

УДК 544.2:546.72:54.05

## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОЗИТНЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕТАКРИЛАТА ГУАНИДИНА И ДИАЛЬДЕГИДА ЦЕЛЛЮЛОЗЫ С ИОНАМИ ЖЕЛЕЗА (II)

Исупова З.Ю.

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,  
Нальчик, e-mail: zalinais80@gmail.com

Впервые синтезированы и изучены новые водорастворимые металлокомплексные полимерные композиты на основе диальдегида целлюлозы (ДАЦ) и метакрилатагуанидина (МАГ). Методом ИК-спектроскопии показано образование нового координационного соединения полиметакрилата гуанидина и ДАЦ с ионами железа (II) путем донорно-акцепторного взаимодействия  $Fe^{+}$  с карбоксильной группой ПМАГ и ее гуанидиновым фрагментом. Также показано, что ОН-группы ДАЦ также участвуют в образовании комплекса металл-полимер. Обнаружены условия комплексообразования ПМАГ и композитов на их основе с ионами железа (II). Было показано, что наиболее стабильные металлокомплексные полимеры образуются при pH 6–7. Как показал спектрофотометрический анализ, максимальное поглощение световой энергии раствора полученного комплекса происходит при  $\lambda$  510 нм. Исследована селективность полимерного композиционного материала по отношению к ионам железа ( $2+$ ), кобальта и алюминия. Проведено исследование противомикробной активности синтезированных металлокомплексных полимеров на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Доказано, что внедрение ионов  $Fe^{2+}$  методом радикальной полимеризации в структуру исходного композита ДАЦ/ПМАГ повышает значение их противобактериального действия, что расширяет область бактерицидной активности. Синтезированные новые металлокомплексные композиционные полимеры обладают биологически активным действием и возможно их применение в качестве лекарственных препаратов нового поколения.

**Ключевые слова:** ИК-спектроскопия, спектры, ионы железа (II), полимер, гуанидинметакрилат, композит, спектрофотометрия

## SYNTHESIS AND RESEARCH OF COMPOSITE POLYMERIC METAL COMPLEXES BASED ON POLYMETHACRYLATE OF GUANIDINE AND DIALDEHYDE OF CELLULOSE BY IONS OF IRON (II)

Isupova Z.Yu.

Kabardino-Balkarian State University named after Kh.M. Berbekov, Nalchik,  
e-mail: zalinais80@gmail.com

New water-soluble metal-complex polymer composites based on cellulose dialdehyde (DAC) and methacrylatoguanidine (MAG) have been synthesized and studied for the first time. IR spectroscopy shows the formation of a new coordination compound of polymethacrylate guanidinium DAC with iron (II) ions by the donor-acceptor interaction of  $Fe^{+}$  with the carboxyl group of PMAG and its guanidine moiety. It is also shown that the OH group of the DAC also participates in the formation of the metal-polymer complex. Conditions for the complexation of PMAG and composites based on them with iron (II) ions were found. It was shown that the most stable metal complex polymers are formed at a pH of 6–7. As shown by spectrophotometric analysis, the maximum absorption of the light energy of the solution of the resulting complex occurs at  $\lambda$  510 nm. The selectivity of the polymer composite material with respect to the ions of iron ( $2+$ ), cobalt and aluminum has been studied. A study was made of the antimicrobial activity of synthesized metal-complex polymers on Gram-positive and Gram-negative bacteria. It is proved that the introduction of  $Fe^{2+}$  ions by radical polymerization into the structure of the initial DAC / PMAG composite increases the value of their antibacterial action, which expands the area of bactericidal activity. Synthesized new metal composite polymers have a biologically active effect and can be used as a new generation of drugs.

**Keywords:** IR spectroscopy, spectra, iron (II) ions, polymer, guanidine methacrylate, composite, spectrophotometry

В последнее десятилетие стремительно растет интерес к синтезу, изучению структуры и свойств функциональных полимерных металлокомплексов, содержащих ионы различных металлов. Интерес исследователей к формированию металлополимерных комплексов обусловлен широкими практическими возможностями их применения.

Особый интерес для изучения металлокомплексных полимеров представляют высокомолекулярные соединения, содержащие в своем составе разнородные по функ-

циональности группы, способные стабилизировать ионы металлов, препятствуя их агрегации [1–3].

Уникальные электрические, оптические, каталитические и магнитные свойства металлополимеров привлекают множество исследовательских групп по всему миру. В качестве металлического компонента в этих типах металлоорганических соединений используется широкий спектр переходных металлов, включая платину, палладий, рутений и осмий, а также другие элементы (та-

кие как алюминий, железо, кремний, олово и золото) [4, 5]. В последних исследованиях было показано, что ионы  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ , образующие комплексы с функциональными полимерами, могут играть важную роль в биологических процессах, так как проявляют противоопухолевую активность и иммуномодулирующие свойства [6].

Комплексы полиэлектролитов с ионами металлов могут также использоваться для направленной доставки лекарственных средств *in vivo*, связываться с микробными и вирусными антигенами с образованием стабильного комплекса (или конъюгата), который на несколько порядков увеличивает иммунный ответ организма, обеспечивающий эффективную иммунную защиту [7, 8].

Целью данной работы является синтез и исследование новых металлокомплексных соединений на основе композита полиметакрилат гуанидина/диальдегидцеллюлоза с ионами железа (II).

#### Материалы и методы исследования

Синтезирование металлокомплексных композиционных материалов на основе диальдегидцеллюлозы и полиметакрилата гуанидина (ДАЦ/ПМАГ) с ионами железа (II) производили в процессе радикальной сополимеризации ДАЦ и МАГ в водном растворе в присутствии инициатора персульфата аммония.

Комплексы композита ДАЦ/ПМАГ с железом были исследованы методом УФ и ИК-спектроскопии. УФ-спектрофотометрические исследования проводились на установке СФ-26.

ИК-спектральное исследование синтезированных мономеров и полимеров осуществили на спектрофотометре «Perkin Elmer FT-IR» с использованием порошкообразных образцов при частоте от 4000 до 450  $\text{см}^{-1}$ .

Иономер ЭВ-74 использовался для контроля pH среды изучаемых растворов.

Бактерицидные свойства синтезированных соединений определены следующим путем. Основные тест-микробы – из международной коллекции эталонных штаммов – *E. coli* (кишечной палочки) и *St. aureus* (золотистого стафилококка). Микробная нагрузка составляла 0,1 мл суспензии (1 млрд единиц на 1 мл раствора) на 1 мл препарата. Определенные концентрации получали двукратным разведением препарата в стерильном растворе дистиллированной воды. В контрольной пробирке содержались тест-штаммы *E. coli*, *St. aureus* и 1 мл дистиллированной воды. Препараты с тест-микробами выдерживали при комнатной температуре в течение одного часа с последующим высевом в стерильные чашки Петри на питательный агар Эндо

из контрольной и опытных пробирок. Перед началом определения антибактериальной активности изучаемых образцов осуществляли их инкубацию при термостатировании в течение 18 часов при 37°C.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Образование композита ДАЦ/ПМАГ показано методом ИК-спектроскопии (рис. 1).

При сравнении ИК-спектров исходного композита ДАЦ/ПМАГ и полученного нового соединения ДАЦ/ПМАГ/ $\text{Fe}^{2+}$  наблюдается резкое отличие полос поглощений. Взаимодействие ионов железа (II) с гуанидиновым фрагментом подтверждается значительным расширением полос валентных колебаний NH-связей гуанидинового катиона в области 3380 и 3110  $\text{см}^{-1}$ . Как видно из рис. 1, на спектрах полученного металлокомплексного композита по сравнению с ИК-спектром исходного композита наблюдается усиление некоторых полос поглощения и образование новых пиков, что доказывает внедрение ионов железа (2+) в структуру ДАЦ/ПМАГ происходит не механическим путем, а в результате координационного взаимодействия ионов металлов с карбоксилат-ионом и атомом азота гуанидинового фрагмента ПМАГ.

ИК-спектры исследуемых материалов показывают также, что имеет место взаимодействие ионов металлов и с OH-группой целлюлозы. Например, в полученном ДАЦ/ПМАГ/ $\text{Fe}^{2+}$  наблюдается сильное увеличение интенсивностей пиков в области 1100–1160  $\text{см}^{-1}$ , говорящих о координационном взаимодействии ионов металлов с OH-группой.

Так как полученные в результате синтеза металлополимерные комплексы водорастворимы и окрашивают раствор в коричневый цвет, спектрофотометрическим методом было проведено определение длины волны  $\lambda$ , при которой наблюдается максимальное светопоглощение.

Максимальное поглощение света наблюдается при  $\lambda = 510$  нм (рис. 2).

Одним из основных факторов, влияющих на комплексообразование ионов железа (II) с композитом ПМАГ–ДАЦ, является значение pH раствора. В связи с этим было изучено влияние pH реакционной среды. Как видно из рис. 3, наиболее полное связывание ионов железа (II) происходит при pH 6–7.

На рис. 4 приведены электронные микротографии синтезированного металлокомплекса. Морфология поверхности полимерного композита с включенными ионами железа имеет развитую пористую структуру, напоминающую губку с множеством каналов (рис. 4).

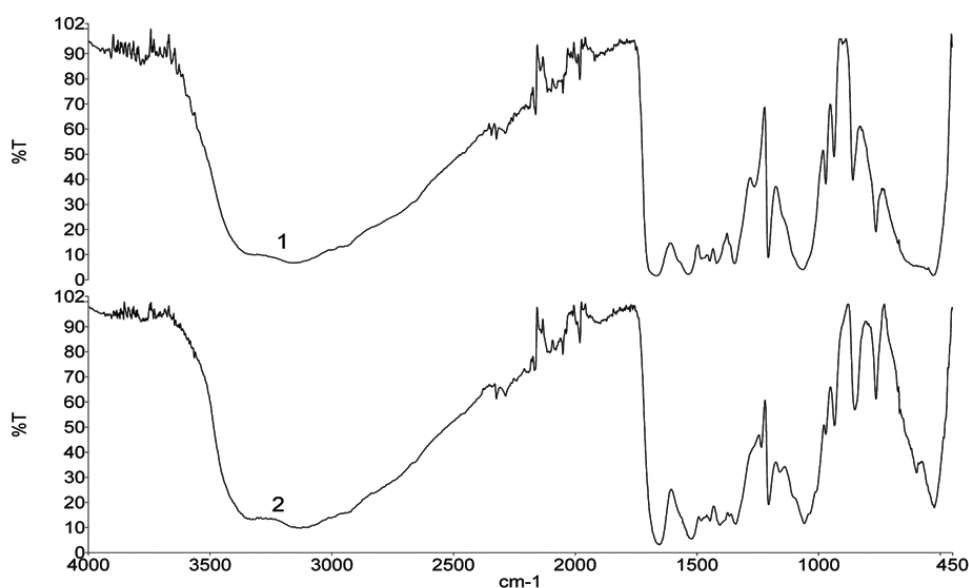


Рис. 1. 1 – ПМАГ/ДАЦ; 2 – ПМАГ/ $Fe^{2+}$ /ДАЦ (полимеризация)

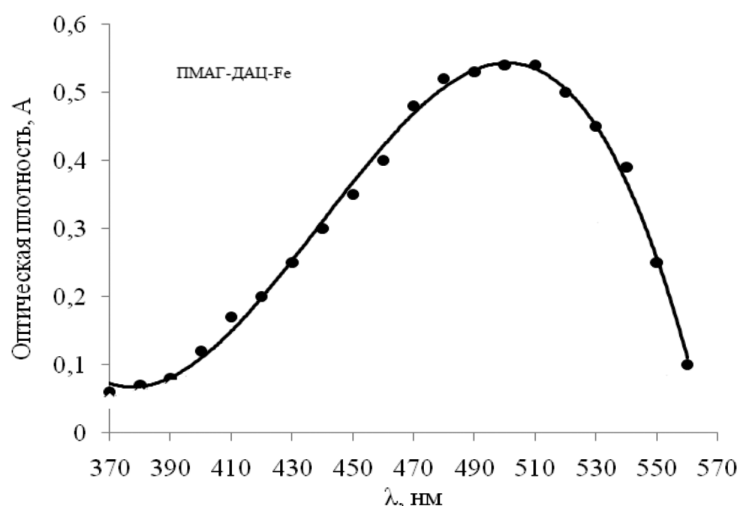


Рис. 2. Зависимость оптической плотности растворов металлокомплексных полимеров на основе ПМАГ и ДАЦ с  $Fe^{2+}$  от длины волны  $\lambda$

Повышенную способность ПМАГ–ДАЦ к взаимодействию с ионами железа ( $2+$ ) показали и проведенные исследования по определению селективности извлечения ионов металлов полимерными соединениями из водных растворов их солей. Обнаружено, что при  $pH = 7$  из раствора, содержащего смесь ионов железа и магния в соотношении 1:1, извлекают только ионы железа (рис. 5).

В последние десятилетия растет интерес к развитию биоиндустрии, возрастают и появляются новые требования к биологически активным полимерам и композитным материалам на их основе:

биодоступность, водорастворимость, биоразлагаемость, нанометровый диапазон размеров, низкие концентрации веществ, транспортные свойства и т.д. Поэтому поиск новых соединений, которые удовлетворяли этим требованиям, для создания систем с управляемыми свойствами является актуальной проблемой.

Потому как синтезированные металлокомплексы являются перспективными кандидатами для получения лекарственных веществ нового поколения, на следующем этапе исследований представляло интерес изучить их бактерицидную активность.

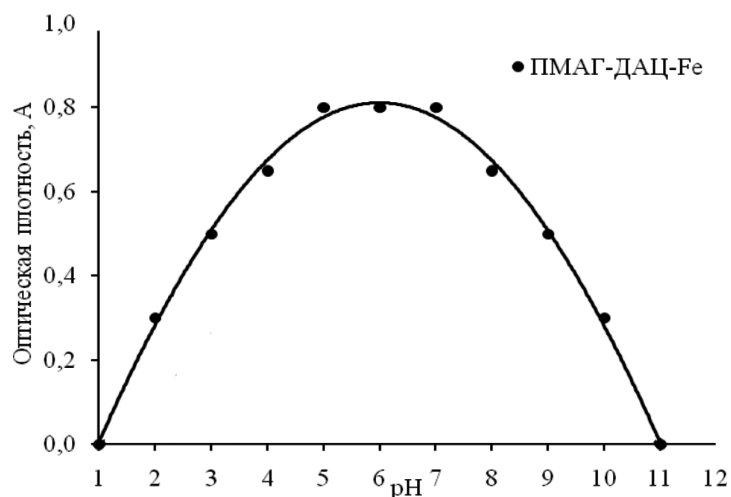


Рис. 3. Зависимость оптической плотности растворов комплексов от рН среды

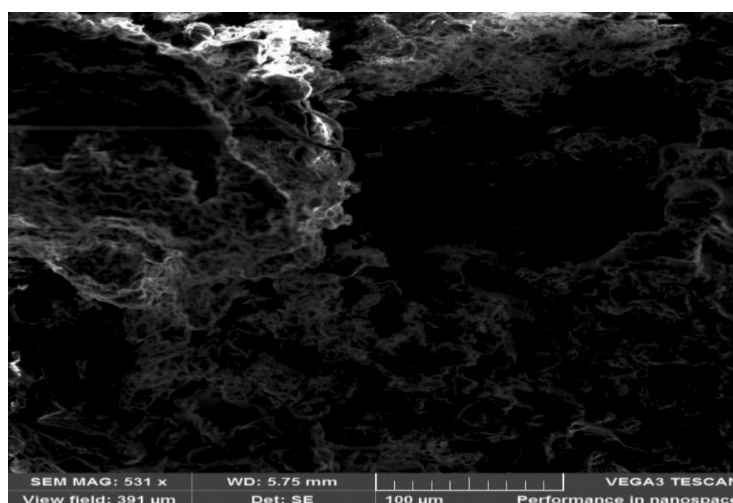


Рис. 4. Микрофотографии ПМАГ/ $Fe^{2+}$ /ДАЦ

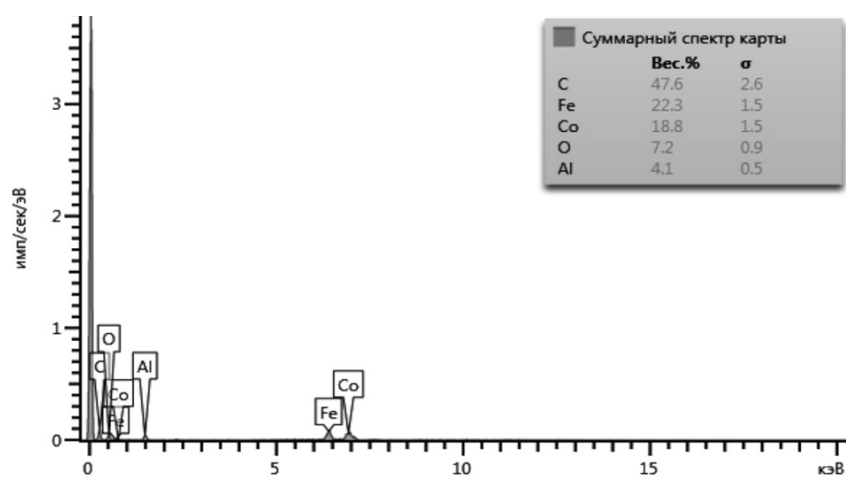


Рис. 5. Селективность ПМАГ–ДАЦ по отношению  $Fe^{2+}$ ,  $Co^{2+}$  и  $Mg^{2+}$

Так, например, выявлено, что полученные металлокомплексные композиционные полимеры проявляют противомикробное действие.

Антибактериальная активность полученных металлокомплексных композитов и исходных полимеров

№ п/п	Полимеры	E. coli <sup>a</sup>	St. Aureus <sup>b</sup>
1	ПМАГ	---	-++
2	ДАЦ	---	---
3	ДАЦ/ПМАГ	---	-++
4	ДАЦ/МАГ/ Fe <sup>2+</sup>	-++	-++

Как видно из таблицы, введение ионов железа в состав ПМАГ–ДАЦ усиливает их антимикробную активность и расширяет спектр их действия в отношении изученных тест-штаммов.

Далее представляло интерес оценить влияние ионов двухвалентного железа, на структуру полимера. Для этого предпринята была попытка получения металлосодержащих полимеров с разной концентрацией ионов металлов.

Как видно из рис. 6, при ведении в структуру ПМАГ–ДАЦ ионов железа 0,05% (кривая 2), наблюдается изменение ИК спектров только в области малых частот при 600–500 см<sup>-1</sup> М-О. Колебания М-N при 1200 см<sup>-1</sup> и при 1000–900 см<sup>-1</sup> незначительны.

Но уже при увеличении концентрации ионов металла (0,5%), происходит наиболее полное перераспределение спектров. Так в спектрах ПМАГ-Fe<sup>2+</sup>-ДАЦ наблю-

дается новый интенсивный пик в области 1100 см<sup>-1</sup> для ПМАГ–ДАЦ, который также свидетельствует об участии аминогрупп гуанидина в образовании комплексного соединения. Связывание ионов железа с гуанидиновой группой ПМАГ подтверждается также перераспределением интенсивностей маятниковых колебаний связей N-N при 611 см<sup>-1</sup> и 531 см<sup>-1</sup> (рис. 6, кривая 3).

Дальнейшее увеличение концентрации ионов железа (1% и более) приводит к полному разрушению комплекса. Об этом свидетельствует характер ИК-спектров комплекса (рис. 6, кривая 4), где все пики соответствуют пикам исходного полимера.

### Выводы

1. Синтезированы и изучены металлокомплексные полимерные композиты на основе диальдегидцеллюлозы и полиметакрилата гуанидина.

2. Найдены условия комплексообразования полиметакрилата гуанидина и композитов на их основе с ионами железа. Показано, что наиболее устойчивые металлокомплексные полимеры образуются при pH 6–7.

3. Проведено исследование противомикробной активности синтезированных металлокомплексных полимеров на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Доказано, что внедрение ионов Fe<sup>2+</sup> методом радикальной полимеризации в структуру исходного композита ДАЦ/ПМАГ повышает значение их противобактериального действия, что расширяет область бактерицидной активности.

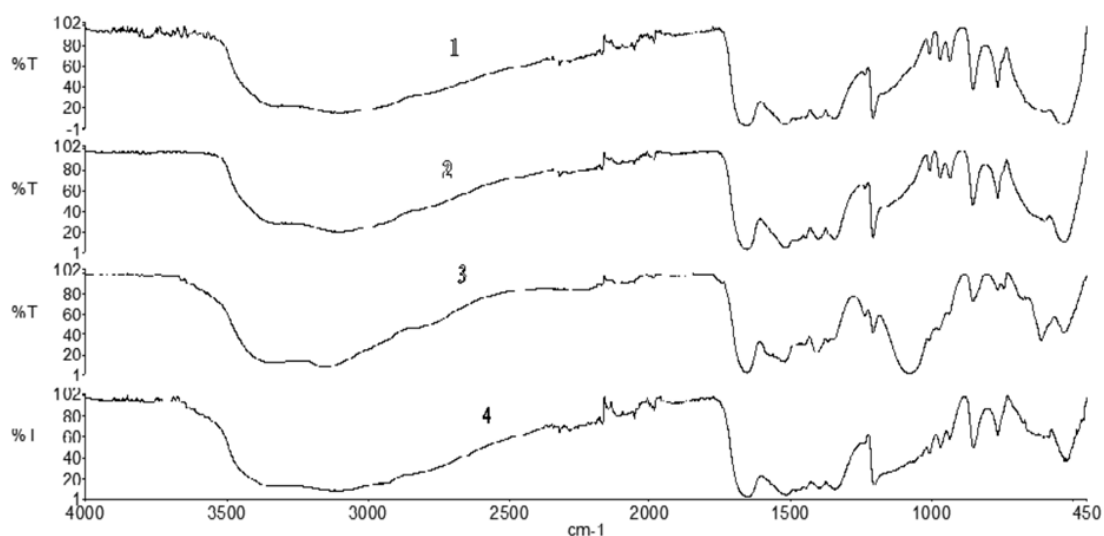


Рис. 6. ИК спектры: 1 – ПМАГ–ДАЦ, 2 – ПМАГ–Fe–ДАЦ (Fe – 0,5%), 3 – ПМАГ–Fe–ДАЦ (Fe – 0,05%), 4 – ПМАГ–Fe–ДАЦ (Fe 1%)

4. Выявлена оптимальная концентрация ионов двухвалентного железа для получения водорастворимого полимерного металлокомплекса, перспективного для использования в качестве лекарственных начал.

Синтезированные новые металлокомплексные композиционные полимеры обладают биологически активным действием, и возможно их применение в качестве лекарственных препаратов нового поколения.

#### Список литературы

1. Karahan M., Mustafaeva Z., Ozeroglu C. Investigation of Ternary Complex Formations of Polyacrylic Acid with Bovine Serum Albumin in the Presence of Metal Ions by Fluorescence and Dynamic Light Scattering Measurements. *The Protein Journal*. 2010. V. 29. P. 336–342.
2. Ding N., Lin W., Sun W., Shen Z.A. Novel hyperbranched aromatic polyamide containing bithiazole: Synthesis, metal complexation and magnetic properties. *Science. China Chemistry*. 2011. V. 54. P. 320–325.
3. Etaiw Se-Dh., Sultan M.A., El-Bendary S.M. In vitro and in vivo antitumor activity of novel 3D-organotin supramolecular coordination polymers based on CuCN and pyridine bases. *J. Organomet. Chem*. 2011. V. 696. P. 1668–1676.
4. Andrianov A., Marin A., Decollibus D. Microneedles with Intrinsic Immunoadjuvant Properties: Microfabrication, Protein Stability, and Modulated Release. *Pharm. Res.* 2011. V. 28. P. 58–65.
5. Liu C., Wang M., Zhang T., Sun H. DNA hydrolysis promoted by di- and multi-nuclear metal complexes. *Coord. Chem. Rev.* 2004. V. 248. P. 147–168.
6. Zheng Y., Yi Y., Qi Y., Wang Y., Zhang W., Du M. Preparation of chitosan-copper complexes and their antitumor activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006. V. 16. P. 4127–4129.
7. Liu K. Preparation of guanidine-modified starch for antimicrobial paper. *Journal of Bioresources and Bioproducts*. 2016. V. 1. P. 3–6.
8. Тлупова З.А., Жанситов А.А., Эльчепарова С.А., Хаширова С.Ю. Новые композиционные материалы на основе микрокристаллической целлюлозы и акрилатных производных гуанидина // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 11–3. С. 739–743.