

УДК 541.6.69:615.01

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСОВ ГУАНИДИНА С ПЕКТИНОВЫМИ ПОЛИСАХАРИДАМИ

© *О.Р. Ахмедов^{1*}, Ш.А. Шомуротов¹, А.В. Сидоренко², А.С. Тураев¹*

¹ *Институт биоорганической химии АН Республики Узбекистан,
ул. М. Улугбека, 83, Ташкент, 100125 (Республика Узбекистан),
e-mail: ibchem@uzsci.net*

² *Институт микробиологии НАН Беларуси, ул. акад. В.Ф. Купревича, Минск,
220084 (Республика Беларусь)*

Пектиновые полисахариды, благодаря наличию в структуре реакционно-способных карбоксильных функциональных групп, обладают высокой комплексообразующей способностью. Это расширяет область их практического применения для разработки новых биологически активных веществ. В настоящей работе предложено получение комплексных соединений на основе пектата натрия и гуанидин гидрохлорида. Путем варьирования молярного количества гуанидина в отношении кислотных групп полисахаридной матрицы получены образцы, отличающиеся степенью замещения, содержанием аминопроизводного соединения и показателями характеристической вязкости. Определено оптимальное соотношение исходных соединений, при котором связывается предельное количество гуанидина с $-COO^-$ группами пектиновых макромолекул. Структура полученных комплексов исследована методом ИК-спектроскопии. Установлено, что взаимодействие гуанидина с карбоксилатами полисахарида сопровождается изменением интенсивности полос поглощения, соответствующих ионизированной кислотной группе. Также связывание гуанидина с полисахаридной матрицей посредством ионных связей доказано проведением гидролитического расщепления комплексного соединения в кислой среде. Показано, что с увеличением времени гидролиза от 3 до 24 ч наблюдается постепенное снижение исходной степени замещения комплексного соединения. Изучены антимикробные свойства полимерных комплексов с различными характеристиками в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Ключевые слова: полисахарид, гуанидин, пектат натрия, комплекс, ионная связь, гидролиз, антимикробная активность.

Работа выполнена при финансовой поддержке Агентства Инновационного развития Республики Узбекистан (проект No MRB-2021-539) и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (договор No M21УЗБГ-021).

Введение

В настоящее время продолжает расти интерес к получению полимерных производных гуанидина. Очевидно, что это связано с возможностями разработки новых макромолекулярных систем, обладающих ценными физико-химическими и различными фармакологическими свойствами [1, 2]. Поскольку молекула гуанидина содержит в структуре реакционно-способные аминогруппы, то трансформация его из низкомолекулярного в полимерное состояние может быть осуществлена различными путями [3–5]. Например, известны исследования, в которых предлагается проведение химической фиксации гуанидиновых фрагментов в элементарные звенья различных полисахаридов [6–8]. Этот подход синтеза оправдывается тем, что, изменяя условия реакции и выбирая полисахаридную цепь необходимой структуры, удастся получать продукты с широкими возможностями практического применения.

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

Сидоренко Анастасия Вячеславовна – кандидат биологических наук, доцент, e-mail: a_sidarenka@mbio.bas-net.by

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

известны исследования, в которых предлагается проведение химической фиксации гуанидиновых фрагментов в элементарные звенья различных полисахаридов [6–8]. Этот подход синтеза оправдывается тем, что, изменяя условия реакции и выбирая полисахаридную цепь необходимой структуры, удастся получать продукты с широкими возможностями практического применения.

* Автор, с которым следует вести переписку.

Обычно химическое присоединение гуанидина требует проведения предварительной функционализации полисахаридов [9, 10], благодаря чему становится возможным включение аминоксидного соединения в исходные макромолекулы. Так, по этому принципу в ранее проведенных исследованиях нами были получены гуанидинсодержащие производные полисахаридов с широким диапазоном физико-химических свойств, найдена зависимость между структурой и антимикробной активностью [11, 12]. Присоединение гуанидина было осуществлено через альдегидные группы предварительно активированных периодатным окислением полисахаридов. В ходе исследований на этапах синтеза было обнаружено, что гуанидин взаимодействует с окисленной целлюлозой исключительно через альдегидные группы с последующим образованием ковалентных связей. Тогда как диальдегидпектиновые макромолекулы могут связывать гуанидин одновременно карбонильными и кислотными группами, образуя химические связи (ковалентные и солевые) различной устойчивости в модельных средах.

Исходя из вышеизложенного следует, что высокая комплексообразующая способность $-\text{COO}^-$ групп пектина может открыть новые перспективы в нашем аспекте исследований, а именно предоставить возможность включения гуанидиновых фрагментов в структурные единицы кислотных полисахаридов без предварительной функционализации полимерных молекул. Здесь также следует учесть, что присоединение гуанидина к пектиновой макромолекуле посредством легкогидролизуемых ионных связей может привести к различным фармакологическим эффектам, выявление которых требует проведения дополнительных исследований. Именно поэтому целью данной работы является получение комплексов гуанидина с пектиновыми полисахаридами и исследование их биологически активных свойств.

Экспериментальная часть

В работе использованы: коммерческий высокоэтерифицированный цитрусовый пектин со степенью метоксилирования 65% (степень этерификации полисахарида вычисляли методом потенциометрического титрования [13]), влажностью 8.2% и средней молекулярной массой 162 кДа; гуанидин гидрохлорид квалификации х.ч.

Получение пектата натрия. 50 г цитрусового пектина высушенного до постоянной массы растворяли в 1 л дистиллированной воды. Далее в образовавшийся раствор медленно добавляли 1% раствор NaOH до значения pH 8.8–9.0 и выдерживали 2 ч при 55–60 °С. Полученный пектат натрия осаждали ацетоном, многократно промывали 75% этанолом и сушили при 45–50 °С [14]. Контроль за состоянием карбоксильных функциональных групп при получении пектата натрия проводили методом ИК-спектроскопии в области валентных колебаний группы $-\text{COO}^-$ (1600–1800 см^{-1}). Содержание свободных карбоксильных групп в полученном продукте находили титриметрическим методом [13].

Получение комплексов гуанидина с пектатом натрия. Для установления предельного связывания гуанидина проведена серия экспериментов с различным соотношением пектата натрия и низкомолекулярного агента. Полимерные соли гуанидина синтезировали в водной среде по следующей методике: к водному раствору пектиновой соли добавляли гуанидин гидрохлорид при молярном соотношении $\text{COONa} : (\text{H}_2\text{N})_2\text{C}=\text{NH} = 1 : 0.5\text{--}4$ моль. Раствор оставляли перемешиваться на 0.25–5 ч при комнатной температуре. Далее целевой раствор подвергали диализу в течение 24 ч (с пятикратной сменой диализной воды) в мешках с пределом пропускания по белку 5000 Да. Продукты реакции отделяли путем сублимационной сушки. Количественное содержание гуанидина вычисляли методом УФ-спектроскопии при $\lambda_{\text{макс}}=195$ нм [15].

ИК-спектры пектата натрия и полученных комплексов снимали на спектрометре Vector-22 в области длин волн 400–4000 см^{-1} в таблетках KBr (3 мг образца/300 мг KBr). Содержание азота (N, %) в образцах определяли на элементном анализаторе марки Eura EA (Италия). Характеристическую вязкость пектата натрия и полученных комплексов определяли путем измерения времени течения растворов в вискозиметре Уббеллоде [16]. В качестве растворителя использовали 1% раствор NaCl. Время течения растворов для каждого образца измерялось трижды.

Кислотный гидролиз полученных комплексов проводили подобно ранее разработанной методике [17], путем растворения исследуемых образцов в воде с последующим помещением образовавшихся растворов в диализные мешки (с пределом пропускания по белку 5000 Да). Затем подготовленные диализные мешки помещали в емкость с ацетатным буферным раствором (pH 3). В течение 1.5–24 ч отбирали требуемое количество раствора из диализного мешка и осаждали ацетоном. Образовавшиеся осадки промывали 75%

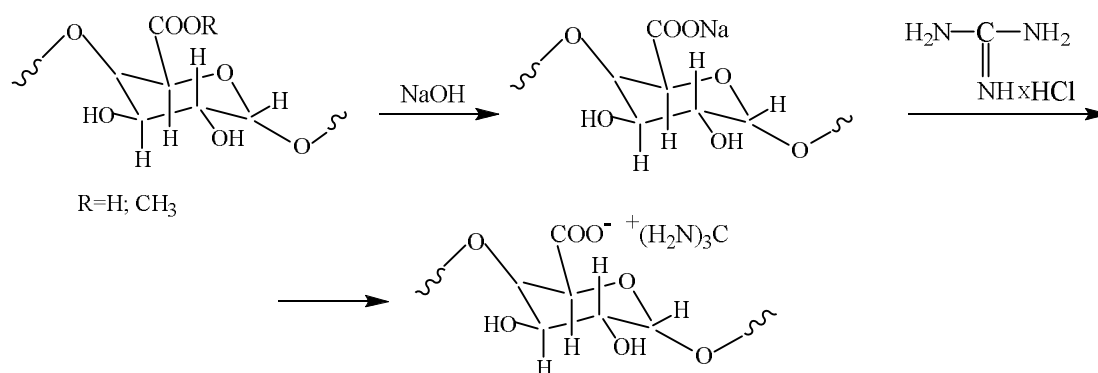
этиловым спиртом, высушивали в течение суток в вакуумном шкафу и по вычислению остаточного количества азота находили степень замещения образцов. Параллельно с этим экспериментом снимали спектры поглощения полученных диализатов на спектрофотометре UV-1280 (Shimadzu, Япония), в диапазоне длин волн 190–350 нм.

При исследовании антимикробной активности синтезированных комплексов в условиях *in vitro* в качестве тест-культур использовали штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* NC 101. Количественная оценка противомикробного действия полученных комплексов проводилась методом диффузии в агар, основанном на способности исследуемых соединений диффундировать в подготовленную питательную среду, на которых был проведен высеv тест-культур, и подавлять их рост [18]. Антимикробную активность комплексов исследовали при концентрациях 10 и 50 мг/мл, их эффективность оценивали по зоне задержки роста бактериальных тест-культур (мм). Диаметр зон задержки роста микроорганизмов меньше 10 мм оценивали как отсутствие антибактериальной активности, 10–15 мм – слабая активность, 15–20 мм – умеренно выраженная активность, свыше 20 мм – выраженная активность. Каждый образец тестировали в трех параллельных опытах.

Результаты и обсуждение

Для получения комплексов гуанидина с кислотным полисахаридом предварительно нами была получена натриевая соль диэтерифицированного пектина. Выбор пектата натрия в качестве матрицы для гуанидиновых молекул можно объяснить следующим: во-первых, комплексообразующие свойства пектиновых полисахаридов зависят от содержания свободных карбоксильных функциональных групп; во-вторых, с уменьшением степени этерификации пектина увеличивается величина отрицательного заряда макромолекулы, следовательно, возрастает сила связывания катионных частиц; в-третьих, нейтрализованные $-\text{COONa}$ группы пектиновых полисахаридов способны легче диссоциировать по сравнению с $-\text{COOH}$ группами.

Поскольку пектат натрия содержит в основной макроцепи нейтрализованные ионогенные группы, а в структуре гуанидина имеются $-\text{NH}_2$ группы сильноосновного характера, протонированные минеральной кислотой, то можно предположить, что комплексообразование между исходными реагентами будет происходить за счет реакции ионного обмена. Полную схему получения полисахарид гуанидиновых комплексов можно представить следующим образом:



В целях определения предельного количества гуанидиновых фрагментов, связанных с кислотными группами полисахаридной матрицы, нами проведена серия экспериментов при различном соотношении низкомолекулярного реагента.

Как следует из результатов, представленных в таблице, при увеличении количества гуанидина от 0.5 до 2 моль на моль функциональных групп пектата натрия происходит значительное возрастание степени замещения и количественного содержания гуанидина в продуктах реакции. При дальнейшем увеличении молярного количества гуанидина от 2 до 4 моль на моль $-\text{COONa}$ групп показатели состава полученных комплексов изменяются незначительным образом. К полученным данным следует добавить, что с увеличением содержания гуанидиновых молекул в полисахаридной цепи наблюдается снижение характеристической вязкости полученных комплексов. По нашему мнению, такое явление может быть связано с происходящей компактизацией макромолекул полисахаридной матрицы после образования комплексов с гуанидином.

Влияние молярного соотношения гуанидина на его содержание в составе продуктов реакции (20 °С; 5 ч)

№	-COONa : (H ₂ N) ₂ C=NH×HCl	Содержание азота, %	Степень замещения, моль%	Содержание гуанидина, %	[η], дл/г
1	1 : 0.5	2.8±0.73	13.7±3.4	3.8±1.0	3.10±0.12
2	1 : 1	5.2±0.80	26.4±4.5	6.7±1.15	2.85±0.10
3	1 : 2	7.8±1.06	41.1±3.2	10.3±1.42	2.54±0.09
4	1 : 4	10.2±0.93	53.0±4.4	13.8±1.26	2.48±0.10

Примечание. Содержание свободных карбоксильных функциональных групп в пектате натрия составило 20.6% и характеристическая вязкость 3.47±0.10 дл/г.

В ИК-спектрах исследованных образцов с различным содержанием гуанидина по сравнению с исходным полисахаридом наблюдалось смещение полос поглощения, относящихся к валентным колебаниям –COO⁻ групп пектата натрия. ИК-спектры полученных комплексов содержали колебание ионизированной группы -COO⁻ в области 1630–1642 см⁻¹. Тогда как колебание -COO⁻ группы в пектате натрия соответствовало полосе поглощения при 1623 см⁻¹. Разница в интенсивности полос поглощения являлось косвенным свидетельством о произошедшем комплексобразовании.

Скорость протекания реакции обмена между пектатом натрия и гуанидин гидрохлоридом в гомогенной среде в зависимости от времени показана на рисунке 1.

Как следует из рисунка 1, формирование комплексов между исходными компонентами определяется продолжительностью реакции обмена. При этом полученные кривые вне зависимости от концентрации гуанидина в реакционной среде по скорости комплексообразования практически идентичны. Из рисунка 1 следует, что связывание гуанидиновых фрагментов с полисахаридной матрицей состоит из двух стадий: быстрая, характеризующаяся резким возрастанием степени замещения образцов в интервалах времени от 0.25 до 1 ч, и медленная, в период которой содержание гуанидина изменяется незначительно вплоть до завершения реакции обмена.

Прохождение взаимодействия соли гуанидина с пектатом натрия было также доказано путем кислотного гидролиза образца в кислой среде.

Из рисунка 2 следует, что полученные комплексные соединения не являются стабильными в кислой среде. С увеличением продолжительности времени гидролиза наблюдается снижение исходной степени замещения образца, что свидетельствует о происходящем расщеплении ионных связей, образовавшихся между гуанидином и пектиновой макромолекулой. Вследствие этого гуанидиновые фрагменты проходят через мембрану в физиологическую среду и их можно детектировать методом УФ-спектроскопии при λ_{макс}=195 нм. Из рисунка 3 следует, что интенсивность поглощения при λ_{макс}=195 нм коррелирует с продолжительностью времени гидролиза.

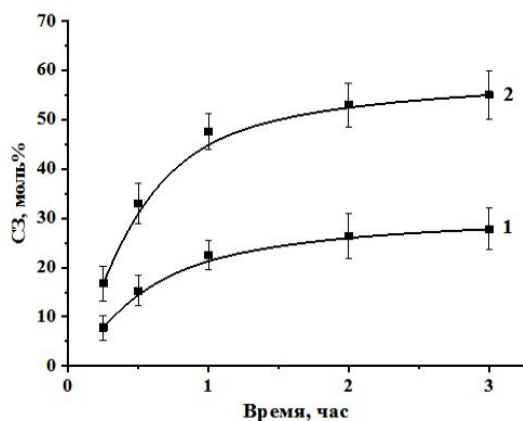


Рис. 1. Зависимость степени замещения образцов от продолжительности реакции обмена при молярном соотношении COONa : (H₂N)₂C=NH×HCl = 1 : 1 (1) и 1 : 4 (2)

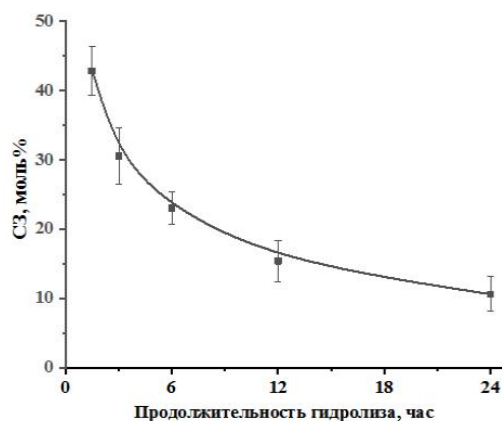


Рис. 2. Кислотный гидролиз полимерного комплекса со степенью замещения 53±4.4 при t=20 °С

Результаты микробиологических испытаний полимерных комплексов с различными характеристиками представлены на рисунках 4 и 5.

Из рисунка 4 следует, что полученные комплексы пектиновых полисахаридов с гуанидином при концентрации 10 мг/мл не обладают или проявляют весьма слабое антимикробное действие в отношении тест-культур *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* NC 101. С увеличением степени замещения образцов зона задержки роста патогенных микроорганизмов возрастает незначительно. Аналогичные результаты получены при увеличении концентрации исследуемых комплексов с 10 до 50 мг/мл (рис. 5).

Рис. 3. УФ-спектры буферного раствора, содержащего молекулы гуанидина, отщепившиеся от макромолекул полисахарида за счет кислотного гидролиза в течение 3 (1), 6 (2), 12 (3) и 24 (4) ч

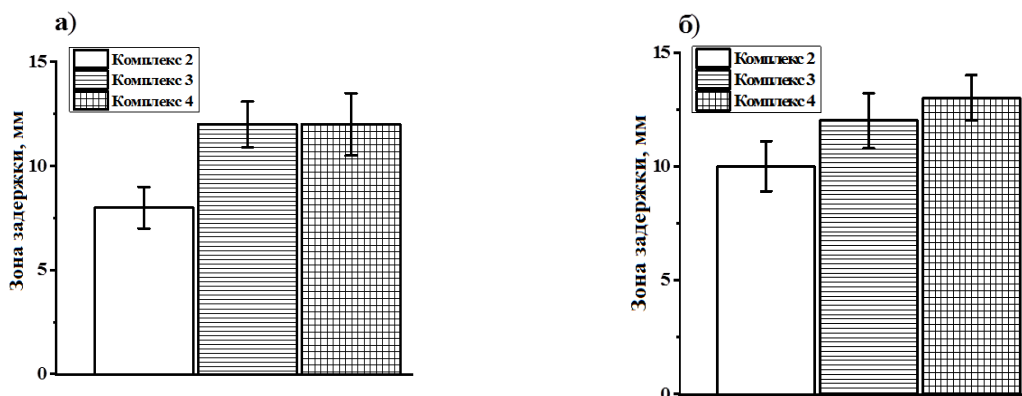
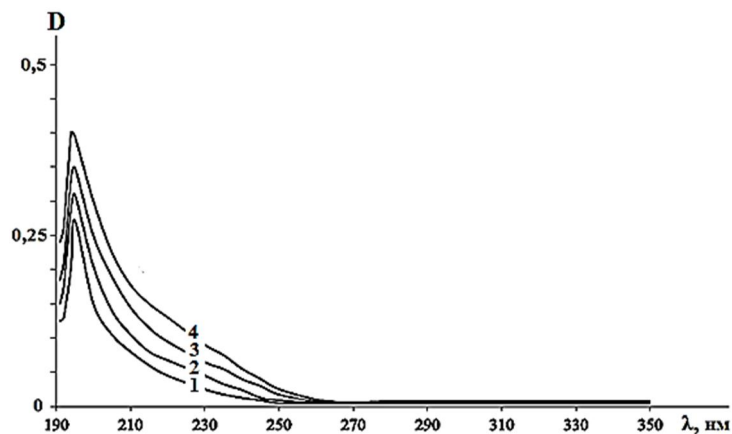


Рис. 4. Антимикробная активность комплексных соединений с различной степенью замещения в отношении *Staphylococcus aureus* (а) и *Escherichia coli* (б) при концентрации 10 мг/мл

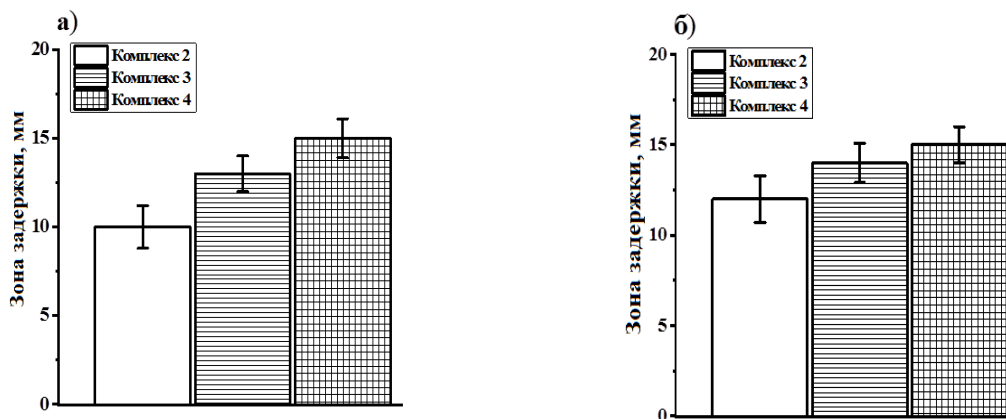


Рис. 5. Антимикробная активность комплексных соединений с различной степенью замещения в отношении *Staphylococcus aureus* (а) и *Escherichia coli* (б) при концентрации 50 мг/мл

Полученные результаты свидетельствуют, что комплексные соединения на основе пектата натрия и гуанидина проявляют слабую антимикробную активность в отношении тест-культур патогенных бактерий *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* NC 101. Учитывая некоторые литературные сведения о механизме действия полимерных производных гуанидина [19, 20] и ранее полученные нами данные [12], отметим, что низкая антимикробная активность изученных комплексов, вероятно, связана со следующими причинами: во-первых, включение гуанидиновых молекул в полисахаридную цепочку должно придавать всей макромолекуле положительный заряд для последующего взаимодействия с отрицательной поверхностью микробной клетки; во-вторых, связывание гуанидиновых фрагментов с кислотными группами пектиновых макромолекул происходит за счет комплексообразования, в результате чего изменяется распределение общего заряда в полисахариде или низкомолекулярном соединении.

Выводы

Таким образом, в результате проведенных исследований получены комплексные соединения на основе пектата натрия и гуанидин гидрохлорида. Установлено, что варьирование молярного соотношения гуанидина в отношении единицы элементарного звена пектиновых полисахаридов приводит к получению комплексных соединений, отличающихся степенью замещения, составом и показателями характеристической вязкости. Образование комплексов доказано методами элементного анализа, ИК-спектроскопии и проведением гидролиза образца в кислой среде. В условиях *in vitro* изучены антимикробные свойства полученных комплексов, содержащих в составе различное количество гуанидина. Показано, что комплексы на основе пектата натрия с гуанидином проявляют слабое антибактериальное действие в отношении тест-культур *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* NC 101.

Список литературы

1. Qian L., Guan Y., He B., Xiao H. Modified guanidine polymers: Synthesis and antimicrobial mechanism revealed by AFM // *Polymer*. 2008. Vol. 49(10). Pp. 2471–2475. DOI: 10.1016/j.polymer.2008.03.042.
2. Bromberg L., Hatton T.A. Poly(N-vinylguanidine): Characterization, and Catalytic and Bactericidal Properties // *Polymer*. 2007. Vol. 48(26). Pp. 7490–7498. DOI: 10.1016/j.polymer.2007.10.040.
3. Стельмах С.А., Базарон Л.У., Могнонов Д.М. О механизме поликонденсации гексаметилендиамина и гуанидин гидрохлорида // *Журнал прикладной химии*. 2010. Т. 83. №2. С. 244–246.
4. Григорьева М.Н., Стельмах С.А., Астахова С. А., Центер И.М., Базарон Л.У., Батоев В.Б., Могнонов Д.М. Синтез сополимеров гидрохлоридов полиалкилгуанидинов и их антибактериальная активность в отношении условно-патогенных микроорганизмов *Escherichia coli* и *Bacillus cereus* // *Химико-фармацевтический журнал*. 2015. Т. 49. №2. С. 29–33. DOI: 10.30906/0023-1134-2015-49-2-29-33.
5. Wender P.A., Galliher W.C., Goun E.A., Jones L.R., Pillow T.H. The design of guanidinium-rich transporters and their internalization mechanisms // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2008. Vol. 60(4-5). Pp. 452–472. DOI: 10.1016/j.addr.2007.10.016.
6. Salama H.E., Abdel Aziz M.S. Optimized carboxymethyl cellulose and guanidinylated chitosan enriched with titanium oxide nanoparticles of improved UV-barrier properties for the active packaging of green bell pepper // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 165. Pp. 1187–1197. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.09.25.
7. Zhao X., He J., Zhan Y. Synthesis and Characterization of Chitosan Biguanidine Hydrochloride under Microwave Irradiation // *Polymer Journal*. 2009. Vol. 41(12). Pp. 1030–1035. DOI: 10.1295/polymj.pj2009087.
8. Pan Y., Zhao X., Li X., Cai P. Green-Based Antimicrobial Hydrogels Prepared from Bagasse Cellulose as 3D-Scaffolds for Wound Dressing // *Polymers*. 2019. Vol. 11(11). Article 1846. DOI: 10.3390/polym11111846.
9. Mi X., Albukhari S.M., Heldt C.L., Heiden P.A. Virus and chlorine adsorption onto guanidine modified cellulose nanofibers using covalent and hydrogen bonding // *Carbohydrate Research*. 2020. Article 108153. DOI: 10.1016/j.carres.2020.108153.
10. Liu K., Xu Y., Lin X., Chen L., Huang L., Cao S., Li J. Synergistic effects of guanidine-grafted CMC on enhancing antimicrobial activity and dry strength of paper // *Carbohydrate Polymers*. 2014. Vol. 110. Pp. 382–387. DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.03.086.
11. 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/jcprp.20220310882.
12. Ахмедов О.Р., Шомуротов Ш.А., Тураев А.С., Сидоренко А.В. Зависимость антимикробных эффектов гуанидинсодержащих производных пектина от некоторых структурных характеристик // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022. Т. 11. №2. С. 38–45. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-2-38-45.
13. Бодякина И.М., Багрянцев В.А., Котов В.В., Лукин А.Л. Потенциометрическое определение состава и степени этерификации молекул пектина // *Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация*. 2012. №2. С. 9–14.

14. Minzanova S.T., Mironov V.F., Mironova L.G., Nizameev I.R., Kholin K.V., Voloshina A.D., Kulik N.V., Nazarov N.G., Milyukov V.A. Synthesis, Properties, and Antimicrobial Activity of Pectin Complexes with Cobalt and Nickel // *Chemistry of Natural Compounds*. 2016. Vol. 52. Pp. 26–31. DOI: 10.1007/s10600-016-1539-1.
15. Шаталов Д.О. Разработка и стандартизация методов контроля качества, разветвленного олигогексаметиленгуанидин гидрохлорида: дисс. ... канд. фарм. наук. М., 2015. 137 с.
16. Muhidinov Z.K., Fishman M.L., Avloev K.K., Norova M.T., Nasriddinov A.S., Khalikov D.K. Effect of temperature on the intrinsic viscosity and conformation of different pectins // *Polymer Science Series A*. 2010. Vol. 52(12). Pp. 1257–1263. DOI: 10.1134/s0965545x10120035.
17. 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/jcrpm.2021038705.
18. Навашин С. М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. М., 1982. 496 с.
19. Афиногенов Г.Е., Панарин Е.Ф. Антимикробные полимеры. СПб., 1993. 264 с.
20. Gilbert P., Moore L.E. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet (A Review) // *Journal of Applied Microbiology*. 2005. Vol. 99. Pp. 703–715. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2005.02664.x

Поступила в редакцию 3 апреля 2023 г.

После переработки 13 апреля 2023 г.

Принята к публикации 29 мая 2023 г.

Для цитирования: Ахмедов О.Р., Шомуротов Ш.А., Сидоренко А.В., Тураев А.С. Получение и исследование биологической активности комплексов гуанидина с пектиновыми полисахаридами // *Химия растительного сырья*. 2023. №3. С. 85–92. DOI: 10.14258/jcrpm.20230312787.

Akhmedov O.R.^{1}, Shomurotov Sh.A.¹, Sidorenko A.V.², Turaev A.S.¹ OBTAINING AND INVESTIGATION OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF GUANIDINE COMPLEXES WITH PECTIN POLYSACCHARIDES*

¹ *Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, M. Ulugbeka st., 83, Tashkent, 100125 (Republic of Uzbekistan), e-mail: ibchem@uzsci.net*

² *Institute of Microbiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Akademika Kuprevich st., 2, Minsk, 220084, (Republic of Belarus)*

Pectin polysaccharides, due to the presence of reactive carboxyl functional groups in the structure, have a high complexing ability. This expands the scope of their practical application for the development of new biologically active substances. In this work, we propose the preparation of complex compounds based on sodium pectate and guanidine hydrochloride. By varying the molar amount of guanidine in relation to the acid groups of the polysaccharide matrix, samples were obtained that differ in the degree of substitution, the content of the amino derivative of the compound, and the inherent viscosity. The optimal ratio of the starting compounds was determined, at which the limiting amount of guanidine is bound to -COO- groups of pectin macromolecules. The structure of the resulting complexes was studied by FTIR spectroscopy. It has been established that the interaction of guanidine with polysaccharide carboxyls is accompanied by a change in the intensity of the absorption bands corresponding to the ionized acid group. Also, the binding of guanidine to the polysaccharide matrix through ionic bonds has been proven by carrying out the hydrolytic cleavage of the complex compound in an acidic medium. It is shown that with an increase in the hydrolysis time from 3 to 24 h, a gradual decrease in the initial degree of substitution of the complex compound is observed. The antimicrobial properties of polymer complexes with different characteristics against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were studied.

Keywords: polysaccharide, guanidine, sodium pectate, complex, ionic bond, hydrolysis, antimicrobial activity.

* Corresponding author.

References

1. Qian L., Guan Y., He B., Xiao H. *Polymer*, 2008, vol. 49(10), pp. 2471–2475. DOI: 10.1016/j.polymer.2008.03.042.
2. Bromberg L., Hatton T.A. *Polymer*, 2007, vol. 48(26), pp. 7490–7498. DOI: 10.1016/j.polymer.2007.10.040.
3. Stel'makh S.A., Bazarov L.U., Mogonov D.M. *Zhurnal prikladnoy khimii*, 2010, vol. 83, no. 2, pp. 244–246. (in Russ.).
4. Grigor'yeva M.N., Stel'makh S.A., Astakhova S.A., Tsenter I.M., Bazarov L.U., Batoyev V.B., Mogonov D.M. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2015, vol. 49, no. 2, pp. 29–33. DOI: 10.30906/0023-1134-2015-49-2-29-33. (in Russ.).
5. Wender P.A., Galliker W.C., Goun E.A., Jones L.R., Pillow T.H. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2008, vol. 60(4-5), pp. 452–472. DOI: 10.1016/j.addr.2007.10.016.
6. Salama H.E., Abdel Aziz M.S. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, vol. 165, pp. 1187–1197. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.09.25.
7. Zhao X., He J., Zhan Y. *Polymer Journal*, 2009, vol. 41(12), pp. 1030–1035. DOI: 10.1295/polymj.pj2009087.
8. Pan Y., Zhao X., Li X., Cai P. *Polymers*, 2019, vol. 11(11), article 1846. DOI: 10.3390/polym11111846.
9. Mi X., Albukhari S.M., Heldt C.L., Heiden P.A. *Carbohydrate Research*, 2020, article 108153. DOI: 10.1016/j.carres.2020.108153.
10. Liu K., Xu Y., Lin X., Chen L., Huang L., Cao S., Li J. *Carbohydrate Polymers*, 2014, vol. 110, pp. 382–387. DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.03.086.
11. Akhmedov O.R., Shomurotov Sh.A., Turaev A.S. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2022, no. 3, pp. 81–90. DOI: 10.14258/jcprm.20220310882. (in Russ.).
12. Akhmedov O.R., Shomurotov Sh.A., Turaev A.S., Sidorenko A.V. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2022, vol. 11, no. 2, pp. 38–45. DOI: 10.33380/2305-2066-2022-11-2-38-45. (in Russ.).
13. Bodyakina I.M., Bagryantsev V.A., Kotov V.V., Lukin A.L. *Vestnik VGU, seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya*, 2012, no. 2, pp. 9–14. (in Russ.).
14. Minzanova S.T., Mironov V.F., Mironova L.G., Nizameev I.R., Kholin K.V., Voloshina A.D., Kulik N.V., Nazarov N.G., Milyukov V. A. *Chemistry of Natural Compounds*, 2016, vol. 52, pp. 26–31. DOI: 10.1007/s10600-016-1539-1.
15. Shatalov D.O. *Razrabotka i standartizatsiya metodov kontrolya kachestva, razvetvlennogo oligogeksametilen Guanidin gidrokhlorida: diss. ... kand. farm. nauk.* [Development and standardization of quality control methods for branched oligohexamethyleneguanidine hydrochloride: diss. ... cand. farm. sciences]. Moscow, 2015, 137 p. (in Russ.).
16. Muhidinov Z.K., Fishman M.L., Avloev K.K., Norova M.T., Nasriddinov A.S., Khalikov D.K. *Polymer Science Series A*, 2010, vol. 52(12), pp. 1257–1263. DOI: 10.1134/s0965545x10120035.
17. Akhmedov O.R., Shomurotov Sh.A., Turaev A.S. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2021, no. 3, pp. 73–82. DOI: 10.14258/jcprm.2021038705. (in Russ.).
18. Navashin S.M., Fomina I.P. *Ratsional'naya antibiotikoterapiya*. [Rational antibiotic therapy]. Moscow, 1982, 496 p. (in Russ.).
19. Afinogenov G.Ye., Panarin Ye.F. *Antimikrobnyye polimery*. [Antimicrobial polymers]. St. Petersburg, 1993, 264 p. (in Russ.).
20. Gilbert P., Moore L.E. *Journal of Applied Microbiology*, 2005, vol. 99, pp. 703–715. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2005.02664.x

Received April 3, 2023

Revised April 13, 2023

Accepted May 29, 2023

For citing: Akhmedov O.R., Shomurotov Sh.A., Sidorenko A.V., Turaev A.S. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2023, no. 3, pp. 85–92. (in Russ.). DOI: 10.14258/jcprm.20230312787.