

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕКТИНОВ С СОЛЯМИ $Mg^{2+}$ , $Cu^{2+}$ , $Fe^{2+}$

*Н.Ш. Кайшева\*, А.Ш. Кайшев*

Пятигорский медико-фармацевтический институт –

филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России

**РЕЗЮМЕ.** Изучены кинетические характеристики реакций взаимодействия свежковичного пектина с сульфатом  $Mg^{2+}$ , ацетатом  $Cu^{2+}$ , аммония сульфатом  $Fe^{2+}$ : частный порядок реакции – по ионам металлов и константа скорости реакций определения в различные моменты времени концентрации  $Mg^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  методом комплексонометрии с натрия эдетатом,  $Fe^{2+}$  – методом фотометрии по реакции с сульфосалициловой кислотой. С помощью выявления графической системы, в которой наблюдается прямолинейная зависимость между продолжительностью реакции и концентрацией иона металла, интегральным методом рассчитаны кинетические характеристики; полученные значения подтверждены дифференциальным методом Вант-Гоффа в графическом варианте. Обоиими методами установлено, что реакции взаимодействия пектинов с  $Mg^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  являются реакциями первого порядка (описываются уравнением  $IgC_M = f(\tau)$ ), реакция с  $Fe^{2+}$  – реакцией второго порядка (описывается уравнением  $\tau = f(1/C_M)$ ); это свидетельствует о разных механизмах и сложности процессов взаимодействия, особенно с  $Fe^{2+}$ . Рассчитанные константы скорости реакций взаимодействия пектина с  $Cu^{2+}$  ( $6,5 \text{ ч}^{-1}$ ),  $Fe^{2+}$  ( $4,0 \text{ ч}^{-1}$ ),  $Mg^{2+}$  ( $1,3 \text{ ч}^{-1}$ ) свидетельствуют о том, что реакция с  $Cu^{2+}$ , по сравнению с  $Mg^{2+}$  и  $Fe^{2+}$ , протекает соответственно в 1,6 и 5 раз быстрее. Возможно, это связано с различием электронной конфигурации катионов металлов, степени их гидратации и поляризующего действия, прочностью образуемых связей. Относительная погрешность проведенных определений не превысила  $\pm 4,9\%$ . Таким образом, ионы  $Cu^{2+}$ , в отличие от ионов биогенных металлов ( $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ), предпочтительнее свяжутся пектинами при введении их в биологические жидкости, что позволит при сохранении уровня биогенных металлов практически полно связать ионы  $Cu^{2+}$  пектином.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** пектины, ионы металлов (II), кинетические характеристики, порядок реакции, константа скорости реакции.

### ВВЕДЕНИЕ

Многообразие проявляемых пектинами биологических эффектов обусловлено их широким спектром химических свойств (Кайшева, Кайшев, 2016). К числу наиболее важных свойств пектинов относится способность к взаимодействию с соединениями металлов с образованием координационных или средних солей (пектинатов металлов), что позволяет использовать пектины как антидоты (энтеросорбенты) тяжелых и токсичных металлов (Кайшева, Кайшев, 2014; Кайшева и др., 2014). Учитывая опыт использования известных антидотов, эффективно связывающих и выводящих из организма ионы тяжелых и токсичных металлов, всегда существует опасность выведения ионов биогенных металлов (нежелательное побочное действие) (Машковский, 2012), поэтому потенциальные антидоты,

перспективные в качестве лекарственных средств, должны быть исследованы не только по специфическому фармакологическому эффекту, но и побочному действию. Одним из аспектов решения указанных задач является оценка кинетических характеристик процессов взаимодействия реагирующих веществ, позволяющая определить характер и очередность связывания катионов различных металлов антидотами.

**Ц е л ь р а б о т ы** – определение порядка и константы скорости реакций взаимодействия пектинов с ионами  $Mg^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  и  $Fe^{2+}$ .

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служил свежковичный пектин, содержащий 5,1% свободных и 9,2% метилированных карбоксильных групп (степень метилирования – 64,3%), 5,4% ацетилированных

\* Адрес для переписки:

**Кайшева Нелли Шаликовна**

E-mail: caisheva2010@yandex.ru

гидроксильных групп, 0,5% рамнозы. Пектин характеризуется умеренной растворимостью в воде (при 20 °С) с образованием коллоидных растворов; характеристической вязкостью 0,1%-ного раствора 0,205; рН 2%-ного водного раствора 3,5; константой кислотности в воде  $3,2 \cdot 10^{-4}$ , средней молярной массой 3200 кг/моль, степенью полимеризации 18, содержанием золы общей 1,4%, тяжелых металлов – 0,0004%. По качеству используемый пектин соответствует требованиям нормативной документации (ВФС, 1999). Кроме того, для исследования использованы соли: сульфат Mg, ацетат Cu (II), аммония сульфат Fe (II) с квалификацией чистоты «чистые для анализа».

С целью определения кинетического параметра – частного порядка реакции с методом изолирования Оствальда (Каретников и др., 1986) один из реагентов должен находиться в избытке по отношению к другому реагенту в реакционной смеси. В реакциях образования пектинатов металлов (II) использована избыточная концентрация пектина относительно концентрации катионов металла (II), что обуславливает определение частного порядка реакции по катионам металла (II) в соответствии с уравнением:

$$-(\Delta C/\Delta t) = kC_M^n, \quad (1)$$

где  $n$  – частный порядок реакции по катионам металла (II);  $\Delta C/\Delta t$  – скорость реакции (или изменение концентрации) в определенный момент времени, моль/(л·ч);  $k$  – константа скорости реакции, ч<sup>-1</sup>;  $C_M$  – концентрация катионов металла (II) в растворе, моль/л.

Для надежного контроля кинетики реакций образования пектинатов металлов (II) использованы разбавленные водные растворы пектина и соли металла (II). После смешивания концентрации реагентов (моль/л) составили: пектина –  $4,0 \cdot 10^{-3}$ , Mg<sup>2+</sup> –  $2,0 \cdot 10^{-3}$  в реакции образования пектината Mg; пектина –  $2,9 \cdot 10^{-2}$ , Cu<sup>2+</sup> –  $2,5 \cdot 10^{-2}$  в реакции образования пектината Cu (II); пектина –  $1,0 \cdot 10^{-3}$ , Fe<sup>2+</sup> –  $1,7 \cdot 10^{-4}$  в реакции образования пектината Fe (II).

В различные моменты времени от начала реакций (или смешивания реагентов) (0,25–2,0 ч) отобраны аликвотные части реакционных смесей, которые охлаждали до температуры 4 °С для ингибирования реакций. Содержание катионов металлов в аликвотных частях растворов определено различными методами: Mg<sup>2+</sup> и Cu<sup>2+</sup> – методом комплексонометрического титрования (Шварценбах, Флашка, 1970), Fe<sup>2+</sup> – методом фотометрии по реакции взаимодействия с сульфосалициловой кислотой в максимуме поглощения 430 нм (Харитонов, 2005).

Порядок реакций ( $n$ ) рассчитан интегральным методом, постулирующим выявление графической системы, в которой наблюдается прямолинейная зависимость между продолжительностью реакции ( $\tau$ , ч) и концентрацией иона металла ( $C_M$ , моль/л); по тангенсу угла наклона прямой к оси ординат, где отложена концентрация ионов металлов, определена константа скорости реакций ( $k$ ) (Каретников и др., 1986). Для подтверждения полученных результатов использован дифференциальный метод Вант-Гоффа в графическом варианте, основанном на использовании уравнения (Каретников и др., 1986):

$$\lg v = \lg k + n \lg C_M, \quad (2)$$

где  $v$  – скорость реакции, моль/(л·ч).

Для этого в графической системе  $C_M = f(\tau)$ , по тангенсу угла наклона касательных к оси абсцисс ( $\tau$ , ч), определена скорость реакций взаимодействия пектина с ионами металлов в различные моменты времени от начала реакции. По полученным значениям скорости в графической системе  $\lg v = f(\lg C_M)$  определен временной порядок реакций взаимодействия.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С помощью интегрального метода установлено, что из различных вариантов графических систем между концентрацией катионов металла и продолжительностью процесса для реакций взаимодействия пектина с Mg<sup>2+</sup> (рис. 1,а) и Cu<sup>2+</sup> (рис. 1,б) линейная зависимость выявлена в системе  $\lg C_M = f(\tau)$ . Для реакции с Mg<sup>2+</sup> зависимость описывается уравнением:  $y = -1,1506x - 1,2912$ , для реакции с Cu<sup>2+</sup>:  $y = -0,0788x - 0,8005$ . Следовательно, обе реакции являются реакциями первого порядка по ионам металла. Значения констант скорости реакций, рассчитанные по тангенсу угла наклона прямых, составили  $1,3 \pm 0,06$  ч<sup>-1</sup> для реакции с Mg<sup>2+</sup>,  $6,5 \pm 0,32$  ч<sup>-1</sup> для реакции с Cu<sup>2+</sup>.

С целью подтверждения полученных результатов, используя метод Вант-Гоффа, установлены графические зависимости  $C_M = f(\tau)$  для реакций взаимодействия пектина с Mg<sup>2+</sup> (рис. 2,а) и Cu<sup>2+</sup> (рис. 2,б), с помощью которых, по тангенсу угла наклона касательных к оси абсцисс, определены скорости реакций взаимодействия в различные моменты времени от начала реакции.

Далее, используя полученные значения скорости реакций, в графической системе  $\lg v = f(\lg C)$  для реакций пектина с Mg<sup>2+</sup> (рис. 3,а) и Cu<sup>2+</sup> (рис. 3,б) определен временной порядок. Установленные линейные зависимости описываются уравнениями:  $y = 1,1382x - 0,2327$  для реакции с Mg<sup>2+</sup> и  $y = 1,2033x - 0,5556$  для реакции с Cu<sup>2+</sup>;

значения тангенса угла наклона прямых (для обеих реакций 1) свидетельствуют о первом порядке реакций взаимодействия пектина и с  $Mg^{2+}$  и с  $Cu^{2+}$ .

Иные результаты получены для реакции взаимодействия пектина с ионами  $Fe^{2+}$ : при использовании интегрального метода линейной

оказалась графическая зависимость  $\tau = f(1/C_M)$ , описываемая уравнением:  $y = 222,96x + 1048$ , что свидетельствует о втором порядке реакции взаимодействия, а вычисленная константа скорости реакции составила  $4,0 \pm 0,20 \text{ ч}^{-1}$ . С применением графического варианта метода Вант-Гоффа в си-

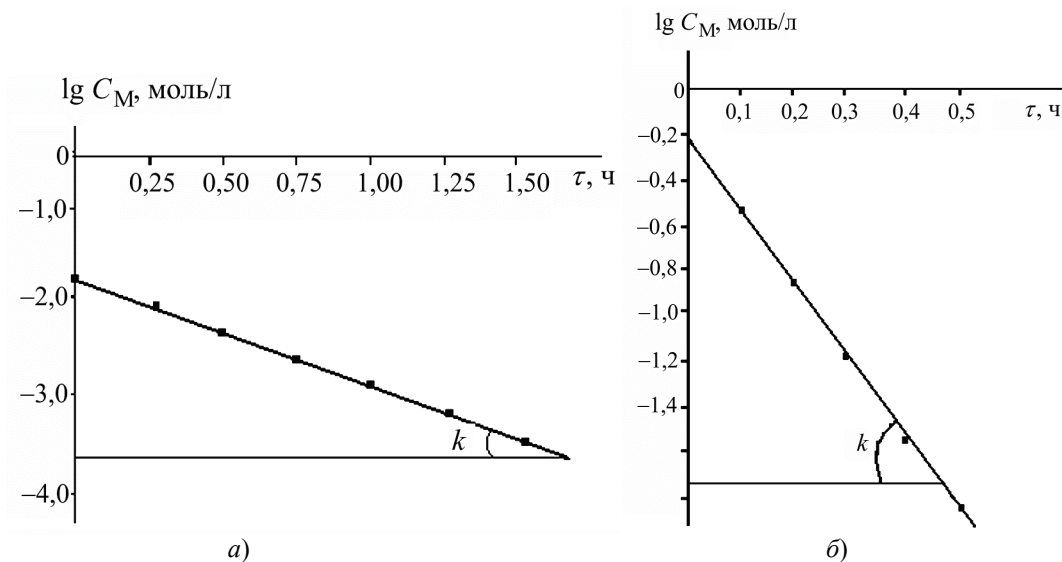


Рис. 1. Графики зависимости концентрации  $Mg^{2+}$  (а) и  $Cu^{2+}$  (б) от продолжительности протекания реакции с пектином

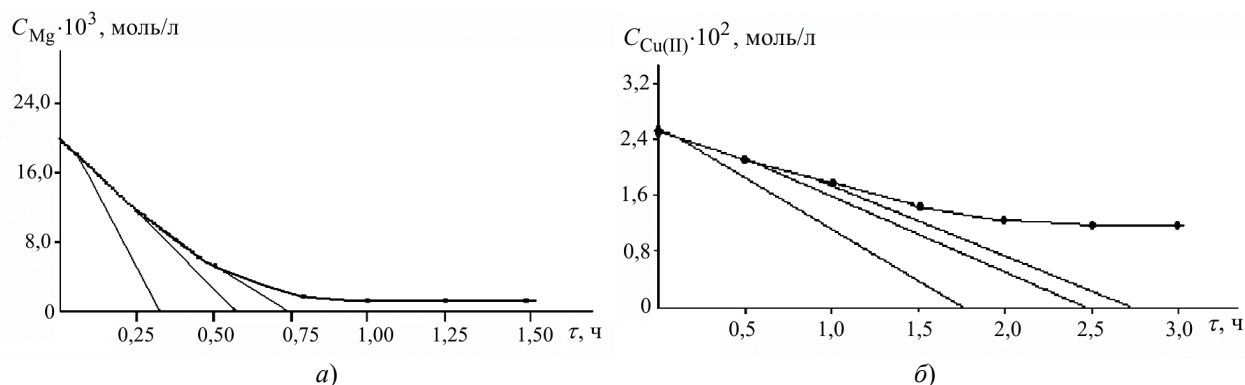


Рис. 2. Графики определения скорости реакций взаимодействия пектина с  $Mg^{2+}$  (а) и с  $Cu^{2+}$  (б) в разные моменты времени

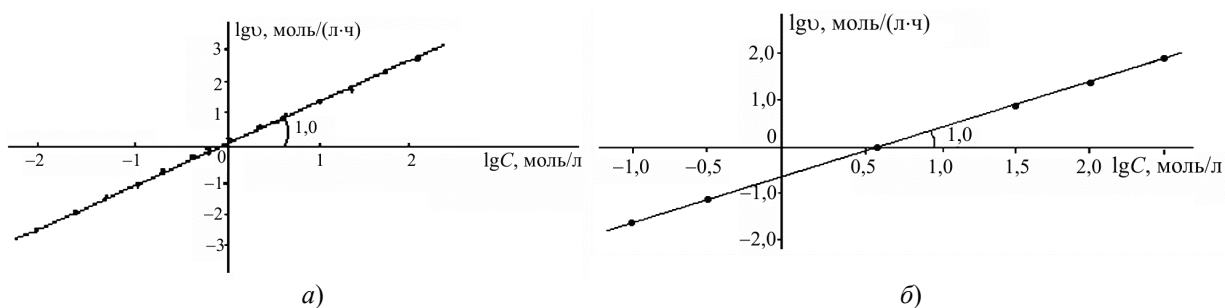


Рис. 3. Графики определения порядка реакции взаимодействия пектина с  $Mg^{2+}$  (а) и  $Cu^{2+}$  (б)

стеме  $C_M = f(\tau)$  и определения порядка реакции в системе  $\lg v = f(\lg C)$  получена линейная зависимость, описываемая уравнением:

$$y = 2,6117x + 4,239.$$

Тангенс угла наклона прямой соответствовал второму порядку реакции, что, возможно, обусловлено одновременным присутствием в растворе ионов  $Fe^{2+}$  и  $Fe^{3+}$ , определенных совместно.

Относительная погрешность проведенных определений не превысила  $\pm 4,9\%$ .

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для реакций взаимодействия свежковичного пектина с сульфатом  $Mg^{2+}$ , ацетатом  $Cu^{2+}$ , аммония сульфатом  $Fe^{2+}$  изучены кинетические характеристики: частный порядок реакции по ионам металлов и константа скорости реакций путем определения в различные моменты времени концентрации  $Mg^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  методом комплексонометрии,  $Fe^{2+}$  – методом фотометрии по реакции с сульфосалициловой кислотой.

Кинетические характеристики рассчитаны интегральным методом путем выявления графической системы, в которой наблюдается прямолинейная зависимость между продолжительностью реакции и концентрацией иона металла, а также дифференциальным методом Вант-Гоффа в графическом варианте. По результатам, полученным обоими методами, установлено, что реакции взаимодействия пектинов с  $Mg^{2+}$  и  $Cu^{2+}$  являются реакциями первого порядка (описываются уравнением  $\lg C_M = f(\tau)$ ), реакция с  $Fe^{2+}$  – реакцией второго порядка (описывается уравнением  $\tau = f(1/C_M)$ ); это свидетельствует о разных механизмах и сложности процессов взаимодействия, особенно с  $Fe^{2+}$ .

Рассчитанные константы скорости реакций взаимодействия пектина с  $Cu^{2+}$  ( $6,5 \text{ ч}^{-1}$ ),  $Fe^{2+}$  ( $4,0 \text{ ч}^{-1}$ ),  $Mg^{2+}$  ( $1,3 \text{ ч}^{-1}$ ) свидетельствуют о том, что реакция с  $Cu^{2+}$  по сравнению с  $Mg^{2+}$  и  $Fe^{2+}$  протекает соответственно в 1,6 и 5 раз быстрее. Возможно, это связано с различием электронной конфигурации катионов металлов, степенью их гидратации и поляризующего действия, прочностью образуемых связей. Относительная погрешность проведенных определений не превысила  $\pm 4,9\%$ .

Таким образом, ионы  $Cu^{2+}$ , в отличие от ионов биогенных металлов ( $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ), предпочтительнее свяжутся пектинами при введении их в биологические жидкости, что позволит при со-

хранении уровня биогенных металлов практически полно связать ионы  $Cu^{2+}$  пектином.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

Временная фармакопейная статья ВФС 42-3433-99 «Пектин». Утв. приказом МЗ РФ № 363 от 08.10.1999. (Temporary pharmacopoeial monograph VFS 42-3433-99 «Pectin». Approved by Health Ministry of Russian Federation; Order № 363, 08.10.1999 [in Russ]).

Кайшева Н.Ш., Василенко Ю.К., Кайшев А.Ш. Влияние полиуронидов на выведение некоторых металлов. Фармация. 2014. № 2. С. 41–45.

(Kajsheva N.Sh., Vasilenko Yu.K., Kajshev A.Sh. [Influence of polyuronides on elimination of certain metals]. Pharmacy. 2014, 2:41–45 [in Russ]).

Кайшева Н.Ш., Кайшев А.Ш. Катионообменные свойства полиуронатов s-металлов. Химико-фармацевтический журнал. 2014. Т. 48. № 4. С. 43–46.

(Kajsheva N.Sh., Kajshev A.Sh. [Cation-exchange properties of s-metal polyuronates]. Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal. 2014, 48(4):43–46 [in Russ]).

Кайшева Н.Ш., Кайшев А.Ш. Фармакохимические основы применения пектинов и альгинатов. Пятигорск: РИА-КМВ, 2016. 260 с.

(Kajsheva N.Sh., Kajshev A.Sh. [Pharmacological principles of the use of pectins and alginates]. Pyatigorsk, 2016 [in Russ]).

Каретников Г.С., Козырева Н.А., Кудряшов И.В. Практикум по физической химии. М.: Высшая школа, 1986. 495 с.

(Karetnikov G.S., Kozyreva N.A., Kudryashov I.V. [Manual on physical chemistry]. Moscow: Vysshaya shkola, 1986 [in Russ]).

Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: Новая волна, 2012. Изд. 16. 1216 с.

(Mashkovsky M.D. [Medicinal preparations]. Moscow: Novaya volna, 2012 [in Russ]).

Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х кн. Кн. 2. Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа. М.: Высшая школа, 2005. 559 с.

(Kharitonov Yu.Ya. [Analytical chemistry. Vol.2 Quantitative analysis. Physicochemical (instrumental) methods of analysis]. Moscow: Vysshaya shkola, 2005 [in Russ]).

Шварценбах Г., Флашка Г. Комплексонометрическое титрование. Пер. с нем. Ю.И. Вайнштейна. М.: Химия, 1970. 360 с.

(Schwarzenbach G, Flaschka H. Die komplexometrische Titration. U.S.A. Atlanta, Georgia: Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1965 [in Germ]).

## STUDY OF KINETICS OF THE PECTIN INTERACTION WITH $Mg^{2+}$ , $Cu^{2+}$ , $Fe^{2+}$ SALTS

*N.Sh. Kajsheva, A.Sh. Kajshev*

Pyatigorsk Medico-Pharmaceutical Institute, Kalinin ave., 11, Pyatigorsk, 357532, Russia

**ABSTRACT.** The kinetic characteristics of reactions of beet pectin interaction with  $Mg^{2+}$  sulfate,  $Cu^{2+}$  acetate,  $Fe^{2+}$  ammonium sulfate were studied. The particular order of the reaction was defined by metal ions and the reaction rate constant was defined by the determination at different times of the concentration of  $Mg^{2+}$  and  $Cu^{2+}$  by complexometry with sodium edetate,  $Fe^{2+}$  – by photometry using the reaction with sulfosalicylic acid. By identifying the graphic system, in which a rectilinear relationship between the duration of the reaction and the concentration of a metal ion was observed, there were calculated the kinetic characteristics using integration method. The values obtained were confirmed by Vant-Hoff differential method in graphical form. Both methods revealed that the reaction of the pectin with  $Mg^{2+}$  or  $Cu^{2+}$  is a first-order reaction (described by equation  $\lg C_M = f(\tau)$ ), reaction with  $Fe^{2+}$  is a second-order reaction (described by equation  $\tau = f(1/C_M)$ ). It shows different mechanisms and the complexity of the processes of interaction, especially with  $Fe^{2+}$ . The calculated reaction rate constants of the interaction of pectin with  $Cu^{2+}$  ( $6.5 \text{ hour}^{-1}$ ),  $Fe^{2+}$  ( $4.0 \text{ hour}^{-1}$ ),  $Mg^{2+}$  ( $1.3 \text{ hour}^{-1}$ ) showed that the reaction with  $Cu^{2+}$ , compared to  $Mg^{2+}$  and  $Fe^{2+}$ , occurs in 1.6 and 5 times faster, respectively. Perhaps it was because of the difference in the electronic configuration of the metal cations, their degree of hydration and the polarizing action, the strength of bonds formed. The relative error in the determination did not exceed  $\pm 4.9\%$ . Thus,  $Cu^{2+}$  ions, unlike ions of biogenic metals ( $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ), are preferentially bound by pectins when they are introduced into biological fluids, which, if the level of biogenic metals is maintained, will almost completely bind  $Cu^{2+}$  ions with pectin.

**KEYWORDS:** pectins, metal (II) ions, kinetic characteristics, order of reaction, reaction rate constant.