

УДК: 66.095:547.963

DOI: 10.20535/iwccmm2025326793

ОЛІГОЕТЕРГУАНІДИНІЄВІ КОМПЛЕКСИ ЗІ СРІБЛОМ НА ОСНОВІ АЛКІЛЗАМІСНИХ ОЛІГОМЕРІВ

Марина ВОРТМАН,

К.хім.наук,ст.наук.співр.,

ІХВС НАН України

ymar1962@i.ua

Жанна КОПТЄВА,

К.біол.наук,ст.наук.співр.,

ІМВ НАН України

zhanna.kopteva38@gmail.com

Ганнв КОПТЄВА,

Пров.інж.,

ІМВ НАН України

Валентина ЛЕМЕШКО,

Мол.наук.співр.,

ІХВС НАН України

vlem1308@gmail.com

Валерій ШЕВЧЕНКО,

Чл.-кор. НАН України.

Д.хім.наук, проф.,

ІХВС НАН України

valpshevchenko@gmail.com

Анотація. Синтезовані олігоетергуанідинієві комплекси зі сріблом на основі ароматичного гуанідинієвого олігомеру та алкілзамісних олігомерів реакцією гуанідивмісного олігомеру з нітратом срібла за мольного співвідношення компонентів 1:1 в диметилформіді за кімнатної температури. Комплекси гуанідивмісного ароматичного, аліфатичного олігомерів та аліфатичних алкілзамісних гуанідинієвмісних олігомерів з нітратом срібла проявляли антимікробну дію щодо ґрунтових гетеротрофних бактерій-деструкторів захисних покриттів. Діаметр зон затримки росту бактерій становив 11-29мм. Комплекси аліфатичних алкілзамісних гуанідинієвмісних олігомерів проявляли більшу антимікробну активність проти досліджених бактерій ніж гуанідивмісний ароматичний олігомер. Виявлено, що антимікробна активність олігоетергуанідинієвих композицій залежить від довжини алкільного радикалу. Найбільші зони пригнічення росту бактерій спостерігались під дією комплексу гуанідинієвих олігомерів з $Alk-C_7H_{15}$ $Alk-C_{10}H_{15}$ з сріблом.

Ключові слова: синтез, олігоетергуанідинієві комплекси, ароматичні гуанідинієвмісні олігомери, аліфатичні алкілзамісні гуанідинієвмісні олігомери,

Гуанідини та їх похідні становлять інтерес як ліганди в координаційній хімії завдяки наявності CN_3 -фрагменту і є хорошими донорами електронів завдяки локалізації 6 π -електронів у Y-подібній частині фрагмента CN_3 , який називається Y-ароматичністю або резонансною стабілізацією і є основною причиною високої основності гуанідинів [1-3]. Завдяки описаному вони є універсальними та ефективними лігандами для комплексів з перехідними металами, такими як Mn, Co, Ni, Zn, Cd, Hg та Ag. [2-5]. Серед полімерних похідних гуанідину найбільш поширений полігексаметиленгуанідингідрохлорид, який має хороші антибактеріальні властивості та відноситься до 4 класу небезпеки. Раніше нами були синтезовані алкілзамісні гуанідинвмісні олігомери та досліджена їх антибактеріальна дія. З метою посилення антимікробних властивостей було синтезовано олігоетергуанідинієві комплекси зі сріблом на основі алкілзамісних олігомерів.

Олігоетергуанідинієві комплекси зі сріблом на основі ароматичного гуанідинієвого олігомеру та алкілзамісних олігомерів отримані реакцією гуанідивмісного олігомеру з нітратом срібла за мольного співвідношення компонентів 1:1 в диметилформіді за кімнатної температури. Отриманий комплекс переосаджували в діетиловий етер та висушували у вакуумі до постійної маси. Синтез ароматичного та аліфатичного гуанідинвмісного олігомеру ґрунтувався на введенні гуанідинієвих фрагментів як кінцевих груп олігоефірного алкілароматичного ланцюга. З цією метою здійснювали реакцію гуанідину з діановим епоксидним олігомером – дигліцидиловим ефіром дифенілолпропану або дигліцидиловимктером діетиленгліколю. Ця реакція характеризується легкістю розкриття оксиранового кільця таким сильним нуклеофілом, як гуанідин. В результаті реакції утворюється фрагмент з аліфатичної C-N зв'язком, в якій зберігається висока основність атома азоту. Особливістю даного синтезу є попередній переклад гуанідину з сольової форми в основну в розчині етанолу з видаленням хлориду натрію, що утворився.

Синтезовані олігомери є дифільними сполуками з алкілароматичною етерною або аліфатичною складовою, містять гідроксильні групи, кінцеві гуанідінієві фрагменти і є реакційно здатними.

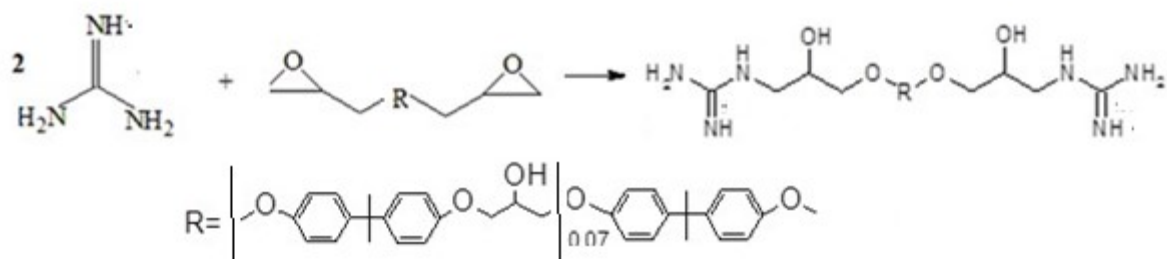
Будова олігомерів охарактеризована методами ІЧ, ^1H ЯМР та ^{13}C ЯМР спектр. В ІЧ спектрі олігомерів в області $3200\text{--}3550\text{ см}^{-1}$ присутні смуги поглинання валентних коливань ОН та NH груп. Присутність CH , CH_2 і CH_3 груп підтверджують відповідно смуги поглинання 2869 см^{-1} , 2926 см^{-1} , 2964 см^{-1} , що відповідають валентним коливанням С-Н зв'язків, смуги деформаційних коливань цих зв'язків знаходяться в області 1460 см^{-1} . Смуга поглинання валентних коливань $\text{C}=\text{N}$ гуанідинових фрагментів та деформаційні коливання NH груп знаходяться в області 1640 см^{-1} . У діапазоні $1450\text{--}1650\text{ см}^{-1}$ знаходяться смуги поглинання $\text{C}=\text{H}$ зв'язків бензольного кільця. Смуги поглинання в інтервалі частот $1100\text{--}1300\text{ см}^{-1}$ відповідають С-О-С зв'язкам. У порівнянні з вихідними зникають смуги поглинання епоксидних груп області 920 см^{-1} .

У ^1H ЯМР спектрі олігомерів присутні сигнали протонів при 2,73 м.д. NH-CH_2 групи і зникають сигнали протонів оксиранового циклу. У спектрі є також сигнали протонів при 1,72 м.д. (т, 3H, CH_3), 2,73 м.д. -NH (NH-CH_2 (с)), 2,58 м.д. - CH_2 (CH_2CHOH), 3,58 м.д. -ОН (CH-ОН), 3,96 м.д. -CH (CH-ОН), 6,8 та 7,2 м.д. -CH ароматичного бензольного кільця, 8,4 та 8,6 м.д. -NH (NH_2 групи). У ^{13}C ЯМР спектрі олігомерів є сигнали 30,9 м.д. (- CH_3)), 42,2 м.д. (- $\text{C}(\text{CH}_3)_2$, -CH($\text{NH-CH}_2\text{CHOH}$)), 68,8 м.д. (-CH(CHOH)), 73,5 м.д. (- $\text{CH}_2(\text{O-CH}_2\text{CHOH})$), 114,9 і 127,1 м.д. (-CH ароматичного кільця та 156 м.д. (-CH-O) ароматичного кільця), 160 м.д. (-C = N).

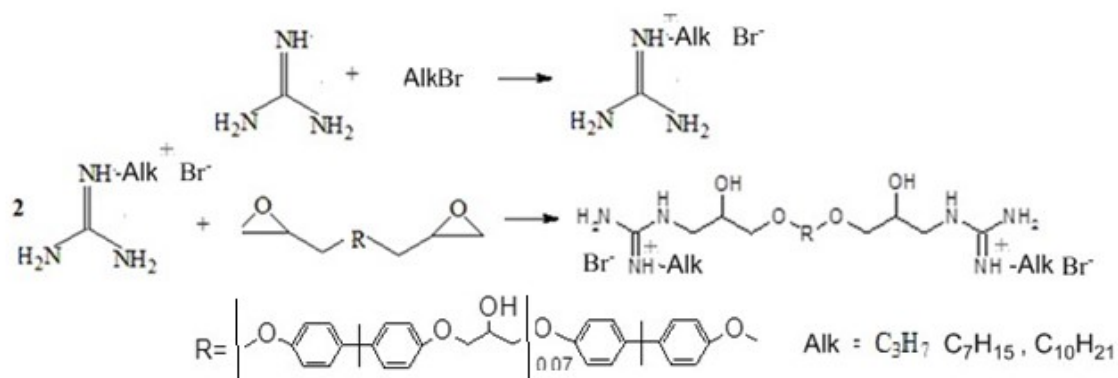
Середньочислова молекулярна маса синтезованого ароматичного олігомеру становить 516 г/моль і близька до розрахованої (556 г/моль). Це вказує на відсутність реакції зростання ланцюга у вибраних умовах проведення реакції. Значення коефіцієнта полідисперсності синтезованої речовини дорівнює 1,06 і свідчить про вузький молекулярно-масовий розподіл. За результатами диференціальної скануючої калориметрії синтезована речовина є

аморфною сполукою з температурою склування 70°C . Температура втрати маси зразка 10 % становить 185°C .

Схему синтезу гуанідинвмісних олігомерів можна представити наступним чином:



Алкілзамісні гуанідинвмісні олігомери отримували у дві стадії. На першій – отримували алкілзамісний гуанідин реакцією гуанідину та алкілброміду у мольному співвідношенні компонентів 1:1. На другій стадії проводять реакцію між ароматичною епоксидною смолою DER-331 та алкілзамісним гуанідином у мольному співвідношенні компонентів 1:2.



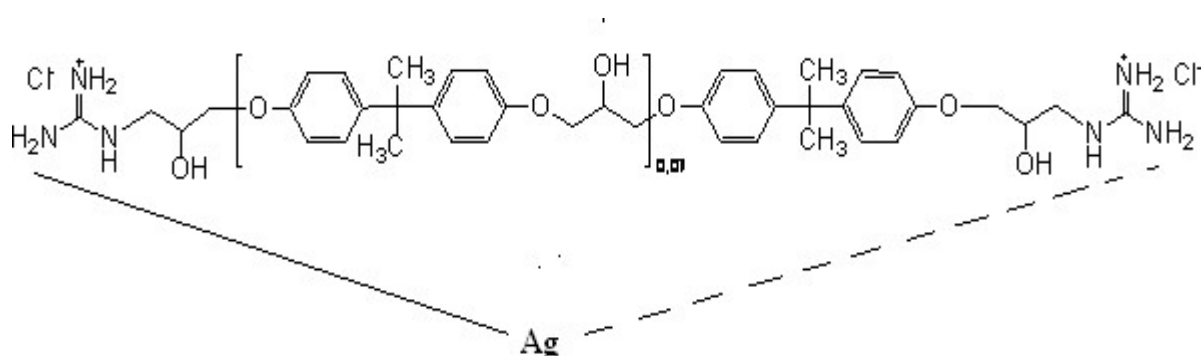
Контроль за завершенням реакції проводили методом ІЧ спектроскопії по зникненню смуг поглинання епоксидних груп 920 см^{-1} . В ІЧ-спектрі отриманого продукту в межах $3200\text{--}3550\text{ см}^{-1}$ присутні смуги поглинання валентних коливань ОН та NH груп. Присутність $-\text{CH}$, $-\text{CH}_2$ та $-\text{CH}_3$ груп підтверджують відповідно смуги поглинання 2869 см^{-1} , 2926 см^{-1} , 2964 см^{-1} , які відповідають валентним коливанням С-Н зв'язку, смуги деформаційних коливань цих зв'язків знаходяться в межі 1460 см^{-1} . Смуго поглинання валентних коливань $\text{C}=\text{N}$ гуанідинових фрагментів спостерігається при 1640 см^{-1} та перекриває смугу деформаційних коливань NH груп. В діапазоні $1450\text{--}1650\text{ см}^{-1}$

знаходяться смуги поглинання $C=C$ зв'язків бензольного кільця. Смуги поглинання в інтервалі частот $1100-1300\text{ см}^{-1}$ вказують на коливання $C-O-C$ зв'язків етерних груп. В порівнянні з вихідними продуктами зникають смуги поглинання епоксидних груп в межах 920 см^{-1} .

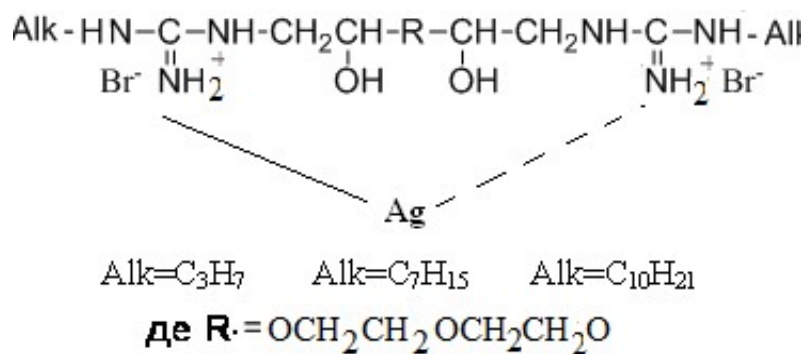
Будову отриманого олігомеру підтверджено методом ^1H ЯМР спектроскопії. В ^1H ЯМР(CDCl_3) спектрі алкілзамісного гуанідинвмісного олігомеру присутні сигнали протонів при 1,72 м.д. (т, 3H, $-\text{CH}_3$), 2,73 м.д. $-\text{NH}$ ($\text{NH}-\text{CH}_2$), 2,58 м.д. $-\text{CH}_2$ (CH_2CHOH), 3,58 м.д. $-\text{OH}$ ($\text{CH}-\text{OH}$), 3,96 м.д. $-\text{CH}$ ($\text{CH}-\text{OH}$), 6,8 м.д. и 7,2 м.д. $-\text{CH}$ бензольного кільця, 8,4 м.д. и 8,6 м.д. $-\text{NH}$ (NH_2 групи).

Алкілзамісні гуанідинвмісні олігомери являють собою в'язкі рідини світло-жовтого кольору, які розчинні у воді, етанолі, метанолі, метилетилкетоні, диметилформаміді, диметилсульфоксиді, диметилацетаміді та нерозчинні у діетиловому етері, гексані, ацетоні. Синтезовані алкілзамісні гуанідинвмісні олігомери є поліфункціональними сполуками з гідрофобною ароматичною складовою, алкільними замісниками, містять гідроксильні групи та гуанідинівсі фрагменти.

Структуру комплексу ароматичного гуанідинвмісного олігомеру зі сріблом можна представити таким чином:



Структуру комплексу алкілзамісних гуанідинвмісних олігомерів зі сріблом можна представити наступним чином:



Отримання комплексу підтверджується УФ спектром (рис.1).

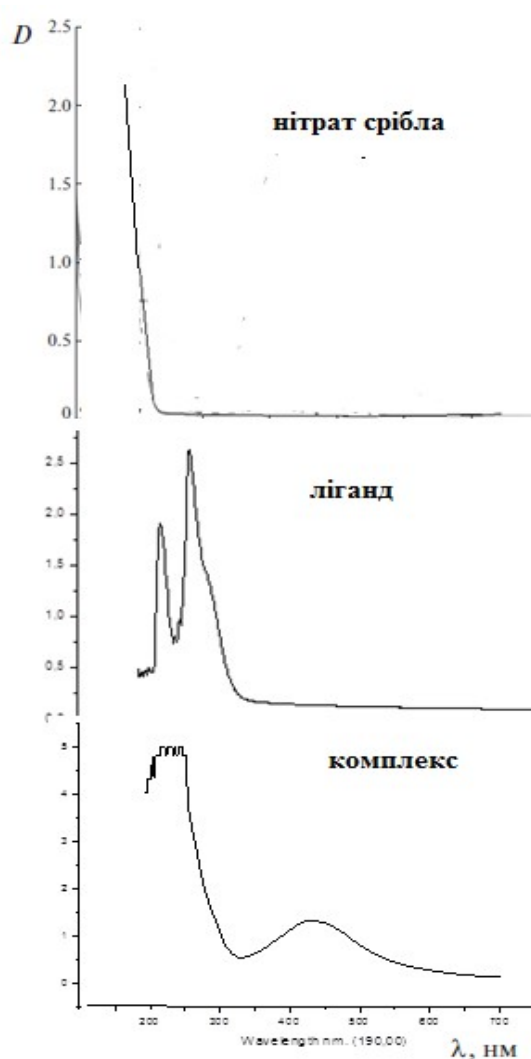


Рис.1 УФ спектр - олігоетергуанідинієвий комплекс зі сріблом на основі алкілзамісного олігомеру $\text{Alk}=\text{C}_{10}\text{H}_{21}$

Як видно з рис. 1 максимум поглинання комплексу 430 нм, що

відповідає смузі поглинання срібла.

Комплекси гуанідинвмісного ароматичного, аліфатичного олігомерів та аліфатичних алкілзамісних гуанідинвмісних олігомерів з нітратом срібла проявляли антимікробну дію щодо ґрунтових гетеротрофних бактерій-деструкторів захисних покриттів. Діаметр зон затримки росту бактерій становив 11-29 мм. Комплекси аліфатичних алкілзамісних гуанідинвмісних олігомерів проявляли більшу антимікробну активність проти досліджених бактерій ніж гуанідинвмісний ароматичний олігомер. Виявлено, що антимікробна активність олігоетергуанідинієвих композицій залежить від довжини алкільного радикалу. Найбільші зони пригнічення росту бактерій спостерігались під дією комплексу гуанідинієвих олігомерів з Alk- C_7H_{15} Alk - $C_{10}H_{15}$ зі сріблом (табл. 1).

Таблиця 1 – Зони пригнічення росту гетеротрофних бактерій під дією комплексів гуанідинвмісних олігомерів (мм)

Штами бактерій	Ароматичний олігомер	Аліфатичний олігомер	Алкілзамісні аліфатичні олігомери		
			Alk=C ₃ H ₇	Alk=C ₇ H ₁₅	Alk=C ₁₀ H ₂₁
	Комплекси зі сріблом				
<i>P.pseudoalcaligenes</i> 109	17±0,16	20±0,21	18±0,17	15±0,12	20±0,21
<i>P.pseudoalcaligenes</i>	17±0,16	20±0,21	18±0,17	15±0,12	20±0,21
<i>R.erythropolis</i> 102	14±0,13	20±0,21	23±0,18	26±0,27	29±0,3
<i>B.subtilis</i> 138	17±0,16	15±0,14	17±0,16	14±0,12	19±0,2
<i>P.aeruginosa</i> 27	0	0	25±0,26	0	0
<i>P.mendocina</i> 29	0	0	18±0,17	0	0
<i>P. mendocina</i> 101	11±0,1	0	18±0,17	22±0,21	16±0,15
<i>St. maltophilia</i> 31	11±0,1	15±0,14	14±0,13	20±0,21	19±0,18
<i>Pseudomonas sp.</i> 100	15±0,14	0	17±0,16	24±0,25	19±0,2
<i>Pseudomonas sp.</i> T/2	16±0,5	14±0,13	16±0,15	20±0,21	20±0,21

З даних літератури відомо, що захисні покриття з додаванням сполук срібла пригнічують утворення біоплівки на їх поверхнях, що негативно впливає на ступінь деструкції захисного матеріалу [2]. Такі композиції екологічно безпечні для довкілля ніж покриття з вмістом продуктів хімічного

виробництва.

ВИСНОВКИ

Таким чином комплекси алкілзамісних гуанідинвмісних олігомерів на основі аліфатичного олігоетеру з додаванням нітрату срібла проявляють високу антибактеріальну дію по відношенню до досліджених гетеротрофних бактерій-деструкторів захисних покриттів. У порівнянні з вихідними олігомерами ці композиції мають значну антимікробну дію, яка залежить від довжини алкільного радикалу. Отримані комплекси можуть бути використані як дезінфектанти для обробки приміщень, інгібітори мікробної корозії, в якості компонентів полімерних покриттів, стійких до мікробної біодеградації.

Список літератури:

1. Solomon, E. I., Heppner, D. E., Johnston, E. M., Ginsbach, J. W., Cirera, J., Qayyum, M., Kieber-Emmons, M. T., Kjaergaard, C. H., Hadt, R. G., & Tian, L. (2014). Copper Active Sites in Biology. *Chemical Reviews*, 114(7), 3659–3853. <https://doi.org/10.1021/cr400327t>.
2. Bailey, P. J., & Pace, S. (2001). The coordination chemistry of guanidines and guanidates. *Coordination Chemistry Reviews*, 214(1), 91–141. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)00389-1](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)00389-1)
3. Edelmann F.T. (2008). Advances in the coordination chemistry of amidinate and guanidinate ligands. In: Hill A.F., Fink M.J. (eds) *Advances in organometallic chemistry*, 57. Elsevier, Oxford, P. 183–352. [https://doi.org/10.1016/S0065-3055\(08\)00003-8](https://doi.org/10.1016/S0065-3055(08)00003-8).
4. Majid, K., Mushtaq, R., & Ahmad, S. (2008). Synthesis, Characterization and Coordinating Behaviour of Aminoalcohol Complexes with Transition Metals. *E-Journal of Chemistry*, 5(s1), 969–979. <https://doi.org/10.1155/2008/680324>.
5. Vargová, Z., Olejníková, P., Kuzderová, G., Rendošová, M., Havlíčková, J., Gyepes, R., & Vilková, M. (2023). Silver(I) complexes with amino acid and dipeptide ligands – Chemical and antimicrobial relevant comparison (mini review). *Bioorganic Chemistry*, 106907. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2023.106907>.

References:

1. Solomon, E. I., Heppner, D. E., Johnston, E. M., Ginsbach, J. W., Cirera, J., Qayyum, M., Kieber-Emmons, M. T., Kjaergaard, C. H., Hadt, R. G., & Tian, L. (2014). Copper Active Sites in Biology. *Chemical Reviews*, 114(7), 3659–3853. <https://doi.org/10.1021/cr400327t>.
2. Bailey, P. J., & Pace, S. (2001). The coordination chemistry of guanidines and guanidates. *Coordination Chemistry Reviews*, 214(1), 91–141. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)00389-1](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)00389-1)
3. Edelmann F.T. (2008). Advances in the coordination chemistry of amidinate and guanidinate ligands. In: Hill A.F., Fink M.J. (eds) *Advances in organometallic chemistry*, 57. Elsevier, Oxford, P. 183–352. [https://doi.org/10.1016/S0065-3055\(08\)00003-8](https://doi.org/10.1016/S0065-3055(08)00003-8).

4. Majid, K., Mushtaq, R., & Ahmad, S. (2008). Synthesis, Characterization and Coordinating Behaviour of Aminoalcohol Complexes with Transition Metals. *E-Journal of Chemistry*, 5(s1), 969–979. <https://doi.org/10.1155/2008/680324>.
5. Vargová, Z., Olejníková, P., Kuzderová, G., Rendošová, M., Havlíčková, J., Gyepes, R., & Vilková, M. (2023). Silver(I) complexes with amino acid and dipeptide ligands – Chemical and antimicrobial relevant comparison (mini review). *Bioorganic Chemistry*, 106907. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2023.106907>.

SILVER OLIGOETHERGUANIDINIUM COMPLEXES BASED ON ALKYL-SUITTED OLIGOMERS

Maryna VORTMAN

PhD (Chemical sciences),

Institute of Macromolecular Chemistry,

Zhanna KOPTEVA

Candidate of Biological Sciences,

Ganyv KOPTEVA

Lead engineer,

Institute Of Microbiology And Virusology,

Valentyn LEMESKO

Research Assistant,

Valeriy SHEVCHENKO

Doctor of Chemical Sciences, professor,

Institute of Macromolecular Chemistry

Abstract. *Synthesized oligoetherguanidinium complexes with silver based on aromatic guanidinium oligomer and alkyl-substituted oligomers by the reaction of guanidinium-containing oligomer with silver nitrate at a molar ratio of components 1:1 in dimethylformamide at room temperature. Complexes of guanidinium-containing aromatic, aliphatic oligomers and aliphatic alkyl-substituted guanidinium-containing oligomers with silver nitrate exhibited antimicrobial activity against soil heterotrophic bacteria-destructors of protective coatings. The diameter of the zones of bacterial growth inhibition was 11-29 mm. Complexes of aliphatic alkyl-substituted guanidinium-containing oligomers exhibited greater antimicrobial activity against the studied bacteria than the guanidinium-containing aromatic oligomer. It was found that the antimicrobial activity of oligoetherguanidinium compositions depends on the length of the alkyl radical. The highest inhibition of bacterial growth was observed under the action of a complex of guanidinium oligomers with Alk-C₇H₁₅ Alk-C₁₀H₁₅ with silver.*

Key words: *synthesis, oligoetherguanidinium complexes, aromatic guanidinium-containing oligomers, aliphatic alkyl-substituted guanidinium-containing oligomers, antibacterial activity*