

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ D-МЕТАЛЛОВ С ГЛЮКОЗАМИНОМ

Щербакова Л.И.¹, Гокжаева Л.П.¹, Зяблицева Н.С.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, Пятигорск, Россия (357532, Пятигорск, пр. Калинина, 11), e-mail: li.sherbakova@pmedpharm.ru

Рассмотрены результаты научных исследований по изучению комплексообразования глюкозамина гидрохлорида с ионами d-элементов четвертого периода: кобальта(II), никеля(II), меди(II) и цинка, выполненных в Пятигорском медико-фармацевтическом институте – филиале ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Установлено, что в нейтральной среде происходит взаимодействие только с ионами цинка и меди(II). В щелочной среде наблюдается взаимодействие глюкозамина с ионами кобальта(II), никеля(II), подчиняющееся линейной зависимости. Взаимодействие глюкозамина с ионами цинка проводили в присутствии эриохрома черного Т, в интервале концентраций глюкозамина гидрохлорида 0,04–0,25 мг/мл, также наблюдалась линейная зависимость. Полученные результаты могут быть использованы для разработки спектрофотометрической методики количественного определения глюкозамина гидрохлорида в субстанции и лекарственных формах.

Ключевые слова: координационные соединения, хелатные соединения, комплексообразование, d-элементы, ионы кобальта(II), ионы никеля(II), ионы меди(II), ионы цинка, глюкозамин, спектрофотометрия, хроматография.

THE STUDY OF THE INTERACTION OF SOME D-METALS WITH GLUCOSAMINE

Shcherbakova L.I.¹, Gokzhaeva L.P.¹, Zyablitseva N.S.¹

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a subsidiary of Volgograd State Medical University of Russian Ministry of Health, Pyatigorsk, Russia (357532, Pyatigorsk, Kalinin st. 11), e-mail: li.sherbakova@pmedpharm.ru

The results of scientific researches on the complexation of glucosamine hydrochloride with ions of d-elements of the fourth period: cobalt(II), nickel(II), copper(II) and zinc, made in Pyatigorsk Medical- Pharmaceutical Institute – branch of the state Government-Funded Educational Institution of Higher Professional Training "THE VOLGOGRAD STATE MEDICAL UNIVERSITY" of the Ministry for Public Health of the Russian Federation. Found that in neutral medium interacts only with zinc ions and copper (II). In an alkaline environment interaction is observed with glucosamine ions cobalt (II), nickel (II), obeys the linear relationship. Reacting glucosamine with zinc ions was carried out in the presence eryochrom black-T in the concentration range of glucosamine hydrochloride 0,04-0,25 mg/ml was also observed a linear relationship. The obtained results can be used to develop a spectrophotometric method for quantitative determination of glucosamine hydrochloride in substance and dosage forms.

Keywords: coordination compounds, chelate compounds, complexation, d-elements, cobalt(II) ions, nickel(II) ions, copper(II) ions, zinc ions, glucosamine, spectrophotometry, chromatography.

Координационные соединения d-металлов с аминасахарами являются перспективными объектами изучения теоретической и прикладной химии. Особый интерес представляют координационные соединения глюкозамина. Глюкозамин остается одним из наиболее эффективных лекарственных препаратов, используемых для лечения заболеваний суставов, а в виде пищевых добавок – как профилактическое средство. Для количественного определения глюкозамина используют различные физико-химические методы – спектрофотометрию, жидкостную и газожидкостную хроматографии [1]. Наиболее перспективным является фотометрический метод. Однако практически все методики, предложенные на его основе, имеют ряд недостатков – длительность анализа, использование дорогостоящих и малодоступных реактивов, плохая воспроизводимость. Поэтому изучение

координационных соединений глюкозамина и разработка на их основе быстрых и простых в выполнении методик спектрофотометрического определения глюкозамина в лекарственных формах является актуальным.

Целью данного исследования явилось изучение комплексообразования глюкозамина гидрохлорида с ионами d-элементов четвертого периода: кобальта(II), никеля(II), меди(II) и цинка. Будучи аминсахаром, глюкозамин способен образовывать донорно-акцепторные связи за счет атома азота аминогруппы и атома кислорода гидроксидной группы.

В работе ряда авторов методом кондуктометрии было изучено взаимодействие гидрохлорида глюкозамина с вышеуказанными катионами металлов в нейтральной среде. При этом было установлено, что гидрохлорида глюкозамин в нейтральной среде взаимодействует только с ионами цинка и меди (II). Для остальных металлов кривые титрования идентичны кривым титрования исходных реагентов. На отсутствие взаимодействия между компонентами в растворе указывают и данные электронной спектроскопии. Спектры смеси солей Co(II) и Ni(II) с гидрохлорида глюкозамином совпадают со спектрами ионов указанных металлов [2, 3].

Из литературных источников известно, что глюкозамин в виде основания имеет максимум поглощения при 273 нм [1]. Глюкозамина гидрохлорид, в связи с протонированием азота аминогруппы в кислой и нейтральной средах, спектра поглощения не имеет. Максимумом поглощения при 273 нм характеризуется только депротонированная форма глюкозамина.

Нами было установлено, что в отличие от нейтральной среды в щелочной среде (рН 10-11) глюкозамин образует хелатный комплекс с ионами кобальта(II) и никеля(II). В случае кобальта(II) изменений в спектре поглощения не происходит, только возрастает величина оптической плотности. Комплексообразование никеля(II) с глюкозамином, как видно из рисунка 1, сопровождается ростом максимума поглощения при длине волны 300 нм и исчезновением максимума поглощения глюкозамина. Это объясняется включением донорной электронной пары аминогруппы глюкозамина в хромофорную систему никеля(II). Процесс комплексообразования стабилизирует глюкозамин в щелочной среде, препятствуя его деструкции. Косвенным доказательством образования хелатного комплекса может служить переход зеленой окраски исследуемого раствора в голубовато-зеленую с легкой флуоресценцией и появлением малоинтенсивного максимума поглощения при длине волны 680 нм. Определение состава хелатного соединения никеля(II) проводили методом изомольярных серий и прямой линии Асмуса при длине волны 300 нм и рН 10,5. Соотношение компонентов глюкозамин : никель(II) в обоих случаях оказалось равным 2 : 1.

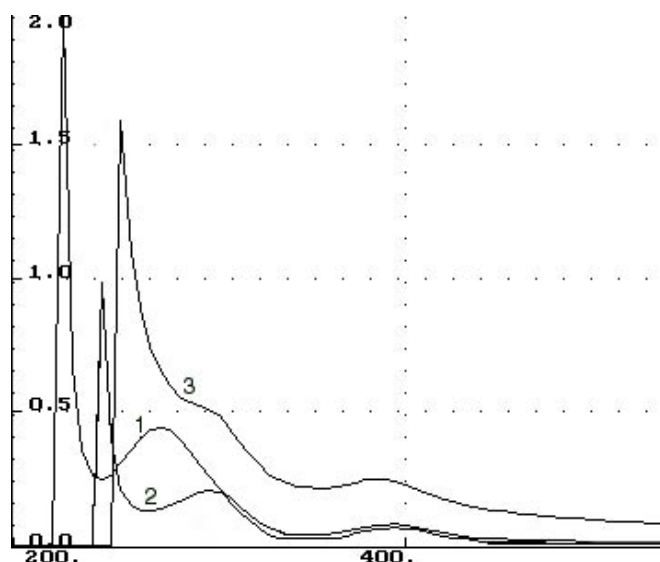


Рис. 1. Абсорбционные спектры

1 – раствор глюкозамина $[C] = 4,96 \times 10^{-2}$ мг/мл⁻¹, 2 – раствор никеля(II) сульфата $[C] (Ni^{2+}) = 5,0 \times 10^{-1}$ мг/мл⁻¹, 3 – комплекс глюкозамина с ионами никеля(II).

Далее было установлено, что между оптической плотностью и концентрацией глюкозамина в растворе существует линейная зависимость в пределах концентрации глюкозамина 0,02-0,20 мг·мл⁻¹. На основании этого можно сделать вывод о возможности разработки методики количественного определения глюкозамина гидрохлорида спектрофотометрическим методом с использованием реакции комплексообразования с никелем(II).

Следующим этапом исследований явилось изучение взаимодействия глюкозамина с ионами меди(II) при pH 10-11. Однако в этих условиях происходит быстрое восстановление ионов меди(II), что сопровождается образованием розового осадка металлической меди. Этот процесс идет очень быстро, в течение 3-4 минут. Продуктом окисления глюкозамина, согласно литературным данным, является 5-гидроксиметилфурфурол [4].

Изучение реакции комплексообразования глюкозамина с ионами цинка спектрофотометрическим методом не возможно, т.к. ион цинка, имея электронную конфигурацию $3d^{10}$, хромоформными свойствами не обладает. Поэтому изучение реакции комплексообразования проводили косвенным путем. Работой ряда авторов было установлено, что оптическая плотность окрашенного комплекса о-гидроксигидрохинонфталейна с ионами палладия(II) уменьшается пропорционально возрастанию концентрации глюкозамина гидрохлорида [5]. Учитывая отсутствие о-гидроксигидрохинонфталейна в розничной продаже России и дороговизну солей палладия, эти реактивы были заменены эриохромом черным Т и сульфатом цинка, который образует комплексное соединение в интервале pH 9,5-11 с максимум поглощения при 542 нм.

Отношение между цинком и реагентом в этих условиях соответствует 1:1. Спектры поглощения эриохрома черного Т и его комплекса с цинком приведены на рисунке 2.

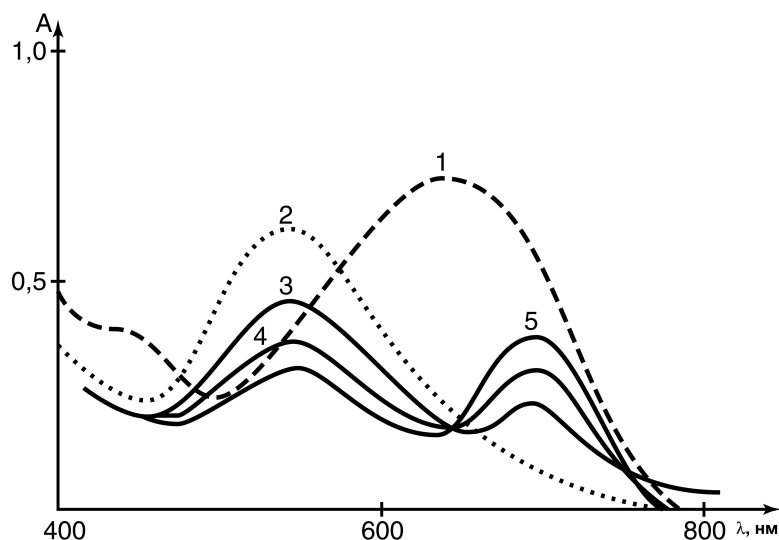


Рис. 2. Абсорбционные спектры:

- 1 – раствор эриохрома черного Т, 2 – комплекс эриохрома черного Т с ионами цинка,
3-5 – после добавления глюкозамина гидрохлорида к комплексу

При введении в раствор комплексного соединения раствора глюкозамина гидрохлорида наблюдается уменьшение оптической плотности комплекса, подчиняющееся линейной зависимости в пределах концентраций глюкозамина гидрохлорида 0,04–0,25 мг·мл⁻¹. Объясняется уменьшение оптической плотности образованием более прочного хелатного соединения цинка с глюкозамином с соотношением цинк : глюкозамин 1 : 2, предположительно следующей структуры (рисунок 3).

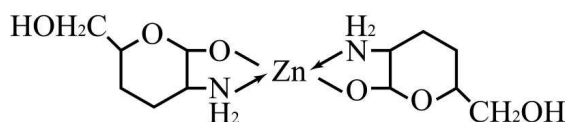


Рис. 3. Формула хелатного соединения цинка с глюкозамином

Полученные результаты могут быть использованы, после соответствующей доработки, для разработки спектрофотометрической методики количественного определения глюкозамина гидрохлорида в субстанции и лекарственных формах.

Список литературы

1. Алексеева Ю.Е., Бурлов А.С., Жданов Ю.А. Углеводные металлохелаты // Российский химический журнал. Журнал химического общества им. Д.И. Менделеева. – 1996. – Т. XL(40), № 4.– С. 155-160.
2. Взаимодействие гидрохлорида D-глюкозамина с солями d-металлов в водном растворе/ Е.С. Абалдуева, Е.П Трактина., Мольков Д.Н. и др.// Будущее технической науки: тез. докл.

VII Междунар. молодежной науч.-техн. конф. – Н. Новгород, 2008. – С. 236.

3. Комова Е.П. Координационные взаимодействия глюкозамина, хитозана и их гидрохлоридов с ионами d-металлов в водных растворах: Автореф. дис. канд. хим. наук. – Н. Новгород, 2008. – 24 с.

4. Щербакова Л.И. Обоснование состава и стандартизация комбинированного противоартрозного средства на основе глюкозамина: Автореф. дис. канд. фармац. наук. – Пятигорск, 2008. – 24 с.

5. Spectrophotometric Determination of Glucosamine and Its Analogus Amino Sugars with o-Hydroxyhydroquinonephthalein and Palladium (II) / T. Yamaguchi, M. Inoue, K. Miyachi et al // Analytical sciences. – 2004. – Vol. 20. – P. 387.

Рецензенты:

Лазарян Д.С., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической и токсикологической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск;

Оганесян Э.Т., д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск.