необходимых для формирования соединительной ткани и костей, роста организма, выполнения функций репродуктивной, центральной

нервной и эндокринной систем. В биологических системах марганец присутствует в виде комплексных соединений Mn(II) с различными биолигандами (белками, нуклеиновыми кислотами, аминокислотами). Несмотря на то, что биок комплексы Mn(II) малоустойчивы, они выполняют важные биохимические функции: активизируют большое число ферментов, участвуют в синтезе РНК и белка, стабилизируют конформацию нуклеиновых кислот [10, 11].

Предварительная модификация полисахаридов биологически активными низкомолекулярными соединениями, в частности аминокислотами, позволяет повысить устойчивость металлокомплек-

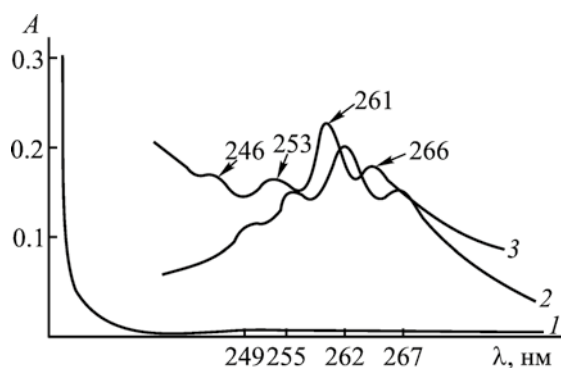


Рис. 1. Электронные спектры поглощения водных растворов Mn^{2+} (1), HL^5 (2), HL^5-Mn^{2+} (3). $c_{HL^5} 5 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $c_{Mn^{2+}} 10^{-4}$ моль/л, 298 К, l 1 см, растворитель – вода.

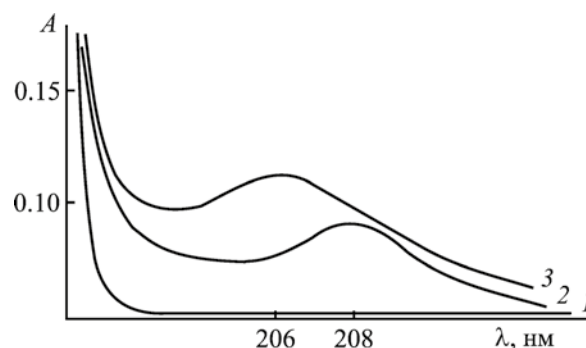


Рис. 2. Электронные спектры поглощения водных растворов Mn^{2+} (1), HL^6 (2), HL^6-Mn^{2+} (3). $c_{HL^6} 6 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $c_{Mn^{2+}} 10^{-4}$ моль/л, 298 К, l 1 см, растворитель – вода.

сов на их основе [12–14]. В качестве полимерной матрицы перспективно использовать пектиновые полисахариды, обладающие разнообразной биологической активностью и способностью к образованию комплексов как с органическими, так и с неорганическими соединениями [15–19]. Получены модифицированные аминокислотами пектины, способные образовать комплексные соединения с металлами за счет карбоксильных, гидроксильных и аминогрупп полимерной матрицы [20]. Введение в полисахарид функциональных групп модифицирующего агента, например, имидазольной, индольной и фенильной, может влиять на устойчивость образующихся комплексов.

Учитывая актуальность данного направления, мы исследовали комплексообразование яблочного пектина, модифицированного L-фенилаланином (Phe), L-гистидином (His), L-триптофаном (Trp), с катионами марганца(II). Синтез гомолигандных металлокомплексов на основе нативного яблочного пектина (HL^1), индивидуальных Phe (HL^2), His (HL^3) и Trp (HL^4) проводили в водной среде в одну стадию при взаимодействии с хлоридом марганца(II). Гетеролигандные металлокомплексы модифицированных пектинов получали в две стадии. На первой стадии в реакции пектина с аминокислотой получены модифицированные пектиновые лиганды (HL^5-HL^7). На второй стадии действием гетеролигандов на хлорид марганца(II) получали металлокомплексы модифицированных пектинов ($HL^5-Mn^{2+}-HL^7-Mn^{2+}$).

На рис. 1–3 представлены спектры водных растворов систем на основе гетеролигандов HL^5-HL^7 с катионами Mn^{2+} при pH 7. Согласно спектральной картине, типичной для исследуемых аминокислотных производных пектина [20], можно с большой долей вероятности отнести наблюдаемые изменения оптической плотности к образованию металлокомплексов. По сравнению с исходными гетеролигандами максимумы полос поглощения систем $HL^{5-7}-Mn^{2+}$ незначительно смещены в коротковолновую область с одновременным увеличением интенсивности.

Варьируя кислотность среды, мы определили оптимальные интервалы pH комплексообразования.

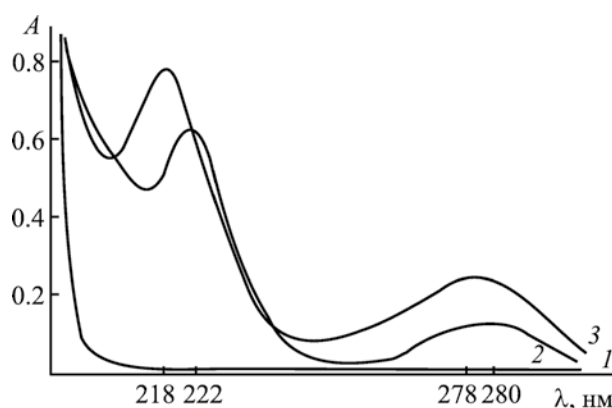


Рис. 3. Электронные спектры поглощения водных растворов Mn^{2+} (1), HL^7 (2), HL^7-Mn^{2+} (3). $c_{HL^7} 7 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $c_{Mn^{2+}} 10^{-4}$ моль/л, 298 К, l 1 см, растворитель – вода.

Таблица 1. Волновые числа (см^{-1}) максимумов полос поглощения металлокомплексов

Комплекс	$\nu(\text{NH}_2)$	$\nu(\text{CH})$	$\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$	$\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$	$\Delta(\text{COO}^-)$	$\nu(\text{C-O-C})$
$\text{HL}^1\text{-Mn}^{2+}$	—	2934	1562	1409	153	1020, 1099
$\text{HL}^2\text{-Mn}^{2+}$	3392	3003	1583	1462	121	—
$\text{HL}^3\text{-Mn}^{2+}$	3125	2930	1616	1463	153	—
$\text{HL}^4\text{-Mn}^{2+}$	3446	2923	1606	1498	108	—
$\text{HL}^5\text{-Mn}^{2+}$	3372	2930	1615	1423	192	1018, 1103
$\text{HL}^6\text{-Mn}^{2+}$	3115	2908	1610	1494	116	1043, 1097
$\text{HL}^7\text{-Mn}^{2+}$	3406	2929	1610	1415	195	1008, 1099

Таблица 2. Константы устойчивости и термодинамические характеристики металлокомплексов

Комплекс	$\lg\beta_k$	ΔH° , кДж/моль	ΔS° , Дж/(моль·К)	ΔG° , кДж/моль
$\text{HL}^1\text{-Mn}^{2+}$	2.6 ± 0.2	-7.6 ± 0.1	26.5 ± 0.3	-15.4 ± 0.1
$\text{HL}^2\text{-Mn}^{2+}$	2.5 ± 0.1	-12.2 ± 0.1	6.5 ± 0.1	-14.1 ± 0.1
$\text{HL}^3\text{-Mn}^{2+}$	2.9 ± 0.2	-14.0 ± 0.1	8.6 ± 0.1	-16.5 ± 0.1
$\text{HL}^4\text{-Mn}^{2+}$	3.5 ± 0.2	-9.1 ± 0.1	35.6 ± 0.2	-19.8 ± 0.1
$\text{HL}^5\text{-Mn}^{2+}$	2.7 ± 0.1	-12.3 ± 0.2	9.5 ± 0.1	-15.1 ± 0.1
$\text{HL}^6\text{-Mn}^{2+}$	3.2 ± 0.3	-12.5 ± 0.1	17.5 ± 0.1	-17.7 ± 0.2
$\text{HL}^7\text{-Mn}^{2+}$	4.1 ± 0.3	-19.5 ± 0.2	9.3 ± 0.1	-22.2 ± 0.3

вания: 6.0–6.6 ($\text{HL}^1\text{-Mn}^{2+}$), 7.3–8.2 ($\text{HL}^5\text{-Mn}^{2+}$), 7.9–8.3 ($\text{HL}^6\text{-Mn}^{2+}$), 6.2–7.8 ($\text{HL}^7\text{-Mn}^{2+}$), при которых оптическая плотность металлокомплексов достигает наибольшего значения. Дальнейшее увеличение pH приводит к гидролизу образующегося комплекса и выпадению осадка гидроксида марганца(II).

Молярные соотношения $\text{Mn}^{2+}\text{-HL}$ в комплексных соединениях определяли спектрофотометрическими методами насыщения и изомолярных серий. Во всех случаях образуются координационные соединения MnL_2 .

Образование комплексных соединений подтверждается данными ИК спектроскопии (табл. 1). Интерпретацию ИК спектров поглощения проводили на основании литературных данных по отношению частот в спектрах исходных и аналогичных соединений [21–23]. В ИК спектрах комплексов HL-Mn^{2+} по сравнению со спектральными характеристиками исходных лигандов полосы поглощения $\nu_{\text{as}}(\text{COO}^-)$, $\nu_{\text{s}}(\text{COO}^-)$ проявляются в области 1615–1562 и 1498–1409 см^{-1} соответственно. Так как разность частот поглощения валентных асимметричных и симметричных колебаний ионизи-

рованных карбоксильных групп менее 200 см^{-1} , можно говорить о бидентантной координации карбоксильных групп лиганда с катионом Mn^{2+} [24]. Кроме того, в полимерных комплексах $\text{HL}^1\text{-Mn}^{2+}$, $\text{HL}^5\text{-Mn}^{2+}$, $\text{HL}^6\text{-Mn}^{2+}$ и $\text{HL}^7\text{-Mn}^{2+}$ наблюдается высокочастотное смещение полос вторичных гидроксильных групп полимерного лиганда из-за ослабления водородных связей за счет координации катионов марганца(II) к кислородным атомам гидроксильных групп при C^2 . Смещение полос поглощения $\nu(\text{C-O}$, $\text{C-C})$ пиранозного цикла полимерного лиганда в длинноволновую область может быть обусловлено образованием связи ионов Mn^{2+} с кольцевым кислородным атомом пиранозного цикла, что характерно для мономерных урновых кислот [25].

Для определения констант устойчивости металлокомплексов был выбран метод мольных отношений, который широко применяется при изучении комплексных соединений на основе гетеролигандов [26, 27]. Результаты определения условных констант комплексообразования приведены в табл. 2. Устойчивость полимерных комплексных соединений Mn^{2+} увеличивается в ряду $\text{HL}^5\text{-Mn}^{2+} <$

Таблица 3. Элементный состав металлокомплексов

Образец	Найдено, %				Формула	Вычислено, %			
	C	H	N	Mn ²⁺		C	H	N	Mn ²⁺
HL ¹ -Mn ²⁺	36.33	4.66	–	11.99	[Mn(C ₁₃ H ₁₇ O ₁₂) ₂] _n	37.14	4.04	–	13.10
HL ² -Mn ²⁺	55.52	5.27	7.09	14.56	Mn(C ₉ H ₁₀ NO ₂) ₂	56.40	5.22	7.31	14.36
HL ³ -Mn ²⁺	38.87	4.12	21.88	14.7	Mn(C ₆ H ₈ N ₃ O ₂) ₂	39.67	4.41	23.15	15.15
HL ⁴ -Mn ²⁺	54.42	4.61	12.20	11.05	Mn(C ₁₁ H ₁₁ N ₂ O ₂) ₂	57.27	4.77	12.15	11.93
HL ⁵ -Mn ²⁺	48.10	5.93	3.29	6.82	[Mn(C ₁₃ H ₁₈ O ₁₂ ·2C ₉ H ₁₀ NO ₂) ₂] _n	49.67	5.07	3.73	7.34
HL ⁶ -Mn ²⁺	40.85	5.12	10.44	7.02	[Mn(C ₁₃ H ₁₈ O ₁₂ ·2C ₆ H ₈ N ₃ O ₂) ₂] _n	41.15	4.66	11.52	7.55
HL ⁷ -Mn ²⁺	49.77	4.98	5.97	6.12	[Mn(C ₁₃ H ₁₈ O ₁₂ ·2C ₁₁ H ₁₁ N ₂ O ₂) ₂] _n	50.79	4.84	6.77	6.65

HL⁶-Mn²⁺ < HL⁷-Mn²⁺, коррелирует с зависимостью, полученной для комплексов марганца основе индивидуальных аминокислот HL²-Mn²⁺ < HL³-Mn²⁺ < HL⁴-Mn²⁺ и согласуется с литературными данными [28]. Введение аминокислоты в пектин значительно увеличивает устойчивость металлокомплексов (табл. 2), что можно объяснить, во-первых, высокой комплексообразующей способностью аминокислоты, связанной с пектином и, во-вторых, ее влиянием на надмолекулярную структуру полимерной матрицы [20]. Наибольшим сродством к ионам Mn²⁺ обладает лиганд HL⁷, по-видимому, из-за его большей донорной способности и гидрофобности. Константы устойчивости комплексов HL⁵-Mn²⁺ и HL¹-Mn²⁺ практически одинаковы, несмотря на то что лиганд HL⁵ может координироваться с катионом Mn²⁺ не только по карбоксильной группе, но и за счет дополнительного слабого взаимодействия с π-электронной системой Phe (так называемая back-координация) [29].

Ионы Mn²⁺ образуют более устойчивые соединения с гетеролигандами, чем с индивидуальными аминокислотами (табл. 2), так как полигидроксильные лиганды в водных растворах выступают в роли стабилизаторов. Стабилизация тем сильнее, чем больше гидроксильных групп в лиганде, поскольку катионы марганца сильнее координируются с гидроксильной группой, чем с карбоксильной в соответствии с принципом ЖКМО [30].

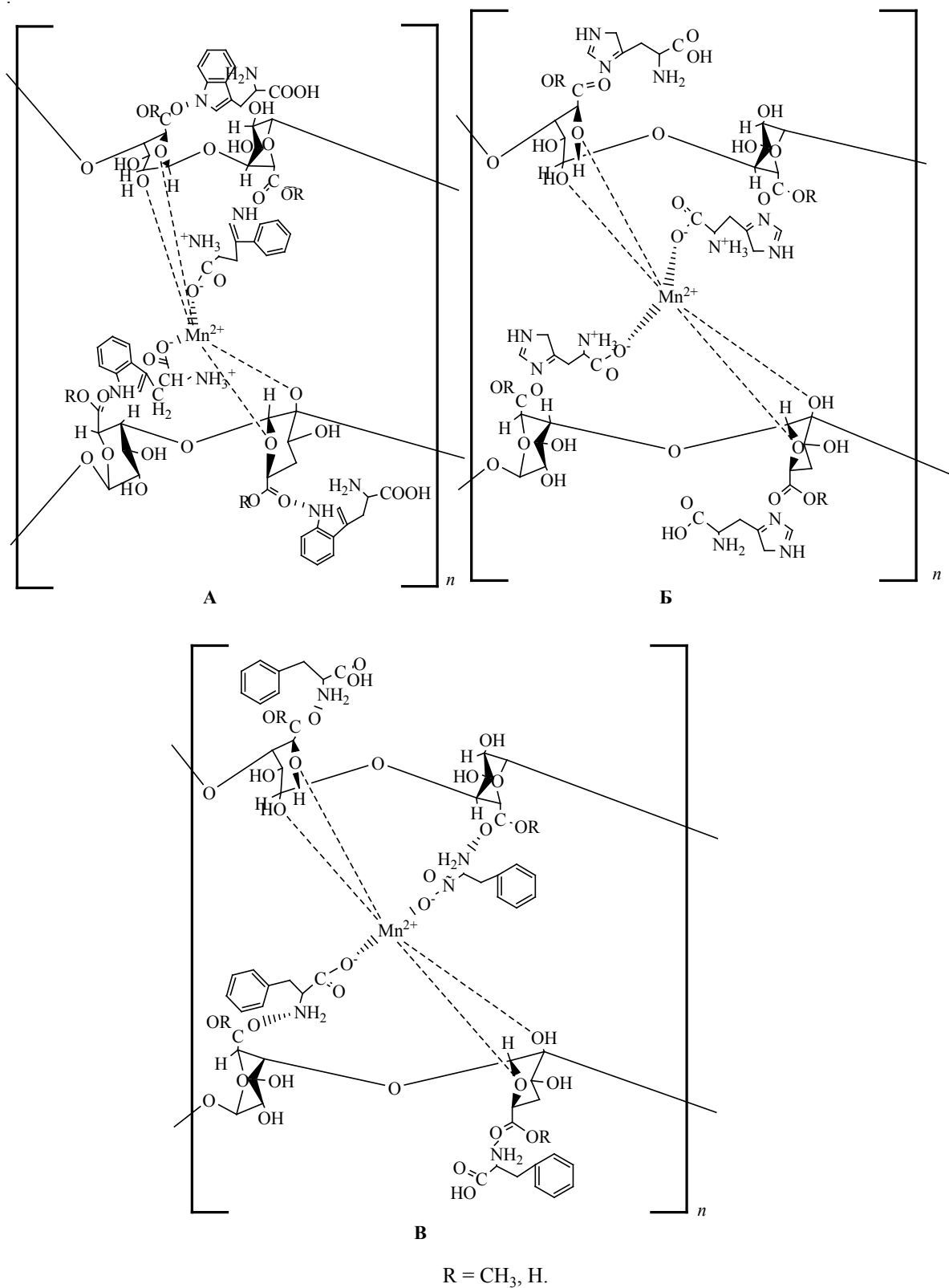
Комплексообразование всех исследуемых систем характеризуются отрицательными значениями энтальпии и положительными значениями энтропии ($\Delta H^\circ < 0$, $\Delta S^\circ > 0$) (табл. 3). Энтальпия

в реакции образования металлокомплексов складывается, в основном, из инкрементов разрыва связей центрального иона с молекулами воды, вытеснения некоторого количества молекул воды из гидратных оболочек лиганда и образования связей между центральным ионом и лигандом [31]. Экзотермичность комплексообразования показывает, что образование связей между центральным ионом и лигандом энтальпийно выгодно, величина ΔH° компенсирует затраты тепла на дегидратацию центрального атома и лиганда. Таким образом, комплексообразование сопровождается частичным разрушением сольватных оболочек реагентов, в результате чего большое количество воды высвобождается и переходит в растворитель, т. е. дегидратация вносит определяющий вклад в термодинамику комплексообразования.

Опираясь на информацию о структуре формирующихся комплексов, полученную из данных ИК спектроскопии, и на термодинамические характеристики комплексообразования, можно предположить одинаковый механизм комплексообразования ионов Mn²⁺ с гетеролигандами, имеющими в своем составе amino-, гидрокси- и карбоксильные группы, которые способствуют образованию хелатных структур в комплексах HL⁵-Mn²⁺ (А), HL⁶-Mn²⁺ (Б), HL⁷-Mn²⁺ (В, схема 1).

Термическая стабильность металлокомплексов на основе биологически активных компонентов – важная характеристика, определяющая условия их хранения. Термическое разложение большинства исследованных соединений состоит из двух стадий деструкции (рис. 4). На первой стадии убыль массы комплексов (от 5 до 15%) в интервале тем-

Схема 1.



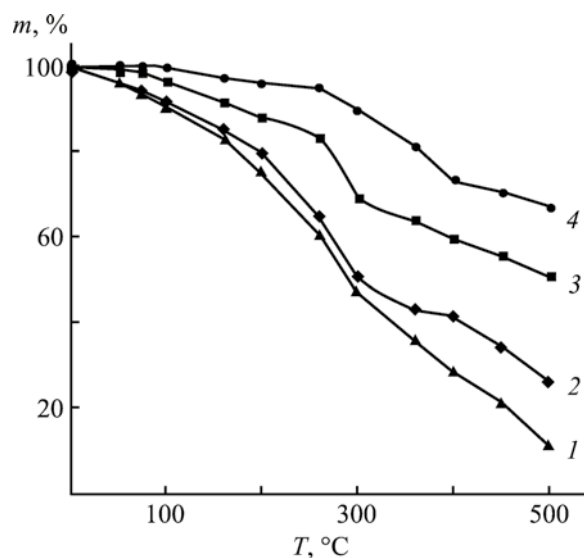


Рис. 4. Кривые ТГА металлокомплексов: HL^1-Mn^{2+} (1), HL^5-Mn^{2+} (2), HL^7-Mn^{2+} (3), HL^6-Mn^{2+} (4).

ператур от 30 до 100°C связана с потерей адсорбционной воды. Затем металлокомплексы достаточно медленно распадаются в области 160–240°C с потерей массы от 4 до 23% (происходит декарбонизация и деструкция гликозидных связей). В области 300–500°C наблюдается значительная потеря массы от 20 до 45%, связанная с дальнейшим разложением органической части образцов. Наиболее термически стабилен комплекс HL^6-Mn^{2+} , который сравнительно устойчив до 300°C.

Все аминокислоты, как высокоэффективные лиганды, крайне важны для транспорта минеральных веществ из кишечника в клетки слизистой оболочки [32, 33]. Комплексы металлов с аминокислотами обладают более высокой эффективностью всасывания, транспорта и метаболизма в организме, чем соли металлов [34, 35]. Ионы металлов в координационных соединениях с аминокислотами в среде желудочного сока могут транспортироваться без значительного разложения в кишечник [36].

В плане практического применения было важно определить, как влияет природа лиганда на стабильность гомо- и гетеролигандных металлокомплексов в среде, моделирующей желудочный сок. Из УФ спектров комплекса HL^7-Mn^{2+} в зависимо-

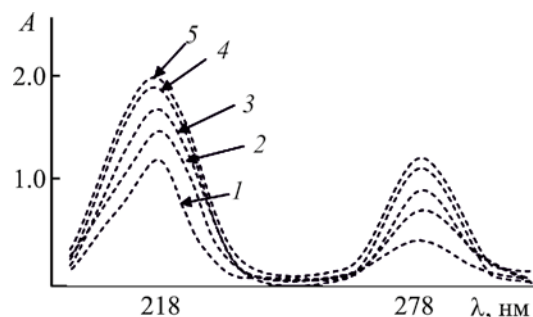


Рис. 5. Электронные спектры поглощения комплекса HL^7-Mn^{2+} в зависимости от времени контакта с раствором, моделирующим желудочный сок, мин: 5 (1), 30 (2), 60 (3), 120 (4), 180 (5). $c \cdot 10^{-4}$ моль/л, 37°C, l 1 см.

сти от времени контакта с раствором, моделирующим желудочный сок, следует, что интенсивность полос поглощения HL^7 постепенно увеличивается в течение 180 мин, что свидетельствует о медленном растворении комплекса (рис. 5).

Гомолигандные металлокомплексы разлагаются на 80–95% в зависимости от природы аминокислоты, тогда как гетеролигандные комплексы – на 30–60% (рис. 6). По стабильности в растворе, моделирующем желудочный сок, гетеролигандные комплексы располагаются в ряд $HL^7-Mn^{2+} > HL^6-Mn^{2+} > HL^5-Mn^{2+}$, который коррелирует с их константами устойчивости (табл. 2).

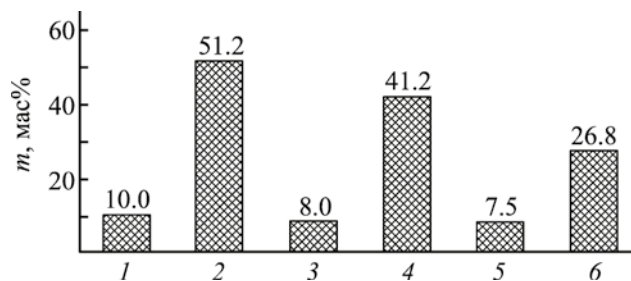


Рис. 6. Массовая доля металлокомплексов после контакта с раствором, моделирующим желудочный сок: HL^4-Mn^{2+} (1), HL^7-Mn^{2+} (2), HL^3-Mn^{2+} (3), HL^6-Mn^{2+} (4), HL^2-Mn^{2+} (5), HL^5-Mn^{2+} (6). 37°C, время контакта – 180 мин.

Таким образом, ионы марганца(II) образуют в водном растворе комплексы с яблочным пектином, модифицированным L-фенилаланином, L-гистидином и L-триптофаном. Все координационные соединения имеют стехиометрический состав $[\text{Mn}^{2+}]:[\text{HL}] = 1:2$. При формировании комплексов координация с ионом марганца(II) осуществляется не только за счет карбоксильных групп модифицирующей пектин аминокислоты, но и посредством водородных связей с гидроксигруппами пектина, которые способствуют стабилизации металлокомплексов и увеличению их устойчивости по сравнению с комплексами на основе индивидуальных аминокислот. Модификация пектина аминокислотами приводит к существенному увеличению устойчивости металлокомплексов, что позволяет использовать пектин в качестве эффективного сорбента ионов марганца(II). Металлокомплексы на основе модифицированных пектиновых лигандов имеют более высокую термическую устойчивость по сравнению с комплексом на основе нативного пектина. Гетеролигандные металлокомплексы по сравнению с гомолигандными, не зависимо от природы модифицирующего агента, на порядок стабильнее в желудочной жидкости, и их можно рекомендовать для применения в производстве минерально-аминокислотных пищевых добавок для человека и животных.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В экспериментах использовали пектин товарной марки UniprestineXPP 240 с молекулярной массой 26000 Да и степенью этерифицирования 66%. L-Phe, L-Trp, L-His (XЧ) использовали без дополнительной очистки и перед взятием навесок высушивали при 60°C в вакуумном шкафу до постоянной массы. $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (XЧ) дополнительно очищали перекристаллизацией из водного раствора с последующим высушиванием до постоянной массы.

ИК спектры записывали на спектрометре Shimadzu IR-Prestige-21 (3600–700 cm^{-1} , KBr). Величину удельного вращения измеряли на поляриметре PerkinElmer (модель 141). УФ спектры водных растворов снимали в кварцевых кюветах (l 1 см) на спектрофотометре UV-VIS SPECORD M-40. Все измерения проводили при трех температурах

(0, 25, 40°C, термостатирование). Кислотность растворов контролировали на pH-метре АНИОН 4100. Необходимую кислотность раствора создавали растворами HCl и NaOH. Для изучения термического разложения образцов измерения проводили на приборе синхронного термического анализа ТГА–ДСК (Mettler Toledo) на воздухе при скорости нагревания 5 град/мин в интервале температур от 298 до 773 К. Для измерений использовали образцы соединений массой 5–8 мг, применяли тигли из оксида алюминия объемом 70 мкл.

Состав соединений, образующихся при взаимодействии пектина с катионами марганца(II), определяли спектрофотометрическими методами изомольных серий и мольных отношений [37]. Суммарная концентрация компонентов в изомольной серии 1.0×10^{-4} моль/л. В сериях растворов с постоянной концентрацией лиганда (c 5.0×10^{-4} моль/л), концентрацию катиона марганца(II) изменяли от 2.5×10^{-5} до 5×10^{-3} моль/л. Постоянство ионной силы поддерживали 0.1 М. раствором NaCl (XЧ). По методу мольных отношений [37] спектральные изменения для раствора лиганда (HL) описываются уравнением (1). Из графика зависимости $[\text{HL}]_0/(A - A_0)$ от $1/[\text{Mn}^{2+}]$ по тангенсу угла наклона находили константу устойчивости комплексов.

$$[\text{HL}]_0/(A - A_0) = 1/(\epsilon - \epsilon_0) + 1/\{(\epsilon - \epsilon_0)\beta_k[\text{Mn}^{2+}]\}. \quad (1)$$

Здесь A и A_0 – оптические плотности растворов в присутствии и в отсутствие Mn^{2+} ; $[\text{HL}]_0$ – начальная концентрация соответствующего лиганда; ϵ и ϵ_0 – молярные экстинкции соответствующего состава; β_k – константа устойчивости; $[\text{Mn}^{2+}]$ – концентрация металла.

Тепловые эффекты реакции образования комплексов вычисляли по уравнению Вант-Гоффа в интегральной форме [37] (2), изменение энтропии – по формуле (3).

$$\Delta H^\circ = 4.575(\lg \beta_k^2 / \beta_k^1) / (1/T_1 - 1/T_2), \quad (2)$$

$$\Delta S^\circ = (\Delta H^\circ - \Delta G^\circ) / T. \quad (3)$$

Здесь $\Delta G^\circ = -RT \ln \beta_k$, ΔH° – тепловой эффект реакции, ΔS° – энтропия реакции, ΔG° – изменение свободной энергии, T – средняя температура, β_k – константа устойчивости.

Пектин (HL¹). $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ 228.0. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3388 (O–H), 1741 (C=O), 1149, 1024 (C–O–C). УФ спектр (вода), λ_{max} , нм: 210. Найдено, %: C 40.25; H 5.49. $(\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_{12})_n$. Вычислено, % C 42.11; H 4.86.

L-Фенилаланин (HL²). $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ –57.0. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3087–3031 (N–H), 2929 (C–H), 2717, 2551, 2170 (NH_3^+), 1619, 1458 (C=O, COO^-), 1587 (C=C_{Ar}). УФ спектр (вода), λ_{max} , нм: 249, 255, 262, 267.

L-Гистидин (HL³). $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ –59.8. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3126–3004 (N–H), 2711, 2017 (NH_3^+), 1634, 1413 (C=O, COO^-), 1588–1570 (N=CH). УФ спектр (вода), λ_{max} , нм: 211.

L-Триптофан (HL⁴). $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ –68.8. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3055 (C–H_{Ar}), 3402 (N–H_{инд}), 1663 (C=O, COO^-), 1582 [$\delta(\text{N–H})$]. УФ спектр, λ_{max} , нм: 222, 280.

Общая методика синтеза лигандов HL⁵–HL⁷. 1 г (5.68 ммоль) пектина (HL¹) растворяли в 20 мл воды, pH 7–7.1. 5.68 ммоль аминокислоты HL²–HL⁴ суспендировали в 20 мл воды, pH раствора доводили до 7–7.1. К раствору полисахарида, интенсивно перемешивая, прибавляли по каплям раствор аминокислоты при 25°C. Полученную смесь перемешивали 4 ч. Продукт реакции осаждали этиловым спиртом, переосаждали из водного раствора в спирт, осадок отделяли и промывали 3 раза спиртом, затем диэтиловым эфиром и сушили в вакууме.

Комплекс пектина с L-фенилаланином (HL⁵). $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ 144. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3050–2400 (O–H), 3390, 3337 (N–H), 3049–3028 (C–H_{Ar}), 1605 [$\delta(\text{N–H})$], 1582 (C=O, COO^-), 1144–1019 (C–O, C–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 249, 254, 260, 266. Найдено, %: C 52.13; H 5.81; N 5.01. $(\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_{12}\cdot 2\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NO}_2)_n$. Вычислено, %: C 53.45; H 5.75; N 4.02.

Комплекс пектина с L-гистидином (HL⁶). $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ 99. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3127–3560 (OH), 1634 (C=O, COO^-), 1593–1568 (N=CH), 1148–1018 (C–O, C–C), 1085 [$\delta(\text{N–H})$]. УФ спектр, λ_{max} , нм: 206. Найдено, %: C 42.83; H 5.23; N 11.25. $(\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_{12}\cdot 2\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_2)_n$. Вычислено, %: C 44.38; H 5.33; N 11.40.

Комплекс пектина с L-триптофаном (HL⁷). $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ 44±1. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3079 (C–H_{Ar}),

3404 (N–H_{инд}), 1667 (C=O, COO^-), 1591 [$\delta(\text{N–H})$], 1147–1008 (C–O, C–C). УФ спектр, λ_{max} , нм: 218, 278. Найдено, %: C 51.43; H 4.91; N 7.29. $(\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_{12}\cdot 2\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2)_n$. Вычислено, %: C 53.68; H 5.26; N 7.37.

Комплексы Mn(II) с лигандами HL¹–HL⁷. К 20 мл раствора лиганда HL¹–HL⁷ прибавляли при 50°C при перемешивании в течение 1.0–1.5 ч 0.1 М. раствор NaOH в дистиллированной воде (0.1 г щелочи на 0.2 г лиганда), затем добавляли раствор хлорида марганца(II), с 0.01 моль/л. Через 30 мин комплекс осаждали ацетоном, центрифугировали, осадок промывали этиловым спиртом, затем диэтиловым эфиром и сушили при 50°C в вакууме. Полученные вещества анализировали на марганец [38], углерод, азот и водород на анализаторе ЕУКОЕА-3000 (табл. 3).

Для исследования стабильности металлокомплекса спектрофотометрическим методом точное количество образца добавляли к 10 мл раствора, моделирующего желудочный сок, при непрерывном перемешивании и постоянной температуре 37.0°C. Затем в течение от 0 до 3 ч регистрировали оптическую плотность раствора металлокомплекса. Для приготовления раствора, моделирующего желудочный сок, 2 г NaCl и 3.2 г пепсина растворяли в 100 мл дистиллированной воды, затем добавляли 7 мл конц. HCl и доводили объем до 1 л дистиллированной водой [39].

Количество неразложившегося образца металлокомплекса в растворе, моделирующем желудочный сок, определяли гравиметрически. 0.1 г соответствующего комплекса помещали в пробирку и добавляли 10 мл раствора, перемешивали 3 ч при 37°C, затем центрифугировали, удаляли надосадочную жидкость, осадок комплекса промывали 3 раза дистиллированной водой и сушили в вакуумном шкафу при 60°C до постоянной массы.

Степень этерификации пектина определяли по методике [40]. К 0.1 г пектина прибавляли 10 мл дистиллированной воды, затем прибавляли 1 каплю индикатора Хинтона (желтый раствор). Титровали 0.1 н. раствором NaOH до красного окрашивания. Учитывали объем (V_1) израсходованного раствора NaOH. Затем к пробе добавляли 1 мл 0.5 н. раствора NaOH и оставляли на 2 ч, прибавляли 1 мл 0.5 н. раствора HCl и вновь титровали

раствором NaOH. Учитывали объем (V_2), пошедший на титрование

Степень этерификации в процентах вычисляли по формуле (4).

$$E = \frac{V_2}{V_1 + V_2} \times 100. \quad (4)$$

Массовую концентрацию гетеролигандов оценивали с учетом их влажности. Для определения влажности 1.0 г образца сушили при 80–85 °С в вакуумном сушильном шкафу до достижения постоянной массы. Расчет влажности (B) производили по формуле (5).

$$B = \frac{(P - P_1)}{P_2} \times 100, \quad (5)$$

где B – влажность, %; P – вес влажного образца, г; P_1 – масса высушенного образца, г.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мударисова Роза Ханифовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6597-3124>

Колесов Сергей Викторович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5790-3452>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2022–2024 г.г. (госзадание «Развитие фундаментальных основ управления структурой полимеров и кинетикой процесса в каталитической полимеризации, направленной модификации синтетических и биогенных полимеров и получение полимерных систем для биомедицинских приложений» № 1021062311391-0-1.4.4) 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. 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
2. Петрова Ю.С., Неудачина Л.К. // ЖНХ. 2014. Т. 59. № 8. С.1133; Petrova Yu.S., Neudachina L.K. // Russ. J. Inorg. Chem. 2014. Vol. 59. N 8. P. 907. doi 10.1134/S0036023614080166
3. Miyada T., Nakajima A., Ebihara K. // Brit. J. Nutr. 2011. Vol. 106. P. 73. doi 10.1017/S0007114510005842
4. Кайшева Н.Ш., Кайшев А.Ш. Фармакохимические основы применения пектинов и альгинатов. Пятигорск: РИА-КМВ, 2016. 260 с.
5. Минзанова С.Т., Миронов В.Ф., Миронова Л.Г., Немтарев А.В., Выштакалюк А.Б., Холин К.В., Нузамеева Г.Р., Миллюков В.А. // Изв. АН. Сер. хим. 2019. Т. 68. № 1. С. 48; Minzanova S.T., Mironov V.F., Mironova L.G., Nemtarev A.V., Vyshtakalyuk A.B., Kholin K.V., Nizameeva G.R., Milyukov V.A. // Russ. Chem. Bull. 2019. Vol. 68. N 1. P. 48. doi 10.1007/s11172-019-2414-6
6. Demetgül C. // Carbohydr. Polym. 2012. Vol. 89. P. 354. doi 10.1016/j.carbpol.2012.03.013
7. Xu C., Cao L., Bilal M., Cao C., Zhao P., Zhang H., Huang Q. // Carbohydr. Polym. 2021. Vol. 262. P. 117933. doi 10.1016/j.carbpol.2021.117933
8. 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. // Carbohydr. Polym. 2015. Vol. 134. P. 524. doi 10.1016/j.carbpol.2015.07.034
9. Мударисова Р.Х., Сагитова А.Ф., Куковинец О.С. // Хим. раст. сырья. 2020. № 1. С. 25. doi 10.14258/jcrpm.2020015161
10. Сычев А.Я., Исаак В.Г. // Усп. хим. 1993. Т. 62. № 3. С. 303.
11. Ярополов А.И., Гиндилис А.Л. // Биофиз. 1990. Т. 35. №. 4. С. 689.
12. Николаева Л.С., Белов Г.В., Рулев Ю.А., Семенов А.Н. // ЖФХ. 2013. Т. 87. № 3. С. 457; Nikolaeva L.S., Belov G.V., Rulev Yu.A., Semenov A.N. // Russ. J. Phys. Chem. (A). 2013. Vol. 87. N 3. P. 437. doi 10.1134/S0036024413030187
13. Сливкин Д.А., Лапенко В.Л., Сафонова О.А., Суслина С.Н., Беленова А.С. // Вестн. ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация. 2011. № 2. С. 214.

14. *Феофанова М.А., Францева Ю.В., Журавлев Е.В., Рясенский С.С., Баранова Н.В.* // ЖФХ. 2013. Т. 87. № 8. С. 1432; *Feofanova M.A., Frantseva Y.V., Zhuravlev E.V., Ryasensky S.S., Baranova N.V.* // Russ. J. Phys. Chem. (A). 2013. Vol. 87. N 8. P. 1417. doi 10.1134/S0036024413080116
15. *Bernardo Bayon B., Bucala V., Castro G.* // Materials. 2016. Vol. 226. P. 71. doi 10.1016/j.micromeso.2015.12.041
16. *Sanja S., Pavle S., Vesna P., Dobrzynska-Mizera M., Immirzi B., Stevanovic J., Popovic I.* // Int. J. Biol. Macromol. 2018. Vol. 113. P. 924. doi 10.1016/j.ijbiomac.2018.03.006
17. *Bermudez-Oriaa A., Rodriguez-Gutierrez G., Rodriguez-Juana E., Gonzalez-Benjumeab A., Fernandez-Bolanosa J.* // Carbohydr. Polym. 2018. Vol. 197. P. 260. doi 10.1016/j.carbpol.2018.05.089
18. *Mudarisova R., Kukovinets O., Sagitova A., Novoselov I.* // Biointerface Res. Appl. Chem. 2020. Vol. 10. N 4. P. 5724. doi 10.33263/BRIAC104.724732
19. *Kothandaraman G. P., Ravichandran V., Christian B., Loiseau P. M., Jayakrishnan A.* // J. Drug Deliv. Sci. Technol. 2017. Vol. 39. P. 1. doi 10.1016/j.jddst.2017.02.010
20. *Мударисова Р.Х., Куковинец О.С., Колесов С.В., Новоселов И.В.* // ЖФХ. 2021. Т. 95. № 9. С. 1379; *Mudarisova R., Kukovinets O., Kolesov S.V., Novoselov I.V.* // Russ. J. Phys. Chem. (A). 2021. Vol. 95. N 9. С. 1835. doi 10.1134/S003602442109017X
21. *Беллами Л.* Новые данные по инфракрасным спектрам сложных молекул. М.; Л.: ИЛ, 1963. С. 334.
22. *Накамото К.* Инфракрасные спектры неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1966. 441 с.
23. *Большаков Г.Ф., Глебовская Е.А., Каплан З.Г.* Инфракрасные спектры и рентгенограммы гетероорганических соединений. Л.: Химия, 1967. 168 с.
24. *Chu D.Q., Xu J.Q., Duan L.M., Wang T.G., Tang A.Q., Ye L.* // Eur. J. Inorg. Chem. 2001. Vol. 5. P. 1135. doi 10.1002/1099-0682(200105)2001:5<1135::AID-EJIC1135>3.0.CO;2-G
25. *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/RC1998v067n08ABEN000343
26. *Бектуров Е.А., Бимендина Л.А., Кудайбергенов С.* Полимерные комплексы и катализаторы. Алма-Ата.: Наука, 1982. 192 с.
27. *Россоти Ф., Россоти Х.* Определение констант устойчивости и других констант равновесия в растворах. М.: Мир, 1965. 564 с.
28. *Pettit L.D.* // Pure Appl. Chem. 1984. Vol. 56. N 2. P. 247. doi 10.1351/pac198456020247
29. *Gergely A., Sovago I., Nagypal I., Kiraly R.* // Inorg. Chim. Acta. 1972. Vol. 6. N 3. P. 435. doi 10.1016/S0020-1693(00)91832-2
30. *Гарновский А.Д., Садименко А.П., Осипов О.А., Цинцадзе Г.В.* Жестко-мягкие взаимодействия в координационной химии. Ростов-на-Дону: РГУ, 1986. 271 с.
31. *Эндрюс Л., Кифер Р.* Молекулярные комплексы в органической химии. М.: Мир, 1967. 206 с.
32. *Abendrot M., Chęcińska L., Kusz J., Lisowska K., Zawadzka K., Felczak A., Kalinowska-Lis U.* // Molecules. 2020. Vol. 25. N 4. P. 951 doi 10.3390/molecules25040951
33. *Chohan Z.H., Arif M., Akhtar M.A., Supuran C.T.* // Bioinorg. Chem. Appl. 2006. P. 1. doi 10.1155/BCA/2006/83131
34. *Carpenter C.B., Woodworth J.C., Derouchey J.M., Tokach M.D., Goodband R.D., Dritz, S.S., Wu F., Rambo Z.J.* // Transl. Anim. Sci. 2019. Vol. 3. P. 1263. doi 10.1093/tas/txz112
35. *Caine W.R., Metzler-Zebeli B.U., McFall M., Miller B., Ward T.L., Kirkwood R.N., Mosenthin R.* // Res. Vet. Sci. 2009. Vol. 86. P. 453. doi 10.1016/j.rvsc.2008.10.005
36. *Nga N.T.T., Tran H.V., Dang C.H.* // Biointerface Res. Appl. Chem. 2023. Vol. 13. N 1. P. 2. doi 10.33263/BRIAC131.002
37. *Булатов И.П., Калинин М.И.* Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия. 1986, 432 с.
38. *Золотов Ю.А.* Основы аналитической химии. М.: ВШ, 2001. 463 с.
39. *Zhang Y., Cao J., Wang X., Liu H., Shao Y., Chu C., Xue F., Bai J.* // Bioactive Mater. 2022. Vol. 7. P. 217. doi 10.1016/j.bioactmat.2021.05.047
40. *Донченко Л.В.* Технология пектинов и пектинопродуктов. М.: ДеЛи, 2000. 256 с.

Complex Compounds of Manganese(II) with Apple Pectin Modified with Amino Acids (L-Phenylalanine, L-Histidine, and L-Tryptophan)

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

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

^b Bashkir State University, Ufa, 450005 Russia

*e-mail: mudarisova@anrb.ru

Received June 30, 2022; revised July 19, 2022; accepted July 21, 2022

Based on apple pectin modified with amino acids (L-histidine, L-phenylalanine and L-tryptophan), new polymer complexes of manganese(II) were obtained. Spectrophotometric methods were used to determine the stability constants of metal complexes with the composition ligand–manganese(II) cation 2:1. The standard thermodynamic characteristics (ΔH° , ΔG° , ΔS°) of the complex formation process were determined. It was found that the modification of pectin with amino acids increases the stability of manganese-containing polymer complexes in comparison with the metal complex based on native pectin and increases in the series Phe < His < Trp. Features of the thermal behavior of manganese-containing complexes based on pectin ligands were revealed. The stability of the metal complexes was confirmed by testing in an environment simulating gastric juice.

Keywords: manganese(II), apple pectin, chemical modification, amino acids, complex formation, stability constants