

СТРУКТУРНЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ЯБЛОЧНОГО ПЕКТИНА С ИМИДАЗОЛОМ И МЕТИЛОВЫМ ЭФИРОМ L-ГИСТИДИНА

© 2023 г. Р. Х. Мударисова^{1,*}, О. С. Куковинец², С. В. Колесов¹

¹ Уфимский институт химии Уфимского исследовательского центра Российской академии наук,
пр. Октября 71, Уфа, 450054 Россия

² Уфимский университет науки и технологий, Уфа, 450014 Россия
*e-mail: mudarisova@anrb.ru

Поступило в редакцию 22 февраля 2023 г.
После доработки 4 апреля 2023 г.
Принято к печати 21 апреля 2023 г.

Спектральными методами проведено термодинамическое и структурное исследование комплексообразования яблочного пектина со структурными аналогами гистидина: имидазолом и его метиловым эфиром. Определены состав, константы устойчивости комплексов и стандартные термодинамические характеристики (ΔH° , ΔG° , ΔS°) процесса комплексообразования. Показан определяющий вклад имидазольного фрагмента аминокислоты в устойчивость комплекса пектин–гистидин. Этерификация карбоксильной группы гистидина, переводение его в метиловый эфир, оказывает несущественное влияние на эффективность комплексообразования с пектином, приводя лишь к небольшому усилению связывания.

Ключевые слова: яблочный пектин, этерификация аминокислоты, комплексообразование, константы устойчивости

DOI: 10.31857/S0044460X23050128, **EDN:** DCNJOX

Ароматические аминокислоты и их производные играют важную роль в химических и биохимических процессах, проходящих в живых клетках, и входят структурным фрагментом в состав множества фармацевтических препаратов [1–5]. Однако ароматические аминокислоты в составе фармацевтических композиций химически неустойчивы и разрушаются под действием света и влаги, а также сильно агрегируют [1, 2]. В последнее время для стабилизации и предотвращения агрегирования аминокислот предлагается использовать полисахариды [6–10], комплексообразование с которыми может повысить стабильность и биологическую активность полученных продуктов. Выбор полисахаридов неслучаен. Это связано с их биосовместимостью, биоразлагаемостью,

разнообразной собственной биологической активностью и нетоксичностью, а также с широкими возможностями их химической модификации и наличием сравнительно простых методов получения разнообразных лекарственных форм на их основе в виде растворов, гелей, пленок, мембран, биоконструкционных материалов, нано- и микрочастиц [11–19].

Среди полисахаридов важное место отводится пектинам, которые обладают разнообразной биологической активностью и широко используются для создания новых высокоэффективных препаратов с низкой токсичностью, иммуномодулирующим, антибактериальным, гепатопротекторным действием [20–27]. Из широкого круга ароматических аминокислот можно выделить гистидин

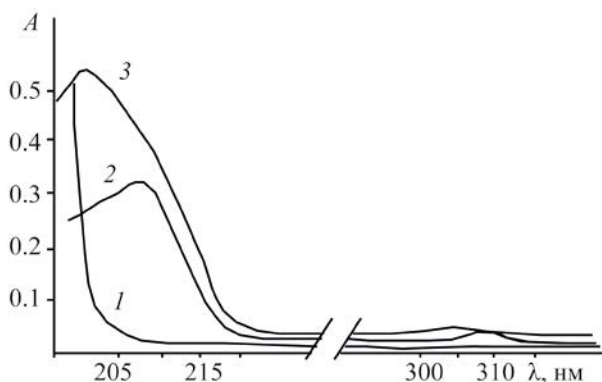


Рис. 1. Электронные спектры поглощения водных растворов пектина (1), Im (2), комплекса пектин–Im (3). $c \cdot 10^{-4}$ моль/л, pH 7.0, 298 K, l 1 см, растворитель – вода.

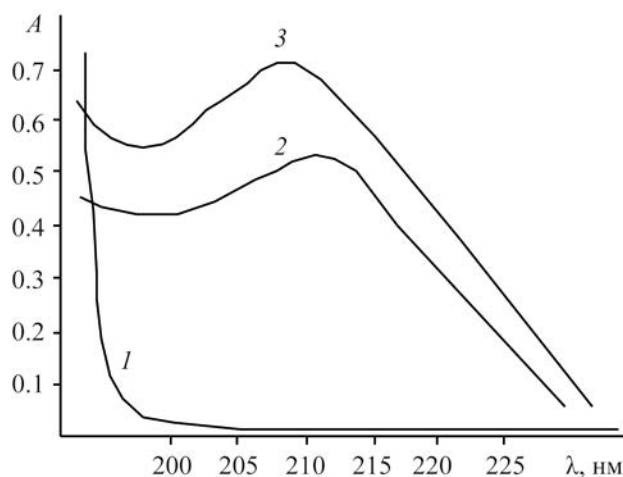


Рис. 2. Электронные спектры поглощения водных растворов пектина (1), HisOMe (2), комплекса пектин–HisOMe (3). $c \cdot 10^{-4}$ моль/л, pH 7, 298 K, l 1 см, растворитель – вода.

(His), который входит в состав активных центров многих ферментов и является предшественником биогенного амина – гистамина. Ранее модификацией яблочного пектина гистидином нами были получены комплексы с более высокой устойчивостью по сравнению с комплексами пектина с рядом других ароматических аминокислот, в частности, с фенилаланином (Phe) и триптофаном (Trp), что может быть обусловлено различным вкладом функциональных групп модифицирующего агента в данный параметр [6, 7]. Анализируя константы связывания пектина, модифицированного ароматическими аминокислотами различного строения следует отметить, что комплекс пектин–His стабильнее чем пектин–Trp в 1.5–4.3 раз и в 22–69 раз более устойчивый чем пектин–Phe в зависимости от температуры процесса. Очевидно, присутствие различных по своему характеру функциональных групп в боковой цепи аминокислот обуславливает изменение эффективного заряда на атоме азота аминокислоты, что приводит к перераспределению электронной плотности на данном атоме и отражается на устойчивости образующихся комплексов. Поэтому для понимания механизма взаимодействия пектина с His представляется важным определение вклада функциональных групп модификатора в устойчивость образующегося полимерного комплекса и оценить влияние структурных фраг-

ментов аминокислоты на характер комплексообразования и термодинамику данного процесса. Для выяснения роли гетероциклического фрагмента His выбран имидазол (Im), основные свойства аминокислоты в алифатической части His усилены переводением карбоксильной группы в метиловый эфир (HisOMe).

Целью данной работы является изучение комплексообразования имидазола и метилового эфира гистидина с яблочным пектином и выявление влияния структуры комплексообразователя и полимерной матрицы на эффективность их взаимодействия.

Взаимодействие пектина с модифицирующим агентом изучалось методами УФ, ИК, ^{13}C ЯМР спектроскопии, поляриметрии и элементного анализа. Были исследованы спектры поглощения модифицирующего агента и смесей модифицирующего агента с пектином в водных растворах при ионной силе 0.1. В УФ спектре Im присутствуют две полосы поглощения (рис. 1). Одна из них при 207 нм относится к π – π^* -переходам 6-электронной системы ядра, вторая при 310 нм относится к n – π^* -переходу электронов неподеленной пары атома азота и имеет невысокую интенсивность. Добавление пектина к водным растворам Im приводит к гиперхромному эффекту и коротковолновому сдвигу обеих полос поглощения Im. В

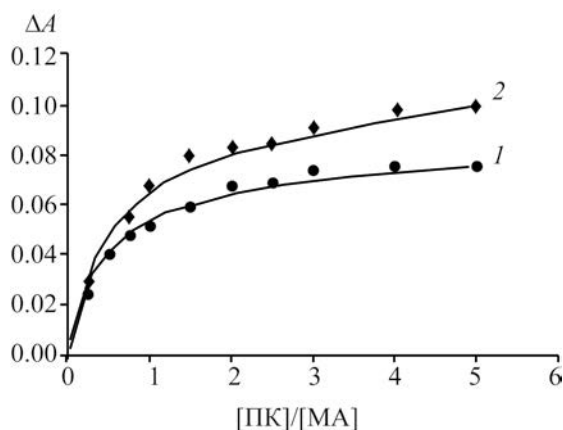


Рис. 3. Кривые насыщения смеси Im и пектина (1) и смеси HisOMe и пектина (2). с 10^{-4} моль/л, pH 7, 298 К, l 1 см, растворитель – вода.

УФ спектре HisOMe имеется одна интенсивная полоса поглощения при 211 нм, которая относится к $n-\pi^*$ -переходу 6-электронной системы ядра (рис. 2). При добавлении пектина к водному раствору HisOMe интенсивность полосы поглощения HisOMe заметно возрастает, а максимум поглощения сдвигается в коротковолновую область до 209 нм. Увеличение интенсивности и сдвиг максимума поглощения в системах пектин–модифицирующий агент вызвано образованием комплексных соединений [28].

Для определения состава комплексов пектин–модифицирующий агент использовали метод мольных отношений [29]. На рис. 3 представлены

характерные кривые, полученные методом мольных отношений для систем пектин-модифицирующего агента из которых следует, что состав комплексов составляет 1:1, который подтвержден данными элементного анализа, представленными в экспериментальной части.

Формирование комплексов пектин-модифицирующего агента подтверждают данные ИК и ЯМР ^{13}C спектроскопии. При взаимодействии пектина с Im в спектре ЯМР ^{13}C происходит сдвиг сигналов всех атомов углерода имидазольного кольца. Наиболее значительное смещение на 0.1 м. д. можно отметить для атомов углерода C^4 и C^5 (табл. 1). В спектре ЯМР ^{13}C смеси пектина и HisOMe наиболее значительное смещение на 2.19 м. д. можно отметить для атома углерода C^5 , непосредственно связанного с азотом кольца в положении 3 (табл. 1). Таким образом, в спектрах ЯМР ^{13}C комплексов пектин–модифицирующий агент в результате происходящего между ними взаимодействия химические сдвиги сигналов атомов углерода имидазольного кольца, а также сигнала атома углерода карбонильной группы HisOMe существенно отличаются от их стандартных значений в спектрах исходных модифицирующих агентов. Эти изменения указывают на участие пиррольного атома азота модифицирующего агента в комплексообразовании с пектином.

Образование комплексов также подтверждается сравнением ИК спектров исходных веществ и полученных соединений. В спектре комплекса

Таблица 1. Значения химических сдвигов ^{13}C CH_n -групп индивидуальных веществ и их комплексов

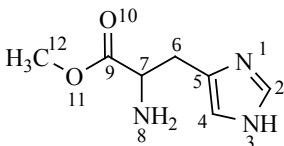
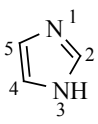
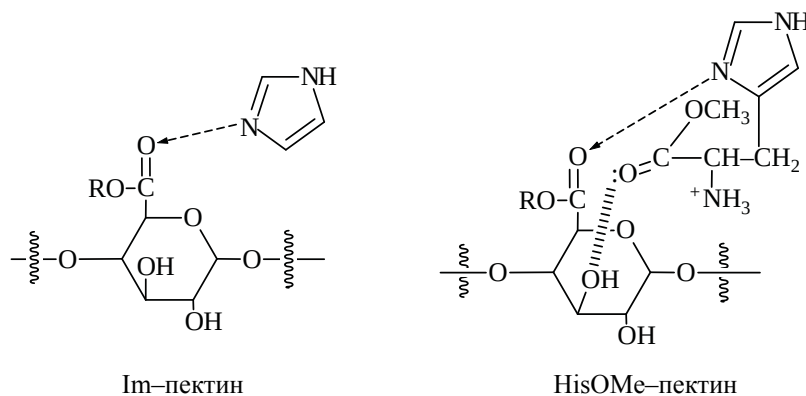
Атом						
	HisOMe	пектин–HisOMe	$\Delta\delta$, м. д.	Im	пектин–Im	$\Delta\delta$, м. д.
C ²	135.88	135.18	–0.70	135.92	135.84	0.08
C ⁴	117.13	117.56	0.43	122.67	121.57	0.10
C ⁵	130.79	128.60	–2.19	122.67	121.57	0.10
C ⁶	27.91	26.41	–1.50	–	–	–
C ⁷	54.42	53.79	–0.63	–	–	–
C ⁹	171.59	170.16	–1.43	–	–	–
C ¹²	53.02	52.46	–0.56	–	–	–

Схема 1.

R = H, CH₃.

пектин–Im наблюдается сглаживание и смещение максимумов полосы поглощения $\nu(\text{OH})$ пектина с 3314 до 3267 см^{-1} , колебания полосы поглощения $\nu(\text{C}=\text{O})$ пиранозного кольца гликозида сдвигаются на 5–8 см^{-1} в высокочастотную область. Происходит уменьшение интенсивности и значительное смещение максимума полосы поглощения $\nu(\text{C}=\text{O})$ пектина на 21 см^{-1} в область больших длин волн. Также следует отметить изменение контура и сдвиг полосы поглощения $\nu(\text{N}=\text{CH})$ с 1576 до 1602 см^{-1} , что свидетельствует о донорно-акцепторном взаимодействии пиридинового атома азота с карбонильной группой пектина. Кроме того, сдвиг полосы поглощения $\nu(\text{NH})$ в низкочастотную область на 26 см^{-1} с максимумом 3149 см^{-1} также говорит о том, что взаимодействие Im с пектином осуществляется за счет неподеленной пары атома азота имидазольного кольца и карбонильной группы биополимера. Согласно спектральным данным, предполагаемая структура комплекса пектин–Im представлена на схеме 1.

В ИК спектре комплекса пектин–HisOMe наблюдается сильное уширение и смещение максимумов полосы поглощения $\nu(\text{OH})$ пектина с 3314 до 3361 см^{-1} , колебания полосы поглощения $\nu(\text{C}=\text{O})$ пиранозного кольца гликозида сдвигаются на 6–10 см^{-1} в высокочастотную область. Также следует отметить изменение контура и положения полосы поглощения валентных колебаний имидазольного кольца в области 3061–3067 см^{-1} , тогда как деформационные колебания дан-

ной связи смещаются к 1616 см^{-1} по сравнению с 1601 см^{-1} для чистого HisOMe. Нельзя исключить и дополнительное связывание кислородсодержащих групп пектина с карбонильной функцией HisOMe, что подтверждается уменьшением интенсивности и значительным сдвигом полосы поглощения $\nu(\text{C}=\text{O})$ HisOMe с 1769 до 1733 см^{-1} . Следовательно, помимо взаимодействия карбонильной группы пектина с атомом азота имидазольного кольца имеет место связывание карбоксильной группы HisOMe с гидроксильными группами пектина. Об этом же свидетельствуют и изменения химического сдвига для атома C⁹ на 1.43 м. д. в сильное поле в спектре ЯМР ¹³C комплекса. Предполагаемая структура комплекса пектин–HisOMe показана на схеме 1.

Константы устойчивости и термодинамические параметры комплексообразования приведены в табл. 2, из которой следует, что устойчивость систем пектин–His, пектин–Im и пектин–HisOMe находится примерно на одном уровне. Это может свидетельствовать об определяющем вкладе имидазольного фрагмента гистидина в устойчивость полимерного комплекса пектин–His. Метильный заместитель в HisOMe оказывает незначительное влияние на эффективность комплексообразования с пектином, приводя к небольшому усилению связывания. Знак и величина термодинамических параметров, связанных с различными индивидуальными видами взаимодействий в процессах ассоциации с биополимерами, были охарактери-

Таблица 2. Константы устойчивости и термодинамические характеристики комплексов

Образец	T, К	$\beta_k \times 10^{-3}$, л/моль	ΔH° , кДж/моль	ΔS° , Дж/(моль·К)	ΔG° , кДж/моль
Пектин–Im	273	13.0±2.0	–10.5±1.0	40.5±2.0	–22.4±1.0
	298	10.0±1.0			
	313	6.1±1.0			
Пектин–His	273	13.3±2.0	–13.7±1.0	30.6±1.5	–22.7±1.0
	298	11.0±1.5			
	313	6.9±1.5			
Пектин–HisOMe	273	20.0±2.0	–19.8±1.0	11.9±1.0	–23.3±1.0
	298	14.0±1.0			
	313	7.6±1.0			

зованы в работе [30]. Положительное значение ΔS часто считается свидетельством гидрофобного взаимодействия. Взаимодействие через водородные связи между молекулами характеризуется отрицательными значениями ΔS и ΔH , а электростатическое взаимодействие – положительным значением ΔS . Процессы комплексообразования пектина с модифицирующим агентом характеризуются отрицательными значениями энтальпии и положительными значениями энтропии, т. е. связывание пектина с модификаторами энтальпийно-энтропийно благоприятно ($\Delta H^\circ < 0$, $\Delta S^\circ > 0$, табл. 2). Видимо, при комплексообразовании пектина с модифицирующими агентами основной вклад вносят не только электростатические силы и водородные связи, но и гидрофобные взаимодействия. Отрицательные значения изменения энергии Гиббса свидетельствуют о самопроизвольной реакции комплексообразования между модифицирующим агентом и пектином.

Таким образом, доказано образование межмолекулярных комплексов яблочного пектина с имидазолом и метиловым эфиром гистидина. Определены термодинамические характеристики комплексообразования, которые позволяют оценить стабилизирующее действие модифицирующих агентов. Были выявлены следующие особенности влияния строения и свойств модификаторов на комплексообразование с пектином. Во-первых, присутствие имидазольного фрагмента в молекулах модифицирующего агента является благоприятным для связывания с пектином и определяется ее участием в образовании донор-

но-акцепторной связи с карбонильной группой полисахарида. Во-вторых, присутствие аминокислотной группы в молекуле HisOMe и His обуславливает повышение экзотермичности взаимодействия и устойчивости полимерных комплексов. Кроме того, метильный заместитель в молекуле HisOMe повышает донорную способность карбонильной группы, что также приводит к повышению устойчивости комплексного соединения. Выявленные закономерности влияния строения модифицирующих агентов на комплексообразование дают возможность прогнозировать устойчивость комплексов. Поскольку от устойчивости полимерных комплексов, используемых в качестве носителей лекарственных соединений, зависит их транспорт и распределение в организме, влияние сопряжения пектина с аминокислотами необходимо учитывать при целенаправленном конструировании разнообразных лекарственных форм. Так, большие константы устойчивости комплекса пектин–His по сравнению с такими системами как пектин–Trp и пектин–Phe позволяют предполагать повышение пролонгированности действия при прохождении через ЖКТ. В то же время, образование мягких комплексов пектин–Trp и пектин–Phe также важно при создании лекарственных полимерсодержащих препаратов, если необходимо более быстрое высвобождение действующего компонента из комплексного соединения. Дальнейшее изучение поведения полученных комплексов в условиях приближенных к живому организму позволят более детально понять скорость десорбции аминокислоты и возможность управления этими процессами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В экспериментах использовали пектин товарной марки Unipectine XPP 240 с молекулярной массой 26000 Да, степенью метоксилирования 66%, влажностью 2.3% и содержанием свободных карбоксильных групп 7.7%. Определение степени метоксилирования, влажности и содержания свободных карбоксильных групп пектина проводили по методике [31]. Определение степени метоксилирования пектина проводили следующим образом: к 0.1 г пектина прибавляли 10 мл дистиллированной воды, затем прибавляли 1 каплю индикатора Хинтона (желтый раствор). Титровали раствором NaOH (0.1 н.) до красного окрашивания. Учитывали объем (V_1), израсходованного раствора NaOH, затем к пробе добавляли 1 мл раствора NaOH (0.5 н.) и оставляли на 2 ч. После этого прибавляли 1 мл раствора HCl (0.5 н.) и вновь оттитровывали раствором NaOH. Учитывали объем (V_2), пошедший на титрование. Степень метоксилирования в процентах вычисляли по формуле (1).

$$\Xi = \frac{V_2}{V_1 + V_2} \times 100\%. \quad (1)$$

Влажность пектина определяли следующим образом: 1.0 г пектина сушили при 80–85°C в вакуумном сушильном шкафу до достижения постоянной массы. Расчет производили по формуле (2).

$$B = \frac{P - P_1}{P_2} \times 100\%, \quad (2)$$

где B – влажность, %; P – масса влажного образца, г; P_1 – масса высушенного образца, г.

Содержание свободных карбоксильных групп пектина определяли следующим образом: к 1.0 г пектина, смоченного спиртом (во избежание комкования), прибавляли 100 мл дистиллированной воды, нагретой до 40°C, при перемешивании. Растворяли в течение 2 ч и оттитровывали 0.1 н. NaOH с фенолфталеином до слабо-розовой окраски. Содержание свободных карбоксильных групп COOH (K_c) вычисляли по формуле (3).

$$K_c = \frac{V(\text{NaOH})}{m} \times 0.45\%, \quad (3)$$

где $V(\text{NaOH})$ – объем 0.1 н. NaOH, израсходованный на титрование, мл (1 мл NaOH соответствует 0.0045 г карбоксильных групп); m – масса навески образца, г.

His, HisOMe, Im марки ХЧ использовали без дополнительной очистки и сушили в вакуумном шкафу перед взятием навесок до постоянной массы при 343 К. Спектры ЯМР ^{13}C растворов образцов в D_2O регистрировали на спектрометре Bruker Avance III 500 MHz. ИК спектры записывали на спектрометре Shimadzu IR-Prestige-21 (700–3600 cm^{-1} , вазелиновое масло). Величину удельного вращения измеряли на поляриметре PerkinElmer (модель 141). УФ спектры водных растворов соединений снимали в кварцевых кюветах толщиной 1 см на спектрофотометре UV-VIS SPECORD M-40. Кислотность растворов контролировали на рН-метре АНИОН 4100. Необходимую кислотность раствора создавали растворами HCl и NaOH. Состав образующихся соединений при взаимодействии пектин с модифицирующим агентом определяли спектрофотометрическим методом мольных отношений [29]. Молярные отношения пектин–модифицирующий агент варьировали от 50:1 до 1:20. В сериях растворов с постоянной концентрацией модифицирующего агента, равной 1×10^{-4} моль/л, концентрацию пектина изменяли от 1×10^{-5} до 1×10^{-3} моль/л. Ионную силу поддерживали постоянной, равной 0.1 моль/л (NaCl, ХЧ).

По методу мольных отношений [29] спектральные изменения для раствора пектин–модифицирующий агент описываются уравнением (4).

$$\frac{[\text{MA}]_0}{A - A_0} = \left(\frac{1}{\epsilon - \epsilon_0} + \frac{1}{(\epsilon - \epsilon_0)\beta_k[\text{ПК}]}, \right) \quad (4)$$

где A и A_0 – оптические плотности растворов в присутствии и в отсутствие пектина; $[\text{MA}]_0$ – начальная концентрация соответствующего модификатора; ϵ и ϵ_0 – молярные экстинкции соответствующего состава; β_k – константа устойчивости; $[\text{ПК}]$ – концентрация пектина.

Из графика зависимости $[\text{MA}]_0/(A - A_0)$ от $1/[\text{ПК}]$ по тангенсу угла наклона находили константу устойчивости комплексов.

Тепловые эффекты реакции образования комплексов были вычислены по уравнению Вант-Гоффа в интегральной форме (5) [29].

$$\Delta H^\circ = 4.575(\lg \beta_K^2 / \beta_K^1) / (1/T_1 - 1/T_2). \quad (5)$$

Изменение энтропии вычислено по формуле (6).

$$\Delta S = (\Delta H - \Delta G) / T, \Delta G = -RT \ln \beta_K, \quad (6)$$

где ΔH – тепловой эффект реакции, ΔS – энтропия реакции, ΔG – изменение свободной энергии, T – средняя температура, β_K – константа устойчивости.

Общая методика получения комплекса пектинам-модифицирующего агента. Пектин в количестве 5.5 осново-ммоль растворяли в 20 мл воды. Модифицирующий агент (5.5 ммоль) растворяли в 20 мл воды и доводили pH до 7.0. Количество исходных веществ брали исходя из полученных спектрофотометрических данных по составу образующегося комплекса, определенных методом мольных отношений, которые составили 1:1. К раствору пектина при интенсивном перемешивании прибавляли раствор модифицирующего агента при комнатной температуре. Реакцию проводили в течение 3 ч для осуществления полноты реакции. По окончании реакции продукт выделяли осаждением этиловым спиртом, переосаждали снова из воды в спирт, осадок отделяли и промывали 3 раза спиртом, затем диэтиловым эфиром и сушили в вакууме. Установлено, что выход комплекса пектин–His через 1 ч составил 79.3%, 2 ч – 84.9%, 3 ч – 85.6%, 4 ч – 85.4%. Выход комплекса пектин–HisOMe составил через 1 ч – 80.0%, 2 ч – 81.4%, 3 ч – 83.2%, 4 ч – 83.1%. Выход комплекса пектин–Im составил через 1 ч – 86.50%, 2 ч – 90.84%, 3 ч – 93.1%, 4 ч – 93.1%. Полученные комплексы анализировали на содержание углерода, водорода и азота на анализаторе марки EUKO EA-3000.

Пектин–His. Выход 85.6%, $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ 99. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3127–3560 (OH), 1635 (C=O, COO⁻), 1148–1018 (C–O, C–C), 1593–1568 (N=CH), 1085 (N–H). УФ спектр, λ_{max} , нм: 206. Найдено, %: C 42.83; H 5.23; N 11.25. Вычислено, %: C 44.38; H 5.33; N 11.40.

Пектин–HisOMe. Выход 83.2%. $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ 115. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3000–3750 (OH), 1733 (C=O, COO⁻), 1146–1018 (C–O, C–C), 1616 (N=CH), 1078 (N–H). УФ спектр, λ_{max} , нм: 209. Найдено, %: C 45.57; H 5.59; N 11.32. Вычислено, %: C 45.22; H 5.51; N 12.17.

Пектин–Im. Выход 93.1%, $\alpha_D^{20}(\text{H}_2\text{O})$ 151. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3267 (OH), 3143 (N–H), 1751 (C=O), 1141–1019 (C–O, C–C), 1640 (N=CH). УФ спектр, λ_{max} , нм: 203. Найдено, %: C 42.46; H 5.39; N 12.08. Вычислено, %: C 42.93; H 4.92; N 11.48.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мударисова Роза Ханифовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6597-3124>

Колесов Сергей Викторович ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5790-3452>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2022–2024 г. г., а также государственного задания «Развитие фундаментальных основ управления структурой полимеров и кинетикой процесса в каталитической полимеризации, направленной модификации синтетических и биогенных полимеров и получение полимерных систем для биомедицинских приложений» (№ 1021062311391-0-1.4.4) с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии РАН и Регионального центра коллективного пользования «Агидель» Уфимского федерального исследовательского центра РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X23050128 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Якубке Х.Д., Ешкайт Х. Аминокислоты, пептиды, белки. Москва.: Мир, 1985. 82 с.
2. Хазова О.А. Аминокислоты. Москва.: Предтеча, 2010. 64 с.
3. Fürst P., Stehle P. // J. Nutr. 2004. Vol. 134. P. 1558. doi 10.1093/jn/134.6.1558S

4. Almeida M.C., Resende D.I.S.P., da Costa P.M., Pinto M.M.M., Sousa E. // Eur. J. Med. Chem. 2021. Vol. 209. P. 112945. doi 10.1016/j.ejmech.2020.112945
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Харьков: Торсинг, 1997. Т. 2. 590 с.
6. Мударисова Р.Х., Куковинец О.С., Колесов С.В., Новоселов И.В. // ЖФХ. 2021. Т. 95. № 9. С. 1379; Mudarisova R.Kh., Kukovinets O.S., Kolesov S.V., Novoselov I.V. // Russ. J. Phys. Chem. (A). 2021. Vol. 95. N 9. P. 1835. doi 10.1134/S003602442109017X
7. Мударисова Р.Х., Вакульская А.А., Куковинец О.С., Колесов С.В. // Вестн. Баш. унив. 2022. Т. 27. № 1. С. 51. doi 10.33184/bulletin-bsu-2022.1.9
8. Jahed V., Vashghani-Farahani E., Bagheri F., Zarrabi A., Jensen H.H., Larsen K.L. // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2020. Vol. 27. P. 102217. doi 10.1016/j.nano.2020.102217
9. Morris V.B., Sharma C.P. // Int. J. Pharm. 2010. Vol. 389. P. 176. doi 10.1016/j.ijpharm.2010.01.037
10. Ghaffari S.B., Sarrafzadeh M.H., Salami M., Khorramizadeh M.R. // Int. J. Biol. Macromol. 2020. Vol. 151. P. 428. doi 10.1016/j.ijbiomac.2020.02.141
11. Liu L.S., Fishman M.L., Hicks K.B. // Cellulose. 2007. Vol. 14. P. 15. doi 10.1007/s10570-006-9095-7
12. Wang Y., Han Q., Wang Yi., Qin D., Luo Q., Zhang H. // Colloids and Surfaces (A). 2020. Vol. 597. P. 1. doi 10.1016/j.colsurfa.2020.124763
13. George D., Maheswari P.U., Begum K.M.M.S. // Carbohydrate Polymers. 2020. Vol. 236. P. 116101. doi 10.1016/j.carbpol.2020.116101
14. Yan C., Liang N., Li Q., Yan P., Sun S. // Carbohydrate Polymers. 2019. Vol. 216. P. 129. doi 10.1016/j.carbpol.2019.04.024
15. Do N.H.N., Truong Q.T., Le P.K., Ha A.C. // Carbohydrate Polymers. 2022. Vol. 294. P. 119726. doi 10.1016/j.carbpol.2022.119726
16. Jantrawut P., Bunrueangtha J., Suerthong J., Kant-rong N. // Materials. 2019. Vol. 12. P. 1628. doi 10.3390/ma12101628
17. Zhao B., Li L., Lv X., Du J., Gu Z., Li Z., Cheng L., Li C., Hong Y. // J. Controlled Release. 2022. Vol. 349. P. 662. doi 10.1016/j.jconrel.2022.07.024
18. Vanoli V., Delleani S., Casalegno M., Pizzetti F., Makvandi P., Haugen H., Mele A., Rossi F., Castiglione F. // Carbohydrate Polymers. 2023. Vol. 301. P. 120309. doi 10.1016/j.carbpol.2022.120309
19. Li D., Li J., Dong H., Li X., Zhang J., Ramaswamy S., Xu F. // Int. J. Biol. Macromol. 2021. Vol. 185. P. 49. doi 10.1016/j.ijbiomac.2021.06.088
20. Espinoza C.L., Carvajal-Millán E., Balandrán-Quintana R., López-Franco Y., Rascón-Chu A. // Molecules. 2018. Vol. 23. P. 942. doi 10.3390/molecules23040942
21. Noreena A., Nazlic Z., Akrama J., Rasulb I., Manshaa A., Yaqoobc N., Iqbal R., Tabasuma S., Zuber M., Ziaa K. // Int. J. Biol. Macromol. 2017. Vol. 101. P. 254. doi 10.1016/j.ijbiomac.2017.03.029
22. Mudarisova R., Kukovinets O., Sagitova A., Novoselov I. // Biointerface Res. Appl. Chem. 2023. Vol. 13. P. 211. doi 10.33263/BRIAC133.210.
23. Zaitseva O., Khudyakov A., Sergushkina M., Solomina O., Polezhaeva T. // Fitoterapia. 2020. Vol. 146. P. 104676. doi 10.1016/j.fitote.2020.104676
24. Villicaña-Molina E., Pacheco-Contreras E., Aguilar-Reyes E.A., León-Patiño C.A. // Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater. 2020. Vol. 69. P. 467. doi 10.1080/00914037.2019.1581199
25. Tian L., Singh A., Singh A.V. // Int. J. Biol. Macromol. 2020. Vol. 53. P. 533. doi 10.1016/j.ijbiomac.2020.02.313
26. Wu D., Zheng J., Hu W., Zheng X., He Q., Linhardt R.J., Ye X., Chen S. // Carbohydrate Polymers. 2020. Vol. 245. P. 116526. doi 10.1016/j.carbpol.2020.116526
27. Cao J., Yang J., Wang Z., Lu M., Yue K. // Carbohydrate Polymers. 2020. Vol. 247. P. 116742. doi 10.1016/j.carbpol.2020.116742
28. Эндрюс Л., Кифер Р. Молекулярные комплексы в органической химии. М.: Мир, 1967. 206 с.
29. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Л.: Химия, 1986. 432 с.
30. Ross P.D., Subramanian S. // Biochemistry. 1981. Vol. 20. P. 3096.
31. Донченко Л.В. Технология пектинов и пектинопродуктов М.: ДеЛи, 2000. 256 с.

Structural Correlations of Complexation of Apple Pectin with Imidazole and L-Histidine Methyl Ester

R. Kh. Mudarisova^{a,*}, O.S. Kukovinets^b, and S.V. Kolesov^a

^a Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia

^b Ufa University of Science and Technology, Ufa, 450005 Russia

*e-mail: mudarisova@anrb.ru

Received February 22, 2023; revised April 4, 2023; accepted April 21, 2023

The thermodynamic and structural study of the complex formation of apple pectin with structural analogs of histidine (imidazole and its methyl ester) was carried out using spectral methods. The composition, stability constants of the complexes, and standard thermodynamic characteristics (ΔG° , ΔH° , ΔS°) of the complex formation process were determined. The decisive contribution of the imidazole fragment of the amino acid to the stability of the pectin-histidine complex is shown. The esterification of the carboxyl group of histidine, its conversion into methyl ester, has an insignificant effect on the efficiency of complex formation with pectin, leading only to a slight increase in binding.

Keywords: apple pectin, amino acid esterification, complex formation, stability constants