

Н.Я. Мокшина¹, О.А. Пахомова²,
Д.А. Нечепоренко¹, И.Н. Науменко¹

¹ВУНЦ ВВС «Военно-воздушная академия им. проф.
Н.Е. Жуковского и Ю.А. Гагарина», г. Воронеж, Россия

²Елецкий государственный университет им. И.А. Бунина

ЭКСТРАКЦИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОЛИНА В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ И ФАРМПРЕПАРАТАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПОЛИМЕРОВ

Пролин – гетероциклическая аминокислота, содержание которой увеличивается многократно при стрессовых воздействиях. Накопление пролина помогает живым организмам адаптироваться к неблагоприятным условиям, защищая от инактивации белки, ДНК, ряд ферментов и других важнейшие клеточные компоненты [1]. Пролин стал основой для создания нейролептиков нового поколения, запатентованных в России и США, которые показаны при инсультах и дисфункциях нервной системы. В настоящее время отсутствуют данные о систематических исследованиях проявления антиоксидантных свойств пролина и его роли в поддержании редокс-гомеостаза клеток, аккумулирующих пролин в высоких концентрациях. В этой связи актуализированы задачи разработки и усовершенствования методик простого, удобного и надежного определения пролина в водных объектах и фармацевтических препаратах.

Для концентрирования аминокислот при их малом содержании в объектах анализа часто используются экстракционные системы на основе водорастворимых полимеров [2,3]. Новые водорастворимые и нетоксичные гомо- и сополимеры *N*-виниламидов, прежде всего поли-*N*-винилпирролидон и поли-*N*-винилкапролактама, представляют значительный интерес благодаря возможности их применения в медицине, биотехнологии и в процессах экстракции.

Методом радикальной полимеризации в растворе изопропанола в присутствии инициатора динитрилаазо-*бис*-изомасляной кислоты в работе синтезированы гомополимеры *N*-винилпирролидона, *N*-винилкапролактама, *N*-винилимидазола, структуры которых приведены на рис. 1. Величина характеристической вязкости $[\eta]$ для всех полученных образцов полимеров определена вискозиметрически, средневязкостная молекулярная масса (M_η) гомополимеров рассчитана с помощью уравнения Марка-Куна-Хаувинка [4]. Для поли-*N*-винилпирролидона (ПВП) масса образцов изменяется в интервале от 10000 до 94000, поли-*N*-винилкапролактама (ПВК) – от 12000 до 50000, поли-*N*-винилимидазола (ПВИ) – от 14000 до 76000.

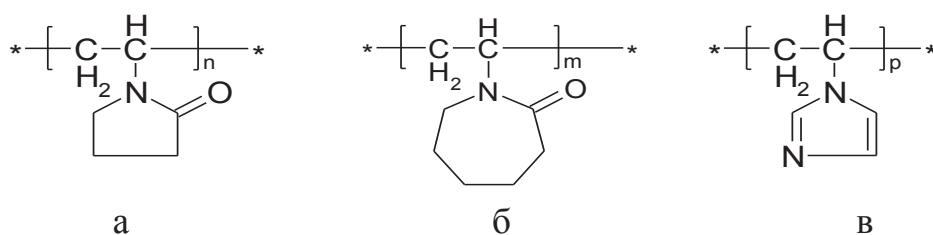


Рис. 1. Структурные формулы поли-N-винилпирролидона (а), поли-N-винилкапролактама (б), поли-N-винилимидазола (в)

Общую последовательность операций для определения аминокислоты можно представить следующей схемой: получение водного раствора анализата → введение высаливателя → добавление экстрагента → экстракционное извлечение → отделение органического слоя → расчет коэффициентов распределения и степени извлечения [3]. В качестве высаливателя применяли сульфат аммония, межфазное равновесие достигалось в течение 7-10 мин. Определение пролина в водном растворе после экстракции проводили спектрофотометрически по собственному светопоглощению при 450 нм. В табл. 1 приводятся рассчитанные коэффициенты распределения (D) и степень извлечения пролина (R, %) в системах на основе полимеров. Экстракционная способность полимеров (R, %) по отношению к пролину изменяется в ряду ПВП (78,0) → ПВК (84,1) → ПВИ (91,2). Наиболее высокие экстракционные характеристики достигаются в случае соотношения водной к органической фазе (r) 10:4. Способность поли-N-виниламидов к взаимодействию с молекулами аминокислоты обусловлена тем, что функциональные группировки полимеров, окруженные гидратной оболочкой, образуют в растворе водородные связи с молекулами пролина [2-4].

Таблица 1 – Экстракционные характеристики пролина

r	ПВП			ПVK			ПВИ		
	$M_n, 10^3$	R, %	D	$M_n, 10^3$	R, %	D	$M_n, 10^3$	R, %	D
10:2	10	67,6	32,1	12	81,3	49,1	14	86,3	75,1
	52	61,4	23,7	32	76,9	33,1	41	81,5	68,2
	94	53,5	18,5	50	72,4	28,4	76	78,3	64,3
10:4	10	78,0	29,2	12	84,1	43,7	14	91,2	92,3
	52	73,1	21,1	32	80,7	28,9	41	87,5	88,5
	94	67,2	18,4	50	75,3	23,3	76	82,2	86,4

Установленные закономерности экстракции пролина использованы для определения содержания этой аминокислоты в одноименных таблетированных фармпрепаратах. В табл. 2 приводится найденное содержание пролина в фармацевтических препаратах различных производителей (заявляемое количество 25 мг).

Таблица 2 – Содержание пролина в некоторых таблетированных препаратах (n=3, P=0,95)

Полимер	M _n , 10 ³	Содержание пролина, мг		
		НПК РОЗ	Vitaline	Акрихин
ПВП	10	24,7±0,3	24,6±0,3	24,5±0,2
ПВК	12	24,8±0,2	24,6±0,2	24,6±0,3
ПВИ	14	24,7±0,3	24,5±0,3	24,5±0,2

Максимальное установленное содержание пролина в фармпрепаратах составляет 24,8 мг (система на основе ПВК), в остальных случаях получены меньшие значения количества аминокислоты. Полученные результаты подтверждают эффективность применения водорастворимых полимеров в качестве экстрагентов при анализе фармацевтических препаратов на содержание пролина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера: в 3 т. / Д. Нельсон, М. Кокс. – Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний. –2011.–Т.1.–694 с.
2. Мокшина, Н.Я. Экстракционные системы на основе N-винилформамида для извлечения и разделения циклических аминокислот / Н.Я. Мокшина, В.М. Шкинев, О.А. Пахомова, Г.В. Шаталов, Б.Я. Спиваков // Доклады Российской академии наук. Химия, науки о материалах. –2020. –Т.492-493, № 1. –С. 13–17.
3. Мокшина, Н.Я. Экстракция гистидина, пролина, метионина и их смесей с применением систем на основе N-винилформамида / Н.Я. Мокшина, О.А. Пахомова, К.Б. Ким, С.И. Нифталиев // Журнал аналитической химии. – 2021. – Т. 76, № 1.– С. 51–58.
4. Мокшина, Н.Я. Синтез и характеристика экологически безопасных водорастворимых полимеров на основе N-виниламида /Н.Я. Мокшина, О.А. Пахомова, А.В.Соколова, В.П. Закусилов, И.Е. Кузнецов // Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Биология. Химия. –2021. –Т.7 (73), № 3. – С. 306–315.