Журнал прикладной химии. 2022. Т. 95. Вып. 11-12

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ДИАЛЬДЕГИДДЕКСТРАНА

© Т. Л. Юркштович, Ю. И. Пристромова*, Н. В. Голуб, С. О. Соломевич, Р. И. Костерова

Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, 220030, г. Минск, ул. Ленинградская, д. 14 * E-mail: prystromyi@gmail.com

> Поступила в Редакцию 13 июля 2022 г. После доработки 25 декабря 2022 г. Принята к публикации 25 декабря 2022 г.

Исследован процесс гомофазного окисления декстрана водным раствором NaIO₄ и получены образцы диальдегиддекстрана со степенью замещения 0.12-1.24. Изучено влияние температуры реакции, концентрации окислителя и pH реакционной среды на соотношение окисленных звеньев разного химического состава, молекулярно-массовые характеристики продуктов реакции, растворимость образцов диальдегиддекстрана. Проведена оценка скорости деградации диальдегиддекстрана в растворах при различных значениях pH и показано, что по мере роста количества альдегидных групп в образцах окисленного декстрана скорость гидролиза в растворах с pH 2.0 увеличивается. В растворе с pH 3.5 фиксируется наименьшая степень гидролиза образцов диальдегиддекстрана, которая не зависит от содержания в их составе альдегидных групп.

Ключевые слова: *декстран; диальдегиддекстран; гидролиз; периодатное окисление* DOI: 10.31857/S004446182211010X; EDN: GRHPZM

Декстран — полисахарид микробного происхождения, выпускается промышленностью в широком диапазоне молекулярных масс и находит применение в медицине. Декстран биосовместим с тканями организма, характеризуется низкой токсичностью, проявляет антимикробную активность. Декстран с молекулярной массой 35-70 кДа применяется в качестве заменителя плазмы крови, препятствующего образованию тромбов [1]. Высокая реакционная способность декстрана в реакциях окисления, алкилирования, этерификации [1-3] позволяет получать многочисленные производные с новыми физико-химическими и медико-биологическими свойствами, что открывает большие перспективы их использования в различных областях науки и техники, в том числе и в фармации в технологиях получения лекарственных препаратов.

Для этих целей большой интерес представляет диальдегиддекстран, который, как показано в работах [1, 4, 5], не только отвечает критериям биосовместимости и биодеградации, но и стимулирует процессы восстановления клеток печени. Присутствие в структуре диальдегиддекстрана функционально активных альдегидных групп обеспечивает его способность к ковалентному связыванию биологически активных веществ, содержащих в своем составе первичные аминогруппы, что приводит к пролонгированию их действия.

Периодатное окисление — наиболее известный метод получения диальдегиддекстрана. В литературе имеются многочисленные исследования механизма этой реакции и представлены различные методики окисления декстрана [6, 7]. Сведения о влиянии условий реакции окисления на количество введенных в полисахарид альдегидных групп, физико-химические свойства модифицированных полисахаридов, определяющие безопасность макромолекулярных систем на основе альдегидов полисахаридов для организма, ограниченны [3, 4]. Однако эти данные имеют важное значение при создании макромолекулярных систем на основе диальдегиддекстрана, а также его конъюгатов с биологически активными веществами в виде наночастиц [6], гидрогелей [8, 9]. Цель работы — изучение влияния условий проведения реакции периодатного окисления декстрана на структуру и свойства получаемого продукта окисления.

Экспериментальная часть

В качестве исходных материалов использовали декстран с молекулярной массой 70 000 Да (Pharmocos mos A/S) и NaIO₄ (ч.д.а., ООО «Диаэм»).

Окисление декстрана растворами NaIO₄ проводили в соответствии с методикой [6]. Значение pH реакционного раствора варьировали добавлением 0.1 M растворов HCl (стандарт-титр, HTПК «Анализ Х») или NaOH (ч.д.а., ЗАО «Пять океанов»). Величину pH измеряли на pH-метре HI 9321 (HANNA) с использованием комбинированного и стеклянного электродов.

В заданные промежутки времени для прекращения реакции окисления к реакционной смеси добавляли 1.2 мл этиленгликоля (ч.д.а., НП ООО «Беллесхимкомплект»), перемешивали в течение 30 мин и диализировали до отсутствия IO₃⁻ ионов в промывных водах (реакция с КІ, ч.д.а., Р.Р.Н. «STANLAB») в кислой среде, индикатор — крахмал «Экстра» (амилоза 23.8 мас%, со степенью полимеризации 1760, ЗАО «Белкрахмал»). Образцы окисленного декстрана лиофильно высушивали.

Для определения степени замещения декстрана (СЗ), равной числу альдегидных групп, приходящихся в среднем на одно звено макромолекулы, использовали метод потенциометрического титрования с гидрохлоридом гидроксиламина (ч.д.а., ООО «АстраХим») [10]. Степень замещения рассчитывали по уравнению

$$C3 = \frac{(V - V_{\kappa})NM}{m\left(1 - \frac{w}{100}\right)},\tag{1}$$

где V — объем щелочи, пошедший на титрование выделившейся соляной кислоты (л); $V_{\rm K}$ — объем щелочи, пошедший на титрование образца немодифицированного декстрана (л); N — концентрация раствора NaOH (моль экв · л⁻¹); M — молекулярная масса декстрана (г · моль -1); m — масса навески (г); w — влажность образца окисленного декстрана (%).

Количество дважды последовательно окисленных звеньев диальдегиддекстрана [схема (I)] определяли по количеству образовавшейся муравьиной кислоты. Для этого аликвоту реакционного раствора после добавления этиленгиколя оттитровывали 0.1 М раствором NaOH, используя в качестве индикатора метиловый красный (ч.д.а., OAO «Белреахим»).

ИК-спектры образцов записывали при комнатной температуре на ИК-Фурье-спектрометре Bruker ALPHA с приставкой ATR Di в режиме нарушенного полного внутреннего отражения через 2 см⁻¹ в диапазоне 4000–400 см⁻¹, количество сканирований — 24. Для оценки степени разрушения системы водородных связей декстрана в результате реакции окисления определяли величину сдвига максимума поглощения ОН-групп ($\Delta v_{OH}^{\text{max}}$), а также индекс симметрии (a/b), где *а* и *b* — ширина полос поглощения OH-групп, измеренных от середины перпендикуляра, проведенного через максимум поглощения. Возможность применения этого параметра в качестве показателя однородности расположения функциональных групп показана в работах на примере эфиров крахмала и целлюлозы [11].

Для определения растворимости диальдегиддекстрана использовали гравиметрический метод: к 0.25 г лиофильно высушенного образца приливали 10 мл дистиллированной воды (дистиллятор ДЭ-10М, ООО «Завод «Электромедоборудование») и перемешивали в течение определенного времени при скорости 700 об мин⁻¹ (температура 25°С). Нерастворившуюся часть образца высушивали в вакуумном шкафу при температуре 50°С в присутствии P_2O_5 (ч.д.а., АО «Вектон») до постоянной массы.

Среднемассовую молекулярную массу (M_w) водорастворимых образцов исходного и модифицированного декстранов определяли методом эксклюзионной хроматографии с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1200 с рефрактометрическим детектором. Разделение проводилось на колонке PLAquagel-OH 40 (Agilent). В качестве подвижной фазы использовали раствор 0.25% КН₂РО₄ (ч.д.а., ЗАО «Пять океанов»), 0.376% Na₂PO₄H₂O с добавлением 0.94% NaCl (х.ч., ЗАО «Пять океанов») и 0.02% NaN₃ (ч.д.а., АО «Вектон»). Для построения калибровочного графика использовали стандартные образцы декстранов (Dextran 1T, Pharmacosmos standards) с молекулярными массами 5000, 12 000, 25 000, 50 000, 80 000, 150 000 и 250 000 Да. Среднемассовую молекулярную массу рассчитывали с помощью программного обеспечения Agilent ChemStation.

Степень деструкции образцов диальдегиддекстрана оценивали по понижению среднемассовой молекулярной массы до и после выдерживания в буферном растворе. Буферные растворы с разным значением рН (2.0; 3.5; 7.4) готовили согласно методике,* для приготовления использовались следующие реактивы:

^{*} Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 1. ОФС. 4.1.7. Буферные растворы.

Na₂PO₄·H₂O, KH₂PO₄, кислота уксусная (х.ч., OAO «Белхим»), NaCl.

Обсуждение результатов

Согласно [1], процесс окисления декстрана NaIO₄ включает следующие параллельно-последовательные реакции (I): — окисление гидроксильных групп при C_2-C_3 и C_3-C_4 (звенья A и B) с разрывом D-глюкопиранозного звена (ГПЗ) и образованием альдегидных групп (I);

 окисление альдегидной группы с выделением муравьиной кислоты и образованием новой альдегидной группы (звено С).

С

А

В

 IO_4

ΗĊ

ÍO₄-

 IO_4

На первой стадии окисления на разрыв одной связи С₃–С₄ или С₂–С₃ и образование двух альдегидных групп расходуется 1 моль NaIO₄. Для получения одного D-глюкопиранозного звена типа С необходимо 2 моль NaIO₄.

ÒН

Характерной особенностью формы зависимости степени замещения от соотношения NaIO₄:ГПЗ (моль:моль) является наличие перегиба при NaIO₄:ГПЗ = 0.5 (рис. 1), что соответствует литературным данным [6]. При NaIO₄:ГПЗ < 0.5 (моль:моль) мольное отношение образовавшихся альдегидных групп к NaIO₄ составляет 1.6, по мере увеличения концентрации окислителя и получения диальдегиддекстрана со степенью замещения >0.82 этот параметр заметно снижается. Такой характер зависимости обусловлен влиянием концентрации окислителя не только на степень замещения, но и на количественное соотношение одно- и двуокисленных циклов.

При мольном отношении NaIO₄:ГПЗ < 1.0 образуются образцы диальдегиддекстрана, содержащие все три типа окисленных звеньев (I). Исключение составляют только образцы окисленного декстрана со степенью замещения ≤0.20, которые содержат одноокисленные циклы A и B. В интервале мольного отношения 0.2 < NaIO₄:ГПЗ < 0.5 количество звеньев двуокисленных звеньев, отнесенное к общему количеству окисленных звеньев различного строения, варьируется в узком интервале значений (29.2–34.1%). Однако по мере дальнейшего роста концентрации окислителя доля дважды окисленных

НСООН



Рис. 1. Зависимость степени замещения окисленного декстрана от соотношения NaIO₄:D-глюкопиранозное звено (моль:моль) в реакционной смеси (*T* = 20°C, время реакции 1.0 ч).

(I)

Влияние содержания NaIO ₄ в составе окислительной среды на структурные характеристики и выход продуктов
реакции окисления декстрана NaIO4
<i>T</i> = 20°С, время реакции 1.0 ч

Таблица 1

Соотношение ГПЗ:NaIO ₄ , моль:моль	Выход окисленного декстрана, %	Степень замещения	Доля двуокисленных звеньев, %	<i>М</i> _w , кДа
1:0.06	80.2	0.08	0	65.7
1:0.10	72.3	0.16	0	62.9
1:0.20	80.5	0.30	0.33	58.7
1:0.24	87.5	0.36	0.33	57.8
1:0.48	83.1	0.42	0.29	47.3
1:0.70	81.6	0.96	0.44	
1:0.80	79.3	1.04	0.50	
1:0.96	75.6	1.24		25.9

Примечание. «—» — нет данных.

звеньев в составе окисленных образцов увеличивается, и при отношении NaIO₄:ГПЗ = 0.8 (моль:моль) получены образцы диальдегиддекстрана с равным количеством одно- и двуокисленных звеньев.

При соотношении NaIO₄:ГПЗ ≤ 0.24 (моль:моль) молекулярная масса продуктов реакции незначительно изменяется по сравнению с исходным декстраном, что указывает на отсутствие существенной деструкции макромолекул. Так, при отношении NaIO₄:ГПЗ = 0.24 (моль:моль) молекулярная масса образцов диальдегиддекстрана снижается от начальной величины 70.0 до 57.8 кДа. По мере роста концентрации окислителя молекулярная масса окисленных образцов декстрана постепенно уменьшается: при отношении

NaIO₄:ГПЗ = 0.48 (моль:моль) ее значение падает до 47.3 кДа, а при 0.96 — до 25.9 кДа.

Скорость и предельное значение числа окисленных звеньев декстрана увеличиваются с ростом содержания окислителя. В начальный период времени (5–30 мин) реакция проходит быстро, и, по данным работы [7], процесс окисления может быть описан уравнением реакции второго порядка. Дальнейший рост продолжительности реакции практически не влияет на число окисленных звеньев в диальдегиддекстране, что, основываясь на расчетных данных по определению количества NaIO₄, необходимого на образование окисленных звеньев разного состава (табл. 1), можно объяснить практически полным рас-



Рис. 2. Кинетические кривые окисления декстрана NaIO₄ при различном составе реакционной смеси (*a*), различной температуре реакции (*б*).

Отношение NaIO₄:D-глюкопиранозное звено (моль:моль): *1* — 0.06, *2* — 0.12, *3* — 0.24, *4* — 0.48, *5* — 0.96 (*T* = 20°C); температура реакции (°C): *1* — 0.5, *2* — 10, *3* — 20, *4* — 30 (NaIO₄:D-глюкопиранозное звено = 0.24 моль:моль).

Отношение NaIO ₄ :глюкопиранозное звено = 0.24 моль:моль, время реакции 1.0 ч				
Температура реакции, °С	Выход окисленного декстрана, %	Степень замещения	Доля двуокисленных звеньев	<i>М</i> _w , кДа
0.5	89.6	0.30	0.33	58.3
10	86.2	0.36	0.33	56.0
20	87.5	0.36	0.33	57.8
30	86.7	0.36	0.33	55.4

Таблица 2 Зависимость структурных характеристик диальдегиддекстрана от температуры реакции окисления декстрана NaIO4

ходом окислителя в течение первого периода реакции окисления.

Повышение температуры в интервале $0.5-10.0^{\circ}$ С соответствует увеличению степени окисления диальдегиддекстрана на 20-25% (рис. 2, δ). При температуре 10° С степень замещения достигает предельной величины, которая определяется составом окислительной смеси и практически не зависит от изменения температуры. Варьирование температуры при $10-30^{\circ}$ С также не оказывает влияния на соотношение окисленных звеньев разного химического строения, среднемассовую молекулярную массу и выход продуктов окисления (табл. 2).

Влияние значений pH окислительной системы на число окисленных звеньев в продуктах окисления, среднемассовую молекулярную массу исследовали при отношении NaIO₄:ГПЗ = 0.24 (моль:моль). Варьирование значений pH не приводит к изменению степени окисления, количества двуокисленных фрагментов, но значительно влияет на среднемассовую молекулярную массу в конечном продукте (табл. 3). При pH \geq 3.9 молекулярная масса образцов диальдегиддекстрана уменьшилась в 1.5 раза (табл. 3).

Таким образом, при отношении ГПЗ:NaIO₄ = 0.20-0.96 (моль:моль), температуре $0.5-30^{\circ}$ С и pH 2.7-6.9 получены образцы диальдегиддекстрана со степенью

замещения 0.08–1.24; при этом реакция окисления с высоким выходом продуктов (74.4–89.6%) завершается менее чем за 1 ч. Основным фактором, влияющим на химическую структуру диальдегиддекстрана, является мольное соотношение реагентов.

В ИК-спектрах образцов диальдегиддекстрана (рис. 3), полученных при различных условиях, полоса поглощения в области 1760–1710 см⁻¹, обусловленная валентными колебаниями карбонильной группы, либо отсутствует, либо очень слабо выражена. Как отмечено ранее [12, 13], этот факт объясняется тем, что альдегидные группы вступают в реакцию с близлежащими гидроксильными группами, образуя полуацетали различной структуры.

В области 1150–900 см⁻¹, где проявляются валентные колебания групп С—О—С, С—С, кольцевых структур, деформационных колебаний СОН-групп [14], спектры образцов диальдегиддекстрана с разной степенью замещения практически не отличаются от спектра исходного декстрана. Наиболее сильные изменения наблюдаются для полосы поглощения в области 2921–2897 см⁻¹, обусловленной валентными колебаниями групп СН, СН₂. Можно полагать, что сдвиг полосы $v_{\rm C}$ —н в область больших частот ($\Delta v = 20-24$ см⁻¹) является косвенным доказательством участия одного и того же атома углерода в

Таблица 3 Зависимость структурных характеристик и выхода диальдегиддекстрана от pH окислительной среды в реакции окисления декстрана NaIO₄ Отношение NaIO₄:ГПЗ = 0.24 моль:моль, *T* = 20°C, время 1.0 ч

рН		Durvon %	Стонош замощония		Мила
в начале реакции	в конце реакции	Быход, 70	Степень замещения	доля двуокисленных звеньев	_{М_w, кда}
2.6	2.7	87.4	0.36	0.33	58.7
7.0	2.8	89.3	0.36	0.33	58.1
10.0	3.9	75.6	0.36	0.33	39.3
12.7	6.9	74.5	0.36	0.33	39.4

образовании связей С—Н одновременно внутри- или межмолекулярных полуацеталей.

Широкая полоса поглощения в области 3600– 3100 см⁻¹ относится к валентным колебаниям гидроксильных групп, включенных в водородные связи разной прочности. Низкочастотная область полосы v_{OH} характеризует гидроксильные группы, образующие более сильные водородные связи; высокочастотная — более слабые (рис. 3, *a*). С увеличением степени окисления максимум поглощения v_{OH} смещается в сторону более высоких значений волновых чисел, т. е. наблюдается постепенное повышение содержания гидроксильных групп, связанных более слабыми водородными связями. Очевидно, включение альдегидных групп в состав макромолекул декстрана, сопровождающееся раскрытием D-глюкопиранозных колец и уменьшением количества гидроксильных групп в составе полисахарида, приводит к перераспределению системы водородных связей между гидроксильными группами.

В результате окисления происходит уменьшение индекса симметрии (a/b) низко- (степень замещения <0.20) и высокозамещенных (степень замещения >1.24) образцов по сравнению с немодифицированным декстраном, что характеризует их как статистически наименее однородные продукты реакции (табл. 4). Наиболее высоким индексом симметрии водородных связей полосы ОН-групп характеризуются образцы диальдегиддекстрана со степенью замещения 0.40–0.80, что позволяет оха-



Рис. 3. ИК-спектры исходного декстрана и продуктов его окисления.

а — время окисления (мин): I = 5, 2 = 60, 3 = 180; 4 = исходный декстран (NaIO₄:D-глюкопиранозное звено = = 0.24 моль:моль, $T = 20^{\circ}$ C); $\delta =$ состав реакционной смеси NaIO₄:D-глюкопиранозное (моль:моль): I = 0.06, 2 = 0.24, 3 = 0.96 (время реакции 1 ч, $T = 20^{\circ}$ C); $\epsilon =$ температура (°C): I = 0.5, 2 = 10, 3 = 30 (NaIO₄:D-глюкопиранозное звено = 0.24 моль:моль, время реакции 1 ч); $\epsilon =$ pH реакционной смеси: I = 2.8, 2 = 3.9, 3 = 6.9 (NaIO₄:D-глюкопиранозное звено = 0.24 моль:моль, время реакции 1 ч, $T = 20^{\circ}$ C).

Характеристика полосы полощения тидроксильных групп в инсенсктрах диальдегиддекстрана					
Степень замещения	Индекс симметрии <i>a</i> / <i>b</i>	Положение максимума v _{OH} , см ⁻¹	Δν _{ОН} , см ⁻¹		
Исходный декстран	0.88	3316			
0.10	0.55	3374	58		
0.20	0.63	3375	59		
0.40	0.78	3366	50		
0.82	0.86	3362	46		
1.24	0.50	3393	80		

Таблица 4 Характеристика полосы поглощения гидроксильных групп в ИК-спектрах диальдегиддекстрана

рактеризовать их как наиболее однородные продукты окисления.

В процессе растворения диальдегиддекстрана можно выделить медленную (начальную) и быструю стадии процесса растворения; продолжительность начальной стадии увеличивается по мере роста в образцах количества альдегидных групп (рис. 4). Приведенные результаты могут свидетельствовать о том, что продолжительность растворения диальдегиддекстрана с разным содержанием альдегидных групп определяется не столько молекулярно-массовым распределением и однородностью их состава, сколько доступностью удельной внутренней поверхности лиофильно высушенных образцов для молекул воды.

Следует отметить, что при фиксированной степени замещения образцов диальдегиддекстрана скорость растворения зависит от значения pH реакци-



Рис. 4. Зависимость растворимости исходного (1) и окисленного (2-4) декстрана от времени.

Условия реакции окисления: pH 2.7, время реакции 1 ч, $T = 20^{\circ}$ C.

Степень замещения декстрана: 2 — 0.16, 3 — 0.30, 4 — 0.82. онного раствора: продолжительность растворения диальдегиддекстранов, полученных в реакционной среде с pH 6.9, в отличие от образцов, полученных в слабокислой среде, сопоставима с длительностью растворения декстрана и составляет 2–3 мин.

Анализ закономерностей кинетики гидролиза окисленного и исходного декстрана в течение 21 сут показал, что в начальный период времени скорость реакции гидролиза максимальна, затем наблюдается замедление процесса и достигается предельное значение молекулярной массы, которое зависит от степени замещения диальдегиддекстрана, рН буферного раствора (рис. 5). Следует отметить, что двустадийный характер гидролиза является типичным не только для диальдегиддекстрана, но и для некоторых других полисахаридов, таких как крахмал, пектин, монокарбоксилцеллюлоза.

При значении pH буферного раствора 2.0 скорость и глубина гидролиза зависят от содержания в образцах альдегидных групп и увеличиваются по мере роста степени замещения (рис. 5). Время полуде-градации ($T_{50\%}$) для образцов диальдегиддекстрана со степенью замещения 0.16 составляет 21 сут, со степенью замещения 0.30 и 0.82 — 14 и 7 сут соответственно.

Наиболее интенсивно процесс химического гидролиза образцов диальдегиддекстрана со степенью замещения 0.16–0.82 протекает в фосфатном буферном растворе с рН 7.4, при этом скорость реакции практически не зависит от содержания альдегидных групп. Выдерживание образцов диальдегиддекстрана с разным содержанием альдегидных групп в фосфатном буферном растворе в течение 3–14 сут приводит к образованию олигосахаридов (рис. 5). При этом значение $T_{50\%}$ образцов диальдегиддекстрана со степенью замещения 0.16–0.82 варьируется в интервале 1.5–2 сут.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее устойчивы образцы диальдегиддекстрана



Рис. 5. Изменение среднемассовой молекулярной массы исходного (*a*) и окисленного (*б*–*г*) декстрана в зависимости от времени хранения в буферных растворах с различным значением pH.

Степень замещения: б — 0.16, в — 0.30, г — 0.82.

в слабокислом буферном растворе (pH 3.5): их степень гидролиза, достигнутая за 21 сут, не зависит от содержания альдегидных групп, сопоставима со степенью гидролиза исходного декстрана и не превышает 30%.

Выводы

При окислении декстрана в интервале отношения 0.20 < NaIO₄:ГПЗ < 0.96 (моль:моль) образуются одно- и двуокисленные звенья, при этом основным фактором, влияющим на соотношение количества окисленных фрагментов в составе диальдегиддекстрана, является концентрация окислителя. Образцы диальдегиддекстрана со степенью замещения 0.36–0.82 характеризуются наиболее равномерным распределением альдегидных групп по длине макромолекул и незначительным понижением молекулярной массы по сравнению с исходным полисахаридом.

Установлен двустадийный характер процесса химического гидролиза образцов диальдегиддекстрана в буферных растворах с различными значениями рН. Показано, что в зависимости от рН буферных растворов степень гидролиза диальдегиддекстрана с фиксированным содержанием альдегидных групп увеличивается в следующей последовательности: 3.5 < 2.0 < 7.4.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках задания 2.2.02.01 ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия», 2021–2025 гг.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

Т. Л. Юркштович, Н. В. Голуб, Р. И. Костерова — получение образцов окисленного декстрана, опре-

деление его степени замещения; Ю. И. Пристромова — получение образцов окисленного декстрана, проведение анализа методом ИК-спектроскопии; С. О. Соломевич — определение молекулярной массы декстрана и диальдегиддекстранов.

Информация об авторах

Юркштович Татьяна Лукинична, к.х.н., доцент Scopus: Id 6603891804

Голуб Наталья Васильевна, к.х.н.

Scopus: Id 7004652125

Пристромова Юлия Игоревна

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6784-0088 Соломевич Сергей Олегович, к.х.н.

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9053-4855 Костерова Раиса Ивановна

Scopus: Id 6507078364

Список литературы

- Maia J., Evangelista M. B., Gil H., Ferreira L. Dextran-based materials for biomedical applications // Carbohydrates Applications in Medicine / Ed. M. H. Gil. Karela, India: Research Signpost, 2014. P. 31–53.
- [2] Togo A., Enomoto, Y., Takemura A., Iwata T. Synthesis and characterization of dextran ester derivatives and their adhesive properties // J. Wood Sci. 2019. V. 65. ID 66. https://doi.org/10.1186/s10086-019-1845-x
- [3] Chandel A. K. S., Nutan B., Raval I. H., Jewrajka S. K. Self-assembly of partially alkylated dextran-graftpoly[(2-dimethylamino)ethyl methacrylate] copolymer facilitating hydrophobic/hydrophilic drug delivery and improving conetwork hydrogel properties // Biomacromolecules. 2018. V. 19. N 4. P. 1142–1153. https://doi.org 10.1021/acs.biomac.8b00015
- [4] Ciobanu C. S., Iconaru S. L., Gyorgy E., Radu M., Costache M., Dinischiotu A., Predoi D. Biomedical properties and preparation of iron oxide-dextran nanostructures by MAPLE technique // Chem. Cent. J. 2012. V. 6. ID 17. https://doi.org/10.1186/1752-153X-6-17
- [5] Luana C. A., Ribovski L., Lins P. M. P., Zucolotto V. The amount of dextran in PLGA nanocarriers modulates protein corona and promotes cell membrane damage // J. Mater. Chem. B. 2022. V.10. P. 8282–8294. https://doi.org/10.1039/D2TB01296K

 [6] Wasiak I., Kulikowska A., Janczewska M., Magdalena M., Cymerman I. A., Nagalski A., Peter K., Szymanski W., Tomasz C. Dextran nanoparticle synthesis and properties // PLoS ONE. 2016. V. 11. N 1. ID e0146237

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146237

- [7] Chimpibul W., Nagashima T., Hayashi F., Nakajima N., Hyon S. H., Matsumura K. Dextran oxidized by a malaprade reaction shows main chain scission through a maillard reaction triggered by schiff base formation between aldehydes and amines // J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem. 2016. V. 54. N 14. P. 2254–2260. https://doi.org/10.1002/pola.28099
- [8] Berillo D., Volkova N. Preparation and physicochemical characteristics of cryogel based on gelatin and oxidised dextran // J. Mater. Sci. 2014. V. 49. P. 4855–4868. https://doi.org/10.1007/s10853-014-8186-3
- [9] Pan J., Yuan L., Guo Ch., Geng X., Fei T., Fan W., Li Sh., Yuan H., Yan Z., Mo X. Fabrication of modified dextran-gelatin in situ forming hydrogel and application in cartilage tissue engineering // J. Mater. Chem. B. 2014. V. 2. P. 8346–8360. https://doi.org/10.1039/C4TB01221F
- [10] Zhao H., Heindel N. D. Determination of degree of substitution of formyl groups in polyaldehyde dextran by the hydroaldehyde dextran by hydroxylamine hydrochloride method // Pharm. Res. 1991. V 8. N 3. P. 400–402. https://doi.org/10.1023/a:1015866104055
- [11] Бутрим С. М., Бильдюкевич Т. Д., Бутрим Н. С., Юркштович Т. Л. Изучение гетерогенного процесса О-нитрования карбоксилкрахмала // ЖПХ. 2002. Т. 75. № 8. С. 1346–1350. EDN: ULXVKL [Butrim S. M., Bil'dyukevich T. D., Butrim N. S., Yurkshtovich T. L. Heterogeneous O-nitration of carboxy starch // Russ. J. Appl. Chem. 2002. V. 75. N 8. P. 1320–1324.

https://doi.org/1070-4272/02/7508-1320].

[12] Maia J., Carvalho R. A., Coelho J. F., Simões P. N., Gil M. H. Insight on the periodate oxidation of dextran and its structural vicissitudes // Polymer. 2011. V. 52. N 2. P. 258–265.

https://doi.org/10.1016/j.polymer.2010.11.058
[13] *Ishak M. F., Painter T.* Kinetic evidence for hemiacetal formation during oxidation of dextran in aqueous

periodate // Carbohydr. Res. 1978. V. 64. Р. 189–197.
[14] Жбанков Р. Г. Инфракрасные спектры и структура углеводов. Минск: Наука и техника, 1972. С. 131–

132.