



ИССЛЕДОВАНИЕ ТИПОВОГО КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ЛАНТАНОИДА С ГЕПАРИНОМ В РАСТВОРЕ И ТВЕРДОМ ВИДЕ

Автор: Скобин М.И.

Руководитель: к.х.н., доцент М.А. Феофанова

Гепарин (H_2Hep) является эффективным и нетоксичным антикоагулянтном и имеет широкое распространение в медицинской практике. Высокомолекулярный гепарин – это гликозаминогликан, состоящий из вариабельно сульфатированного повторяющегося дисахаридного звена, представляющее собой дисахарид уроновая кислота–(1→4)-D-глюкозамин (рис. 1).

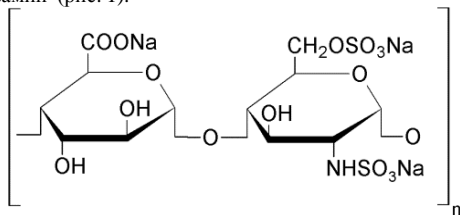


Рис. 1. Структурная формула мономерного дисахаридного звена гепарина.

Наличие в структуре полимерной цепи гепарина большого количества кислородсодержащих донорных группировок (сульфатные и карбоксильные группы, гликозидные атомы кислорода, гидроксильные группы), а также сульфамидных групп определяет широкие координационные возможности этого соединения.

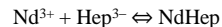
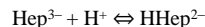
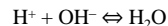
Известно, что гепарин образует комплексы с катионами d- и f-элементов. Поскольку соли лантаноидов также обладают антикоагулянтным действием, предполагается, что комплексы лантаноидов с гепарином могут обладать повышенной фармакологической активностью вследствие синергизма компонентов.

Целью данной работы было исследование устойчивости комплексного соединения $[SmHep \cdot 3H_2O]_n$ и способа координации мономерного звена гепарина с ионом самария (III).

Для достижения цели автору было необходимо решить следующие задачи:

1. Определить модель химических равновесий для системы $SmCl_3 - Na_3Hep - H_2O$ и рассчитать устойчивость комплексной формы $[SmHep]$ методом математического моделирования на основе данных pH-метрии.
2. Установить для твердого образца способ координации мономерного звена гепарина с лантаноидом методом ИК-спектроскопии.
3. По данным синхронного термического анализа (ТГ и ДСК) рассчитать количество молекул внутренней воды.

Комплексообразование в системе $SmCl_3 - Na_4Hep - H_2O$ исследовалось методом pH-метрического титрования. Раствор, содержащий $SmCl_3$ и $\{Na_3Hep\}_n$ на фоне 0.15 моль/л титровали раствором HCl. При этом принимали допущение, что каждое мономерное звено макромолекулы гепарина ведет себя как обычный низкомолекулярный анион. Константы протонирования рассчитывали из усредненной кривой, используя следующую модель равновесий:



Учитывается только одна константа протонирования Hep^{3-} , соответствующая протонированию карбоксилатной группы. Для сульфатной и сульфамидной групп константы протонирования pH-метрическим методом не определяются.

В результате расчета было установлено образование среднего комплекса с соотношением $Sm : Hep = 1 : 1$ и получено значение $lg\beta([SmHep]) = 4.28 \pm 0.02$.

Исследование твердого комплекса $\{SmHep\}_n$ методом ИК-спектроскопии показало смещение полос валентных колебаний гидроксильной ($\nu(O-H)$), карбоксилатной ($\nu_{as}(C=O)$, $\nu_s(C=O)$), сульфатной и сульфамидной групп ($\nu_{as}(S=O)$, $\nu_s(S=O)$) по сравнению с аналогичными группами в спектре соли $\{Na_3Hep\}_n$. Координация карбоксилатной группы осуществляется сразу через два атома кислорода (смещение $\nu_{as}(C=O)$ и $\nu_s(C=O)$ в одну сторону). Смещение полос в комплексе гепарина объясняется координацией атомов кислорода с самарием.

Методом синхронного термического анализа установлено наличие трех молекул кристаллогидратной воды. Автор предполагает, что координационное число самария в комплексном соединении $[SmHep \cdot 3H_2O]_n$ не менее 8.

На основании экспериментальных данных ИК-спектроскопии, pH-метрии и синхронного термического анализа предлагается следующая структура комплекса (рис. 2).

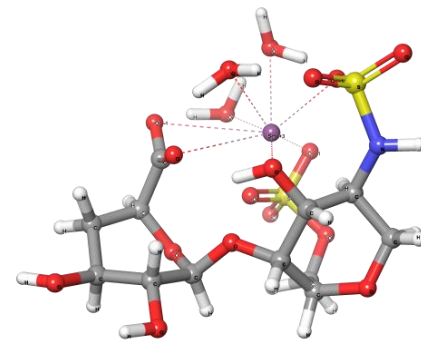


Рис. 2. Структурная формула комплекса мономерного дисахаридного звена гепарина с ионом самария.