

А.И. ХАЛИТОВА, Э.К. ДОНБАЕВА, Б.И. ТУЛЕУОВ, О.П. ЛОЙКО,
Р.Н. СОРОКИН, Ж.А. АХМЕТОВА, А.С. ДАВРЕНБЕКОВА, С.М. АДЕКЕНОВ

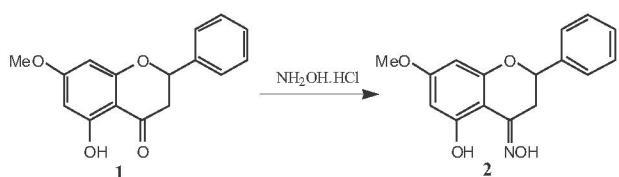
СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСО- ОБРАЗОВАНИЯ ОКСИМА ПИНОСТРОБИНА С ЖЕЛЕЗОМ (III)

Спектрофотометрическим методом исследовано образование комплексного соединения в системе железо (III) - оксим пиностробина - этиловый спирт - вода. Изучено влияние времени, содержания растворителя и концентрации органического реагента на поведение комплекса в данной системе.

Современная медицина все чаще обращается к лекарственным препаратам природного происхождения. Это можно объяснить, в том числе, и значительным негативным опытом применения синтетических лекарственных средств (большое число побочных действий, включая аллергические реакции и т.д.). В то время как биологически активные вещества растений, имея много общего в своем строении с веществами, образующимися в клетках животных и человека, и в большинстве своем, обладая небольшой активностью, позволяют применять их длительно без опасения получить побочный эффект.

Вместе с тем, на сегодняшний день одним из перспективных направлений современной фармацевтической индустрии является получение новых лекарственных средств, путем синтеза веществ на основе природных соединений. Однако, одной из важных характеристик любого лекарственного средства является получение его водорастворимой формы, и поскольку данное обстоятельство может свести реальное действие препарата к минимуму или даже привести к конверсии эффекта, оно должно быть принято во внимание в обязательном порядке.

В работе [1] упоминалось о получении нового производного на основе флавоноида пиностробина (**1**), выделенного из почек тополя бальзамического (*Populus balsamifera L.*), - оксима пиностробина (**2**).



В результате проведенных предклинических испытаний изучена острая, подострая токсич-

ность, исследовано аллергезирующее, иммунотоксическое и мутагенное действие **2** и установлена малая токсичность, отсутствие аллергезирующих свойств, иммунотоксичности, наличие мутагенности для высокой дозы (1,0 г/кг) препарата. В настоящее время выявлены противовоспалительные и антиэксудативные свойства данного соединения.

Однако, характерное для флавоноидных агликонов свойство - нерастворимость в воде, - затрудняет использование **2** в качестве медицинского препарата. Поэтому огромный интерес представляет модификация **2** с целью эффективного перевода его в водорастворимую форму. Одним из методов получения водорастворимых форм является комплексообразование с солями металлов. С этой целью была рассмотрена возможность образования комплексного соединения **2** с хлоридом железа (III).

Как известно [2], оксимы представляют собой органические соединения, имеющие в своем составе одну или несколько оксимных групп. Считается, что оксимные группы могут находиться в двух таутомерных формах - оксимной и аминооксимной:



В щелочной среде оксимная группа ионизируется с отщеплением протона, поэтому для всех оксимов характерны кислотные свойства, и, следовательно, у них хорошо выражена способность к комплексообразованию.

Данная работа посвящена изучению возможности образования комплексного соединения железа (III) с оксимом пиностробина.

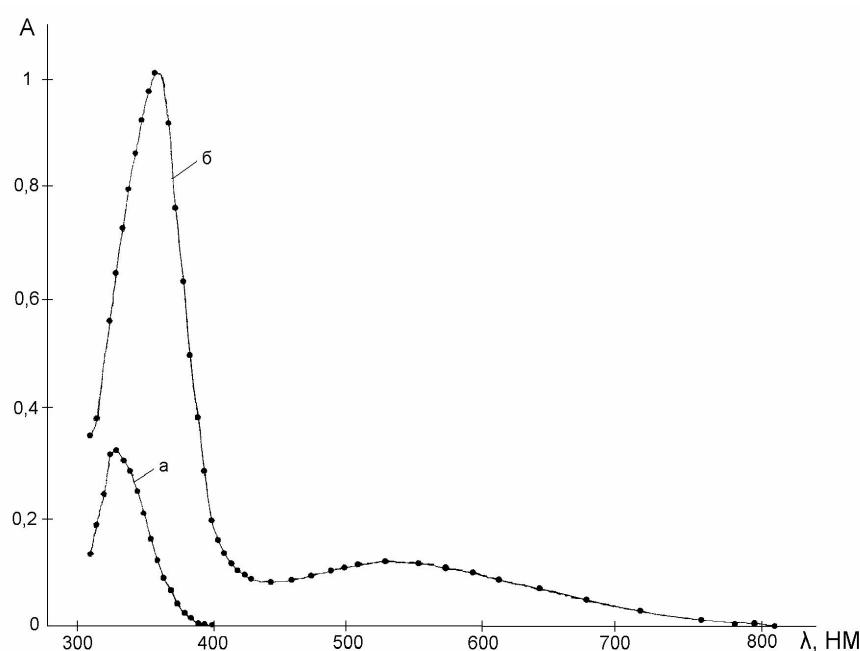


Рис. 1. Электронные спектры поглощения оксими пиностробина (а) и его комплекса с железом (III) (б)

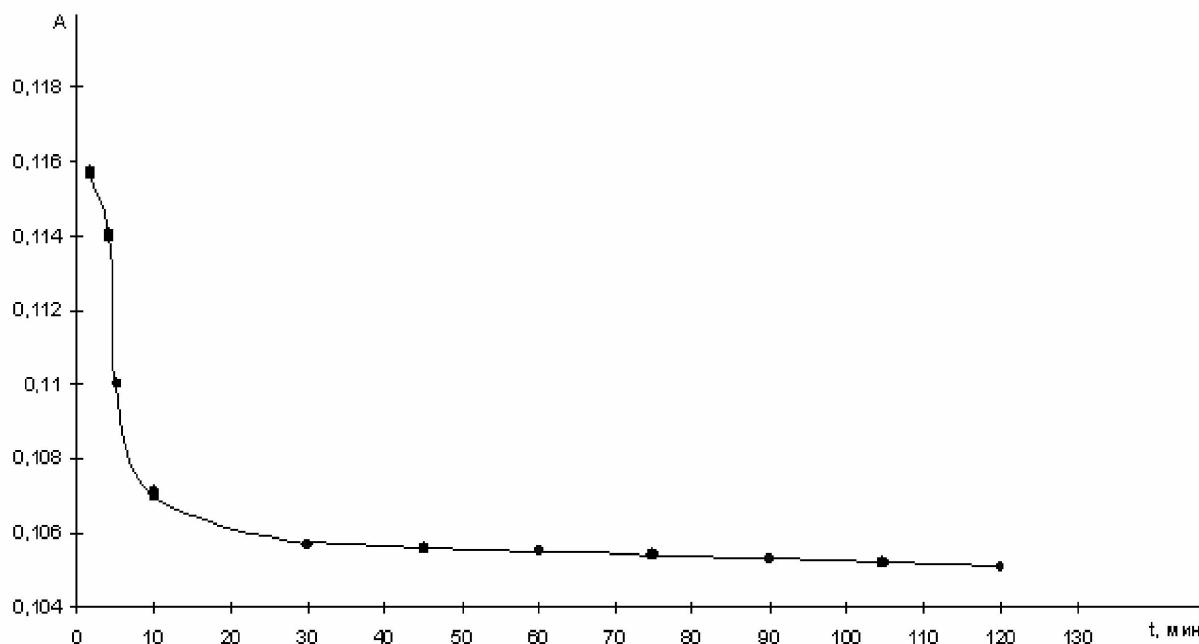


Рис. 2. Зависимость оптической плотности комплекса железа (III) с оксими пиностробина от времени, снятый относительно растворителя. $C(Fe^{3+}) = 4.28 \cdot 10^{-3}$ моль/л; $C(Ox-Pb) = 8.57 \cdot 10^{-3}$ моль/л; $\lambda = 535$ нм; $l = 1$ см

В результате предварительных экспериментов показано, что железо (III) образует с **2** окрашенное в фиолетовый цвет комплексное соединение в водно-этанольной среде. Поскольку синтезированный оксим не растворим в воде, использовали его раствор в этаноле. На рисунке 1 представлены электронные спектры поглощения

исходного этанольного раствора **2** (а) и продукта его взаимодействия с ионами железа (III) (б), снятые относительно растворителя в интервале длин волн 300 ~ 700 нм.

Как видно из рисунка, комплекс железа (III) с **2** характеризуется двумя максимумами поглощения: в УФ- и видимой областях спектра при

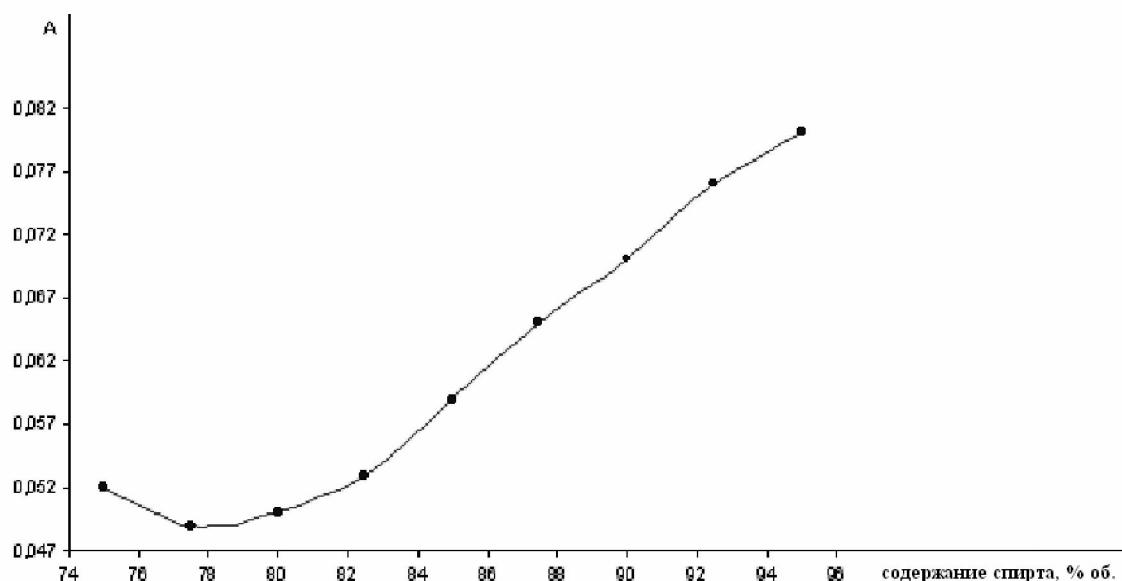


Рис. 3. Зависимость оптической плотности раствора комплекса железа (III) с оксимом пиностробина от содержания растворителя. $C(Fe^{3+})=5 \cdot 10^{-2}$ моль/л; $C(Ox-Pb)=1 \cdot 10^{-2}$ моль/л, $\lambda=535$ нм; $l=1$ см

360 нм ($e=355,4 \pm 0,013$) и 535 нм ($e=16,78 \pm 0,0007$) соответственно. Что касается органического реагента, то в его спектре наблюдается один максимум поглощения, находящийся в УФ-области при 325 нм ($e=53,04 \pm 0,003$). Таким образом, спектры поглощения исходных веществ и продукта реакции имеют различный характер, что свидетельствует об образовании в исследуемой системе нового соединения.

Нами было изучено влияние некоторых факторов на образование и поведение нового комплекса в системе железо (III) - оксим пиностробина - этиловый спирт - вода: времени, концентраций растворителя и органического реагента.

Как показали предварительные опыты, оптическая плотность раствора комплексов меняется со временем. На рисунке представлена зависимость поглощения комплекса железа (III) с 2 от времени.

Как видно из рисунка 2, оптическая плотность резко падает в течение первых 10 минут, а затем практически остается постоянной. Дальнейшие исследования проводились через 10 минут после приготовления растворов.

Флавоноидные агликоны не растворяются в воде, поэтому для проведения анализов оксим пиностробина растворяли в этиловом спирте. Большой интерес представляло исследование

поведения указанного комплекса в разных растворителях: в воде и этаноле. На рисунке представлена зависимость оптической плотности комплекса железа (III) с оксимом пиностробина от содержания растворителя.

При изучении растворимости комплекса было установлено, что соединение хорошо растворимо в этаноле и ограниченно растворимо в воде. Было показано, что при содержании спирта менее 75% об. данное соединение выпадает в осадок. На рисунке 3 представлена зависимость оптической плотности водно-этанольных растворов комплекса от содержания растворителя. Как видно, с увеличением концентрации спирта, поглощение раствора возрастает. Дальнейшие исследования проводились при содержании этанола 75% об. Растворимость комплекса при этом составляет $1,87 \cdot 10^{-3}$ моль/л или 0,30 г/л.

В найденных оптимальных условиях методом насыщения была рассчитана константа устойчивости комплексного соединения оксима пиностробина с железом (III), равная $(7,11 \pm 0,01) \cdot 10^4$ [3].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры получили на приборе "Vector 22", УФ-спектры (для растворов в этаноле) – на "Specord UV-VIZ". Электронные спектры снимали на приборе КФК-3.

Оксимирирование пиностробина. К 200 мг пиностробина прибавили 77 мг гидроксиламина солянокислого, растворили в этиловом спирте и в эту смесь прибавили 100 мг NaHCO_3 . Реакцию проводили при температуре 60 °C. Через 4 часа обработали 1%-ным раствором HCl , H_2O . Получили бесцветные ромбические кристаллы с выходом 84% т. пл. 182-184 °C [1].

ИК-спектр ($\text{KBr}, \text{cm}^{-1}$): 3431 (OH), 1647 (C=N), 1617, 1578 (C=C).

УФ-спектр (λ_{max} , нм, lge, EtOH): 205 (4.37), 251 (3.61), 279 (4.31)

Раствор железа(III). Раствор готовили путем растворения навески $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в воде с добавлением концентрированной соляной кислоты [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кульмагамбетова Э.А. Флавоноиды *Artemisia*, *Populus*, *Salsola*, их химическая модификация и биологическое действие / Э.А. Кульмагамбетова, А.М. Пешкова // Вестник Казахстанского университета им. Е.А. Букетова. – 2008. – № 1. – С. 10-14.

кая активность: диссертация канд. хим. наук. - Караганда, 2001. - 157 с.

2. Пешкова В.М., Савостина В.М., Иванова Е.К. Оксимиры. М.: Наука, 1977. – 238 с.

3. Булатов М.И., Калинкин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Наука, 1976. – 334 с.

4. Коростелев П.П. Приготовление растворов для химико-аналитических работ. Москва, 1962. 206 с.

Резюме

Темір (III) – пиностробин оксимі – этил спирті – су жүйесінде кешенді қосылыс түзілуі спектрофотометриялық әдіспен зерттелінді. Осы жүйедегі кешеннің жағдайына үақыттың, еріткіш мөлшерінің және органикалық реагент концентрациясының әсері анықталынды.

Карагандинский государственный
университет им. Е.А. Букетова
АО «Научно-производственный
центр «Фитохимия»

Поступила 19.05.09 г.