

УДК 541.6.69:615.01.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ГУАНИДИНА С ДИАЛЬДЕГИДАМИ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ И ПЕКТИНА

© *О.Р. Ахмедов**, *Ш.А. Шомуротов*, *А.С. Тураев*

*Институт Биоорганической химии АН РУз, ул. М. Улугбека, 83, Ташкент,
100125 (Республика Узбекистан), e-mail: ibchem@uzsci.net*

Диальдегидполисахариды благодаря наличию в элементарных звеньях реакционно-способных альдегидных групп легко вступают в реакцию конденсации с реагентами, содержащими в структуре первичные аминогруппы. Это естественно расширяет возможности получения новых производных полисахаридов, обладающих физиологически активными свойствами. В настоящей работе путем химического взаимодействия гуанидина с макромолекулами диальдегидполисахаридов синтезированы азометиновые производные целлюлозы и пектина, отличающиеся степенью замещения и содержанием нуклеофильного реагента в составе продуктов реакции. Выявлены закономерности реакции нуклеофильного замещения альдегидных групп окисленных полисахаридов с гуанидином. Установлено, что взаимодействие аминогрупп гуанидина с окисленным пектином в отличие от диальдегидцеллюлозы происходит посредством образования азометиновых и ионных связей. Доказана возможность получения гуанидинсодержащих производных целлюлозы и пектина, отличающихся структурными характеристиками, путем варьирования молярного соотношения нуклеофила и степени окисления исходных полисахаридов. Физико-химическими методами анализа исследованы состав и строение продуктов реакции. Изучена устойчивость и скорость отщепления гуанидиновых групп от макромолекул диальдегидцеллюлозы и диальдегидпектина проведением гидролиза синтезированных образцов в кислой и щелочной средах.

Ключевые слова: полисахарид, диальдегидцеллюлоза, диальдегидпектин, гуанидин, нуклеофильный реагент, азометиновая связь, комплекс, гидролиз.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства Инновационного развития Республики Узбекистан (проект № MRB-2021-539).

Введение

Полисахариды благодаря сочетанию уникальных физико-химических свойств, практически полной безвредности и высокой доступности остаются наиболее перспективной группой макромолекулярных веществ, широко используемых для создания физиологически активных полимеров прививочного типа. Кроме того, полисахаридам характерны многообразные химические превращения основной цепи и склонность к образованию комплексных соединений [1–3], что облегчает процесс модификации биологически активных веществ. К примеру, среди полимерных носителей низкомолекулярных биологически активных соединений практическое применение нашли окисленные производные полисахаридов, содержащие в макромолекуле реакционно-способные альдегидные группы. Синтезируемые по реакции Малапрада диальдегиды полисахаридов чаще всего применяют для модификации химических агентов, имеющих в структуре первичную -NH₂ группу. В результате конденсации альдегидных групп окисленных полисахаридов с аминами образуются основания Шиффа, в которых действующее вещество оказывается привязанной к полимерной матрице, через легкогидролизуемые азометиновые связи [4–6]. Такая реакция не сопровождается особой сложностью и обычно происходит в мягких условиях синтеза. При этом изменяя количественное содержание альдегидных групп в полисахаридной матрице и условия реакции, можно получать продукты, отличающиеся строением, составом и физико-химическими свойствами [7–11].

Ахмедов Олий Равшанович – PhD, старший научный сотрудник, e-mail: Oliy86@bk.ru, ibchem@uzsci.net

Шомуротов Шавкат Абдуганиевич – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, e-mail: shsha@mail.ru

Тураев Аббасхан Сабирханович – доктор химических наук, академик, главный научный сотрудник, e-mail: abbaskhan@mail.ru

* Автор, с которым следует вести переписку.

Пользуясь высокой реакционной способностью альдегидных групп окисленных полисахаридов, ранее нами были получены азометиновые производные карбоксиметилцеллюлозы, содержащие в макромолекулярной цепи гуанидиновые группы [12]. Было показано влияние рН-среды, молярного соотношения гуанидина и содержания альдегидных групп простого эфира целлюлозы на конечный состав и некоторые характеристики продуктов реакции (степень замещения и значение рК_a). В ходе проведенных исследований установлено, что на каждый окисленный глюкопиранозный цикл карбоксиметилцеллюлозы может быть израсходовано более двух молекул гуанидина. Такую особенность мы объяснили тем, что аминогруппы гуанидина способны реагировать одновременно с альдегидными и некоторыми -CH₂COOH группами, присутствующими в структуре окисленного эфира целлюлозы. Наряду с этим было установлено, что синтезированные гуанидинсодержащие производные карбоксиметилцеллюлозы обладают антимикробными свойствами. В то же время уровень активности полученных образцов в отношении микроорганизмов зависел от количественного содержания гуанидиновых групп, значения рК_a и природы противоиона. Эти результаты доказывают возможность придания антимикробной активности полисахаридам путем введения в их полимерные молекулы гуанидиновые группировки [13–14]. С этой точки зрения интерес представляет проведение синтеза и пополнения класса производных полисахаридов, содержащих в структуре гуанидиновые фрагменты.

Настоящая работа является продолжением проводимых нами исследований, целью которой является химическая модификация гуанидина диальдегидцеллюлозой (ДАЦ) и диальдегидпектина (ДАП).

Экспериментальная часть

Для синтеза гуанидинсодержащих производных целлюлозы и пектина в работе использована очищенная хлопковая целлюлоза (ХЦ) со степенью полимеризации 1400; коммерческий цитрусовый пектин со степенью этерификации >55%, содержанием -COOH 35 моль% и молекулярной массой 160±2 кДа; гуанидин углекислый квалификации х.ч.; натрий йоднокислый мета (ТУ 6-09-02-54-74) квалификации ч.д.а.

Периодатное окисление ХЦ. Предварительной стадией периодатного окисления полисахарида являлось инклюдирование влажной ХЦ уксусом, затем циклогексаном [15]. Далее 0.02 моль инклюдированной целлюлозы помещали в склянку из темного стекла вместимостью 500 мл, приливали 200 мл ацетатного буфера с рН 4.25 и 0.2 н раствора NaIO₄ при молярном соотношении ХЦ : IO₄⁻ = 1 : 1.5. Реакция периодатного окисления ХЦ продолжалась 1–6 суток (дальнейшее продолжение окисления ХЦ приводило к переокислению ДАЦ), при t=20 °С. Полученные образцы ДАЦ отфильтровывали на полотняном фильтре и последовательно промывали 0.5–1 л воды с добавлением раствора соляной кислоты до рН 1, затем 1 л смесью ацетон/вода и в конце 0.2–0.25 л ацетона до отрицательной реакции на ионы IO₄⁻ и IO₃⁻ (контроль по реакции с раствором азотнокислого серебра) [16]. Продукты реакции сушили в темноте под вакуумом над Р₂О₅. Степень окисления образцов вычисляли методом обратного йодометрического титрования [17]. Ниже в таблице 1 представлены данные о влиянии продолжительности реакции периодатного окисления ХЦ на степень окисления и выход ДАЦ.

Периодатное окисление цитрусового пектина. 0.01 моль цитрусового пектина растворяли в 100 мл воды. После растворения полисахарида добавляли 200 мл ацетатного буфера (рН 4.25) и 0.2 н раствора NaIO₄ при молярном соотношении пектин:IO₄⁻ = 1 : 1.5. Смесью оставляли перемешиваться на 1–4 ч при комнатной температуре (через 4 ч происходило переокисления ДАП). Реакцию периодатного окисления завершали добавлением 15 мл этиленгликоля. По окончании реакции смесь диализовали против дистиллированной воды до отрицательной реакции на ионы IO₄⁻ и IO₃⁻. Конечные продукты, выделенные сублимационной сушкой, анализировали методом йодометрического титрования. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Химическая модификация гуанидина с ДАЦ и ДАП. В стакан объемом 250 мл помещали 0.01 моль ДАЦ или ДАП со степенью окисления 26–90 и 18–47 моль%, затем добавляли 100–150 мл воды, после набухания ДАЦ или растворения ДАП, при постоянном перемешивании на магнитной мешалке, вливали раствор, содержащий 0.1–0.35 моль (H₂N)₂C=NH×1/2H₂CO₃. Реакция конденсации протекала при 20 °С в течение 2 ч и рН 9–9.2. В конце добавляли 0.5 М раствор HCl и доводили рН реакционной среды до 6.5–6.7. Образовавшиеся продукты ДАЦ отфильтровывали через матерчатый фильтр на воронке Бюхнера и промывали водой до отсутствия следов гуанидина (контроль реактивом Несслера). Производные пектина выделяли путем сублимации воды из предварительно замороженного диализованного водного раствора в мешках с пределом пропускания по белку 5000 Да. Количество гуанидина в образцах определяли методом ацидиметрического титрования [18].

Таблица 1. Влияние продолжительности периодатного окисления ХЦ на содержание альдегидных групп и выход ДАЦ

Продолжительность окисления ХЦ, сутки	*Степень окисления ДАЦ, моль%	Значение γ	Йодное число ДАЦ	Выход ДАЦ от массы ХЦ, %
1	26	52	67	98
1.5	44	88	113	95
3	65	128	165	91
6	90	180	228	85

*Степень окисления – количество окисленных звеньев на каждых 100 звеньев полисахарида.

Таблица 2. Влияние продолжительности периодатного окисления пектина на содержание альдегидных групп ДАП

Продолжительность окисления пектина, ч	Степень окисления ДАП, моль%	Значение γ	Йодное число ДАП
1	18	36	47
2.5	32	64	82
3	40	80	103
4	47	94	120

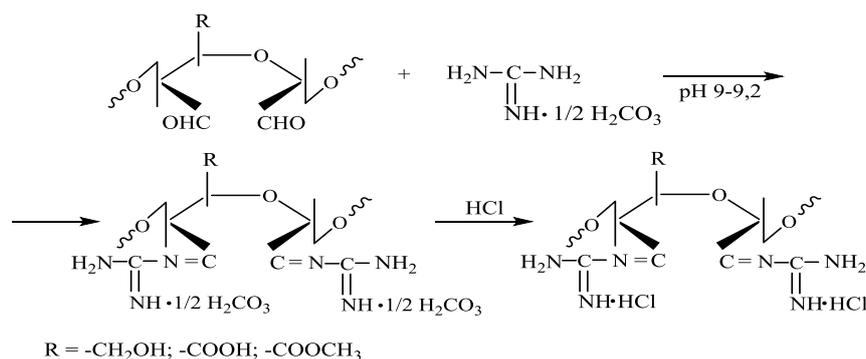
Синтез комплексов пектина с гуанидином. Полимерные соли гуанидина синтезировали в водной среде по методике, которая состояла в следующем: к водному раствору пектина при температуре 20 °С добавляли гуанидин при молярном соотношении $-\text{COOH} : (\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH}$ 1 : 0.25–2.0 моль. Раствор оставляли перемешиваться 12 ч. Далее целевой раствор подвергали диализу в течение 24 ч (с трехкратной сменой диализной воды), продукты реакции отделяли методом сублимационной сушки. Содержание гуанидина в образцах вычисляли методом УФ-спектроскопии при $\lambda_{\text{max}}=195$ нм.

Гидролиз гуанидинсодержащих производных целлюлозы и пектина. Для определения гидролитической устойчивости исследуемых образцов 0.5 г гуанидинцеллюлозы помещали в 100 мл стандартного буферного раствора с pH 3 или 10. После инкубации в буферных растворах в течение 2–24 ч отделяли 0.05–0.075 г образца от раствора на стеклянном фильтре (размер пор 100 мкм), тщательно промывали дистиллированной водой и высушивали при температуре 45–50 °С. Изменение степени замещения образцов рассчитывали по содержанию азота (содержание N,% во всех образцах определяли на элементном анализаторе марки Euro EA (Italy)).

Кинетическое изучение кислотного и щелочного гидролиза азометиновых производных пектина проводили растворением образцов в воде, с последующим помещением растворов в диализные мешки (с пределом пропускания по белку 5000 Да). Затем подготовленные диализные мешки помещали в емкость с буферным раствором (pH 3 или 10). В течение 2–24 ч отбирали требуемое количество раствора из диализного мешка и осаждали ацетоном. Образовавшиеся осадки промывали 75%-ным этиловым спиртом, высушивали в течение суток в вакуумном шкафу и вычисляли остаточную степень замещения.

Результаты и их обсуждение

Как было отмечено выше, характерной реакцией для альдегидных групп окисленных полисахаридов является нуклеофильное присоединение реагентов со структурной формулой $\text{R}-\text{NH}_2$. Учитывая эту особенность, синтез гуанидинсодержащих производных целлюлозы и пектина осуществляли по схеме:



В ИК-спектре гуанидинцеллюлозы обнаружены характерные полосы поглощения в областях 3128 см^{-1} ($-\text{OH}$), 2910 см^{-1} $\nu(-\text{CH}_2-)$ _{ср}, 1660 см^{-1} колебание $-\text{C}=\text{N}-$ азометиновой связи, 1570 см^{-1} ($-\text{NH}_2$), 1058 см^{-1} $\nu(-\text{C}-\text{O}-\text{C}-)$ _с. ИК-спектр гуанидинпектина содержал полосы максимума в областях 3354 и 3168 см^{-1} ($-\text{OH}$), 1660 см^{-1} ($-\text{C}=\text{N}-$), 1560 см^{-1} деформационное колебание ($-\text{NH}_3^+$), 1442 см^{-1} $\delta_{\text{ас}}(\text{CH}_3)_\text{E}$ и 1367 см^{-1} $\delta_{\text{с}}(\text{CH}_3)_\text{E}$.

В таблице 3 представлены результаты взаимодействия продуктов ДАЦ и ДАП с гуанидином при различном молярном соотношении нуклеофила в реакционной среде.

Как следует из данных, представленных в таблице 3, варьирование молярного количества гуанидина в отношении диальдегидного звена ДАЦ и ДАП демонстрирует возможность получения продуктов реакции с различной степенью замещения. Из этих данных также следует учесть, что для полного замещения альдегидных групп ДАЦ молекулами гуанидина молярное соотношение – $\text{CHO} : (\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH}$ 1 : 2 является вполне достаточным. Дальнейшее увеличение молярного количества гуанидина в реакционной среде практически не влияет на состав конечных продуктов. В отличие от ДАЦ, полное насыщение производных ДАП гуанидином наступает в некоторых других условиях. Для получения гуанидинсодержащих производных пектина с предельной степенью замещения соотношение нуклеофильного реагента составляет порядка 3–3.5 моль на одно элементарное звено ДАП. Сравнивая значение γ окисленного пектина с наибольшей степенью замещения его продуктов реакции, можно сделать заключение, что на каждое звено ДАП приходится более двух молекул гуанидина. Это может быть свидетельством того, что в полученных производных кроме азометиновой связи образуется дополнительная солевая связь в результате взаимодействия гуанидина с кислотными группами ДАП. Для обоснования сделанного заключения и определения максимального количества гуанидина, способного химически связываться с кислотными группами пектина, проведены исследования, в которых молярное соотношение $-\text{COOH} : (\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH}$ было 1.0 : 0.25–2.0 (табл. 4).

Как следует из таблицы 4, количественное содержание низкомолекулярного реагента в составе полисахарида определяется молярным соотношением $-\text{COOH} : (\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH}$. Так, при увеличении вводимого в реакцию гуанидина от 0.25 до 1.0 моля на моль карбоксильных групп, содержание его в продукте реакции возрастает с 3.37 до 6.34%. При более высокой концентрации гуанидина в реакционном растворе, степень замещения конечных продуктов остается практически неизменной. Также видно, что в полученных комплексах наблюдается полное связывание гуанидина с карбоксильными группами пектинового полисахарида, т.е. часть $-\text{COOH}$ групп остаются свободными (в противном случае степень замещения продукта реакции должна была составлять около 35 моль%). Возможно, такое обстоятельство связано со стерической недоступностью, создаваемой со стороны макромолекулы пектина.

Строение полученных комплексов гуанидина с пектином было подтверждено методом УФ-спектроскопии. На рисунке 1 приведен УФ-спектр гуанидина в воде, имеющий интенсивную полосу поглощения в области $\lambda_{\text{max}}=195\text{ нм}$. Синтезированный комплекс на основе пектина и гуанидина также имеет максимум интенсивности при $\lambda_{\text{max}}=195\text{ нм}$. Необходимо добавить, что при исследовании водного раствора цитрусового пектина с концентрацией 100 мкг/мл не были выявлены характеристические полосы поглощения в УФ-области спектра.

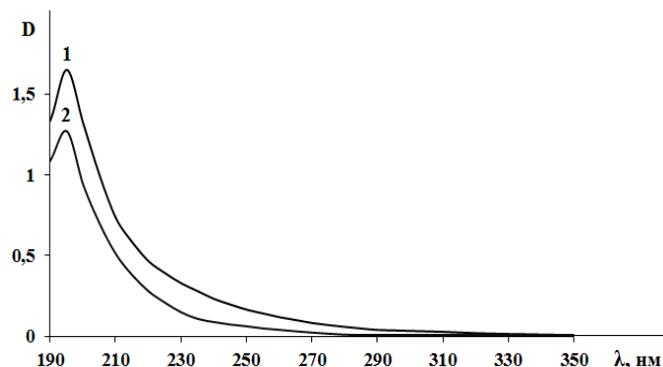
Таблица 3. Влияние молярного соотношения гуанидина на степень замещения и состав продуктов реакции ($t=20\text{ }^\circ\text{C}$; $\tau=2\text{ ч}$)

ДАЦ со степенью окисления 90 моль%; $\gamma=180$				
Молярное соотношение – $\text{CHO} : (\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH}$	Содержание азота, %	Степень замещения	Содержание гуанидина в синтезированном продукте, %	Моль гуанидина на окисленное звено
1 : 1	18.7	87	26.5	0.97
1 : 1.5	25.4	130	42.7	1.45
1 : 2	32.0	178	55.6	2.0
1 : 2.5	32.3	180	58.0	2.0
ДАП со степенью окисления 47 моль%; $\gamma=94$				
1 : 1	9.1	44	13.2	0.93
1 : 2	15.8	82	23.8	1.75
1 : 2.5	19.5	105	31.0	2.25
1 : 3	20.6	113	31.2	2.4
1 : 3.5	21.0	115	32.2	2.45

Таблица 4. Влияние молярного соотношения гуанидина на его содержание в составе продуктов реакции

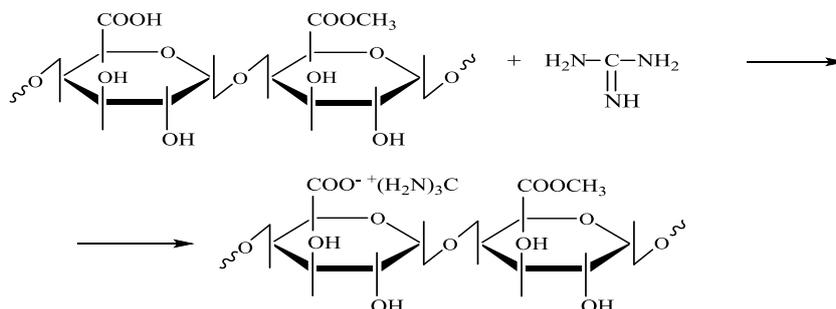
№	Молярное соотношение -COOH : (H ₂ N) ₂ C=NH	Содержание азота, %	Степень замещения	Содержание гуанидина в синтезированном продукте, %
1	1.0 : 0.25	2.5	11	3.37
2	1.0 : 0.5	4.3	19	5.80
3	1.0 : 1.0	4.8	22	6.34
4	1.0 : 2.0	5.2	24	6.75

Рис. 1. УФ-спектры водных растворов исследуемых соединений: 1 – гуанидин (с=100 мкг/мл); 2 – комплекс гуанидина с пектином (с=200 мкг/мл (содержание гуанидина 6.34%))



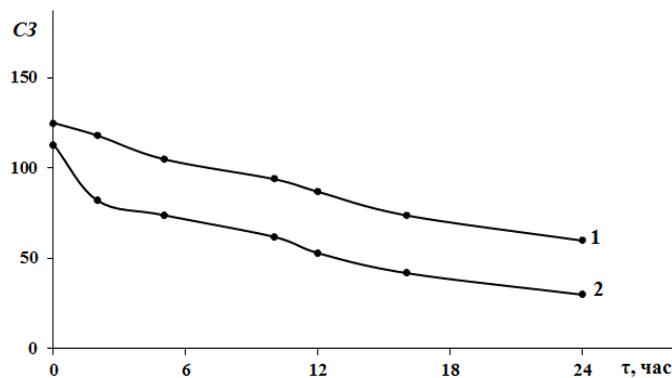
При исследовании комплекса пектина с гуанидином методом ИК-спектроскопии выявлены интенсивные полосы поглощения при 3280 см⁻¹, указывающие на (-OH) группы, 2358 см⁻¹ валентное колебание группы (-OH) карбоксила, 1738 см⁻¹ ν(C=O)_A и 1595 см⁻¹ ионизированный (-COO⁻).

Химическое взаимодействие гуанидина с кислотными группами пектина можно представить следующим образом:



Типы химических связей (ионные и азометиновые), образовавшиеся между гуанидином и окисленными полисахаридами, считаются легкогидролизуемыми и могут отличаться различной стабильностью [19–21]. Поэтому было целесообразным изучение гидролитической устойчивости гуанидинсодержащих производных целлюлозы и пектина в условиях кислой (рН 3) и щелочной среды (рН 10). На рисунке 2 представлены результаты кислотного гидролиза гуанидинсодержащих производных целлюлозы и пектина.

Рис. 2. Гидролиз в кислой среде (рН 3): 1 – гуанидин целлюлозы (СЗ=125) и 2 – гуанидин пектина (СЗ=113)



Результаты, представленные на рисунке 2, показывают, что при pH 3 степени замещения исходных гуанидинсодержащих производных целлюлозы и пектина постепенно начинают снижаться, что естественным образом связано с неустойчивостью образовавшихся химических связей в условиях кислой среды. При этом через первые 2 ч более интенсивное уменьшение количественного содержания азотсодержащих группировок является характерным для гуанидин пектина, причиной данного процесса является более слабая гидролитическая устойчивость солевых связей, образовавшихся между аминогруппами гуанидина и кислотными группами ДАП.

Синтезированные производные целлюлозы и пектина оказались также неустойчивыми в щелочной среде (табл. 5). При значении pH 10 уже через первые 2–2.5 ч наблюдалось уменьшение количественного содержания гуанидиновых группировок относительно исходного количества.

Ранее на примере диальдегидкарбоксиметилцеллюлозы было показано [12], что степень замещения конечных продуктов напрямую зависит от количественного содержания альдегидных групп в макромолекулярной цепи окисленного эфира целлюлозы. В связи с чем обнаружение корреляции между степенью замещения синтезируемых агентов и значением γ препаратов ДАЦ и ДАП представлялось для нас интересным. На рисунке 3 приведена зависимость степени замещения конечных продуктов от содержания -CHO групп в ДАЦ и ДАП.

Из рисунка 3 следует, что содержание химически связанных гуанидиновых групп зависит от степени окисления ДАЦ и ДАП. С увеличением количественного содержания альдегидных групп в окисленной целлюлозе и пектине закономерно возрастает степень замещения продуктов реакции конденсации. Отсюда можно сделать заключение о непосредственном влиянии количественного содержания альдегидных групп на состав полученных продуктов реакции.

Таблица 5. Устойчивость гуанидинсодержащих производных целлюлозы и пектина в щелочной среде (pH 10 и 20 °C)

Образец гуанидинцеллюлозы (C3=126%; N%=25.0; содержание гуанидина 41.3%)				
τ , ч	N%, после гидролиза	C3, после гидролиза	Содержание гуанидина, % после гидролиза	Уменьшение гуанидиновых групп, %
2.5	22.5	110	36.4	12.7
5	18.2	85	28.2	32.5
10	16.8	76	25.8	39.5
Образец гуанидинпектина (C3=113 моль%; N%=20.6; содержание гуанидина 31.2%)				
2	15.3	78	23.3	30.3
3	12.5	62	18.5	44.8
5	9.4	45	12.6	60.0
8	7.9	37	10.2	67.2

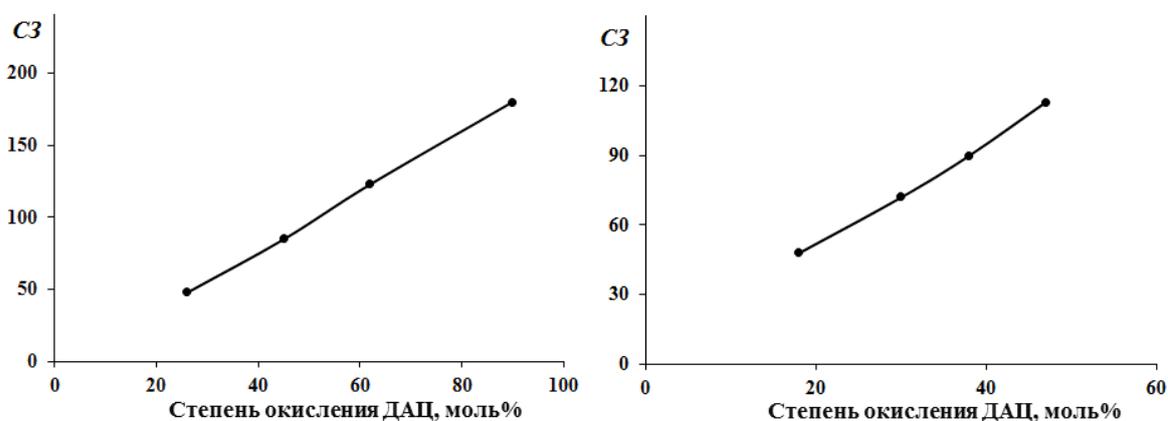


Рис. 3. Влияние содержания альдегидных групп на степень замещения производных целлюлозы и пектина ($t=20$ °C; $\tau=2$ ч; ДАЦ : $(H_2N)_2C=NH$ 1 : 2 и ДАП : $(H_2N)_2C=NH=1$: 3)

Выводы

Осуществлена химическая модификация гуанидина с помощью реакционно-способных альдегидных групп окисленной целлюлозы и пектина. Установлена зависимость количественного содержания гуанидиновых групп в продуктах реакции от молярного соотношения $-\text{CHO} : (\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH}$ и степени окисления диальдегидполисахаридов. Путем варьирования молярного соотношения нуклеофильного реагента в отношении альдегидных групп окисленных полисахаридов найдено предельное количество молекул гуанидина, приходящихся на элементарное звено ДАЦ и ДАП. Методами ацидиметрического титрования, ИК- и УФ-спектроскопии обоснована структура и состав синтезированных гуанидинсодержащих производных полисахаридов. Изучена устойчивость и скорость отщепления гуанидиновых групп в синтезированных продуктах реакции при pH 3 и 10.

Список литературы

1. Cumpstey I. Chemical Modification of Polysaccharides // ISRN Organic Chemistry. 2013. Pp. 1–27. DOI: 10.1155/2013/417672.
2. Luo Y., Wang Q. Recent development of chitosan-based polyelectrolyte complexes with natural polysaccharides for drug delivery // International Journal of Biological Macromolecules. 2014. Vol. 64. Pp. 353–367. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2013.12.017.
3. Филатова А.В., Азимова Л.Б., Тураев А.С. Исследование процесса студнеобразования галактоманна из семян *Styphnolobium japonicum* (FABACEAE) // Химия растительного сырья. 2020. №1. С. 33–39. DOI: 10.14258/jcprm.2020015485.
4. Zhang L., Wang R., Liu R., Du X., Meng R., Liu L., Yao J. Rapid capture and visual detection of copper ions in aqueous solutions and biofluids using a novel cellulose-Schiff base // Cellulose. 2018. Vol. 25. Pp. 6947–6961. DOI: 10.1007/s10570-018-2083-x.
5. Almasi T., Jabbari K., Gholipour N., Mokhtari Kheirabadi A., Beiki D., Shahrokhi P., Akhlaghi M. Synthesis, characterization, and in vitro and in vivo ^{68}Ga radiolabeling of thiosemicarbazone Schiff base derived from dialdehyde dextran as a promising blood pool imaging agent // International Journal of Biological Macromolecules. 2019. Vol. 125. Pp. 915–921. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.1.
6. Шомуротов Ш.А., Ахмедов О.Р., Тураев А.С., Мамадуллаев Г.Х. Противотуберкулезная активность и фармакокинетика полимерных конъюгатов изониазида и этамбутола // Химико-фармацевтический журнал. 2021. Т. 55. №6. С. 67–71. DOI: 10.30906/0023-1134-2021-55-6-23-27.
7. Ding W., Zhao P., Li R. Removal of Zn (II) ions by dialdehyde 8-aminoquinoline starch from aqueous solution // Carbohydrate Polymers. 2011. Vol. 83(2). Pp. 802–807. DOI: 10.1016/j.carbpol.2010.08.057.
8. Sirvio J.A., Anttila A.K., Pirttila A.M., Liimatainen H., Kilpelainen I., Niinimäki J., Hormi O. Cationic wood cellulose films with high strength and bacterial anti-adhesive properties // Cellulose. 2014. Vol. 21(5). Pp. 3573–3583. DOI: 10.1007/s10570-014-0351-y.
9. Сюткин В.Н., Николаев А.Г., Сажин С.А., Попов В.М., Заморянский А.А. Азотсодержащие производные диальдегидцеллюлозы. 2. Синтез производных диальдегидцеллюлозы с азотистыми гетероциклами // Химия растительного сырья. 2000. №1. С. 5–25.
10. Иозеп А.А. Разработка путей модификации природных полисахаридов с целью создания новых биологически активных веществ: автореф. дис. ... докт. фарм. наук. СПб., 1999. 48 с.
11. Сарымсаков А.А., Наджимутдинов Ш., Ташпулатов Ю.Т. Химические превращения в цепи диальдегидов целлюлозы и ее эфиров // Химия природных соединений. 1998. №2. С. 212–217.
12. Ахмедов О.Р., Шомуротов Ш.А., Тураев А.С. Особенности синтеза и антимикробные свойства гуанидинсодержащих производных карбоксиметилцеллюлозы // Химия растительного сырья. 2021. №3. С. 73–82. DOI: 10.14258/jcprm.2021038705.
13. Ахмедов О.Р., Сохибназарова Х.А., Шомуротов Ш.А. Биологически активные соединения на основе модифицированной ксантановой камеди // Химия растительного сырья. 2017. №3. С. 227–331. DOI: 10.14258/jcprm.2017031729.
14. Sun L., Yang S., Qian X., An X. High-efficacy and long term antibacterial cellulose material: anchored guanidine polymer via double “click chemistry” // Cellulose. 2020. Vol. 27. Pp. 8799–8812. DOI: 10.1007/s10570-020-03374-5.
15. Бычковский П.М., Юркштович Т.Л., Голуб Н.В., Соломевич С.О., Юркштович Н.К., Адамчик Д.А. Биоразлагаемые пленки на основе окисленной бактериальной целлюлозы: получение, структура, свойства // Высокомолекулярные соединения. 2019. Т. 61. №4. С. 261–271. DOI: 10.1134/S2308113919040028.
16. Сюткин В.Н., Николаев А.Г., Сажин С.А., Попов В.М., Заморянский А.А. Азотсодержащие производные диальдегидцеллюлозы. 1. Диальдегидцеллюлоза высокой степени окисления // Химия растительного сырья. 1999. №2. С. 91–102.
17. Туник Т.В., Немченко У.М., Ганенко Т.В., Юринова Г.В., Джигоев Ю.П., Сухов Б.Г., Злобин В.И., Трофимов Б.А. Синтез и спектральная характеристика новых биоразлагаемых производных арабиногалактана для

- диагностики и терапии // Известия РАН. Серия физическая. 2019. Т. 83(3). С. 408–414. DOI: 10.1134/S0367676519030268.
18. Губен-Вейль. Методы органической химии. М., 1967. Т. 2. 1032 с.
 19. Ананьева Е.П., Баранов С.С., Караваева А.В., Борисенко М.С., Соловский М.В., Захарова Н.В., Праздникова Т.А., Тарабукина Е.Б. Полимерные комплексы офлоксацина и их антибактериальная активность // Антибиотики и химиотерапия. 2014. Т. 59. №11–12. С. 3–6.
 20. Борисенко М.С. Водорастворимые реакционноспособные сополимеры N-винилпирролидона и сополимеры акриловой кислоты с 2-оксиэтилметакрилатом как носители противотуберкулёзных препаратов: дис. ... канд. хим. наук. СПб., 2019. 153 с.
 21. Соловский М.В., Никольская Н.В., Заикина Н.А. Синтез и свойства полимерных Шиффовых оснований антибиотика спирамицина // Химико-фармацевтический журнал. 2002. Т. 36. №2. С. 9–13.

Поступила в редакцию 12 января 2022 г.

После переработки 26 апреля 2022 г.

Принята к публикации 29 апреля 2022 г.

Для цитирования: Ахмедов О.Р., Шомуротов Ш.А., Тураев А.С. Сравнительные исследования химического взаимодействия гуанидина с диальдегидами целлюлозы и пектина // Химия растительного сырья. 2022. №3. С. 81–90. DOI: 10.14258/jcprm.20220310882.

*Akhmedov O.R.**, *Shomurotov Sh.A.*, *Turaev A.S.* COMPARATIVE STUDIES OF THE CHEMICAL INTERACTION OF GUANIDINE WITH DIALDEHYDE CELLULOSE AND PECTIN

Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, ul. M. Ulugbeka, 83, Tashkent, 100125 (Uzbekistan), e-mail: ibchem@uzsci.net

The presence of reactive aldehyde groups in the elementary units of dialdehyde polysaccharides enables to enter easily into a condensation reaction with reagents containing primary amino groups in the structure. This naturally expands the possibilities of obtaining new derivatives of polysaccharides with physiologically active properties. In this study, we synthesized azomethine derivatives of cellulose and pectin differing in the degree of substitution and the content of the nucleophilic reagent in the composition of the reaction products through chemical interaction of guanidine with macromolecules of dialdehyde polysaccharides. Therefore, regularities of the reaction of nucleophilic substitution of aldehyde groups of oxidized polysaccharides with guanidine were revealed. It was found that the interaction of guanidine amino groups with oxidized pectin in contrast to dialdehyde cellulose occurs through the formation of azomethine and ionic bonds. Moreover, the possibility of obtaining guanidine-containing derivatives of cellulose and pectin with different structural characteristics by varying the molar ratio of the nucleophile and the oxidation state of the starting polysaccharides was proved. The composition and structure of the reaction products were studied by physicochemical methods of analysis. The stability and rate of cleavage of guanidine groups from the macromolecules of dialdehyde cellulose and dialdehyde pectin were studied by hydrolysis of the synthesized samples in acidic and alkaline media.

Keywords: polysaccharides, dialdehyde cellulose, dialdehyde pectin, guanidine, nucleophilic reagent, azomethine bond, complex, hydrolysis.

* Corresponding author.

References

1. Cumpstey I. *ISRN Organic Chemistry*, 2013, pp. 1–27. DOI: 10.1155/2013/417672.
2. Luo Y., Wang Q. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2014, vol. 64, pp. 353–367. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2013.12.017.
3. Filatova A.V., Azimova L.B., Turayev A.S. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2020, no. 1, pp. 33–39. DOI: 10.14258/jcprm.2020015485. (in Russ.).
4. Zhang L., Wang R., Liu R., Du X., Meng R., Liu L., Yao J. *Cellulose*, 2018, vol. 25, pp. 6947–6961. DOI: 10.1007/s10570-018-2083-x.
5. Almasi T., Jabbari K., Gholipour N., Mokhtari Kheirabadi A., Beiki D., Shahrokhi P., Akhlaghi M. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, vol. 125, pp. 915–921. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.1.
6. Shomurotov Sh.A., Akhmedov O.R., Turayev A.S., Mamadullayev G.Kh. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2021, vol. 55, no. 6, pp. 67–71. DOI: 10.30906/0023-1134-2021-55-6-23-27. (in Russ.).
7. Ding W., Zhao P., Li R. *Carbohydrate Polymers*, 2011, vol. 83(2), pp. 802–807. DOI: 10.1016/j.carbpol.2010.08.057.
8. Sirvio J.A., Anttila A.K., Pirttila A.M., Liimatainen H., Kilpelainen I., Niinimäki J., Hormi O. *Cellulose*, 2014, vol. 21(5), pp. 3573–3583. DOI: 10.1007/s10570-014-0351-y.
9. Syutkin V.N., Nikolayev A.G., Sazhin S.A., Popov V.M., Zamoryanskiy A.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2000, no. 1, pp. 5–25. (in Russ.).
10. Iozep A.A. *Razrabotka putey modifikatsii prirodnykh polisakharidov s tsel'yu sozdaniya novykh biologicheskikh aktivnykh veshchestv: avtoref. dis. ... dokt. farm. nauk.* [Development of ways to modify natural polysaccharides in order to create new biologically active substances: abstract dis. ... doc. farm. Sciences]. St. Petersburg, 1999, 48 p. (in Russ.).
11. Sarymsakov A.A., Nadzhimutdinov Sh., Tashpulatov Yu.T. *Khimiya prirodnykh soyedineniy*, 1998, no. 2, pp. 212–217. (in Russ.).
12. Akhmedov O.R., Shomurotov Sh.A., Turayev A.S. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2021, no. 3, pp. 73–82. DOI: 10.14258/jcprm.2021038705. (in Russ.).
13. Akhmedov O.R., Sokhibnazarova Kh.A., Shomurotov Sh.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2017, no. 3, pp. 227–331. DOI: 10.14258/jcprm.2017031729. (in Russ.).
14. Sun L., Yang S., Qian X., An X. *Cellulose*, 2020, vol. 27, pp. 8799–8812. DOI: 10.1007/s10570-020-03374-5.
15. Bychkovskiy P.M., Yurkshtovich T.L., Golub N.V., Solomevich S.O., Yurkshtovich N.K., Adamchik D.A. *Vysokomolekulyarnyye soyedineniya*, 2019, vol. 61, no. 4, pp. 261–271. DOI: 10.1134/S2308113919040028. (in Russ.).
16. Syutkin V.N., Nikolayev A.G., Sazhin S.A., Popov V.M., Zamoryanskiy A.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 1999, no. 2, pp. 91–102. (in Russ.).
17. Tunik T.V., Nemchenko U.M., Ganenko T.V., Yurina G.V., Dzhioyev Yu.P., Sukhov B.G., Zlobin V.I., Trofimov B.A. *Izvestiya RAN. Seriya fizicheskaya*, 2019, vol. 83(3), pp. 408–414. DOI: 10.1134/S0367676519030268. (in Russ.).
18. Guben-Veyl'. *Metody organicheskoy khimii*. Moscow, 1967, vol. 2, 1032 p. (in Russ.).
19. Anan'yeva Ye.P., Baranov S.S., Karavayeva A.V., Borisenko M.S., Solovskiy M.V., Zakharova N.V., Prazdnikova T.A., Tarabukina Ye.B. *Antibiotiki i khimioterapiya*, 2014, vol. 59, no. 11–12, pp. 3–6. (in Russ.).
20. Borisenko M.S. *Vodorastvorimyye reaktivnosposobnyye sopolimery N-vinilpirrolidona i sopolimery akrilovoy kisloty s 2-oksetilmetakrilatom kak nositeli protivotuberkuloznykh preparatov: dis. ... kand. khim. nauk.* [Water-soluble reactive copolymers of N-vinylpyrrolidone and copolymers of acrylic acid with 2-hydroxyethyl methacrylate as carriers of anti-tuberculosis drugs: diss. ... cand. chem. Sciences]. St. Petersburg, 2019, 153 p. (in Russ.).
21. Solovskiy M.V., Nikol'skaya N.V., Zaikina N.A. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2002, vol. 36, no. 2, pp. 9–13. (in Russ.).

Received January 12, 2022

Revised April 26, 2022

Accepted April 29, 2022

For citing: Akhmedov O.R., Shomurotov Sh.A., Turayev A.S. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2022, no. 3, pp. 81–90. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20220310882.

