

УДК 541.49+546.712+547.466+543.429.23

ВЛИЯНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПОЛИМЕРОВ НА ОБРАЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСОНАТОВ МАРГАНЦА(II) В РАСТВОРАХ. I. КОМПЛЕКСЫ С ЭДТА

Е.А. Бурилова, А.Б. Зиятдинова, Ю.И. Зявкина, Р.Р. Амиров

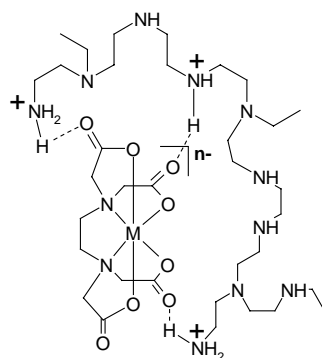
Аннотация

Методом ядерной магнитной релаксации исследовано образование комплексов марганца(II) с этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА, H_4L) в воде и растворах полимеров: поли(диаллилдиметиламмоний хлорида) (ПДДХ), поливинилпирролидона (ПВП), поли(стиролсульфоната натрия) (ПСС), полиэтиленimina (ПЭИ) в широком диапазоне pH и концентраций реагентов. Добавки ПДДХ и ПВП практически не оказали влияние на равновесие образования комплекса $[MnL]^{2-}$ и на его коэффициенты релаксационной эффективности ($KPE_{(1,2)}$). Анионный полимер ПСС в кислой среде конкурирует с лигандом за связывание с ионами марганца. Добавки ПЭИ в области pH 3–6 ведут к росту спин-решеточной релаксационности растворов комплекса (увеличение KPE_1 на 75%) вследствие связывания с протонированным полимером. Показано, что взаимодействие комплекса $[MnL]^{2-}$ с полиэтилениминном обусловлено сочетанием электростатического притяжения и водородного связывания.

Ключевые слова: марганец(II), этилендиаминтетрауксусная кислота, водорастворимые полимеры, комплексообразование, ЯМР-релаксация.

Введение

Водорастворимые макромолекулярные соединения способны взаимодействовать с металлокомплексами посредством образования водородных связей и/или электростатических взаимодействий. Последние эффективны при наличии противоположных зарядов молекул полимера и комплекса, что было использовано, например, при получении новых металлсодержащих материалов [1]. Известны попытки описания взаимодействия ионов металлов с водорастворимыми полимерами кажущимися константами равновесия [2, 3], хотя сведения о влиянии полимеров на равновесия образования комплексов металл – лиганд в воде практически отсутствуют. Между тем такая информация важна, поскольку, например, способность катионных полимеров удерживать анионные металлокомплексы лежит в основе систем полимер-усиленной ультрафильтрации для очистки воды от ионов тяжелых металлов [4]. С этой целью чаще всего используют полиэтиленimin (ПЭИ) – неионный полимер, способный за счет протонирования аминогрупп приобретать катионный характер [5]. Протонированная форма ПЭИ способна взаимодействовать с анионными металлокомплексами путем электростатического взаимодействия или образования водородных связей по следующему типу (адаптировано из [6]):



Еще одним направлением, в котором может быть использовано взаимодействие анионных комплексов с катионными полимерами, является магнитно-резонансная томография (МРТ), применяемая для неинвазивного исследования внутренней структуры протонсодержащих объектов и получившая наиболее широкое распространение в медицине [7–10]. В основе МРТ-контрастирования лежит способность некоторых реагентов на основе парамагнитных ионов (Gd^{3+} , Mn^{2+} , Fe^{3+} и др.) существенно ускорять ядерную магнитную релаксацию протонов молекул воды [9, 10]. В медицинской практике с этой целью используют координационные соединения парамагнитных ионов гадолиния(III) с полиденатными лигандами, такими как, например, диэтилтриаминапентаацетат (ДТПА) и 1,4,7,10-тетраазаацетат-1,4,7,10-тетраацетат-ионы (ДОТА). Однако эти комплексы имеют невысокую контрастирующую способность [8, 9]. Один из способов устранения этого недостатка состоит в следующем. Если парамагнитный ион образует комплекс достаточно большого размера, то его вращение замедлится, что обеспечит необходимое ускорение релаксации протонов. В связи с этим образование прочных связей комплексонов металлов с полимерами может быть перспективным для получения высокорелаксивных композиций для МРТ-контрастирования.

Примененный в настоящей работе метод ЯМР-релаксации является чувствительным инструментом состояния первой координационной сферы парамагнитных ионов в растворе (гидролиз, комплексообразование, ассоциация), а также позволяет обнаруживать связывание таких ионов и/или их комплексных соединений с крупными агрегатами (мицеллами, везикулами, наночастицами и т. п.) или макромолекулами. В чистой воде времена спин-решеточной (T_1) и спин-спиновой (T_2) ядерной магнитной релаксации протонов при 298 К составляют 2.5 с, что соответствует скорости релаксации $R_{(1,2)A} = 1/T_{(1,2)A} = 0.4 \text{ с}^{-1}$. В присутствии парамагнитных добавок вследствие взаимодействия ядерных спинов атомов водорода со спинами неспаренных электронов зонда происходит ускорение ядерной магнитной релаксации протонов. Измеряемая скорость релаксации ($R_{(1,2)изм} = 1/T_{(1,2)изм}$) наряду с вкладом от релаксации молекул воды в массу раствора ($R_{(1,2)A}$) содержит также вклад $R_{(1,2)}$ от релаксации лабильных протонов молекул воды в первой сфере катионов с концентрацией C_M ($R_{(1,2)изм} = R_{(1,2)A} + R_{(1,2)} \cdot C_M$). Величину $R_{(1,2)}$ называют релаксационной эффективностью (релаксивностью [8, 9]), которая пропорциональна содержанию C_M парамагнитной добавки в растворе (что используется в химическом анализе [11]) и чувствительна к составу

раствора, температуре, напряженности магнитного поля и других факторам. Если в растворе присутствует только одна комплексная форма, то именно она дает парамагнитный вклад в ЯМР-релаксацию протонов воды, и релаксивность такого раствора принято называть коэффициентом релаксационной эффективности (КРЭ_(1,2)) этой комплексной формы [11]. КРЭ является такой же важной характеристикой комплекса, как коэффициент экстинкции в оптической спектроскопии.

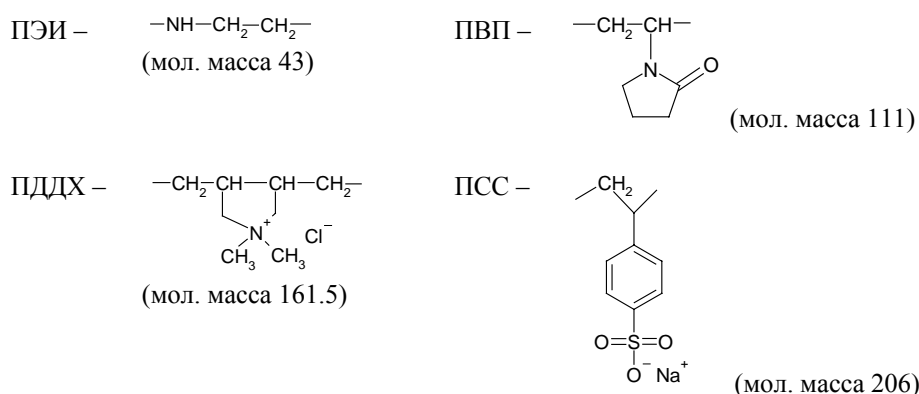
Как отмечалось выше, вхождение донорных атомов лиганда в первую сферу парамагнитного катиона должно приводить к удлинению времен релаксации T_1 и T_2 протонов молекул воды из-за их удаления от неспаренных электронов катиона и к уменьшению скоростей релаксации R_1 и R_2 [8, 11]. Таким образом, анализ зависимостей $R_{(1,2)}$ от состава и кислотности раствора позволяет оценить состав и устойчивость ассоциатов или комплексов, образуемых парамагнитными ионами металлов.

С другой стороны, метод ЯМР-релаксации позволяет также фиксировать связывание некоторых парамагнитных зондов (в виде акваионов или комплексов с различными лигандами) с наноагрегатами или макромолекулами [9]. В качестве таких зондов могут выступать ионы Gd^{3+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} , VO^{2+} и некоторые другие, для которых механизм модулирования ЯМР-релаксации протонов контролируется скоростью их молекулярного вращения в растворе (через корреляционное время ротации τ_r [11]). Замедление вращения зонда при связывании с крупным агрегатом или большой молекулой приводит к укорочению времен релаксации и, соответственно, к возрастанию скорости релаксации $R_{(1,2)}$. Так, в работах [12–18] была показана возможность использования ионов гадолиния(III) и марганца(II) и их комплексов для детектирования мицеллообразования или ассоциации в растворах ионных и неионных ПАВ, липофильных макроциклов вследствие связывания образуемых наноагрегатов с ионами парамагнитных зондов. В настоящей работе исследовано влияние добавок ряда водорастворимых полимеров и солей на равновесие образования комплекса марганца(II) с ЭДТА и на величины его КРЭ_(1,2). Полученные результаты обсуждены с точки зрения их пригодности при разработке новых высокорелаксивных наноразмерных контрастных агентов для МРТ.

1. Реактивы и оборудование

Использовали следующие реактивы: хлорид марганца(II) марки «ч.д.а.», динатриевую соль этилендиамин-N,N,N',N'-тетрауксусной кислоты (ЭДТА) (Реахим) – «ч.д.а.», разветвленный полиэтиленимин (ПЭИ) в виде 50%-ного водного раствора с мол. массой 60000 (Acros Organics), поливинилпирролидон (ПВП) с мол. массой 58000 (Alfa Aesar), поли(диаллилдиметиламмоний хлорид) (ПДДХ) с мол. массой 100000–200000 в виде 35%-ного водного раствора (Aldrich), поли(стиролсульфонат натрия) (ПСС) с мол. массой 70000 (Alfa Aesar), хлорид натрия марки «х.ч.», гидроксид натрия, азотную и соляную кислоты марок не ниже «ч.д.а.».

При представлении результатов концентрации полимеров в растворах приводили в расчете на одно мономерное звено с соответствующей молекулярной массой:



Растворы готовили разбавлением более концентрированных дистиллированной водой или по навеске. Все опыты проводили при 298 К.

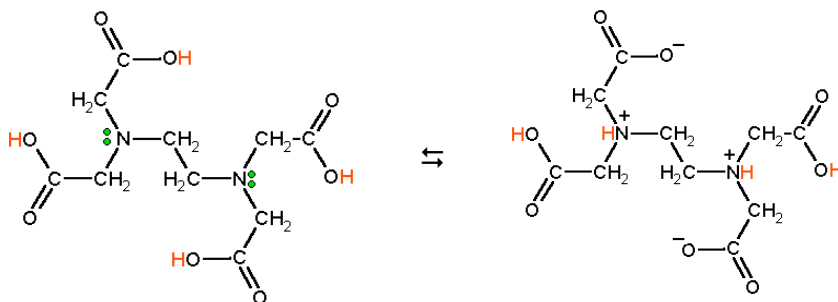
Измерения pH растворов вели на pH-метре ThermoOrion 420A+ (Thermo Electron). Прибор калибровали по трем буферным растворам (pH 4.01, 7.00 и 9.00).

Измерения времен релаксации T_i ($i=1, 2$) проводили на малогабаритном ЯМР-спектрометре Minispec MQ20 фирмы Bruker с рабочей частотой 19.65 МГц с использованием штатных последовательностей радиочастотных импульсов: методом инверсии-восстановления (время спин-решеточной релаксации T_1) и последовательности Карра – Парселла с модификацией Мейбума – Гилла (время спин-спиновой релаксации T_2) с погрешностью не более 3%. Температуру поддерживали с помощью криотермостата Naake DC10 (Thermo Electron).

Величины констант равновесия комплексообразования получали путем построения математических моделей изучаемых систем, включающих схемы равновесий (со стехиометрическими коэффициентами при реагентах), значения констант равновесия образования комплексов и их коэффициентов релаксационной эффективности, $KPЭ_{(1,2)}$. Для оптимизации численных параметров использовали компьютерную программу SPESSP [19] с оценкой достоверности по критерию Фишера.

2. Результаты и их обсуждение

2.1. Состояние ионов Mn(II) в водном растворе ЭДТА. Известно [20], что ЭДТА (H_4L) в водных растворах существует в формах цвиттер-иона и ряда анионов, например:



а при рН ниже 1.5 образуются протонированные катионы:

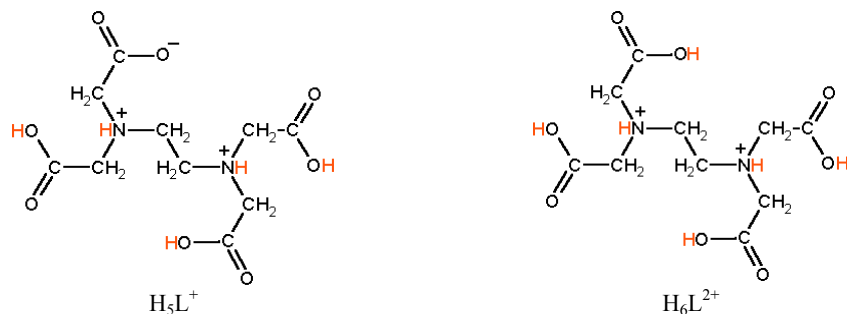


Табл. 1

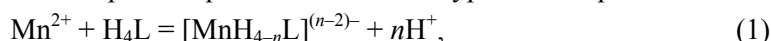
Значения логарифмов констант кислотно-основных равновесий в растворах ЭДТА

№	Равновесие	Обозначение	$\lg K_a$
1	$H_6L^{2+} \rightleftharpoons H_5L^+ + H^+$	(pK_a^{II})	0.51
2	$H_5L^+ \rightleftharpoons H_4L + H^+$	(pK_a^I)	1.18
3	$H_4L \rightleftharpoons H_3L^- + H^+$	(pK_{a2})	1.996
4	$H_3L^- \rightleftharpoons H_2L^{2-} + H^+$	(pK_{a2})	2.672
5	$H_2L^{2-} \rightleftharpoons HL^{3-} + H^+$	(pK_{a3})	6.161
6	$HL^{3-} \rightleftharpoons L^{4-} + H^+$	(pK_{a4})	10.262

Значения логарифмов констант кислотно-основных равновесий ЭДТА [21] представлены в табл. 1.

На рис. 1 представлены результаты измерений времен спин-решеточной (T_1) и спин-спиновой (T_2) релаксации для систем $MnCl_2 - ЭДТА$ в виде зависимостей молярных релаксационных эффективностей (R_1 и R_2) от кислотности среды. При эквимольном соотношении металл : лиганд до рН 2.0 величины R_1 и R_2 сохраняют постоянство и отвечают значениям релаксивности (8200 и 39500 $M^{-1}s^{-1}$ соответственно) акваиона марганца(II) в воде. Спад релаксивности в воде при рН 2.5–4 (кривые 1 на рис. 1, а, б) обусловлен образованием известного прочного комплекса марганца(II) с ЭДТА состава $[MnL]^{2-}$ [20]. Расчет константы равновесия образования комплексона марганца проводили по магнитно-релаксационным данным, приведенным на рис. 1.

В результате компьютерной обработки данных по уравнению реакции



записанному в форме, используемой в программе SPRESSP, было достоверно подтверждено образование единственного комплекса $[MnL]^{2-}$, для которого значения констант равновесия оказались равны $\lg K_1 = -6.56 \pm 0.06$ (по данным R_1) и -6.55 ± 0.05 (по данным R_2). Рассчитанные (с учетом констант диссоциации лиганда из таблицы) значения константы устойчивости $\lg \beta$ комплекса составили соответственно 14.50 и 14.51 (ср. с $\lg \beta = 13.9$ [21]).

Столь высокая устойчивость комплекса обусловлена тем, что полностью депротонированный лиганд максимально реализует свои координационные свойства в отношении одного катиона. При этом из первой координационной сферы иона марганца вытесняется большая часть молекул воды, что должно значительно снизить влияние неспаренных электронов иона марганца на скорость

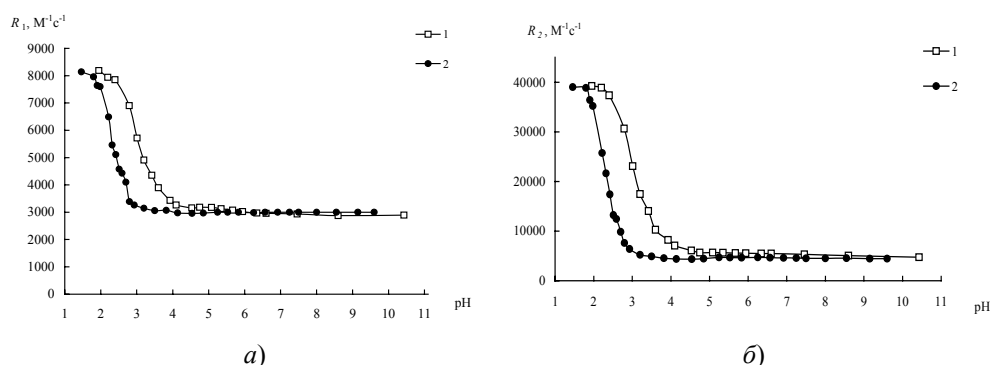


Рис. 1. Изменение релаксационной эффективности R_1 (а) и R_2 (б) от pH растворов комплекса марганца с ЭДТА в воде; $C_{Mn(II)}$ 0.2 мМ, C_L 0.2 (1), 5.0 (2) мМ

релаксации протонов воды. Действительно, замещение молекул воды в первой координационной сфере марганца(II) в результате связывания с донорными группами лиганда приводит к сравнительно низким величинам КРЭ_(1,2) комплекса $[MnL]^{2-}$ ($2700\text{--}3500 M^{-1}s^{-1}$), поэтому обычно он и не рассматривается в качестве парамагнитного компонента контрастных МРТ-агентов. Остаточные значения релаксационной эффективности показывают наличие не менее одной молекулы воды в первой сфере катиона марганца, что может быть вызвано неполной реализацией лигандом своей дентатности из-за недостаточного соответствия геометрическим требованиям катиона.

Отсутствие изменений в дальнейшем ходе релаксационных кривых вплоть до щелочной среды, которое сохраняется и в присутствии значительного избытка ЭДТА (кривые 2, рис. 1, а, б), согласуется с данными [20] о неизменности состава комплекса $[MnL]^{2-}$ в этих условиях. В то же время в соответствии с законом действия масс в избытке лиганда величины pH начала и завершения формирования комплекса сдвигаются в кислую область. Значения константы равновесия (1), полученные для избытка лиганда, равны $\lg K_1 = -6.45 \pm 0.13$ (по данным R_1) и -6.43 ± 0.11 (по данным R_2). Значения $\lg \beta$ составили 14.57 и 14.60, что в пределах погрешности близко к приведенным выше для эквимольного отношения концентрациям. Таким образом, в широком диапазоне кислотности и концентраций лиганда комплекс марганца с ЭДТА существует в единственной форме, что облегчает использование его в качестве парамагнитного зонда при изучении добавок полимеров.

2.2. Влияние добавок полимеров на комплексообразование Mn(II) с ЭДТА. Согласно рис. 2, а, б, зависимости $R_{(1,2)}$ от pH в растворах с добавлением ПДДХ и ПВП практически совпадают с релаксационными кривыми, полученными в воде, тогда как для ПСС и ПЭИ наблюдаются значительные отличия.

Рассмотрим последовательно влияние каждого из использованных полимеров на равновесие образования комплексоната марганца по уравнению (1) с применением кажущихся констант равновесия и устойчивости, рассчитываемых обычным способом и сравниваемых с величинами констант равновесия и устойчивости в водной среде.

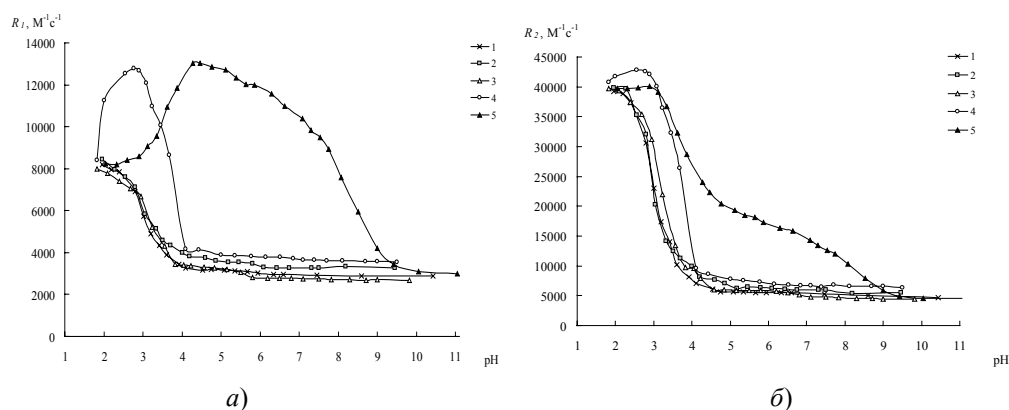


Рис. 2. Влияние добавок полимеров на релаксационную эффективность R_1 (а) и R_2 (б) в растворах марганца(II) и ЭДТА; $C_{\text{Mn(II)}}$ 0.2 мМ, C_L 0.2 мМ, $C_{\text{ПВП}}$ 23.0 (2) мМ, $C_{\text{ПДДХ}}$ 23.0 (3) мМ, $C_{\text{ПСС}}$ 2.0 (4) мМ, $C_{\text{ПЭИ}}$ 23.0 (5) мМ

2.2.1. Влияние поливинилпирролидона. Поливинилпирролидон в обычных условиях является неионным полимером, хотя содержит потенциально способные к протонированию атомы третичного азота. Однако известно, что даже при pH 4 в присутствии, например, полианиона (ПСС) он протонируется с образованием интерполимерного комплекса [22]. Таким образом, можно было ожидать, что взаимодействие с анионным комплексоном также приведет к протонированию аминогрупп ПВП, что повлияло бы на значение константы равновесия, а также на $KR_{(1,2)}$ комплекса. Однако из сравнения хода кривых 1 и 2 на рис. 2 следует, что добавка ПВП практически не оказывает влияния на равновесие образования этилендиаминтетраацетата марганца. Это подтверждается значениями кажущихся констант образования и устойчивости: $\lg K_1^{\text{каж}} = -6.62 \pm 0.09$ и $\lg \beta^{\text{каж}} = 14.44$ (по данным R_1), и $\lg K_1^{\text{каж}} = -6.48 \pm 0.13$ и $\lg \beta^{\text{каж}} = 14.58$ (по данным R_2). Кроме того, малое различие предельных значений скоростей релаксации в области pH 4–10 в воде и в присутствии ПВП свидетельствует о том, что полимер не изменяет и величины $KR_{(1,2)}$ комплекса по сравнению с водной средой.

2.2.2. Влияние поли(диаллилдиметиламмоний хлорида). Исходя из того, что ПДДХ в водных растворах независимо от pH среды проявляет свойства катионного полимера, можно было ожидать заметного влияния его добавок на равновесие образования анионного комплексона марганца. Математическая обработка полученных данных (рис. 2, кривые 1 и 3) привела к следующим результатам: величина кажущейся константы равновесия $\lg K_1^{\text{каж}}$ равна -6.87 ± 0.10 (по данным R_1) и -6.74 ± 0.18 (по данным R_2), значения кажущейся константы устойчивости $\lg \beta^{\text{каж}}$ составили 14.19 и 14.32 соответственно. Выявленное кажущееся ослабление устойчивости комплекса на 0.2–0.3 лог. ед. указывает на то, что при выбранном высоком содержании полимера вместо ожидаемого упрочнения наблюдается очень слабый эффект дестабилизации комплексона. Возможно, это обусловлено некоторым связыванием катионных групп полимера с анионами лиганда, что приводит к некоторому сдвигу равновесия (1) влево. Отсутствие изменений коэффициентов релаксационной эффективности комплексона марганца в присутствии полимера является еще одним свидетельством того, что комплексные противоионы остаются в водном окружении.

2.2.3. Влияние поли(стиролсульфоната натрия). Известно, что ПСС используют в комбинации с катионными полимерами для получения полиэлектролитных наночастиц методом послойного нанесения [22, 23], что может быть использовано для получения полимерных наночастиц с включенными в них металлокомплексами. В связи с этим при работе с данным полимером основной задачей было выявление области рН, в которой он не оказывает влияния на равновесие (1). Анионный полимер не может связываться с анионным комплексом, но способен влиять на его образование через связывание свободных катионов марганца. При этом, согласно предварительным данным, которые будут опубликованы отдельно, в системе Mn(II) – ПСС наблюдается резкий рост величин R_1 и R_2 с выходом на предельные значения (13500 и 44000 $M^{-1}c^{-1}$ соответственно). Последнее объясняется замедлением вращения акваионов марганца вследствие связывания их сульфогруппами ПСС, как это наблюдалось, например, в случае мицелл додецилсульфата натрия [12].

Из рис. 2 (кривые 4) видно, что в растворах марганца(II) и ЭДТА в области рН 2–3 введение поли(стиролсульфоната натрия) приводит к высоким значениям $R_{(1,2)}$, соответствующим указанным выше предельным значениям релаксивности в системе Mn(II) – ПСС. Протонирование сульфогрупп полимера должно сопровождаться вытеснением ассоциированных с ними ионов марганца в воду. Этим, по-видимому, обусловлен резкий спад кривой спин-решеточной релаксации при переходе в сильноокислую область, который также наблюдался в системе Mn(II) – ПСС. Спад релаксационных кривых в области рН 3–4 вызван образованием комплекса марганца с ЭДТА по уравнению (1) со следующими значениями кажущейся константы равновесия: $\lg K_1^{каж} = -7.98 \pm 0.18$ (по данным R_1) и -7.90 ± 0.22 (по данным R_2). Значения $\lg \beta^{каж}$ составили 13.08 и 13.16. Кажущееся ослабление прочности комплексоната более чем на порядок можно объяснить конкурентным связыванием ионов Mn^{2+} с полимером. Таким образом, в растворе ПСС состав комплекса марганца с ЭДТА соответствует образующемуся в воде $[MnL]^{2-}$ и сохраняется неизменным в области рН 4.5–10.

2.2.4. Влияние полиэтиленimina. Из приведенных на рис. 2 кривых 5 видно, что введение полиэтиленimina в систему $MnCl_2$ – ЭДТА приводит к радикальному изменению значений релаксационной эффективности в очень широком диапазоне рН (2.5–9.5) по сравнению с водой и водными растворами ПДДХ и ПВП. При этом в кислой среде, в которой согласно [5] степень протонирования аминогрупп ПЭИ высока, в присутствии полимера наблюдается рост скорости спин-решеточной релаксационной эффективности при эквимольном содержании лиганда и в его значительном избытке (кривые 2 и 4, рис. 3, а).

Наблюдаемый в растворе ПЭИ подъем величин R_1 до некоторой степени является зеркальным отражением спада, имеющего место в воде (кривые 1 и 3). При этом скорость спин-спиновой релаксации (кривая 2, рис. 3, б) в том же диапазоне кислотности претерпевает только спад, хотя и менее выраженный, чем в воде, с перегибом при рН 4.5 (в избытке ЭДТА – при рН 3.2), для которого достигается значение $R_2 \sim 20000 M^{-1}c^{-1}$.

Выше отмечалось, что увеличение значений R_1 в растворе комплекса марганца(II) свидетельствует о замедлении его вращения. Таким образом, рост кривых 2 и 4 на рис. 3, а в области рН 2.5–4.5 может быть обусловлен подобным

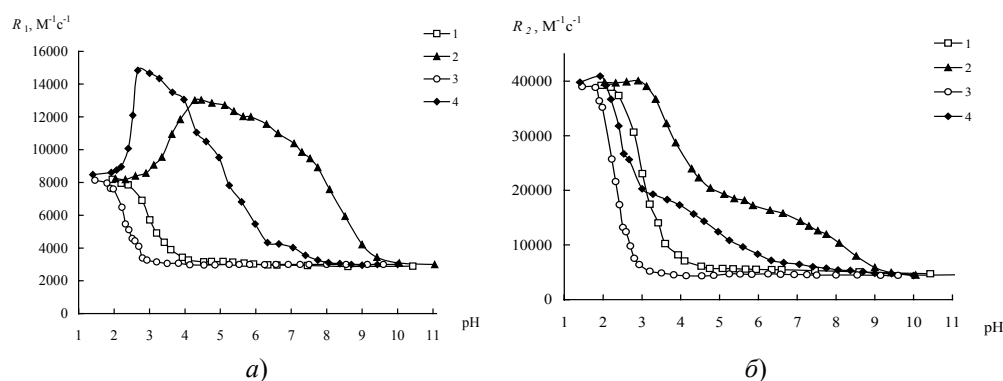


Рис. 3. Изменения релаксационной эффективности R_1 (а) и R_2 (б) от pH растворов комплекса марганца с ЭДТА в воде (1, 3) и в присутствии полиэтиленимина (2, 4); $C_{Mn(II)}$ 0.2 мМ, C_L 0.2 (1, 2), 5.0 (3, 4) мМ, $C_{ПЭИ}$ 23.3 (2, 4) мМ

замедлением вращения комплекса $[MnL]^{2-}$, который по мере его образования сразу связывается протонированными аминогруппами полимера. Согласно теории ЯМР-релаксации [11] для марганца(II) скорость спин-спиновой релаксации протонов R_2 помимо дипольного вклада (как и R_1) содержит также контактный вклад, который обычно связывают со степенью ковалентности связи катиона с донорными атомами лигандов. В этом плане очень информативным является изменение отношения скоростей релаксации R_2/R_1 , которое для акваиона марганца составляет величину 4.8 ± 0.2 , а при полном замещении молекул воды в комплексе принимает значение 1.5 ± 0.2 . На рис. 4 показано, как изменяется отношение R_2/R_1 в зависимости от pH для комплексоната марганца в воде и в присутствии полиэтиленимина.

Очевидно, что ход зависимостей отношений R_2/R_1 в воде и в растворе полимера не только однотипен, но и практически совпадает для соответствующих концентраций лиганда. При этом добавка полимера очень мало изменяет значения кислотности как начала реакции, так и ее полного завершения при соотношениях металл : лиганд, приведенных на рис. 1. Следовательно, присутствие ПЭИ слабо влияет на равновесие (1), и ход кривых скоростей релаксации в полимерном растворе, наблюдаемый на рис. 3 в этих областях pH, можно полностью отнести на счет изменения динамики движения комплексоната по мере его образования.

Изменение хода кривых скоростей релаксации в области pH 3–4 (подъем для R_1 и спад для R_2 , кривые 2 на рис. 3, а, б), вызванное связыванием с полимером образующегося комплекса марганца с ЭДТА по уравнению (1), было описано следующими значениями кажущейся константы образования: $\lg K_1^{каж} = -7.85 \pm 0.09$ (по данным R_1) с КРЭ₁ $13600 M^{-1}s^{-1}$ и -8.06 ± 0.18 (по данным R_2) с КРЭ₂ $21000 M^{-1}s^{-1}$. Значения $\lg \beta^{каж}$ составили 13.21 и 13.00 соответственно. Кажущееся ослабление прочности комплексоната более чем на порядок можно объяснить конкурентным связыванием молекул ЭДТА с полимером. Таким образом, в растворах ПЭИ и ПСС в кислой области обнаружены процессы конкурентного связывания полимеров с участниками процесса комплексообразования.

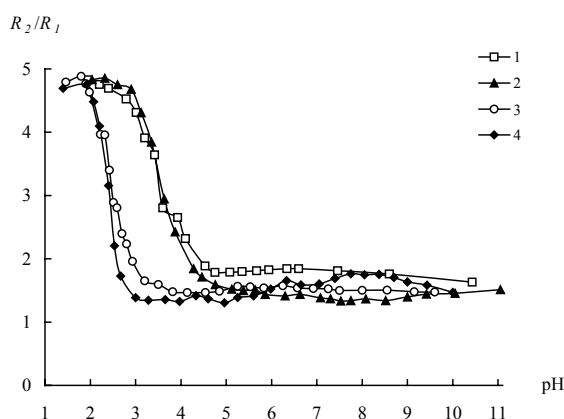


Рис. 4. Изменение отношения R_2/R_1 в зависимости от pH растворов комплекса марганца с ЭДТА в воде (1, 3) и в присутствии полиэтиленimina (2, 4); $C_{\text{Mn(II)}}$ 0.2 мМ, C_L 0.2 (1, 2), 5.0 (3, 4) мМ, $C_{\text{ПЭИ}}$ 23.3 (2, 4) мМ

По мере потери молекулами полиэтиленimina катионного характера в результате депротонирования его аммонийных фрагментов доля подобных «высвобождающихся» комплексных частиц $[\text{MnL}]^{2-}$ должна возрастать. Тогда спад релаксационных кривых R_1 и R_2 при соотношении $\text{Mn} : \text{ЭДТА} = 1 : 1$ (кривые 2 на рис. 3, а, б) после pH 4.5 и до pH 10 можно объяснить изменением соотношения «связанных» (с высоким КРЭ) и «свободных» (с более низким КРЭ) комплексов, что соответствует уменьшению числа аммонийных групп в составе полимера вследствие их диссоциации при подщелачивании. Учитывая отмеченную выше неизменность состава этилендиаминтетраацетата марганца в этих условиях в воде, а также в растворах ПДДХ и ПВП, можно с уверенностью сказать, что взаимодействие комплекса $[\text{MnL}]^{2-}$ с полиэтиленимином обусловлено сочетанием электростатического притяжения и водородного связывания.

После pH 10 релаксационная эффективность в полимерном растворе достигает значений, характерных для водной среды. Поскольку в этих условиях полимер уже в значительной степени является неионным, электростатическое притяжение между полимером и анионами комплекса исчезает, и последние возвращаются в водное окружение со своей прежней скоростью вращения и, соответственно, величинами $\text{КРЭ}_{(1,2)}$.

Анализ спада кривых 4 на рис. 3, а, б явно указывает на то, что в растворах с избытком лиганда имеет место более раннее (начиная с pH 3) вытеснение комплексоната марганца из состава его ассоциата с полимером. С учетом того, что согласно значениям констант диссоциации ЭДТА (табл. 1) в таких растворах образуется достаточное количество частиц H_3L^- и H_2L^{2-} , возможно конкурентное замещение ими полимер-связанных анионов $[\text{MnL}]^{2-}$. Для проверки влияния анионных конкурентов на связывание комплекса $\text{Mn} - \text{ЭДТА}$ с ПЭИ было проведено исследование в солевых растворах, результаты которого будут даны ниже.

При изучении роли содержания полимера, а значит, и соотношения комплекс : полимер при разных значениях pH раствора получены результаты, представленные на рис. 5 (показаны только более информативные зависимости для величин R_1).

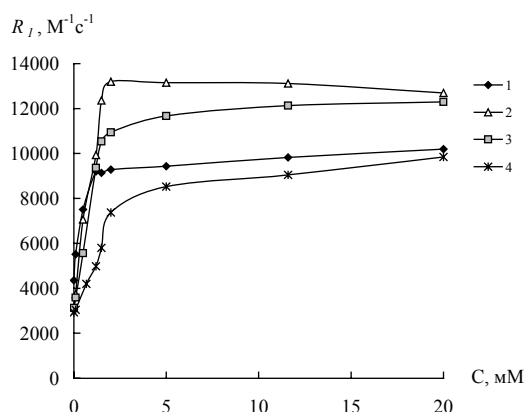


Рис. 5. Зависимость релаксационной эффективности R_1 от содержания полиэтиленимина в водных растворах комплекса марганца с ЭДТА; $C_{\text{Mn(II)}}$ 0.2 мМ, C_L 0.2 мМ; pH 3.5 (1), 4.5 (2), 5.5 (3), 7.5 (4)

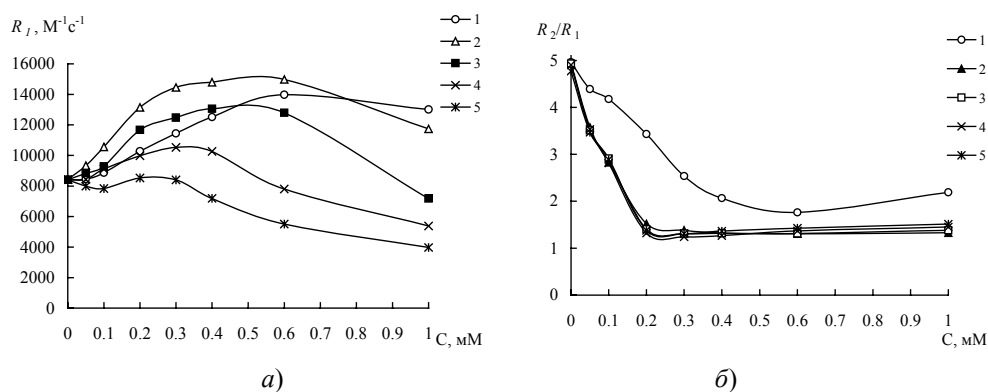


Рис. 6. Влияние содержания ЭДТА на величины R_1 (а) и отношение R_2/R_1 (б) ПЭИ-содержащих растворов марганца(II); $C_{\text{Mn(II)}}$ 0.2 мМ, $C_{\text{ПЭИ}}$ 5 мМ; pH 3.5 (1), 4.5 (2), 5.5 (3), 6.5 (4), 7.5 (5)

При всех изученных значениях pH точка перегиба на релаксационных кривых наблюдается при десятикратном избытке функциональных групп ПЭИ (2 мМ) над комплексом (0.2 мМ), а дальнейшее повышение содержания ПЭИ приводит к незначительному продолжению роста значений R_1 (кроме значения pH 4.5) с дальнейшим выходом на предел.

Влияние соотношения металл : лиганд при разных pH и постоянном содержании полимера показано на рис. 6.

Из рис. 6, б видно, что при значениях $\text{pH} \geq 4.5$ наблюдается перегиб при соотношении лиганд : металл, равном 1 : 1, свидетельствующий о количественном образовании комплекса $[\text{MnL}]^{2-}$ в растворе полимера. При pH 3.5 реакция комплексообразования затруднена, что уже отмечалось выше, и объясняется конкурентным взаимодействием свободного лиганда с полимером в кислой среде. Этой же причиной можно объяснить спад релаксационных кривых 2–5 на рис. 6, а при повышении содержания лиганда.

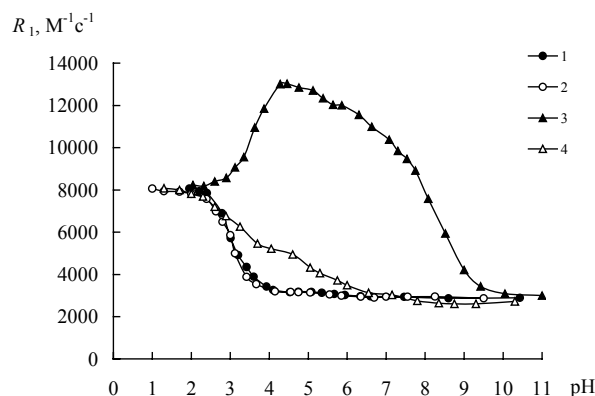


Рис. 7. Изменение релаксационной эффективности R_1 от pH растворов в системах MnCl_2 – ЭДТА (1, 2) и MnCl_2 – ЭДТА – ПЭИ (3, 4) в воде (1, 3) и в присутствии NaCl (2, 4); $C_{\text{Mn(II)}}$ 0.2 мМ, C_L 0.2 мМ, $C_{\text{ПЭИ}}$ 23.3 (3, 4) мМ, C_{NaCl} 150 мМ (2, 4)

2.4. Влияние солей на комплексообразование Mn(II) с ЭДТА в воде и растворе ПЭИ. Для оценки жизнеспособности полимер-иммобилизованных комплексов в среде, близкой к физиологической, было проверено влияние добавок соли на состояние высокорелаксационных смешанных агрегатов Mn(II) – ЭДТА – ПЭИ (рис. 7).

Было установлено, что присутствие 150 мМ хлорида натрия в водном растворе $[\text{MnL}]^{2-}$ практически не влияет на ЯМР-релаксационные кривые (кривые 1 и 2). В полимерном растворе добавки однозарядных катионов Na^+ ведут к резкому спаду релаксационности (кривые 3, 4). При более высоком содержании соли кривая 4 по форме еще более приближалась к кривым 1 и 2. Природа катиона соли не имела значения, поскольку использование эквивалентного количества хлорида аммония приводило к подобному результату.

Таким образом, в среде, моделирующей солевой состав физиологических жидкостей, добавление полимера к комплексу марганца(II) с ЭДТА не приводит к более высоким значениям релаксационной эффективности, что должно проявиться в уменьшении контрастирующей способности в МРТ. Причиной этого эффекта может служить обсуждавшаяся выше конкуренция за связывание с катионными фрагментами ПЭИ между анионами $[\text{MnL}]^{2-}$ и Cl^- , которые вводятся в раствор в составе соли. Следовательно, заряд комплекса марганца(II) с ЭДТА недостаточен для прочного связывания с катионным полимером в солевой среде.

Заключение

Результаты, полученные при исследовании реакции образования этилендиаминтетраацетатного комплекса марганца в растворах ПЭИ, могут быть полезны для оптимизации условий процессов ультрафильтрационного выделения ионов металлов с использованием катионных полимеров и органических лигандов, включая аминокарбоксильные комплексоны. В то же время эти результаты указывают на непригодность ЭДТА в качестве лиганда при создании контрастных

средств для МРТ-томографии на основе марганца(II). Для этого целесообразнее использовать более высокодентатный лиганд (например, такой как ДТПА), который образует с марганцем(II) более высокозарядный комплекс, сильнее связывающийся с катионным полимером в солевой среде, к которой относятся физиологические жидкости. Результаты такого исследования будут представлены в следующей статье.

Работа выполнена в рамках госконтракта № 9040p_14834 с ФСР МП НТС (г. Москва).

Литература

1. *Zou G.F., Zhao J., Luo H.M., McCleskey T.M., Burrell A.K., Jia Q.X.* Polymer-assisted-deposition: a chemical solution route for a wide range of materials // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – V. 42, No 2. – P. 439–449. – doi: 10.1039/c2cs35283d.
2. *Kislenko V.N., Oliyuk L.P.* Complex formation of polyethyleneimine with copper(II), nickel(II), and cobalt(II) ions // *J. Polym. Sci. Pol. Chem.* – 2002. – V. 40, No 7. – P. 914–922.
3. *Fujimori K.* Complexation of poly(ethyleneimine) with copper(II) and nickel(II) ions in 0.05 M KNO₃ solution // *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Edit.* – 1985. – V. 23, No 1. – P. 169–174.
4. *Rivas B.L., Pereira E.D., Moreno-Villoslada I.* Water-soluble polymer–metal ion interactions // *Prog. Polym. Sci.* – 2003. – V. 28, No 2. – P. 173–208.
5. *Гембицкий П.А., Жук Д.С., Каргин В.А.* Полиэтиленимин. – М.: Наука, 1971. – 203 с.
6. *Burrell A.K., McCleskey T.M., Jia Q.X.* Polymer assisted deposition // *Chem. Commun.* – 2008. – No 11. – P. 1271–1277. – doi: 10.1039/b712910f.
7. *Усов В.Ю., Бородин О.Ю., Белянин М.И., Филимонов В.Д.* Оценка возможностей использования парамагнитного комплекса Mn(II) – ЭДТА для контрастирования при магнитно-резонансной томографии // *Мед. визуализация.* – 2002. – № 4. – С. 36–40.
8. *Caravan P., Ellison J.J., McMurry T.J., Lauffer R.B.* Gadolinium(III) chelates as MRI contrast agents: structure, dynamics, and applications // *Chem. Rev.* – 1999. – V. 99, No 9. – P. 2293–2352.
9. *Амиров Р.Р.* Соединения металлов как магнитно-релаксационные зонды для высокоорганизованных сред. Применение в МР-томографии и химии растворов. – Казань: Новое знание, 2005. – 316 с.
10. *Ринк П.А.* Магнитный резонанс в медицине. – М.: Гэотар, 2003. – 226 с.
11. *Попель А.А.* Магнитно-релаксационный метод анализа неорганических веществ. – М.: Химия, 1978. – 224 с.
12. *Амиров Р.Р., Сапрыкова З.А.* Исследование мицеллообразования додецилсульфата натрия с использованием парамагнитных релаксационных зондов // *Коллоид. журн.* – 1994. – Т. 56, № 2. – С. 160–163.
13. *Амиров Р.Р., Сапрыкова З.А.* Состояние парамагнитного зонда в растворах, содержащих смешанные мицеллы анионных и неионных ПАВ, по данным ядерной магнитной релаксации // *Коллоид. журн.* – 1999. – Т. 61, № 4. – С. 467–472.
14. *Амиров Р.Р., Сапрыкова З.А., Ибрагимова З.З.* Особенности комплексообразования меди(II), марганца(II) и гадолиния(III) с салициловой, бензойной и сульфосалици-

- ловой кислотами в водных растворах неионного ПАВ // Коллоид. журн. – 1998. – Т. 60, № 3. – С. 293–299.
15. *Amirov R.R., Mustafina A.R., Nugaeva Z.T., Fedorenko S.V., Morozov V.I., Kazakova E.Kh., Habicher W.D., Kononov A.I.* Aggregation and counter ion binding ability of sulfonatomethylated calix[4]resorcinarenes in aqueous solutions // *Colloids and Surfaces A.* – 2004. – V. 240, No 1–3. – P. 35–43.
 16. *Amirov R.R., Mustafina A.R., Nugaeva Z.T., Fedorenko S.V., Kazakova E.Kh., Kononov A.I., Habicher W.D.* Complexation and self-assembling of sulfonatomethylated calix[4]resorcinarene with both organic and lanthanide ions in aqueous media // *J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem.* – 2004. – V. 49, No 3–4. – P. 203–209.
 17. *Зиятдинова А.Б., Амиров Р.Р., Антипин И.С., Соловьева С.Е.* Магнитно-релаксационное исследование состояния и рецепторных свойств ассоциатов Gd(III) с додецильными производными сульфonatoкаликс[*n*]аренов // *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки.* – 2008. – Т. 150, кн. 1. – С. 56–68.
 18. *Амиров Р.Р., Зиятдинова А.Б., Бурилова Е.А., Жуков А.Ю., Антипин И.С., Стойков И.И.* Комплексообразование Gd^{III} с тетра-*p-трет*-бутилтиакаликс[4]ареновой кислотой в мицеллярных средах // *Изв. РАН. Сер. хим.* – 2009. – № 7. – С. 1361–1367.
 19. *Сальников Ю.И., Глебов А.Н., Девятов Ф.В.* Полиядерные комплексы в растворах. – Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1989. – 288 с.
 20. *Дятлова Н.М., Темкина В.Я., Попов К.И.* Комплексоны и комплексоны металлов. – М.: Химия, 1988. – 544 с.
 21. *Martell A.E., Smith R.M.* Critical Stability Constants. – N. Y.: Plenum Press, 1974–1989. – V. 1–6.
 22. *Radeva T., Milkova V., Petkanchin I.* Electrical properties of multilayers from low- and high-molecular-weight polyelectrolytes // *J. Colloid Interface Sci.* – 2004. – V. 279, No 2. – P. 351–356.
 23. *Gribova V., Auzely-Velty R., Picart C.* Polyelectrolyte multilayer assemblies on materials surfaces: from cell adhesion to tissue engineering // *Chem. Mater.* – 2012. – V. 24, No 5. – P. 854–869. – doi: 10.1021/cm2032459.

Поступила в редакцию
12.03.13

Бурилова Евгения Александровна – аспирант кафедры неорганической химии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия.

E-mail: burilovajen@mail.ru

Зиятдинова Анна Булатовна – кандидат химических наук, старший преподаватель кафедры неорганической химии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия.

E-mail: annette_zb@mail.ru

Зявкина Юлия Игоревна – кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической химии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия.

E-mail: Yulia.Zyavkina@kpfu.ru

Амиров Рустэм Рафаэльевич – доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой неорганической химии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия.

E-mail: ramirov@kpfu.ru

* * *

**INFLUENCE OF WATER-SOLUBLE POLYMERS ON THE
FORMATION OF MANGANESE(II) COMPLEXONATES IN SOLUTIONS.
I. COMPLEXES WITH EDTA**

E.A. Burilova, A.B. Ziyatdinova, Yu.I. Zyavkina, R.R. Amirov

Abstract

The formation of manganese(II) complexes with ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA, H₄L) in the wide range of pH and reagents' concentrations in water and aqueous solutions of a number of polymers (poly(diallyldimethylammonium chloride) (PDADMAC), polyvinylpyrrolidone (PVP), sodium polystyrenesulfonate (PSS), polyethyleneimine (PEI)) was studied using NMR-relaxation method. The addition of PDADMAC and PVP had little impact on the equilibrium of the [MnL]²⁻ complex formation and on the coefficients of the relaxation efficiency (CRE_(1,2)). Anionic polymer PSS competes in an acidic medium with the ligand for binding to the manganese ions. In the pH range of 3–6, the addition of PEI leads to the increase in the spin-lattice relaxivity of the solutions of the complex (CRE₁ increase by 75%) due to its binding to the protonated polymer. The interaction of the [MnL]²⁻ complex with polyethyleneimine is shown to be a combination of electrostatic attraction and hydrogen bonding.

Keywords: manganese(II), ethylenediaminetetraacetic acid, water-soluble polymers, complex formation, nuclear magnetic relaxation.

References

1. Zou G.F., Zhao J., Luo H.M., McCleskey T.M., Burrell A.K., Jia Q.X. Polymer-assisted-deposition: a chemical solution route for a wide range of materials. *Chem. Soc. Rev.*, 2013, vol. 42, no. 2, pp. 439–449. doi: 10.1039/c2cs35283d.
2. Kislenco V.N., Oliynyk L.P. Complex formation of polyethyleneimine with copper(II), nickel(II), and cobalt(II) ions. *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, 2002, vol. 40, no. 7, pp. 914–922.
3. Fujimori K. Complexation of poly(ethyleneimine) with copper(II) and nickel(II) ions in 0.05 M KNO₃ solution. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Edit.*, 1985, vol. 23, no. 1, pp. 169–174.
4. Rivas B.L., Pereira E.D., Moreno-Villoslada I. Water-soluble polymer–metal ion interactions. *Prog. Polym. Sci.*, 2003, vol. 28, no. 2, pp. 173–208.
5. Gembitskii P.A., Zhuk D.S., Kargin V.A. Polyethyleneimine. Moscow, Nauka, 1971. 203 p. (In Russian)
6. Burrell A.K., McCleskey T.M., Jia Q.X. Polymer assisted deposition. *Chem. Commun.*, 2008, no. 11, pp. 1271–1277. doi: 10.1039/b712910f.
7. Usov V.Yu., Borodin O.Yu., Belyanin M.JI., Filimonov V.D. Assessment of the Possibility of Using the Paramagnetic Complex Mn(II) – EDTA for Staining in Magnetic Resonance Imaging. *Med. Vizualizatsiya*, 2002, no. 4, pp. 36–40. (In Russian)
8. Caravan P., Ellison J.J., McMurry T.J., Lauffer R.B. Gadolinium(III) chelates as MRI contrast agents: structure, dynamics, and applications. *Chem. Rev.*, 1999, vol. 99, no. 9, pp. 2293–2352.
9. Amirov R.R. Metal Compounds as Magnetic Relaxation Probes for Highly Organized Media. Application in MR Imaging and Solution Chemistry. Kazan, Novoe Znanie, 2005. 316 p. (In Russian)
10. Rink P.A. Magnetic Resonance in Medicine. Moscow, Geotar, 2003. 226 p. (In Russian)
11. Popel A.A. Magnetic Relaxation Method for Analysis of Inorganic Substances. Moscow, Khimiya, 1978. 224 p. (In Russian)
12. Amirov R.R., Saprykova Z.A. The study of micelle formation in sodium dodecyl sulfate using paramagnetic relaxation probes. *Kolloid. Zh.*, 1994, vol. 56, no. 2, pp. 160–163. (In Russian)
13. Amirov R.R., Saprykova Z.A. The state of a paramagnetic probe in solutions containing mixed micelles of anionic and nonionic surfactants according to nuclear magnetic relaxation. *Kolloid. Zh.*, 1999, vol. 61, no. 4, pp. 467–472. (In Russian)

14. Amirov R.R., Saprykova Z.A., Ibragimova Z.Z. Peculiarities of complexation of copper(II), manganese(II) and gadolinium(III) with salicylic, benzoic and sulfosalicylic acids in aqueous solutions of nonionic surfactants. *Kolloid. Zh.*, 1998, vol. 60, no. 3, pp. 293–299. (In Russian)
15. Amirov R.R., Mustafina A.R., Nugaeva Z.T., Fedorenko S.V., Morozov V.I., Kazakova E.Kh., Habicher W.D., Konovalov A.I. Aggregation and counter ion binding ability of sulfonatomethylated calix[4]resorcinarenes in aqueous solutions. *Colloids and Surfaces A*, 2004, vol. 240, no. 1–3, pp. 35–43.
16. Amirov R.R., Mustafina A.R., Nugaeva Z.T., Fedorenko S.V., Kazakova E.Kh., Konovalov A.I., Habicher W.D. Complexation and self-assembling of sulfonatomethylated calix[4]resorcinarene with both organic and lanthanide ions in aqueous media. *J. Inclus. Phenom. Macrocycl. Chem.*, 2004, vol. 49, no. 3–4, pp. 203–209.
17. Ziyatdinova A.B., Amirov R.R., Antipin I.S., Soloveva S.E. Magnetic Relaxation Investigation of the State and Receptor Properties of Associates of Gd(III) with Dodecyl Derivatives of Sulphonato calix[n]arenes. *Uchenye Zapiski Kazanskogo Universiteta. Seriya Estestvennye Nauki*, 2008, vol. 150, no. 1, pp. 56–68. (In Russian)
18. Amirov R.R., Ziyatdinova A.B., Burilova E.A., Zhukov A.Yu., Antipin I.S., Stoikov I.I. Complexation of Gd(III) with tetra-*p-tert*-butylthiacalix[4]arene acid in micellar media. *Izv. Acad. Nauk Ser. Khim.*, 2009, no. 7, pp. 1361–1367. (In Russian)
19. Salnikov Yu.I., Glebov A.N., Devyatov F.V. Polynuclear Complexes in Solutions. Kazan, Izd. Kazan. Univ., 1989. 288 p. (In Russian)
20. Dyatlova N.M., Temkina V.Ya., Popov K.I. Complexons and Complexonates of Metals. Moscow, Khimiya, 1988. 544 p. (In Russian)
21. Martell A.E., Smith R.M. Critical Stability Constants. N. Y., Plenum Press, 1974–1989, Vols. 1–6.
22. Radeva T., Milkova V., Petkanchin I. Electrical properties of multilayers from low- and high-molecular-weight polyelectrolytes. *J. Colloid Interface Sci.*, 2004, vol. 279, no. 2, pp. 351–356.
23. Gribova V., Auzely-Velty R., Picart C. Polyelectrolyte multilayer assemblies on materials surfaces: from cell adhesion to tissue engineering. *Chem. Mater.*, 2012, vol. 24, no. 5, pp. 854–869. doi: 10.1021/cm2032459.

Received
March 12, 2013

Burilova Evgeniya Aleksandrovna – PhD Student, Department of Inorganic Chemistry, A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Russia.

E-mail: burilovajen@mail.ru

Ziyatdinova Anna Bulatovna – PhD in Chemistry, Senior Lecturer, Department of Inorganic Chemistry, A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Russia.

E-mail: annette_zb@mail.ru

Zyavkina Yuliya Igorevna – PhD in Chemistry, Associate Professor, Department of Inorganic Chemistry, A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Russia.

E-mail: Yulia.Zyavkina@kpfu.ru

Amirov Rustem Rafaelevich – Doctor of Chemistry, Professor, Head of the Department of Inorganic Chemistry, A.M. Butlerov Institute of Chemistry, Kazan Federal University, Kazan, Russia.

E-mail: ramirov@kpfu.ru