

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СУЛЬФАТОВ АРАБИНОГАЛАКТАНА И ИХ МЕДНЫХ СОЛЕЙ

Казаченко А.С., Васильева Н.Ю., Королькова И.В., Левданский А.В.

Научный руководитель: д.х.н., проф. Кузнецов Б.Н.

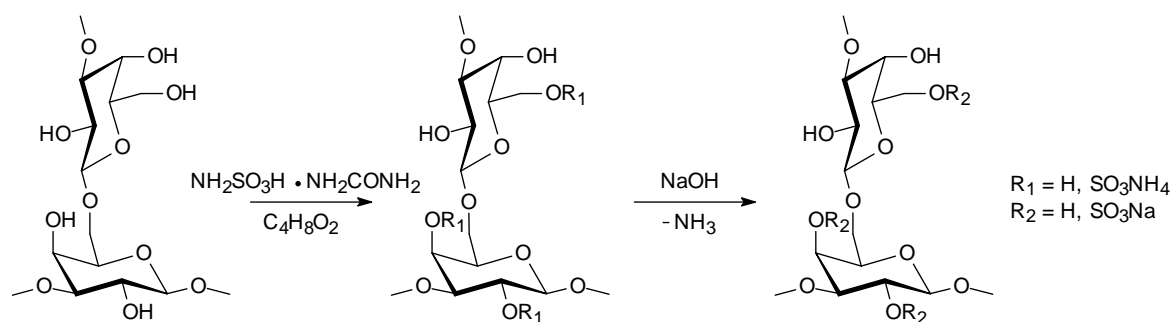
Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение Науки Институт Химии и Химической Технологии Сибирского Отделения Российской Академии Наук (ИХХТ СО РАН)

В последние годы растительные полисахариды находят все более широкое применение в качестве лечебных и лечебно-профилактических средств. Благодаря значительному содержанию в растительном сырье и уникальным свойствам (высокая биологическая активность, низкая токсичность, хорошая растворимость в холодной воде, способность связывать жир и удерживать влагу, диспергирующие свойства и др.) водорастворимый арабиногалактан (АГ) занимает особое место среди полисахаридов.

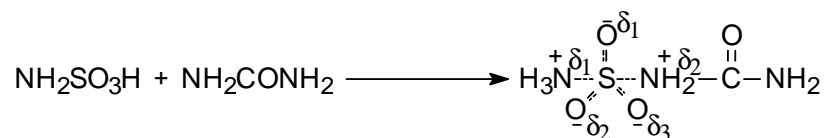
Химическая модификация гидроксильных групп полисахарида расширяет его области применения. Значительный интерес для различных отраслей народного хозяйства, и в первую очередь для медицины, представляют продукты модифицирования АГ. Так, например, сульфатированные производные арабиногалактана сохраняют водорастворимость и мембранотропность природного полисахарида, обладают антикоагулянтной и гиполипидемической активностью, то есть введение сульфатных групп в структуру арабиногалактана делает его потенциальным гепариноидом, а также самостоятельным антимикробным агентом. Также сульфатированный арабиногалактан благодаря своей полимерной структуре, может выполнять роль матрицы для направленного транспорта различных лекарственных препаратов и биогеенных металлов.

Цель работы - синтез сульфатов арабиногалактана в виде аммониевой и медной соли и их физико-химическое исследование.

Реакцию сульфатирования арабиногалактана сульфаминовой кислотой в диоксане в присутствии основного катализатора мочевины и последующее выделение сульфата арабиногалактана в виде аммониевой и натриевой солей осуществляли по схеме:



Установлено, что в отсутствие основного катализатора сульфатирование арабиногалактана не происходит. Увеличение реакционной способности сульфаминовой кислоты в присутствии мочевины объясняется образованием донорно-акцепторного комплекса, обладающего повышенной реакционной способностью к сульфатированию:



Данные по влиянию условий сульфатирования АГ (температура, отношение АГ/сульфатирующий комплекс, продолжительность) на содержание серы в сульфатированном продукте приведены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние условий сульфатирования арабиногалактана сульфаминовой кислотой в среде диоксана на содержание серы в полученном продукте

№ опыта	Температура реакции, °С	Время реакции, час	Отношение АГ:сульфатирующий комплекс, г:ммоль	Содержание S, % масс.
1	70	3	1:30	2,0
2	80	0,5	1:14	0,6
3	80	2	1:14	6,6
4	80	3	1:14	6,8
5	80	3	1:30	7,9
6	85	3	1:10	3,5
7	85	2	1:14	8,8
8	85	2,5	1:14	10,0
9	85	3	1:14	10,4
10	85	3	1:20	11,8
11	90	2,5	1:14	11,5
12	90	3	1:14	11,7
13	90	2	1:20	10,1
14	95	2,5	1:10	4,1
15	95	2,5	1:14	11,8
16	95	4	1:20	12,0
17	95	3	1:30	11,6

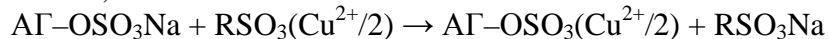
Как следует из полученных данных, степень сульфатирования АГ возрастает как с ростом температуры процесса от 70 °С до 90 °С, так и с увеличением его продолжительности от 0,5 до 2,5 часов. Дальнейший рост температуры процесса до 95 °С и его продолжительности до 4 часов существенно не сказывается на степени сульфатирования, однако приводит к усилению реакции деструкции. Следует отметить что уменьшение соотношения АГ : сульфатирующий комплекс до 1:10 (г:ммоль) приводит к резкому снижению степени сульфатирования, даже при повышенной температуре и продолжительности процесса. Увеличение же этого соотношения выше 1:20 не оказывает значительного влияния на содержание серы в продукте, однако приводит к его загрязнению избытком сульфатирующих реагентов.

Таким образом, высокая степень сульфатирования арабиногалактана (11,5-11,8 %) достигается при проведении процесса сульфатирования в течение 2,5-3,0 часов при температуре 85-90 °С при соотношении реагентов (АГ:СК) не менее, чем 1:14 (г:ммоль).

Соли сульфата АГ с различными катионами получают обычно непосредственной нейтрализацией кислотной формы сульфата АГ соответствующими щелочами после её получения или путем реакции обмена с солями. Получение солей слабых оснований

таким путем невозможно. Гидроксид меди (II) является амфотерным гидроксидом и практически не растворим в воде.

Натриевая соль сульфатированного АГ является полианионом, способным к ионному обмену с катионами металлов. Поэтому для введения катионов Cu^{2+} в молекулу сульфатированного АГ использовали метод ионного обмена. Ионный обмен проводили в колонке, заполненной ионообменной смолой – катионитом КУ-2-8.



Выделение медной соли сульфата АГ из водного раствора осуществляли осаждением этанолом или испарением на гладкой стеклянной подложке. В данной работе для получения медной соли была использована полученная натриевая соль сульфатированного АГ, с содержанием серы 11,5 %.

Полученные медные соли сульфатов арабиногалактана представляли собой хорошо растворимые в воде порошки или плёнки, окрашенные в сине-зеленый цвет неорганических солей Cu^{2+} .

Полноту ионного обмена определяли по содержанию остаточного натрия. По данным рентгеноспектрального анализа натрия в образцах медной соли сульфатированного АГ отсутствует, поэтому можно сделать вывод, что обмен натрия на медь протекает достаточно полно.

Содержание меди в полученном сульфатированном образце АГ было определено химическим методом – комплексонометрическим титрованием трилоном Б и составило 9,0 %.

В процессе исследования обнаружено, что полученное медь-содержащее производное сульфатированного АГ не устойчиво при обычных условиях. Являясь гигроскопичным веществом, подвергается гидролитической деструкции с течением времени. Деструкция протекает с образованием ионов H^+ , что приводит к деполимеризации и карбонизации исходного полимера.



Введение сульфатных групп в структуру АГ подтверждается появлением в ИК-спектрах сульфатированных образцов АГ (рис. 1) новых полос поглощения в областях $810\text{-}818 \text{ см}^{-1} \nu(\text{C-O-S})$ и $1222\text{-}1257 \text{ см}^{-1} \nu_{\text{as}}(\text{O=S=O})$.

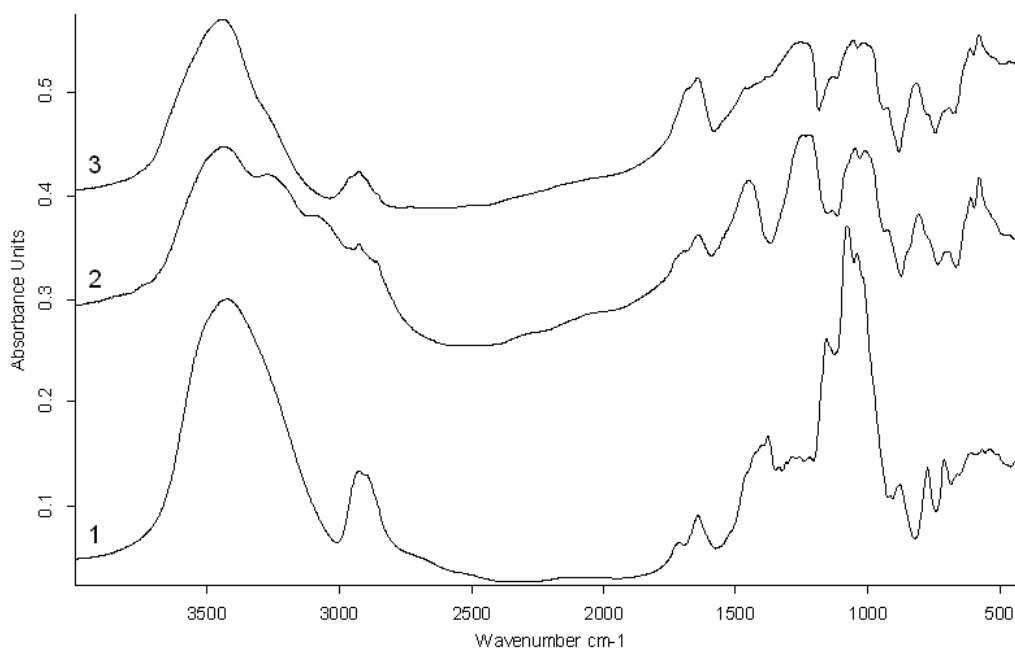


Рисунок 1. ИК-спектры исходного АГ (1), аммониевой соли сульфатированного АГ (2) и натриевой соли сульфатированного АГ (3).

Интенсивная полоса в области 3423 см^{-1} принадлежащая ОН группам наблюдается в исходном АГ, однако за счет замещения на сульфатные группы её интенсивность снижается и полоса смещается в высокочастотную область $3435\text{-}3439\text{ см}^{-1}$. Аналогично интенсивность полосы поглощения плоскостных деформационных колебаний ОН связи в области 1376 см^{-1} сульфатированного АГ значительно уменьшается.

ИК-спектр аммониевой соли сульфатированного АГ отличается от спектра натриевой соли. Полосы поглощения в области $3435\text{-}2925\text{ см}^{-1}$, соответствующие валентным колебаниям О–Н и С–Н связей уширяются за счет наложения полос поглощения валентных колебаний N–H связей в катионе аммония. Кроме того, в его спектре, в отличие от натриевой соли, имеется интенсивная полоса поглощения при 1450 см^{-1} , соответствующая колебаниям N–H связей катиона аммония.

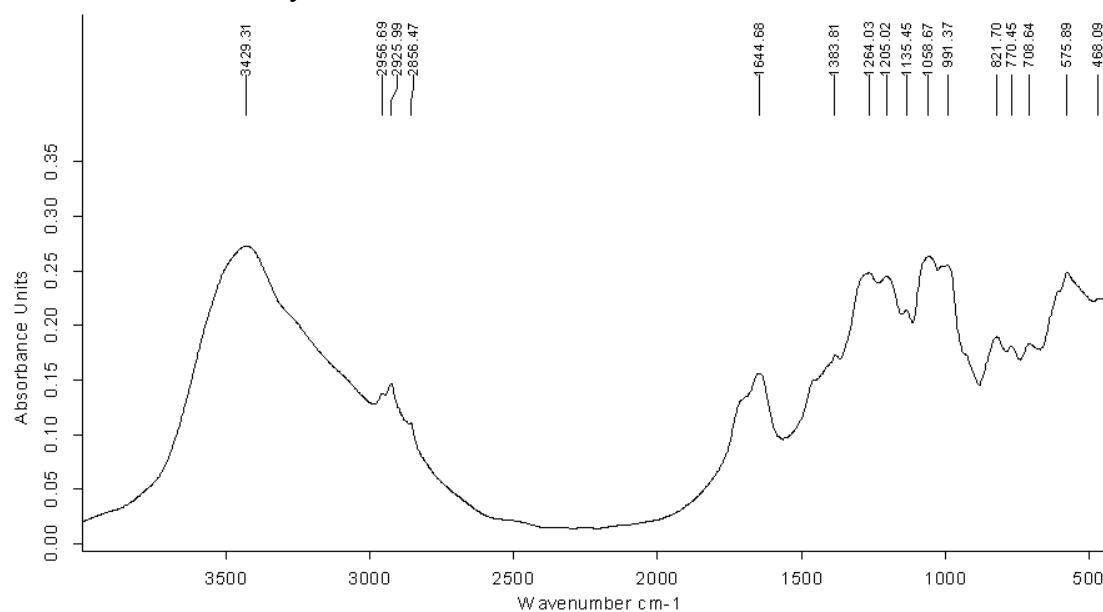


Рисунок 2. ИК-спектры медной соли сульфатированного АГ.

В ИК-спектре медной соли сульфатированного АГ (рис. 2) в отличие от ИК-спектра натриевой соли наблюдается расширение и расщепление полосы поглощения сульфатной группы в области 1200 см^{-1} , соответствующей валентным колебаниям $\nu_{\text{as}}(\text{O}=\text{S}=\text{O})$, возможно связанное с различным характером внутримолекулярного и межмолекулярного взаимодействия ионов меди с сульфатными группами и не просульфатированными гидроксильными группами.

Выводы:

1. Впервые установлена возможность сульфатирования арабиногалактана сульфаминовой кислотой в диоксане в присутствии основного катализатора – мочевины. Разработанный способ получения сульфатов АГ является более простым и экологически безопасным по сравнению с известными способами сульфатирования.

2. Для получения сульфатов АГ с высоким содержанием серы (11,5-11,8 %) целесообразно проводить процесс сульфатирования при температуре $85-90\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 2,5-3,0 часов при соотношении реагентов (АГ:СК) не менее, чем 1:14 (г:ммоль).

3. Впервые методом ионного обмена осуществлен синтез медь-содержащих сульфатов микрокристаллической целлюлозы. По данным комплексонометрического титрования содержание меди в сульфатированном АГ составило 9,0 %.

4. Строение полученных солей сульфатированного сульфаминовой кислотой арабиногалактана подтверждено методом ИК-спектроскопии.