

КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ Fe(III)-ФЕОФИТИНА *b* С ВЗАИМОПРОНИКАЮЩЕЙ СЕТКОЙ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА И 2-ГИДРОКСИЭТИЛАКРИЛАТА

(Представлена академиком НАН РК Е. А. Бектуровым)

Изучены основные аспекты модификации хитозана 2-гидроксиэтилакрилатом путем радикальной полимеризации с дальнейшим комплексообразованием полученной взаимопроникающей сетки (ВПС) с Fe(III)-феофитином «*b*» в среде этилового спирта. Найдено, что основной вклад в образование комплекса вносит природа центрального атома металла. Методом УФ спектроскопии определена оптимальная концентрация образования комплекса ВПС (Хз-ГЭА)–Fe³⁺-феофитин, равная 4×10^{-5} моль/л, рассчитана степень связывания принимающая значение 35 %. С помощью ДСК и ТГА анализов показаны температурные пределы распада и термической устойчивости исходной ВПС и ее Fe(III)-металлокомплекса феофитина *b*.

Природный полисахарид хитозан благодаря наличию целого ряда уникальных свойств (бактерицидность, биосовместимость, отсутствие токсичности, биодеградируемость, высокая сорбционная способность) вызывает к себе все возрастающий интерес многочисленных исследователей, работающих в различных областях [1, 2]. Полиэлектролитные комплексы хитозана широко используются для создания систем с контролируемым выделением лекарственных веществ [3]. Иммобилизация порфириновых соединений на хитозане и его полиэлектролитных комплексах является перспективным и все еще

мало изученным способом модификации данного полисахарида.

В связи с этим, данная работа посвящена изучению возможности модификации хитозана 2-гидроксиэтилакрилатом путем радикальной полимеризации и исследованию комплексообразующей способности синтезированной взаимопроникающей сетки (ВПС) на основе хитозана с Fe(III)-феофитином *b* (Fe³⁺-Php) в среде этилового спирта, а также определению температурного предела распада и термической устойчивости исходной ВПС и ее Fe(III)-металлокомплекса феофитина *b*.

Экспериментальная часть

Феофитин *b* (производное порфирина) выделен из растительного сырья – крапивы двудомной. Методика выделения и разделения феофитина *b* описана в работе [4]. ВПС на основе хитозана и 2-гидроксиэтилакрилата (Хз-ГЭА) синтезировали путем радикальной полимеризации исходных компонентов биополимера и мономера в присутствии сшивающего агента N,N'-метиленбисакриламида при температуре 70°C. Коэффициент набухания (K_n) ВПС определяли гравиметрическим методом. Электронные спектры поглощения (ЭСП) феофитина *b*, а также оптическую плотность растворов порфирина измеряли на спектрофотометре UV/VIS spectroscopy Lambda 35, Perkin Elmer. Термические свойства и устойчивость полимерных комплексов феофитина проводили на дифференциальном сканирующем колориметре (ДСК) «Metler Toledo FP99A» (Швейцария).

Результаты и их обсуждение

Ранее были изучены способы модификации биополимера двумя способами: нанесением железофеофитина [4] и радикальной полимеризацией с акриловой кислотой [5]. В первом случае изменение характеристической полосы частоты колебаний N–H в ИК спектрах модифицированного хитозана указывает на образование новой координационной связи Fe–N между хитозаном и железопорфирином. Во втором случае аналогично обнаружены новые полосы поглощения при 1731 и 1654 cm^{-1} , отвечающие C=O и амидным связям, образованным между группами сахарида NH₂ и COOH-группами кислоты, подтверждающие достижение модификации хитозана акриловой кислотой с образованием ВПС. Показано, что тип связи при образовании модифицированного хитозана полностью зависит от особенностей строения и многообразия функционального замещения взаимодействующих компонентов.

Для улучшения и комбинирования полезных свойств хитозана и синтетических полимеров были получены взаимопроникающие сетки на основе хитозана и 2-гидроксиэтилакрилата. К тому же наличие карбоксильных, гидроксильных и аминогрупп в синтезированных ВПС обеспечивает легкое присоединение функциональных групп

различных лигандов. Сразу после радикальной полимеризации образцы ВПС были промыты 0,1 М раствором NaOH, а затем – водой. Очищенные от остатков мономера и других компонентов ВПС хранились в набухшем состоянии при температуре +4 °C. В ходе исследований определены критические значения K_n ВПС (Хз-ГЭА) в воде и в среде этилового спирта, где определяющим фактором является природа растворителя. Известно, что одним из основных свойств гидрогелей, отличающих их от исходных соединений, является набухание. На рис. 1 представлены результаты кинетики постепенного сжатия предварительно набухшей ВПС (Хз-ГЭА) в этиловом спирте с Fe³⁺-PhP (1), постепенного сжатия предварительно набухшей в воде (Хз-ГЭА) сетки с Fe³⁺-PhP (2) и исходной (Хз-ГЭА) в воде (3).

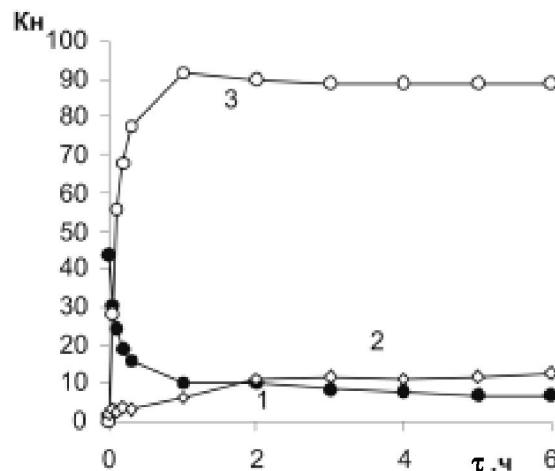


Рис. 1. Зависимость изменения коэффициента набухания ВПС от времени: взаимодействие предварительно набухшей в этиловом спирте (Хз-ГЭА) сетки с Fe³⁺-PhP (1), взаимодействие предварительно набухшей в воде (Хз-ГЭА) с Fe³⁺-PhP (2), исходной (Хз-ГЭА) сетки в воде (3)

При сравнении кривых 1 и 2 видно, что с увеличением времени при комплексообразовании с Fe³⁺-феофитином поведение K_n предварительно набухшей в спирте ВПС (Хз-ГЭА) отличается от ВПС предварительно набухшей в воде, однако достижение предельных критических значений K_n , равных 9–10 происходит за одинаковое время 6 ч. Следует полагать, что взаимодействие Fe³⁺-PhP с сеткой (Хз-ГЭА) предварительно набухшей в спирте происходит с первых минут (кривая 1), тогда как ВПС, предварительно набухшая в воде, с нулевой точки реакции подвергается проникновению этилового спирта в фазу геля, а уже

потом комплексообразованию с веществом (кривая 2). В данном случае под влиянием среды этилового спирта наблюдается контракция ВПС за счет изменения гидродинамических размеров сетки с дальнейшим взаимодействием с Fe^{3+} -PhP вследствие возникновения смешанного типа связей, где основной вклад вносит координационное взаимодействие азотных групп с ионом металла, закрепленном на феофитине внутрикомплексной связью. Исходя из подавляющего действия этилового спирта на K_n ВПС, можно судить о качестве используемых растворителей, то есть этиловый спирт, предположительно, является худшим растворителем, в сравнении с водой. На рис. 2 представлена зависимость изменения степени связывания и коэффициента набухания ВПС (Х3-ГЭА) от концентрации Fe^{3+} -феофитина в среде этилового спирта, при массовом соотношении феофитин: Me^+ , равном 1:50.

Как видно из рисунка, наибольшая степень связывания 35 % наблюдается при концентрации раствора 4×10^{-5} моль/л (кривая 1). Такому значению степени связывания соответствуют данные K_n равные 2,6–2,7 (кривая 2), что может быть объяснено жесткостью структуры биополимера, возникшей вследствие подавляющего

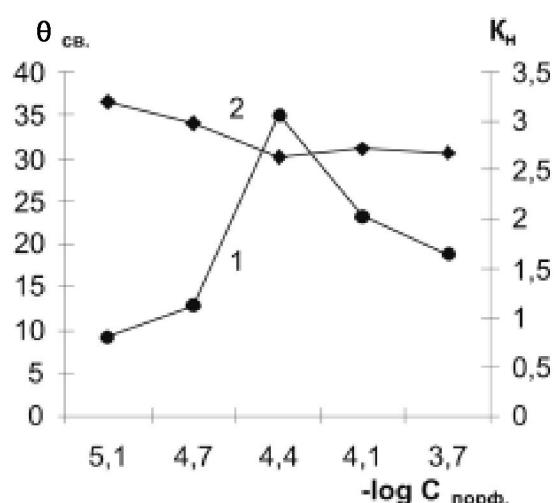


Рис. 2. Зависимость изменения степени связывания ($\theta_{\text{св.}}$) (1) и коэффициента набухания (K_n) (2) ВПС (Х3-ГЭА) от ($-\log C$) концентрации Fe^{3+} -феофитина в среде этилового спирта

влияния этилового спирта на растяжение размеров между узлами сшивки ВПС.

Для проверки термической устойчивости полученных комплексов был проведен ДСК анализ исходного полимерного носителя и его комплексных соединений в интервале температур до 600 °C (рис. 3). Показано, что при температуре 260 °C

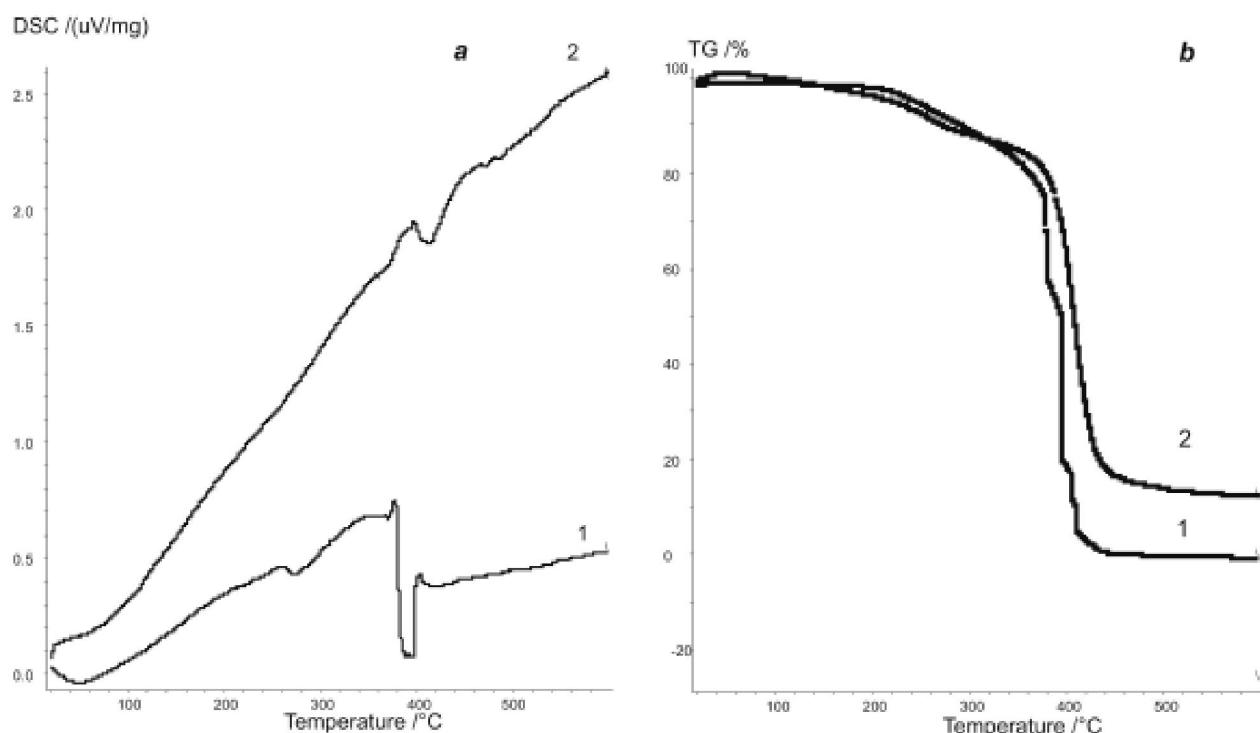


Рис. 3. ДСК (a) и ТГА (b) термограммы: ВПС (Х3-ГЭА) (1); комплекс ВПС (Х3-ГЭА)- Fe^{3+} -PhP (2)

для исходной ВПС (рис. 3, *a*, кривая 1) наблюдается начало деструкции, тогда как тройной комплекс ВПС-Fe-PhP проявляет устойчивость до 380–400 °C (рис. 3, *a*, кривая 2), распад комплекса сопровождается при этом эндотермическим эффектом.

Проведенный термогравиметрический анализ (ТГА) (рис. 3, *b*) полученных соединений показал изменение их массы в процессе распада комплекса в пределах температур от 100 до 600 °C. Установлено, что исходное соединение распадается в пределах 180–200 °C (кривая 1, *b*), тогда как полимер-порфириновый комплекс проявляет большую устойчивость и распадается при температуре выше 240 °C (кривая 2, *b*). В целом, процесс термической деструкции происходит в интервале температур 150–600 °C.

Таким образом, проведена модификация хитозана 2-гидроксиэтилакрилатом путем радикальной полимеризации с дальнейшим получением ВПС, изучена комплексообразующая способность синтезированной ВПС (Хз-ГЭА) с Fe (III)-феофитином *b* в среде этилового спирта. Установлено, что иммобилизация происходит за счет возникновения «конкурентного» взаимодействия, где основной вклад вносят координационные связи. С помощью спектрофотометрического метода найдена оптимальная концентрация комплексообразования (4×10^{-5} моль/л), рассчитана степень связывания, принимающая значение 35 %. Показано влияние окружающего растворителя (воды и этилового спирта) изменение гидродинамических размеров между узлами сшивки сетки при комплексообразовании с Fe (III)-феофитином *b*. С помощью ДСК и ТГА показаны температурные пределы распада и устойчивости исходной полимерной сетки и комплексного соединения.

ЛИТЕРАТУРА

- Lee J. W., Kim S. Y., Kim S. S., Lee Y. M., Lee K. H., Kim S. J. Synthesis and characteristics of interpenetrating polymer network hydrogel composed of chitosan and poly(acrylic acid) // Journal of Applied Polymer Science. 1999. V. 73. P. 113-120.

- Berger J., Reist M., Mayer J. M., Felt O., Peppas N. A., Gurny R. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2004. V. 57. P. 19-34.

- Xia Y., Guo T., Song M., Zhang B., Zhang B. Hemoglobin recognition by imprinting in semi-interpenetrating polymer network hydrogel based on polyacrylamide and chitosan // Biomacromolecules. 2005. V. 6. P. 2601-2606.
- Жунусбекова Н.М. Модификация природного биополимера хитозана биоактивными молекулами и путем введения карбоксильных групп // Хим. журн. Казахстана МОН РК. 2009. № 4. С. 140-145.
- Zhunusbekova N.M. Biopolymers complexes based on activated and non-activated Chitosan and Co (II)-porphyrin // «Кахак». 2009. № 3. С. 16-19.

Резюме

2-гидроксиэтилакрилаттың хитозанмен радикалды полимерленуі арқылы алынған өзара өтімді торларының (ӨӨТ) Fe(III)-феофитинімен «*b*» комплекстүзүнің негізгі ерекшеліктері зерттелді. Бәсекелесе әрекеттесу арқылы байланысқан комплекстер түзілуіне орталық металл атомы табиғатының әсер етуі анықталды. УК спектроскопия әдісі арқылы (ӨӨТ) (Хз-ГЭА)–Fe³⁺-феофитинмен комплекстүзүнің онтайтын концентрациясы (4×10^{-5} моль/л) және байланысу дөрежесі (35 %) анықталды. Бастапқы ӨӨТ және оның *b* феофитинің Fe(III)-металлдық комплекстерінің термиялық тұрактылығы мен жоғары температурадағы ыдырауы карастырылды.

Summary

The basic aspects of the chitosan modification by radical polymerization with of 2-hydroxyethylacrylate and subsequent complexformation with Fe (III)-pheophytin *b* in the ethyl alcohol medium were studied. The main contribution of the central metal atom nature to the complex formation was found. The optimal concentration 4×10^{-5} mol/l of the IPN (Chs-HEA)–Fe³⁺-PhP complex formation and the binding degree 35% were determined and calculated by the method of UV spectroscopy. Temperature limits of the IPN and IPN–(Chs-HEA)–Fe³⁺-PhP decomposition and thermal stability have been shown by the DSC and TGA analysis.

УДК 541.64+547.979.7+541.427.49

АО «Институт химических наук им. А. Б. Бектуроева»

Поступила 17.02.10г.