

УДК 547.587.11

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПЕКТИНА С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТОМ НИТРОКСОЛИН

© А.М. Хван<sup>1\*</sup>, А.Ш. Абдуразаков<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Институт химии растительных веществ им. акад. С.Ю. Юнусова  
Академии наук Республики Узбекистан, ул. Мирзо Улугбека, 77, Ташкент,  
100170 (Узбекистан), e-mail: amkhvan@mail.ru.

<sup>2</sup> Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека,  
м-в Университет шахарчаси, 4, Ташкент, 100174 (Узбекистан)

Исследован процесс макромолекулярного комплексообразования природного полимера пектина с препаратом нитроксолин, обладающим антибактериальной активностью, с целью повышения растворимости препарата и, следовательно, его терапевтической эффективности. Методом потенциометрического титрования показано, что в разбавленных водных растворах в широком диапазоне слабокислой, нейтральной и слабощелочной рН среды происходит электростатическое связывание нитроксолина с пектином. В наиболее оптимальной для медицинских препаратов нейтральной области рН 7 рассчитана глубина превращения этой реакции. Глубина превращения по карбоксильным группам пектина  $\Theta_1$  для различных исследованных соотношений П : НОК = 10 : 1, 5 : 1, 3 : 1 составляет 0.052, 0.076 и 0.095 соответственно. Соответствующие величины глубины превращения по нитроксолину  $\Theta_2$  несколько больше и составляют для исследованных соотношений 0.52, 0.38, 0.32 соответственно. То есть расчет показывает, что далеко не все реакционно-способные карбоксильные группы пектина и аминогруппы лекарственного вещества участвуют в электростатическом взаимодействии.

Методом вискозиметрии установлено понижение вязкости раствора пектина в присутствии нитроксолина. Это свидетельствует о том, что электростатическое связывание низкомолекулярного лекарственного вещества НОК приводит к гидрофобизации макромолекулы пектина.

Сравнительные данные, полученные методом дериватографического анализа, свидетельствуют о том, что термохарактеристика исследуемого комплекса нитроксолина с пектином отличается от термопараметров исходных компонентов и комплекс является термически более стабильным. Это служит подтверждением образования продукта химического взаимодействия – комплекса пектина с НОК.

*Ключевые слова:* макромолекула, комплексообразование, потенциометрия, вискозиметрия, термический анализ, пектин, нитроксолин, растворимость.

### Введение

Практически все известные на сегодняшний день лекарственные препараты наряду с определенной биологической активностью неизбежно проявляют также различного рода побочные эффекты, такие как, например, высокая токсичность, низкая активность, краткосрочность действия, нерастворимость в воде и др. Решение задачи устранения этих недостатков и повышения тем самым терапевтической эффективности препаратов заключается в их химической модификации.

Представляется, что наиболее радикальной модификацией является различного типа связывание лекарственного вещества (ЛВ) с полимером [1–4]. В этом отношении интересны работы по использованию полиэлектролитных комплексов, например, для направленной доставки лекарств. При этом в случае, если лекарственное вещество представляет собой полимер, возможно его наноструктурирование в полиэлектро-

---

Хван Алла Михайловна – кандидат химических наук,  
старший научный сотрудник лаборатории технологии  
синтетических препаратов, e-mail: amkhvan@mail.ru  
Абдуразаков Аскар Шералиевич – кандидат химических  
наук, старший научный сотрудник лаборатории  
технологии синтетических препаратов,  
e-mail: asqar2606@mail.ru

литном комплексе с другим биосовместимым полимером [5–8]. Известны работы по созданию полимерных гидрогелевых структур с участием лекарственного вещества с возможностью регулирования его биологической активностью [9–13].

---

\* Автор, с которым следует вести переписку.

Улучшение терапевтических качеств лекарственных препаратов возможно также путем создания так называемых пролекарств, которые представляют собой комплексы полимер-носитель – активное вещество. При этом полимер-носитель представляет собой линейную или разветвленную водорастворимую макромолекулу, а низкомолекулярное лекарственное вещество связывается с полимером различными химическими связями, ковалентными, координационными, ионными, водородными, гидрофобными [4, 14, 15]. Структура лекарственного вещества при связывании к полимеру-носителю практически не меняется. В то же время полимерная природа макромолекулы-носителя может существенно повлиять на фармакодинамику и фармакокинетику. Процесс проявления биологической активности будет зависеть также от характера конкуренции за связывание лекарственного вещества между полимер-носителем и биополимером организма. Конкуренция определяется природой химических связей, возможностями их стабилизации гидрофобными и водородными взаимодействиями, а также комплексом конформационных и гидродинамических изменений, связанных с изменениями гидрофильно-гидрофобного баланса, которые претерпевает макромолекула в ходе связывания низкомолекулярного лекарственного вещества.

Для выяснения и лучшего понимания механизма биологического действия макромолекулярно модифицированных лекарственных веществ необходимы сведения об их структурно химических превращениях в процессе модификации, изучение особенностей связывания макромолекулы с ЛВ, качественные и количественные характеристики процесса, исследование конформационных и гидродинамических изменений, выявление взаимосвязи комплекса физико-химических свойств модифицированного продукта с биологическими свойствами.

Далеко не все макромолекулы пригодны для получения полимерных лекарств. К полимер-носителю предъявляются довольно жесткие требования медицины. Он не должен быть токсичным, оказывать раздражающего действия, должен выводиться из организма или биodeградировать и не образовывать при этом токсических веществ и др. Кроме того, макромолекула должна иметь реакционноспособные функциональные группы для присоединения соответствующего активного вещества [4, 14, 15]. В качестве полимер-носителя используются различные как синтетические, так и природные макромолекулы. В последнее время в качестве макромолекулярной матрицы для модификации лекарственных веществ все больше привлекают природные полимеры, в частности, полисахариды и их производные, карбоксиметилцеллюлоза, альгинаты, хитин и др. [16–18].

Среди них значительный интерес для исследователей в этом отношении представляют пектиновые вещества [19–22]. Пектиновые вещества практически не обладают токсичностью, не аллергенны, являются биологически совместимыми и биологически деградируемыми соединениями. Химические свойства и реакции пектиновых веществ с введением карбоксильных, карбонильных и других функциональных групп для активации макромолекулы достаточно хорошо изучены [23, 24]. Пектиновые вещества содержатся во всех высших цветковых растениях. Пектины являются неотъемлемой частью пищи человека на всех этапах его эволюционного развития, что обусловило практически идеальную адаптацию к ним человеческого организма [25, 26].

Нитроксолин – известный препарат, обладающий антибактериальной активностью [27, 28]. Однако существенным недостатком этого соединения является его низкая растворимость в водной среде и, как следствие, низкая биодоступность.

В связи с вышеизложенным в данной работе нами исследован процесс связывания природного полисахарида пектина (П) с низкомолекулярным лекарственным веществом нитроксолин (НОК) с целью повышения растворимости препарата.

### **Экспериментальная часть**

В работе использован цитрусовый пектин с ММ 42000. Молекулярную массу пектина определяли методом ультрацентрифугирования на ультрацентрифуге «МОМ» (Венгрия). Количество свободных карбоксильных групп в пектине определено потенциметрическим титрованием по известной методике [29] и составило 35.1%.

Чистота использованного нитроксолина составляет 98%.

Потенциметрическое титрование растворов проводили на приборе METTLER TOLEDO FiveEosy pH/mV (Китай). Использовали 0.01 М (по содержанию COOH групп) раствор пектина.

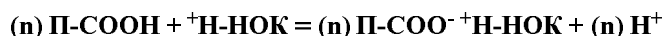
Вискозиметрические исследования проводили с помощью вискозиметра типа Убеллодэ при температуре 25 °С, время истечения воды составляло 97 секунд.

Термический анализ проводили методом дериватографии [30]. Навеска комплекса 0.100–0.122 г, скорость – 10 °С/мин, чувствительность гальванометров Т – 900, ТГ – 200, ДТА – 1/10, ДТГ – 1/10. Запись проводили в атмосферных условиях. Держателем служил корундовый тигель с диаметром 10 мм без крышки. В качестве эталона использовали  $Al_2O_3$ .

Для термического анализа использовали высушенный образец комплекса пектина с нитроксолином, полученный в водной среде в области нейтральной рН. Соотношение COOH-групп пектина к нитроксолину составляет 3 : 1 (в молях).

### **Обсуждение результатов**

Методом потенциометрического титрования можно обнаружить возникновение солевых связей между карбоксильными группами пектина и протонированными атомами азота лекарственного вещества НОК. Предлагаемый подход привлекателен своей простотой, а также возможностью варьировать состав и структуру макромолекулярного конъюгата. На рисунке 1 представлены соответствующие кривые титрования при различных соотношениях пектина и нитроксолина. Видно, что добавление возрастающих количеств лекарственного вещества в раствор пектина сопровождается сдвигом кривых потенциометрического титрования. Это объясняется тем, что часть карбоксильных групп пектина выключается из кислотно-основного баланса, так как реализуются электростатические связи, которые схематически можно представить следующим образом:



Необходимо отметить, что в результате такого взаимодействия происходит вытеснение сильной минеральной кислоты более слабой (П-COOH). Подобное явление объясняется хелатозэффектом, которое, как известно, проявляется благодаря возрастанию энтропии системы.

Также из рисунка 1 следует, что растворы пектина с нитроксолином очень чувствительны к изменению рН водной среды.

Из данных потенциометрического титрования рассчитана глубина превращения этой реакции по методу [31]. Данный параметр сильно зависит от рН среды, что понятно для ионогенных реагентов. В наиболее оптимальной для медицинских препаратов нейтральной области рН 7 глубина превращения по карбоксильным группам пектина  $\theta_1$  для исследованных соотношений П/НОК 10 : 1, 5 : 1, 3 : 1 составляет 0.052, 0.076 и 0.095 соответственно. Соответствующие величины глубины превращения по нитроксолину  $\theta_2$  несколько больше и составляют для исследованных соотношений 0.52, 0.38, 0.32. Можно заметить, что с увеличением НОК в смеси величина  $\theta_1$  возрастает, в то время величина  $\theta_2$  несколько уменьшается. Таким образом, далеко не все реакционноспособные группы пектина и лекарственного вещества участвуют в электростатическом взаимодействии.

Далее, известно, что взаимодействие макромолекул с низкомолекулярными соединениями, как правило, сопровождается конформационными изменениями [31, 32]. Электростатическое связывание низкомолекулярного лекарственного вещества НОК приводит к изменению гидрофильно-гидрофобного баланса пектина. Очевидно, что при этом будет меняться его конформация, что проявится в изменении гидродинамического поведения макромолекулярной цепи. На рисунке 2 показано изменение приведенной вязкости раствора пектина от рН среды. Видно, что цепь макромолекулы принимает наиболее развернутую конформацию, благоприятную для электростатического связывания в области слабых кислотных, нейтральных и слабощелочных сред.

На рисунке 3 представлены результаты вискозиметрического исследования раствора пектина в присутствии нитроксолина в нейтральной области рН. Видно, что величина приведенной вязкости существенно падает с увеличением содержания лекарственного вещества в растворе. Это свидетельствует о том, что реализация электростатических связей между пектином и нитроксолином приводит к гидрофобизации макромолекулы пектина и сворачиванию макромолекулярной цепи.

На рисунке 4 представлено влияние рН среды на вязкость системы П-НОК. Здесь прежде всего надо отметить, что величины приведенной вязкости на всем диапазоне исследованных рН существенно ниже таковой для пектина. В то же время видно, что характер изменения вязкости для раствора пектина без и в присутствии НОК аналогичен и величина  $\eta_{\text{прив}}$  проходит через максимальные значения в области нейтральных рН. Это может быть следствием того, что на гидродинамику раствора комплекса влияют и факт электростатического взаимодействия между компонентами, и наличие свободных несвязанных звеньев цепочки макромолекулы полисахарида.

Далее модифицированный продукт П-НОК исследовали дериватографическим методом в сравнении с исходными компонентами. Дериватограмма комплекса нитроксолина с пектином (НОК-П), как следует из рисунка 5, характеризуется эндоэффектом в интервале температур 60–115, 115–192, 192–225, 305–420, 763–825 °С с пиками 75, 145, 196, и 822 °С соответственно. Потеря масс при этом составляет 1.4.6.10. и 7% соответственно. Наблюдаются также экзоэффекты при 225–305, 420–618, 618–763 °С, сопровождающиеся потерей масс, соответственно 31.16 и 14%. Экзопики проявляются при 290, 600 и 655 °С. Отметим, что общая потеря массы комплекса НОК-П при температуре 763 °С составляет всего 82%.

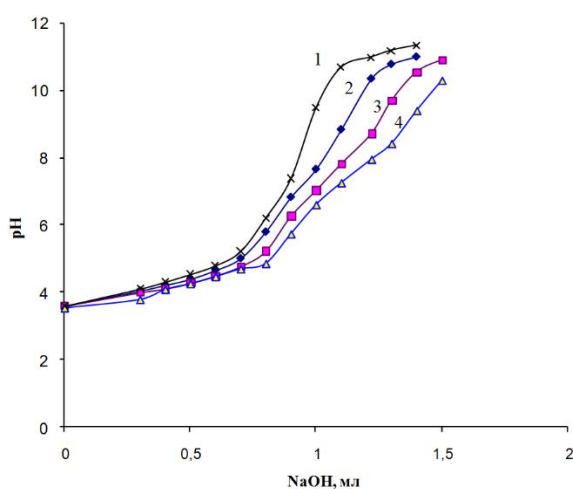


Рис. 1. Кривые потенциометрического титрования растворов пектина с нитроксолином. 1 – П (0.01 М по COOH группам); Соотношение П : НОК (в молях): 2 – 10 : 1; 3 – 5 : 1; 4 – 3 : 1; [NaOH] = 0.1 н

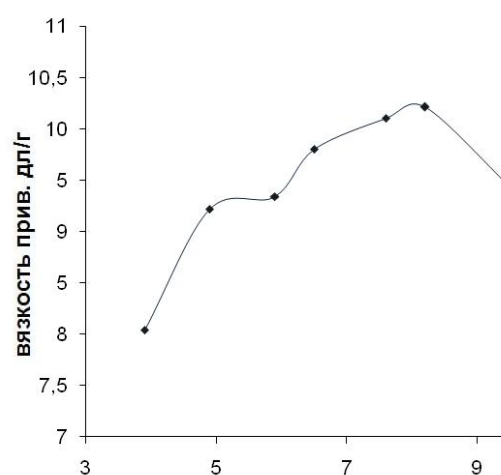


Рис. 2. Зависимость приведенной вязкости раствора пектина (дл/г) от рН; [П] = 0.2 г/дл

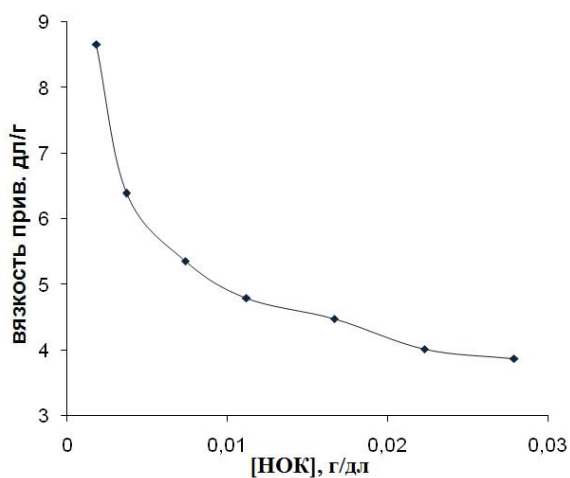


Рис. 3. Влияние содержания нитроксолина на вязкость раствора комплекса пектин-НОК. [П] = 0.2 г/дл; рН = 7

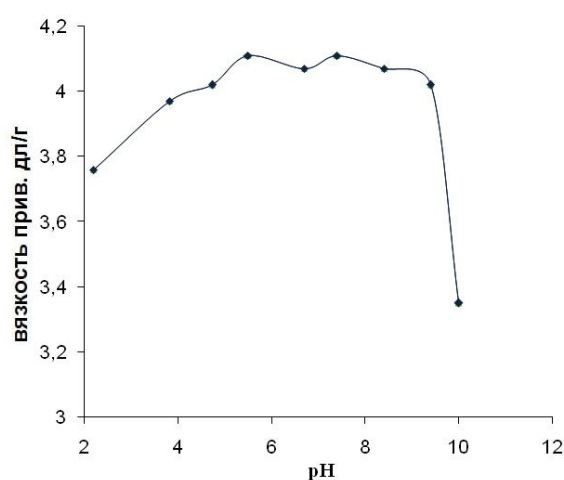


Рис. 4. Гидродинамическое поведение раствора П-НОК в зависимости от рН. [П] = 0.2 г/дл; [НОК] = 0.028 г/дл

Для сравнения на рисунках 6 и 7 представлены дериватограммы исходных компонентов – пектина и нитроксолина. Видно, что при термическом воздействии на пектин (рис. 6) возникают эндоэффекты в интервале температур 60–180, 180–230 °С с потерей массы 7 и 13% и эндопиками при 120 и 203 °С соответственно. Экзоэффекты проявляются при 230–310, 310–420, 420–657 °С с пиками при температурах 295, 400 и 657 °С. Убыль масс при этом составляет 24, 38 и 18% соответственно. Уже при температуре 657 °С общая потеря массы составляет 100%.

На кривой нагревания нитроксолина (рис. 7) также присутствуют эндо- и экзоэффекты. Эндоэффекты наблюдаются в интервале 60–110, 110–190, 190–250, 250–303, 303–350 и 530–660 °С с соответствующей потерей массы 1, 3, 4, 33, 24 и 15% и пиками при 80, 180, 200, 285, 320 и 623 °С. Экзоэффекты проявляются в интервале температур 350–480, 480–530 и 660–738 °С. Потеря массы при этом составляет 8, 5 и 8%, соответственно. Экзопики наблюдаются при 447, 517 и 667 °С. В этом случае при температуре 738 °С наблюдается 100% общей потери массы.

Полученные образцы макромолекулярного комплекса нитроксолина с пектином являются полностью водорастворимыми продуктами в отличие от исходного низкомолекулярного нитроксолина.

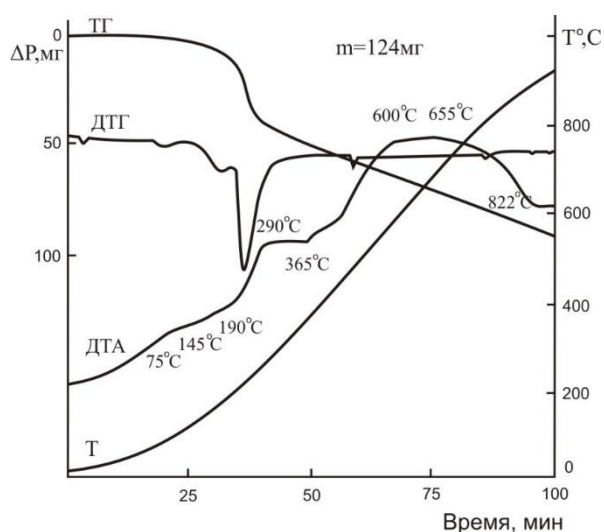


Рис. 5. Дериватограмма комплекса пектин – нитроксолин; соотношение компонентов 3 : 1 (в молях)

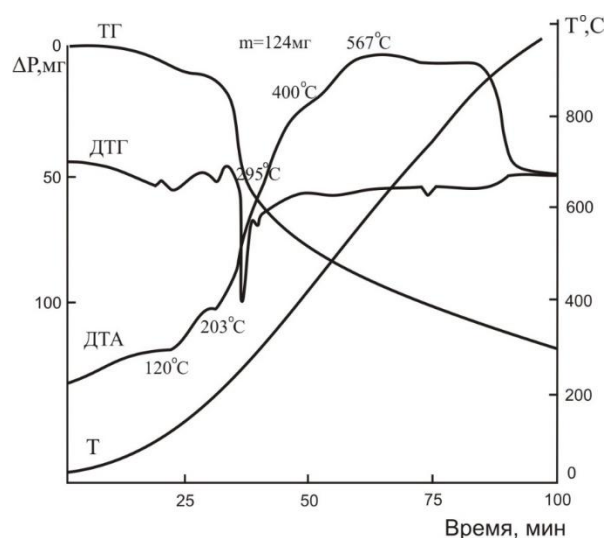


Рис. 6. Дериватограмма пектина

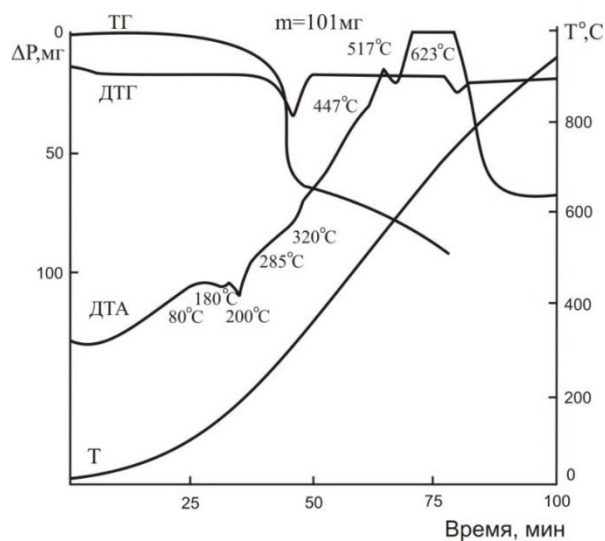


Рис. 7. Дериватограмма нитроксолина

### Выводы

Таким образом, показано, что в водных растворах пектина с нитроксолином происходит образование макромолекулярного комплекса П-НОК, стабилизированного солевыми связями, которое отражается на гидродинамике раствора. Модифицированный продукт полностью растворим в воде. Сравнительные данные термического анализа свидетельствуют о том, что исследуемый комплекс нитроксолина с пектином характеризуется эндо- и экзоэффектами, отличающимися от термохарактеристик исходных компонентов и является термически более стабильным. Это служит подтверждением образования продукта химического взаимодействия пектина с НОК.

*Авторы выражают благодарность доктору химических наук, профессору Азизову Тахиру Азизовичу (ИОНХ АН РУз) за дериватографический анализ.*

### Список литературы

1. Дженкинс М.Дж. Полимеры в биологии и медицине: пер. с англ. М., 2011. 255 с.
2. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения // Высокомолекулярные соединения. 2010. Т. 52. №9. С. 880–899.
3. Григорьева М.В. Полимерные системы с контролируемым высвобождением биологически активных соединений // Biotechnologia Acta. 2011. Т. 4. №2. С. 9–23.
4. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения. М., 2006. 400 с.
5. Захарова Н.В., Смиронова М.Ю. Синтез и молекулярно-массовые характеристики водорастворимых интерполимерных комплексов полигексаметиленгуанидина на основе сополимеров акриламида и акриловой кислоты // Вестник ТвГУ. Серия «Химия». 2017. №2. С. 128–133.
6. Lankalapalli S., Kolapalli V.R.M. Polyelectrolyte complexes: a review of their applicability in drug delivery technology // Indian J. Pharm. Sci. 2009. Vol. 71. Pp. 481–487. DOI: 10.4103/0250-474X.58165.
7. Зезин А.Б. Полиэлектrolитные комплексы: прошлое, настоящее, будущее // VI Всероссийская Каргинская Конференция «Полимеры-2014». М., 2014. Т. 1. С. 74–75.
8. Горшкова М.Ю., Волкова И.Ф., Григорян Э.С., Изумрудов В.А. pH-чувствительные полиэлектролитные комплексы для систем эффективной направленной доставки лекарств: получение и свойства // VI Всероссийская Каргинская Конференция «Полимеры-2014». М., 2014. Т. 2. С. 483.
9. Валуев И.Л., Валуев Л.И., Ванчугова Л.В., Обыденнова И.В. Модифицированный гидрогель – носитель перорального инсулина // Прикладная биохимия и микробиология. 2021. Т. 57. №3. С. 270–273. DOI: 10.31857/S0555109921020185.
10. Валуев И.Л., Валуев Л.И., Ванчугова Л.В., Горшкова М.Ю., Сивов Н.А. Структура гидрогелей и активность иммобилизованных в них белков // Высокомолекулярные соединения. Серия Б. 2020. Т. 63. №4. С. 271–274. DOI: 10.31857/S2308113921040112.
11. Валуев И.Л., Обыденнова И.В., Ванчугова Л.В., Валуев Л.И. Полимерные носители инсулина // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2019. Т. 61. №3. С. 226–230. DOI: 10.1134/S2308112019030192.
12. Валуев И.Л., Валуев Л.И., Ванчугова Л.В., Обыденнова И.В. Глюкозочувствительные гидрогели для контролируемого выделения инсулина // Высокомолекулярные соединения. Серия А. 2018. Т. 60. №4. С. 308–311. DOI: 10.7868/S2308112018040065.
13. Hoare T.R., Kohane D.S. Hydrogels in drug delivery: Progress and challenges // Polymer. 2008. Vol. 49. Pp. 1993–2007. DOI: 10.1016/j.polymer.2008.01.027.
14. Панарин Е.Ф. Полимеры в медицине и фармации. СПб., 2008. 192 с.
15. Соколовский М.В., Никольская Н.В. Основные типы полимерных носителей биологически активных веществ // Пластические массы. 2005. №12. С. 51–56.
16. Батырбеков Е.О., Исакаев Р.М., Нусупова С.Т., Досанов К.Ш., Сединкин С.В., Жубанов Б.А. Полимерные формы окситетрациклина на основе кабоксиметилцеллюлозы // Доклады НАН РК. 2004. Т. 1. С. 43–46.
17. Aggarwal S., Pahuja S. Pharmaceutical Relevance of Crosslinked Chitosan in Microparticulate Drug Delivery // Int. Res. J. Pharm. 2013. Vol. 4(2). Pp. 45–51.
18. Муштафин Р.И., Захаров И.М. Изучение диффузно-транспортных свойств поликомплексных матричных систем на основе эудрагита Е и альгината натрия // Химико-фармацевтический журнал. 2004. Т. 38. №8. С. 46–48. DOI: 10.30906/0023-1134-2004-38-8-46-48.
19. Мусабеков Н.К., Батырбеков Е.О., Исакаев Р.М., Жубанов Б.А., Ахмедова С.Ш. Водорастворимые лекарственные формы рихлокаина на основе пектовой кислоты // Вестник КазНУ, Сер. химия. 2004. №3(35). С. 230–232.
20. Deepika P., Mausumi G. Formulation and evaluation of a pectin based controlled drug delivery system containing metronidazole // Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical and Chemical Sciences. 2017. Vol. 3. Pp. 16–25. DOI: 10.26479/2017.0304.02.
21. Хайрулина Р.Р., Тимербаева Г.Р., Шурина А.С. Изучение взаимодействия пектина с цефазолином методом ИК-спектроскопии // Вестник Башкирского университета. 2017. Т. 22. №1. С. 69–71.

22. Мальшев М.С., Мирзахидов Х.А., Дюмин Д.А., Еникеева З.М., Мухамедиев М.Г. Модификация противоопухолевого препарата на основе алколоида колхамина пектином и полиметакриловой кислотой // Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы науки о полимерах». Ташкент, 2013. С. 84–86.
23. Sriamornsak P. Chemistry of pectin and its pharmaceutical uses. A Review // *Int. J. Pharm.* 2002. Pp. 207–228.
24. Mishra R.R., Banthia A.K., Majeed F.D. Pectin based formulation for Biomedical applications. A Review // *Asian J. Pharm. Clin. Res.* 2012. Vol. 5(4). Pp. 1–7.
25. Оводов Ю.С. Современные представления о пектиновых веществах // *Биоорганическая химия.* 2009. Т. 35. №3. С. 293–310.
26. Sarma V.R., Naresh L., Dhuldhoya N.C., Merchant S.U., Merchant U.S. An Overview on pectins // *Times Food Process. J.* 2006. Pp. 44–51.
27. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Ташкент, 1998. Т. 2. 315 с.
28. Vidal 2010. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. 2010. С. 325.
29. Аймухамедова Г.Б., Алиева З., Шелухина Н.П. Свойства и применение пектиновых сорбентов. Фрунзе, 1984. 61 с.
30. Селянина С.Б., Зубов И.Н., Орлов А.С., Гаврилов С.В., Канарский А.В., Хабаров Ю.Г. Дериватографическое исследование торфа и его производных // *Успехи современного естествознания.* 2020. №10. С. 133–138.
31. Быстрова Н.И., Кеменова В.А., Зезин А.Б., Кабанов В.А. Взаимодействие аминазина с полиметакриловой и полиакриловой кислотами в кислых средах // *Химико-фармацевтический журнал.* 1984. №4. С. 464–467.
32. Abdurazakov A., Khvan A., Zukhurova G., Islamova J., Mirzakhidov Kh. Complex formation of albendazole with pectin and biological activity of the product // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences Scientific journal.* 2020. Vol. 3–4. Pp. 23–31.

*Поступила в редакцию 27 июня 2022 г.*

*После переработки 8 августа 2023 г.*

*Принята к публикации 1 сентября 2023 г.*

**Для цитирования:** Хван А.М., Абдуразаков А.Ш. Взаимодействие пектина с антибактериальным препаратом нитроксилин // *Химия растительного сырья.* 2023. №3. С. 93–100. DOI: 10.14258/jcrpm.20230311594.

*Khvan A.M.<sup>1\*</sup>, Abdurazakov A.Sh.<sup>1,2</sup>* INTERACTION OF PECTIN WITH THE ANTIBACTERIAL DRUG NITROXOLINE

<sup>1</sup> *Institute of Chemistry of Plant Substances, acad. S.Yu. Yunusov Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, ul. Mirzo Ulugbeka, 77, Tashkent, 100170 (Uzbekistan), e-mail: amkhvan@mail.ru.*

<sup>2</sup> *National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, block of flats Shaharchasi University, 4, Tashkent, 100174 (Uzbekistan)*

The process of macromolecular complexation of natural polymer pectin with nitroxoline, which has antibacterial activity, was studied in order to increase the solubility of the drug and, consequently, its therapeutic efficiency. By potentiometric titration it has been shown that in dilute aqueous solutions in a wide range of slightly acidic, neutral, and alkaline pH medium, the electrostatic binding of nitroxoline with pectin occurs. In the most optimal for medical preparations neutral region pH 7 the conversion depth of this reaction was calculated. The depth of conversion of pectin carboxyl groups  $\theta_1$  for various studied ratios P : NOC=10 : 1, 5 : 1, 3 : 1 is 0.052, 0.076, and 0.095, respectively. The corresponding values of the conversion depth for nitroxoline  $\theta_2$  are somewhat larger and amount to 0.52, 0.38, 0.32, respectively, for the studied ratios. That is, the calculation shows that not all reactive carboxyl groups of pectin and amino groups of the medicinal substance participate in electrostatic interaction.

By the viscometry method it has been established the decrease of the pectin solution viscosity in the presence of nitroxoline. This indicates that electrostatic bonding of the low molecular weight medicinal substance NOC leads to the hydrophobization of the pectin macromolecule.

Comparative data, obtained by the method of derivatographic analysis, indicate, that the thermal characteristics of the studied complex of nitroxoline with pectin differ from the thermal parameters of the initial components and is thermally more stable. This confirms the formation of the product of chemical interaction - the complex of pectin with NOC.

*Keywords:* macromolecule, complexation, potentiometric titration, viscometry, thermal analysis, pectin, nitroxoline, solubility.

---

\* Corresponding author.

## References

1. Dzhenskins M.Dzh. *Polimery v biologii i meditsine*. [Polymers in biology and medicine]. Moscow, 2011, 255 p. (in Russ.).
2. Shtil'man M.I. *Vysokomolekulyarnyye soyedineniya*, 2010, vol. 52, no. 9, pp. 880–899. (in Russ.).
3. Grigor'yeva M.V. *Biotechnologia Acta*, 2011, vol. 4, no. 2, pp. 9–23. (in Russ.).
4. Shtil'man M.I. *Polimery mediko-biologicheskogo naznacheniya*. [Polymers for biomedical purposes]. Moscow, 2006, 400 p. (in Russ.).
5. Zakharova N.V., Smirnova M.Yu. *Vestnik TvGU. Seriya «Khimiya»*, 2017, no. 2, pp. 128–133. (in Russ.).
6. Lankalapalli S., Kolapalli V.R.M. *Indian J. Pharm. Sci.*, 2009, vol. 71, pp. 481–487. DOI: 10.4103/0250-474X.58165.
7. Zezin A.B. *VI Vserossiyskaya Karginskaya Konferentsiya «Polimery-2014»*. [VI All-Russian Karginskaya Conference "Polymers-2014"]. Moscow, 2014, vol. 1, pp. 74–75. (in Russ.).
8. Gorshkova M.Yu., Volkova I.F., Grigoryan E.S., Izumrudov V.A. *VI Vserossiyskaya Karginskaya Konferentsiya «Polimery-2014»*. [VI All-Russian Karginskaya Conference "Polymers-2014"]. Moscow, 2014, vol. 2, p. 483. (in Russ.).
9. Valuyev I.L., Valuyev L.I., Vanchugova L.V., Obydenova I.V. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*, 2021, vol. 57, no. 3, pp. 270–273. DOI: 10.31857/S0555109921020185. (in Russ.).
10. Valuyev I.L., Valuyev L.I., Vanchugova L.V., Gorshkova M.Yu., Sivov N.A. *Vysokomolekulyarnyye soyedineniya. Seriya B*, 2020, vol. 63, no. 4, pp. 271–274. DOI: 10.31857/S2308113921040112. (in Russ.).
11. Valuyev I.L., Obydenova I.V., Vanchugova L.V., Valuyev L.I. *Vysokomolekulyarnyye soyedineniya. Seriya A*, 2019, vol. 61, no. 3, pp. 226–230. DOI: 10.1134/S2308112019030192. (in Russ.).
12. Valuyev I.L., Valuyev L.I., Vanchugova L.V., Obydenova I.V. *Vysokomolekulyarnyye soyedineniya. Seriya A*, 2018, vol. 60, no. 4, pp. 308–311. DOI: 10.7868/S2308112018040065. (in Russ.).
13. Hoare T.R., Kohane D.S. *Polymer*, 2008, vol. 49, pp. 1993–2007. DOI: 10.1016/j.polymer.2008.01.027.
14. Panarin Ye.F. *Polimery v meditsine i farmatsii*. [Polymers in medicine and pharmacy]. St. Petersburg, 2008, 192 p. (in Russ.).
15. Sokolovskiy M.V., Nikol'skaya N.V. *Plasticheskiye massy*, 2005, no. 12, pp. 51–56. (in Russ.).
16. Batyrbekov Ye.O., Isakov R.M., Nusupova S.T., Dosanov K.Sh., Sedinkin S.V., Zhubanov B.A. *Doklady NAN RK*, 2004, vol. 1, pp. 43–46. (in Russ.).
17. Aggarwal S., Pahuja S. *Int. Res. J. Pharm.*, 2013, vol. 4(2), pp. 45–51.
18. Mustafin R.I., Zakharov I.M. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2004, vol. 38, no. 8, pp. 46–48. DOI: 10.30906/0023-1134-2004-38-8-46-48. (in Russ.).
19. Musabekov N.K., Batyrbekov Ye.O., Isakov R.M., Zhubanov B.A., Akhmedova S.Sh. *Vestnik KazNU, Ser. Khimiya*, 2004, no. 3(35), pp. 230–232. (in Russ.).
20. Deepika P., Mausumi G. *Research Journal of Life Sciences, Bioinformatics, Pharmaceutical and Chemical Sciences*, 2017, vol. 3, pp. 16–25. DOI: 10.26479/2017.0304.02.
21. Khayrulina R.R., Timerbayeva G.R., Shurshina A.S. *Vestnik Bashkirskogo universiteta*, 2017, vol. 22, no. 1, pp. 69–71. (in Russ.).
22. Malyshev M.S., Mirzakhidov Kh.A., Dyumin D.A., Yenikeeva Z.M., Mukhamediyev M.G. *Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Aktual'nyye problemy nauki o polimerakh»*. [International Scientific and Practical Conference "Actual Problems of Polymer Science"]. Tashkent, 2013, pp. 84–86. (in Russ.).
23. Sriamornsak P. *Int. J. Pharm.*, 2002, pp. 207–228.
24. Mishra R.R., Bantia A.K., Majeed F.D. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 2012, vol. 5(4), pp. 1–7.
25. Ovodov Yu.S. *Bioorganicheskaya khimiya*, 2009, vol. 35, no. 3, pp. 293–310. (in Russ.).
26. Sarma B.R., Naresh L., Dhuldhoya N.C., Merchant S.U., Merchant U.S. *Times Food Process. J.*, 2006, pp. 44–51.
27. Mashkovskiy M.D. *Lekarstvennyye sredstva*. [Medicines]. Tashkent, 1998, vol. 2, 315 p. (in Russ.).
28. *Vidal 2010. Spravochnik Vidal'. Lekarstvennyye preparaty v Rossii*. [Vidal 2010. Handbook Vidal. Medicines in Russia]. 2010, p. 325. (in Russ.).
29. Aymukhamedova G.B., Aliyeva Z., Shelukhina N.P. *Svoystva i primeneniye pektinovykh sorbentov*. [Properties and application of pectin sorbents]. Frunze, 1984, 61 p. (in Russ.).
30. Selyanina S.B., Zubov I.N., Orlov A.S., Gavrilov S.V., Kanarskiy A.V., Khabarov Yu.G. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*, 2020, no. 10, pp. 133–138. (in Russ.).
31. Bystrova N.I., Kemenova V.A., Zezin A.B., Kabanov V.A. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 1984, no. 4, pp. 464–467. (in Russ.).
32. Abdurazakov A., Khvan A., Zukhurova G., Islamova J., Mirzakhidov Kh. *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences Scientific journal*, 2020, vol. 3–4, pp. 23–31.

Received June 27, 2022

Revised August 8, 2023

Accepted September 1, 2023

**For citing:** Khvan A.M., Abdurazakov A.Sh. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2023, no. 3, pp. 93–100. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20230311594.