

УДК 541.49 : 546.47

СТЕХИОМЕТРИЯ КОМПЛЕКСА Zn(II)–ГЕПАРИН–ГЛИЦИН ПО ДАННЫМ ЭЛЕМЕНТНОГО И ТЕРМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

© 2017 г. М. А. Феофанова, М. И. Скобин, Т. В. Крюков, В. Г. Алексеев, С. С. Рясенский

Тверской государственной университет, Тверь, Россия

e-mail: Feofanova.MA@tversu.ru

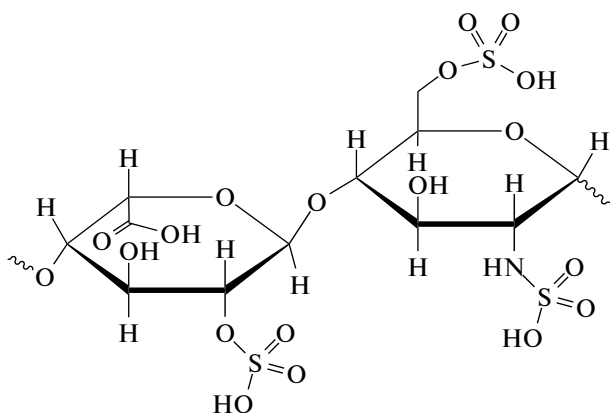
Поступила в редакцию 06.11.2016 г.

Тройной полимерный комплекс Zn(II)–гепарин–глицин состава $\{Na_3[ZnHepGly] \cdot H_2O\}_n$, где Hep^{4-} – мономерное звено полианиона гепарина, Gly^- – анион глицина, выделен в твердом состоянии из водного раствора, охарактеризован методами элементного и термического анализа.

Ключевые слова: гепарин, комплексы гепарина, комплексы биополимеров, комплексы глицина, комплексы цинка

DOI: 10.7868/S0044453717100107

Гепарин – биополимер класса гликозаминогликанов, синтезируется в печени и легких животных. В форме натриевой или кальциевой соли гепарин широко используется в медицине как антикоагулянт прямого действия в составе различных лекарственных форм [1]. Макромолекулы гепарина состоят, в основном, из дисахаридных мономерных звеньев, представляющих собой соединенные гликозидными связями сульфатированные фрагменты L-идуроновой кислоты и α -D-глюкозамина:



Гепарин способен образовывать устойчивые комплексы с катионами многих металлов [2–5], а также тройные комплексы с участием аминокислот [6–10]. Связывание гепарина в комплексы катионами металлов, в том числе цинка, влияет на антикоагулянтную активность гепарина [11, 12]. Вследствие этого выделение в твердом состоянии в виде индивидуальных соединений и исследование двойных и тройных комплексов гепарина представляет значительный интерес. Ранее нами

был выделен и исследован тройной комплекс меди(II) с анионами гепарина и глицина [13]. Целью данной работы было получение и исследование аналогичного тройного комплекса цинка(II).

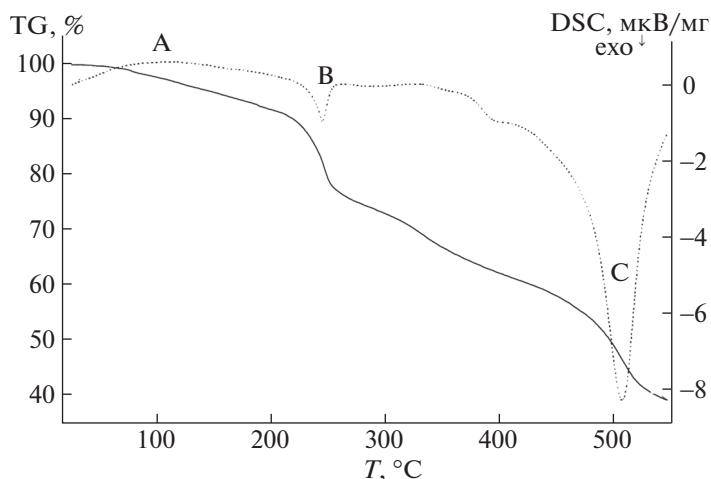
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для экспериментов были использованы: фармацевтический препарат тетранатриевой соли гепарина (Na_4Hep) производства “Московского эндокринного завода”, аминокислота (глицин, $HGly$) производства “Reanal” (Венгрия), $ZnCl_2$, $NaOH$, ацетон квалификации “ч.д.а”.

Для получения комплекса смешивали 10^{-3} моль/л растворы Na_4Hep , $HGly$ и $ZnCl_2$ в эквимольном соотношении. Добавлением 1 моль/л раствора $NaOH$ в полученный раствор доводили pH до значения 8, так как ранее проведенные исследования показали, что максимальная концентрация комплекса $M^{2+}-Hep^{4-}-Gly^-$ наблюдается в области pH от 7 до 9 [5]. После добавления ацетона в соотношении 1 : 5 образовывался бесцветный гелеобразный осадок, который отделяли центрифугированием, промывали ацетоном и сушили в сушильном шкафу при $100^\circ C$ до постоянного веса. Содержание цинка в полученном комплексе определяли методом комплексонометрического титрования по известной методике [14].

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для определения состава полученного соединения был проведен его элементный анализ на анализаторе Perkin Elmer 2400 Series II с детектированием по теплопроводности и исследование



Результаты синхронного термического анализа комплекса Zn(II)–гепарин–глицин. Кривые ТГ (сплошная) и ДСК (пунктирная).

методом синхронного термического анализа (ТГ и ДСК) на установке Netzsch STA 449 F3 Jupiter в атмосфере воздуха в закрытом алюминиевом тигле в температурном диапазоне 28–550°C. При этом изначально предполагали, что образец представляет собой полимерный комплекс, в котором на каждое мономерное звено гепарина Hep^{4-} приходится катион Zn^{2+} и анион Gly^- , образующие внутреннюю координационную сферу, а также три катиона Na^+ и некоторое количество молекул воды. Таким образом, его состав соответствует формуле $\{\text{Na}_3[\text{ZnHepGly}] \cdot x\text{H}_2\text{O}\}_n$.

Результаты термического анализа полученного образца представлены на рисунке. Потеря массы начинается уже при 80°C что, очевидно, соответствует испарению кристаллизационной воды. При 109°C наблюдается небольшой эндотермический пик (А), при котором потеря массы составляет 2.8%. При 245°C и 508°C наблюдаются экзотермические пики (В и С) и резкая потеря массы, соответствующие термической деструкции анионов гепарина и глицина. К концу эксперимента при 550°C термические эффекты исчезают, а масса образца приближается к постоянному значению около 39% от начальной. Исходя, из того, что молярная масса не содержащего воду мономерного звена $\text{Na}_3[\text{ZnHepGly}]$ составляет 781.83 г/моль, расчет показывает, что $x = 1$ и состав полученного комплекса соответствует формуле $\{\text{Na}_3[\text{ZnHepGly}] \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$. Результаты элементного анализа подтверждают эти выводы. Найдено, %: С 21.56; Н 2.66; N 3.73; S 12.80; Zn 8.66. Вычислено, %: С 21.02; Н 2.65; N 3.50; S 12.02; Zn 8.17.

Эксперименты выполнены на приборах Тверского регионального межведомственного центра коллективного пользования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Маишковский М.Д.* Лекарственные средства. 16-е изд. М.: Новая волна, 2012. С. 470–475.
2. *Semenov A.N., Nikolaeva L.S., Mamontov M.N. et al.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2007. V. 52. № 4. P. 645.
3. *Nikolaeva L.S., Semenov A.N., Mamontov M.N. et al.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2008. V. 53. № 5. P. 82.
4. *Stevic I., Parmar N., Paredes N. et al.* // Cell Biochem. Biophys. 2011. V. 59. № 3. P. 171.
5. *Feofanova M.A., Frantseva Yu.V., Lapshin S.V.* // Russ. J. Coord. Chem. 2012. V. 38. № 5. P. 373.
6. *Nikolaeva L.S., Semenov A.N., Burova L.I.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2010. V. 84. № 12. P. 2039.
7. *Nikolaeva L.S., Semenov A.N., Burova L.I.* // Russ. J. Inorg. Chem. 2011. V. 56. № 4. P. 644.
8. *Nikolaeva L.S., Belov G.V., Rulev Yu.A., Semenov A.N.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2013. V. 87. № 3. P. 437.
9. *Feofanova M.A., Frantseva Yu.V., Zhuravlev E.V. et al.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2013. V. 87. № 8. P. 1417.
10. *Feofanova M.A., Frantseva Yu.V., Semenov A.N. et al.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2014. V. 88. № 2. P. 351.
11. *Chan H.H., Leslie B.A., Stafford A.R. et al.* // Biochemistry. 2012. V. 51. № 40. P. 7964.
12. *Fredenburgh J.C., Leslie B.A., Stafford A.R. et al.* // J. Biol. Chem. 2013. V. 288. № 41. P. 29394.
13. *Feofanova M.A., Frantseva Yu.V., Zhuravlev E.V. et al.* // Russ. J. Phys. Chem. A. 2015. V. 89. № 2. P. 344.
14. *Живонисцев В.П., Селезнева Е.А.* Аналитическая химия цинка. М.: Наука, 1975. С. 57.