УДК 577.3:547.495.9

Андрій Лисиця,
Володимир Мащенко,
Ірина Андрущук

Динаміка стереохімічних змін молекули полігексаметиленгуанідину залежно від pH

Полігексаметиленгуанідин входить до складу багатьох дезінфектантів, проте механізми його дії на мікроорганізми вивчені недостатньо. З'ясовано, що деструктивний вплив препарату на мембрани клітин пов'язаний із руйнуванням ліпідного бішару, яке викликане конформаційними змінами самої молекули полікатіону.

Ключові слова: полігексаметиленгуанідин, конформація, спектрофотометрія, фосфоліпіди, механізми дії.

Постановка наукової проблеми та її значення. Серед сучасних засобів для дезінфекції значне місце посідають препарати виготовлені на основі полімерних похідних гуанідину, зокрема полігексаметиленгуанідину (ПГМГ) [1; 2]. За своєю будовою ПГМГ є лінійним або розгалуженим полімером із молекулярною масою від кількох сотень до кількох тисяч дальтонів, добре розчинний у воді, мономер (рис. 1) містить активну гуанідинову групу. Препарат володіє антибактеріальною, противірусною і протигрибковою активністю, водночас є малотоксичним для людей та тварин [1; 2].

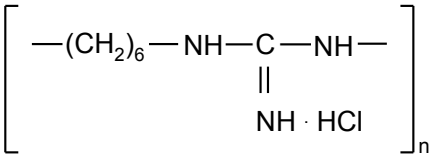


Рис. 1. **Структура молекули полігексаметиленгуанідину гідрохлориду (ПГМГхл)**

Хоча солі ПГМГ широко застосовуються в складі різних деззасобів, механізми їх біоцидної дії вивчені недостатньо. Вважається, що полікатіон ПГМГ порівняно легко долає бактеріальну стінку, електростатично зв'язується з негативно зарядженою бактеріальною мембраною, призводить до порушення її функцій і руйнування, після того проникає всередину клітини, де осаджує білки та нуклеїнові кислоти цитозолю [3]. Інші автори вказують, що гідрофобні поліетиленові ділянки сприяють адсорбції ПГМГ на мембрані клітини, після чого препарат проникає в клітину і блокує роботу ферментів, перешкоджає реплікації нуклеїнових кислот, пригнічує дихальну систему клітини, що й спричиняє її загибель [1]. Також, за аналогією з хлоргексидином (бісбігуанідин), припускається, що після адсорбції на поверхні клітини зменшується текучість (плинність) мембрани, порушуються осморегуляція і метаболічна активність мембранних ферментів [4]. Крім того, може відбуватися сегрегація кислих і нейтральних фосфоліпідів у мембрані. При цьому утворюються гексагональні ліпідні структури, що видаляються з поверхні клітини, тобто відбувається свого роду «висмикування» ліпідів із мембрани [4]. Щодо іншого аналога ПГМГ – полігексаметиленбігуанідину (ПГМБГ), припускається, що його адсорбція на поверхні клітини може індукувати роботу аутолітичних ферментів, що також призводить до загибелі мікроорганізму [5]. Останнім часом домінує теза, що основний механізм біоцидної дії ПГМГ полягає в руйнуванні цитоплазматичної мембрани (ЦПМ) клітини [6]. Проте залишаються нез'ясованими специфічні особливості взаємодії ПГМГ із фосфоліпідною мембраною. Яким саме чином може відбуватися її деструкція?

Ми припускаємо, що поряд з іншими чинниками пертурбація ліпідного бішару мембрани передусім зумовлена конформаційними змінами самої молекули ПГМГ. Відомо, що форма молекули полімеру суттєво залежить від аніону [1]. Найчастіше використовуються солі ПГМГ хлорид і ПГМГ фосфат, рідше ПГМГ сукцинат або солі інших органічних кислот. Аніоном у першому випадку слугує Cl^-. Позитивний заряд катіону гуанідинію делокалізований на трьох атомах нітрогену, а також додатково делокалізується в системі σ-зв'язків вуглеводневої (гексаметиленової) ділянки. Хлор, як досить сильний акцептор, відтягує на себе електрони, збільшуючи позитивний заряд на катіоні гуанідинію. Перерозподіл електронної щільності в гуанідинових групах створює напруження по всій макромолекулі, вона приймає більш випрямлену лінійну форму. Аніони фосфорної, янтарної або

інших органічних кислот значно менше впливають на перерозподіл електронної щільності в гуанідинових групах, тим самим зменшуючи їх позитивний заряд. Ініційований таким аніоном перерозподіл електронної щільності на гуанідинових групах поширюється вздовж полімерного ланцюга і підсилює внутрішньомолекулярні взаємодії віддалених по ланцюжку функціональних груп. Як наслідок – макромолекула набуває глобулоподібної форми, яка стабілізується водневими зв'язками і вандерваальсовими взаємодіями гексаметиленових ділянок. Тобто, тип аніону впливає на ступінь делокалізації позитивного заряду, а гексаметиленова ділянка сприяє перерозподілу електронної щільності в молекулі полімеру. При зміні pH аніонний склад та іонна сила розчину змінюються, і, як наслідок, змінюється локалізація зарядів вздовж макромолекули.

Після адсорбції молекули полікатіону ПГМГ на ЦПМ відбувається зв'язування його гуанідинових груп із фосфоліпідними голівками, перерозподіл аніонів, локальні зміни pH, зміни величини позитивного заряду самих гуанідинових груп і, як наслідок, зміни конформації всієї молекули ПГМГ. Здійснюється переміщення окремих молекул фосфоліпідів у ЦПМ, перш за все кислих. Можливо, що саме стереохімічні динамічні перебудови молекули полікатіону ПГМГ і є однією з основних причин деструктивних змін, що відбуваються з бактеріальною мембраною при дії дезінфектанту.

Мета дослідження – проаналізувати зміни гідродинамічних і оптичних параметрів молекул ПГМГ при зміні pH середовища.

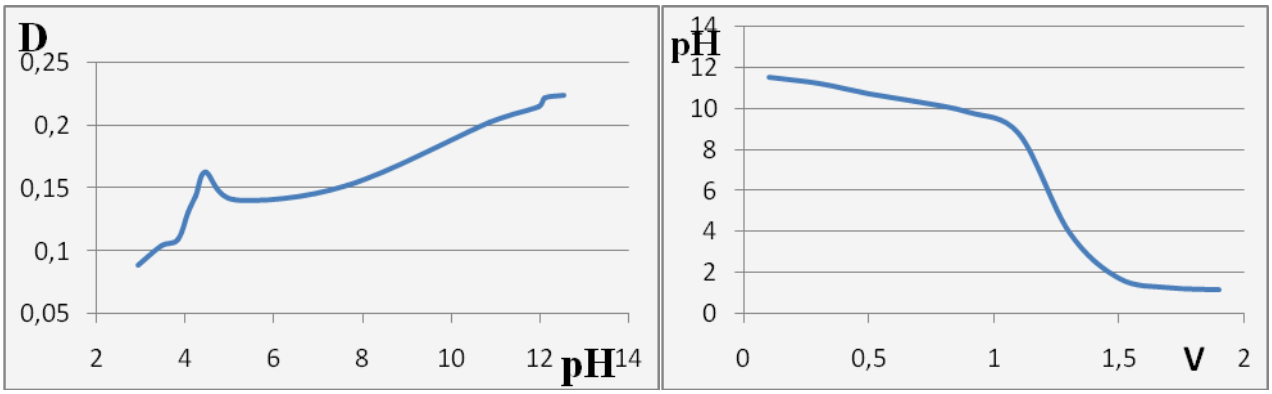
Матеріал і методи. Досліджували оптичну густину і в'язкість водних розчинів ПГМГ хлориду (ПГМГхл) (ПП «Терміт», м. Рівне, Україна) із середньов'язкісною молекулярною масою $M_\eta \approx 2\,000$, лінійної форми. Концентрації від ПГМГхл 0,02 до 20,0 мас.%. Оптичну густину (D) вимірювали для водних розчинів ПГМГ концентрацією 2,0 мас.% (≈ 10мМ) на спектрофотометрі СФ-46, довжини хвиль від λ = 220 до 284 нм, основна робоча λ = 261 нм, товщина кювети 1 см.

В'язкість визначали за допомогою віскозиметрів Оствальда типу ВПЖ-2 з діаметром капіляра 0,99 мм і 0,57 мм. Температура при проведенні вимірювань 23 ºС. Для розчинів зі сталою концентрацією ПГМГ, але різними значеннями pH, визначали час витікання і розраховували кінематичну в'язкість υ, м^2/с ($\upsilon = (g/9{,}807) \times t \times \kappa$, де κ – постійна віскозиметра, яка дорівнює 0,09627 мм^2/с^2, t – час витікання рідини в секундах, g – прискорення вільного падіння в місці вимірювання в м/с^2). Вираховували динамічну в'язкість η ($\eta = \upsilon \times \rho$, де ρ – густина водних розчинів ПГМГ у г/см^3). Густину ρ вимірювали за допомогою набору ареометрів АОН-1. Після цього визначали відносну в'язкість ($\eta_{відн.} = \eta / \eta_0$, де η_0 – в'язкість розчинника, у нас дорівнює 1), питому ($\eta_{пит.} = \eta_{відн.} - 1$) і приведену питому ($\eta_{їèò} / \tilde{n}$, де c – концентрація ПГМГхл) в'язкості. Граничне значення в'язкості [η], або характеристичну в'язкість, для сильно розведених розчинів із концентрацією 0,02-0,1 % знаходили шляхом екстраполяції концентраційної залежності ($\eta_{пит}/c$) до $c \to 0$.

Показник водневих іонів (pH) розчинів вимірювали на іономірі лабораторному И-130. Під час титрування для мінімізації ефекту розведення використовували концентровані водні розчини натрію гідроксиду (NaOH) і кислоти хлоридної (HCl), кваліфікації ХЧ («Хімлаборреактив», м. Київ, Україна). На графіках наведені узагальнені середні дані за результатами 3–4 дослідів.

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. Обрана для досліджень змін оптичної густини (D) водних розчинів ПГМГ концентрація (2 %) знаходиться в області прямолінійної ділянки (в межах від 0,8 до 4,0 %) кривої залежності $D = f(C_{ПГМГ,\ \%})$. Водночас УФ-спектр сполуки залежить від ступеня її іонізації, а значить і pH. Разом з тим, ступінь іонізації іміногруп ПГМГ суттєво впливає на форму молекули полікатіону (внутрішньомолекулярні електростатичні сили відштовхування). Тобто зміни D дають змогу стверджувати про зміну конформації молекули ПГМГ залежно від pH.

З'ясувалося, що при переході від лужних значень pH до кислих оптична густина (D) 2 % розчинів ПГМГхл має чітку тенденцію до зниження (рис. 2 а). На кривій спостерігається один локальний максимум D_{max} при pH 4,5. Локальний мінімум D_{min} припадає на pH ≈ 5,5. Для визначення точки еквівалентності ($pH_{екв}$) 20 % розчин ПГМГ титрували концентрованою (37 %) хлоридною кислотою (V – об'єм титранту, конц. HCl у мл). Встановлено, що $pH_{екв}$ також знаходиться в області 5,45 (рис. 2 б). Тобто в діапазоні pH 5-6 полікатіон ПГМГ має мінімальний заряд, мінімальними також є внутрішньомолекулярні електростатичні сили відштовхування, тому форма молекули може наближатися до глобулярної.



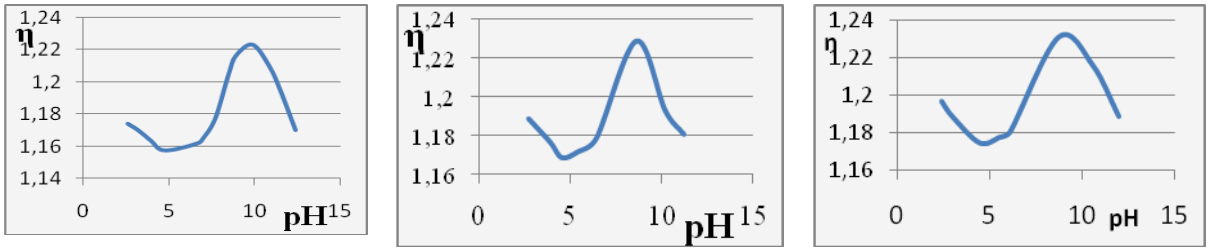
а) б)

Рис. 2. **а) ПГМГхл 2 %, залежність оптичної густини (D) від pH; б) ПГМГхл 20 %, визначення точки еквівалентності під час титрування концентрованою хлоридною кислотою**

Отримана залежність $D = f(pH)$ також указує на те, що при зміні pH від лужних значень у бік кислотних відбувається не лише зміна ступеня іонізації молекули полікатіону, а й зміна її конформації. У районі pH 9–11 молекула частково «розгорнута», зменшення D при зниженні pH свідчить про поступове «згортання» молекули полімеру і перехід до глобулоподібних форм. Мінімальні розміри в діапазоні pH 5–6. Локальний максимум D при pH 4,5 свідчить, що молекула полікатіону максимально за формою знову наближується до видовженої. Це відповідає теперішнім уявленням про те, що в кислій області молекула ПГМГ може мати конформацію витягнутого стрижня з товщиною, яка дорівнює молекулярному розміру ланки [7].

Але в принципі полімерні ланцюги в розчині завжди «прагнуть» до утворення різноманітних згорнутих форм (набору глобулоподібних конформацій). Це пов'язано з особливостями ланцюжкової будови асиметричних утворень, якими є полімери. Тепловий рух завжди згортає макромолекулу в глобулу (максимальна ентропія). Проте тенденції полімерних ланцюгів до утворення набору конформацій (ентропійна природа гнучкості), протистоїть прояв внутрішньо- і міжмолекулярних взаємодій, у т. ч. і при адсорбції ПГМГ на ЦПМ. У розтягнутому стані ентропія молекул зменшується. Тому, на нашу думку, малоймовірно, що навіть за «ідеальних» концентрації та значень pH молекула ПГМГ у розчині буде знаходитись у вигляді витягнутого стрижня.

Про форму і розмір макромолекули також можна судити за динамічною η (у т. ч. відносною $\eta_{відн.}$) та характеристичною $[\eta]$ в'язкістю.



а) б) в)

Рис. 3. **Залежність динамічної в'язкості (η) ПГМГхл від pH: а) 2%-й водний розчин; б)5%-й водний розчин; в) 10%-й водний розчин**

Оскільки концентрації ПГМГхл від 2 до 10 % ніяк не можна вважати розведеними, то суттєвий вплив на динамічну в'язкість чинить не лише форма молекули, а й міжмолекулярні взаємодії. Аналіз залежності $\eta = f(pH)$ (рис. 3) свідчить, що за сильнолужних значень (pH 10-13) молекули полімеру мають форму статистичної глобули, міжмолекулярні асоціати порівняно невеликі. Результуюча сила, яка визначає цю взаємодію, складається з вандерваальсової сили притягування і сили електростатичного відштовхування. Максимум η припадає на pH 8-9,9. За таких значень pH іміногрупи ПГМГ уже досить іонізовані, молекула полімеру від статистичного клубка переходить у форму, близьку до видовженої. При цьому концентрація ПГМГ у розчині висока, а гідратні оболонки макромолекул

невеликі. Згідно з теорією Дебая-Хюккеля, міжмолекулярні сили взаємопритягування зростають, тому часткова агрегація молекул полімеру також спричинює зростання в'язкості. Подальше зниження pH призводить до поступового зменшення локального позитивного заряду іміногруп і міжмолекулярних сил притягування. Мінімального значення η 2 % розчин ПГМГ (рис. 3 а) набуває при pH 5-6. Віддалені один від одного ділянки ланцюга молекули ПГМГ через зростання іонної сили розчину згортаються в глобулу, проявляються об'ємні ефекти Флорі, при цьому агрегація молекул ще не значна. Цікаво, що при збільшенні концентрації ПГМГхл до 5 % (рис. 3 б) або 10 % (рис. 3 в) характер кривої і положення локального мінімуму η_{min} практично не змінюються. Починаючи з pH 4,7 і нижче, в'язкість зростає через збільшення розмірів молекул, яке спричинене зростанням позитивного заряду іміногруп, глобула розгортається. Якщо порівняти з результатами спектрофотометричних досліджень, то на це ж значення pH припадає і локальний максимум *D*.

Питому в'язкість характеризує формула А. Ейнштейна: $\eta_{пит.} \approx \nu n_0 V = \nu\Phi$, де ν – інкремент в'язкості, або фактор форми (*коефіцієнт Сімхи*); $\Phi = n_0 V$ – об'ємна частка, що займають макромолекули в розчині [8].

Залежності питомої в'язкості від концентрації розчину або $\eta_{пит}/c = f(c)$ представлено на рис. 4. Для різних значень pH залежність $\eta_{пит}/c$ носить прямолінійний характер.

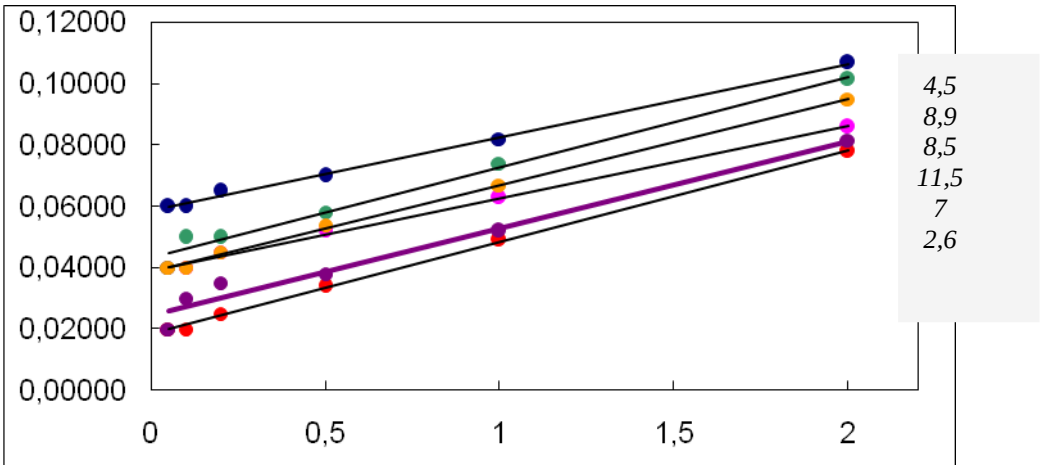


Рис. 4. **Залежність питомої в'язкості (вісь ординат) від концентрації розчину ПГМГхл у % (вісь абсцис) для різних значень pH**

Від питомої можна перейти до характеристичної в'язкості $[\eta]$, яку визначали для сильнорозведених розчинів (конц. ПГМГ 0,02-0,1 %). Теоретично, мінімальне значення $\nu = 2{,}5$ характерне лише для жорстких сферичних частинок: чим більша «витягнутість» молекули, тим більше ν і $[\eta]$.

Величина $[\eta]$ визначається гідродинамічним об'ємом макромолекулярних клубків (глобул). Цей параметр залежить від природи полімеру, форми і розміру макромолекули і термодинамічної якості розчинника. Для випадку розведених розчинів можна використати рівняння Хаггінса [9], яке дає змогу визначити віскозиметричну константу Хаггінса *k*, що характеризує міру взаємодії полімера із розчинником: $\eta_{пит}/c = [\eta] + k[\eta]^2 c$. Результати $\eta_{пит}/c = f(c)$ для розчинів ПГМГ із різними значеннями pH та обчислені величини константи Хаггінса *k* представлено в табл. 1. Аналіз змін значення константи Хаггінса *k* показує, що полімер добре взаємодіє з розчинником і за кислих, і за лужних значень pH. Це ще раз підтверджує, що вода є хорошим розчинником для ПГМГ у широкому діапазоні pH.

Використовуючи рівняння Флорі $[\eta] = \Phi_0 \frac{<\bar{h}^2>^{3/2}}{M}$, де $\Phi_0 = 2{,}84 \cdot 10^{21}$ – постійна Флорі, *M* – молярна маса, у нас ≈ 2 000 г/моль, можна вирахувати середньоквадратичну відстань між кінцями незбудженого ланцюга (*h*, нм) [10]. Розрахунки показують, що *h* залежно від pH коливається в межах 2,7–4,3 нм (таблиця 1). При повному випрямленні ланцюга ПГМГ і відсутності міжмолекулярних взаємодій довжина мала б сягати ≈10 нм. Цього не відбувається, отже, взяті нами розчини недостатньо розведені, також має місце зближення віддалених ділянок ланцюга в глобулу, проявляються об'ємні ефекти Флорі.

Таблиця 1

Гідродинамічні параметри розбавлених розчинів ПГМГхл

pH	[η], дл/г	k	$<\overline{h}^2>^{\frac{1}{2}}$, нм
2,6	0,039	0,15	3,0
4,5	0,068	0,17	4,3
7	0,040	0,17	2,7
8,5	0,059	0,17	3,5
8,9	0,060	0,15	3,5
11,5	0,050	0,14	3,4

Довжину сегмента Куна в цих дослідах ми не визначали через відносно невеликі розміри молекул ПГМГ (середньов'язкісна $M_\eta \approx 2000$).

Узагальнюючи результати змін динамічної і характеристичної в'язкості водних розчинів ПГМГхл, можна стверджувати, що конформація молекули полімеру суттєво залежить від pH. За аналогією розрахунків стереохімічних параметрів для інших полімерів, що проводять із використанням класичних рівнянь Ямакава-Фуджі або Марка-Куна-Хаувінка [9], можна припустити, що при зниженні pH до 4,5 відбувається часткове розгортання молекули ПГМГ, проявляються тенденції до збільшення довжини сегмента Куна, зменшення гідродинамічного діаметра ланцюга та ступеня «згорнутості» макромолекули.

При адсорбції ПГМГ на ЦПМ зростає ентальпія ΔH. Реакція зв'язування ПГМГ із фосфоліпідними голівками екзотермічна, а процес проникнення полікатіону в гідрофобну частину ліпідного бішару ендотермічний. Він і переважає в загальному балансі [6]. За другим законом термодинаміки теплова енергія середовища перетворюється в кінетичну енергію молекул ПГМГ, які здійснюють роботу з переміщення ліпідів у ЦПМ.

Уже сам факт асоціації ПГМГ з органічними аніонами в розчині, у т. ч. із фосфоліпідами, може викликати зміну конформації полімеру, згортання полімерного ланцюга й агрегацію аніонів на утвореному асоціаті [7].

Гнучка видовжена молекула полімеру змінює свою конформацію і внаслідок зміни pH, і через внутрішній тепловий рух. Останній, як відомо, має форми поступального, обертального, коливального і, так званого, внутрішнього руху молекул (рух однієї частини молекули відносно іншої). У загальному випадку для характеристики розмірів ланцюга можна використати і таку формулу: $r^2 = l^2 \times 2nV_0(1 + \cos\beta) / kT(1 - \cos\beta)$, де r – середньоквадратична відстань між кінцями ланцюга, l – лінійні розміри мономеру, n – кількість мономерів, V_0 – кількість енергії при переході від стійкої до нестійкої конформації молекули, β – кут, що утворює С-С зв'язок із попереднім зв'язком С-С, k – константа, T – температура [10].

Швидше за все, при зв'язуванні ПГМГ із фосфоліпідними голівками ЦПМ молекула полімеру має тенденцію до згортання, тому r зменшується. У процесі адсорбції аніони хлору витісняються залишками фосфорної кислоти, позитивний заряд іміногруп ПГМГ зменшується, зменшується й енергетичний бар'єр (V_0), який стримував перехід форми молекули полімеру з видовженої до глобулоподібної. Прямопропорційно зменшується r. Оскільки реакція екзотермічна, то теоретично також має зростати T, а значить r обернено пропорційно зменшується.

Те, що ПГМГ фосфат (ПГМГф) у багатьох випадках має більшу антимікробну активність, ніж ПГМГхл [1], можна пояснити тим, що ПГМГф у розчині має менш напружену (глобулоподібну) структуру. Тому він не лише швидше долає бактеріальну стінку, а й при адсорбції на ЦПМ V_0 зазнає менших змін, екзотермічний складник процесу зростає. Це сприяє кращому проникненню полімеру в гідрофобну частину ліпідного бішару (ендотермічна реакція).

На користь того, що конформаційні зміни молекули ПГМГ мають суттєве значення, свідчить і те, що зі збільшенням молекулярної маси полікатіону зростає його антимікробна активність [1]. Ефективна антимікробна дія притаманна олігомерам ПГМГ, молекулярна маса яких становить щонайменше 800 Да (це олігомери з $n \geq 6$). Молекули меншої маси малоактивні. Зрозуміло, що чим більша молекула полікатіону, тим більша кількість точок її зв'язування з фосфоліпідами і більші масштаби пертурбацій.

Отримані результати дають змогу прояснити деякі особливості дії препаратів ПГМГ. Наприклад, відомо, що ПГМГ максимально активний за pH 9–11 [1]. За результатами наших досліджень, цим значенням pH відповідають максимальна в'язкість та оптична густина розчину. Вочевидь, при цьому значенні pH форма молекули наближена до лінійної, тому при її згортанні після адсорбції на ЦПМ магнитуда конформаційних змін максимальна. Відповідно, більші й пертурбації ліпідів та деструктивні зміни в мембрані. Хоча в цьому випадку може мати значення й той чинник, що за лужних значень pH розчину дезінфектанту зростає негативний заряд навіть у цвіттеріонних мембранних ліпідів типу фосфотидилхоліну, а це сприяє кращій адсорбції полікатіону ПГМГ на ЦПМ.

Отже, на нашу думку, у механізмах руйнування ліпідного бішару цитоплазматичної мембрани мікроорганізмів дезінфектантами на основі солей ПГМГ важливе місце належить конформаційним (стереохімічним) перебудовам самої його молекули. На динаміку процесу впливають локальні зміни іонного оточення, pH, електростатичні внутрішньо- і міжмолекулярні сили, тепловий рух та інші чинники.

Насамкінець: ми виявили деякі відмінності в характері спектра поглинання солей ПГМГ в УФ-області, зокрема, за даними [1], максимум D має припадати на $\lambda = 268$ нм, проте в нас, за результатами чисельних експериментів, D_{max} відмічається при $\lambda = 261$-262 нм. Дослідження також показали, що при зміні pH довжина хвилі максимуму поглинання солей ПГМГ в УФ-області спектра практично не змінюється.

Висновки і перспективи подальшого дослідження. Методами спектрофотометрії та віскозиметрії виявлена залежність зміни конформації молекул ПГМГ від pH. Установлено, що під час титрування водних розчинів ПГМГ відбуваються суттєві зміни оптичної густини і в'язкості. Змінюється не лише ступінь іонізації молекули полікатіону, але і її конформація. При зв'язуванні молекули ПГМГ із ліпідами ЦПМ можливі локальні зміни pH, зміни конформації молекул полікатіону, і, відповідно, зміни положення ліпідів у мембрані. Це дає змогу краще зрозуміти механізми дії препарату. Уточнено значення максимуму поглинання солей ПГМГ в УФ-області, він припадає на довжину хвилі 261 нм.

Надалі для більш чіткого й детального розуміння механізмів біоцидної дії, доцільно дослідити залежність між конформацією молекули і pH для інших солей ПГМГ, а також провести більш ретельні біофізичні розрахунки параметрів структурних перебудов для декількох зразків солей ПГМГ із чітко визначеними мономолекулярними масами.

Джерела та література

1. Воинцева И. И. Полигуанидины – дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы / И. И. Воинцева, П. А. Гембицкий. – М. : ЛКМ-пресс. – 2009. – 304 с.
2. Аналіз засобів для ветеринарної дезінфекції / М. С. Мандигра, А. В. Лисиця, С. В. Жигалюк та ін. // Вет. медицина : [міжвід. тем. наук. зб.]. – Х. : ІЕКВМ. – 2012. – № 96. – С. 163–165.
3. McDonnell G. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance / G. McDonnell, A. Russell // Clinical microb. Rev. – 1999. – № 1, Vol. 12. – P. 147–179.
4. Gilbert P. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet / P. Gilbert, L. Moore // J Appl Microbiol. – 2005. – Vol. 99. – P. 703–715.
5. A study of the antibacterial activity of some polyhexamethylene biguanides towards Escherichia coli ATCC 8739 / P. Broxton, P. M. Woodcock, M. Heatley, P. Gilbert // J Appl Bacteriol. – 1983. – Vol. 54. – P. 345–353.
6. Zhou Z. Interactions of biocidal guanidine hydrochloride polymer analogs with model membranes: a comparative biophysical study / Z. Zhou, A. Zheng, J. Zhong // Acta Biochimica et Biophysica Sinica. – 2011. – Vol. 43, № 9. – P. 729–737.
7. Чмиленко Т. С. Образование бромфеноловым красным ионных ассоциатов и их взаимодействие с полигексаметиленгуанидином в водных растворах / Т. С. Чмиленко, Е. А. Галимбиевская, Ф. А. Чмиленко // Методы и объекты химического анализа. – 2010. – Т. 5, № 1. – С.19–28.
8. Биофизика / [Костюк П. Г., Гродзинский Д. М., Зима В. Л. и др.]. – К. : Вища шк., 1988. – 504 с.
9. Готлиб Ю. Я. Физическая кинетика макромолекул / Ю. Я. Готлиб, А. А. Даринский, Ю. Е. Светлов. – Л. : Химия, 1986. – 272 с.
10. Энциклопедия полимеров : в 3 т. – М. : Сов. энцикл., 1974. – Т. 2. – 1032 с.

Лисица Андрей, Мащенко Владимир, Андрущук Ирина. Динамика стереохимических изменений молекулы полигексаметиленгуанидина в зависимости от pH. Полигексаметиленгуанидин (ПГМГ) входит в состав многих дезинфектантов, однако механизмы его бактерицидного действия изучены недостаточно.

Проведено эксперименты с целью выявления изменений конформации молекулы ПГМГ в зависимости от концентрации водородных ионов (pH) в растворе. Использованы методы спектрофотометрии и вискозиметрии. Определено, что максимум поглощения в УФ-области для солей ПГМГ приходится на длину волны 261 нм. Установлено, что при титровании водных растворов ПГМГ происходят характерные изменения спектра поглощения. Так же при изменении pH существенно меняется вязкость растворов ПГМГ. Выяснено, что стереохимические изменения, которые происходят с молекулой ПГМГ при ее адсорбции на фосфолипидной мембране микроорганизмов, могут быть главной причиной ее деструкции. Кроме того, при адсорбции препарата на негативно заряженной бактериальной мембране имеет место электростатическое взаимодействие и образование петлеобразных структур. Такой стереохимический механизм обеспечивает прочность адсорбции исследуемого поликатиона на мембране.

Ключевые слова: полигексаметиленгуанидин, конформация, спектрофотометрия, фосфолипиды, механизмы действия.

Lysytsya Andrij, Maschenko Volodymyr, Andruschuk Iryna. Dynamics of Stereochemical Changes Polyhexamethyleneguanidine Molecule in Depending of pH. Polyhexamethyleneguanidine (PHMG) is found in many disinfectants, but the mechanisms of its bactericidal action are not well understood. We conducted experiments to determine the change in the molecular conformation PHMG depending on the concentration of hydrogen ions (pH) in the solution. The methods of spectrophotometry and viscosimetry were used. Maxim absorption of the salts of PHMG in the UV-region is at the wavelength 261 nm. We found that the titration of aqueous solutions of PHMG the absorption spectrum and viscosity of PHMG solution are changing. We found that the stereochemical changes occur during adsorption PHMG on the phospholipids membrane of microorganisms. This can be a major cause of degradation of the membrane. With PHMGs adsorption on the negatively charged bacterial cell membrane can occur electrostatic interaction and formation of loop-like structures. Such is stereochemistry mechanism provides toughness to adsorptions of the investigation polycation on membrane.

Key words: polyhexamethyleneguanidine, conformation, spectrophotometry, phospholipids, mechanisms of activity.

УДК 631.417.2

Олена Ожован

Гумусовий стан автоморфних ґрунтів Північно-Західного Причорномор'я

Досліджено особливості складу, вмісту та розподілу гумусу за профілем автоморфних ґрунтів Північно-Західного Причорномор'я. Виявлено географо-генетичні особливості гумусного стану ґрунтів досліджуваної території. Встановлено вплив сільськогосподарського освоєння на органічну частину ґрунту чорноземів південних.

Ключові слова: гумус, гумусовий стан, тип гумусу, гумінові та фульвокислоти, чорноземи.

Постановка наукової проблеми та її значення. Моніторинг вмісту гумусу в ґрунтах Північно-Західного Причорномор'я протягом останніх десятиліть свідчить про його втрати на 0,46 % [1]. Поряд із порушенням системи удобрення, зміною системи землеробства, на деяких територіях припинили свою роботу зрошувані системи, що має безпосередній вплив на формування зональних та локальних особливостей процесів гуміфікації. Так, у північностеповій підзоні спостерігається більш інтенсивна втрата гумусу, ніж у середньостеповій, що зумовлює нівелювання загального вмісту гумусу в ґрунтах Степової зони [12]. У зв'язку із цим актуальним є встановлення географо-генетичних особливостей сучасного гумусного стану ґрунтів, його кількісних та якісних показників.

Об'єкт та методи дослідження. За фізико-географічним районуванням територія досліджень знаходиться в межах Степової зони. Об'єктом дослідження є орні чорноземи звичайні Південно-Молдавської та Південно-Подільської схилово-височинних областей північностепової підзони (ключ-ділянка «Малоярославець», «Роздільна»). У середньостеповій підзоні досліджували чорноземи південні на ріллі й 40-річному перелозі Дністровсько-Бузької низовинної області (к. д. «Молодіжне»), чорноземи південні Задністровсько-Причорноморської низовинної області, що 15 років виведені зі

© Ожован О., 2013