

ИЗМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-МАССОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ХИТОЗАНА ПРИ ПЕРИОДАТНОМ ОКИСЛЕНИИ

Полисахариды благодаря высокой доступности, не токсичности и биосовместимости с организмом остаются предпочтительными для применения в роли полимер-носителей лекарственных средств. Однако, большинство полисахаридов считаются инертными и для химического взаимодействия с биологически активными веществами, должны быть предварительно функционализированы. Простым и довольно часто применяемым методом включения реакционно-способных функциональных групп в мономерные единицы полисахаридов, считается периодатное окисление. Получаемые в результате периодатного окисления диальдегидполисахариды (ДАП) отличаются высокой реакционной-способностью и довольно часто используются для модификации биологически активных веществ, содержащих в структуре гидроксильные, альдегидные и аминогруппы.

К настоящему времени подробно исследованы закономерности синтеза и физико-химические свойства ДАП на примере нейтральных и кислотных полисахаридов. При этом следует учитывать тот факт, что изменения молекулярно-массовых и структурных характеристик хитозана в процессе периодатного окисления хитозана остается подробно не изученным. В связи с этим нами была поставлена задача получение и исследование молекулярно-массовых характеристик диальдегидхитозана (ДАХ) с различным содержанием альдегидных групп.

В работе использовали хитозан со степенью деацетилирования $>80\%$, со средней молекулярной массой 23,0 кДа, характеристической вязкостью $[\eta]$ 4,8 дл/г, NaIO_4 (ТУ 6-09-02-54-74), CH_3COONa и CH_3COOH квалификации «х.ч.».

Периодатное окисление хитозана проводили следующим образом: в склянку из темного стекла емкостью 500 мл помещали 3 г хитозана (высушенного до постоянного веса), приливали 150 мл ацетатного буфера с рН 3,7 и оставляли перемешиваться до полного растворения полисахарида. Далее добавляли свежеприготовленный 0,25 М раствор NaIO_4 при молярном соотношении хитозан: IO_4^- =1:1. Окисление хитозана проводили при $t=25^\circ\text{C}$ в течение 1–10 ч. Реакцию завершали добавлением 25–30 мл этиленгликоля. Затем реакционную смесь диализовали против дистиллированной воды в течение 2 суток, используя диализные мешки с

пределом пропускания по белку 3500 Да. Конечные продукты, выделенные сублимационной сушкой, анализировали на содержание альдегидных групп методом йодометрического титрования.

Характеристическую вязкость полученных образцов ДАХ с различной степенью окисления определяли с помощью вискозиметра Уббелюде ($d=0,34$) в ацетатном буферном растворе при 25°C. Молекулярную массу всех ДАХ рассчитывали по следующей формуле: $[\eta]=1,38 \times 10^{-4} M^{0,85}$. Размер частиц хитозана и образцов ДАХ изучали на анализаторе «Litesizer 100» (Anton Paar Company, Австрия).

Результаты полученных экспериментальных данных приведены в таблице.

Таблица – Влияние времени периодатного окисления на содержание альдегидных групп, молекулярные характеристики и выход продуктов реакции

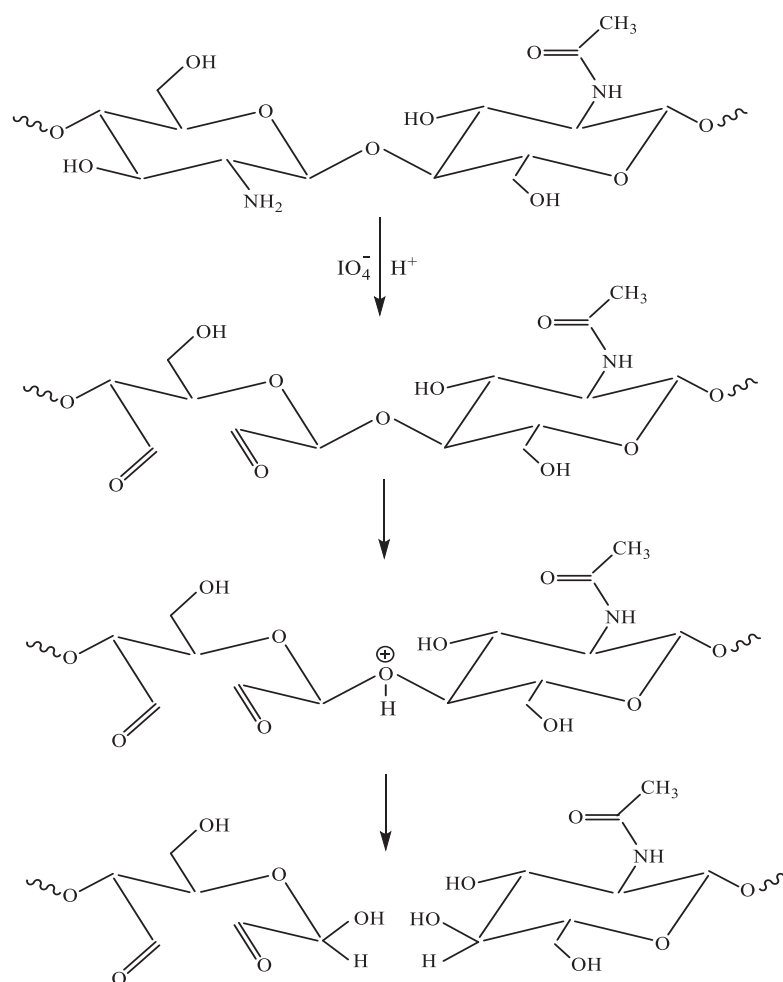
Продолжительность окисления хитозана, час	Степень окисления ДАХ, моль%	$[\eta]$, дл/г	$M \times 10^{-4}$, кДа
1	15	4,5	21,8
2	23	4,1	20,5
3	28	3,2	16,0
5	33	2,5	11,2
8	38	2,1	8,5
10	42	1,8	6,4

В ходе проведенного исследования было установлено, что степень окисления ДАХ напрямую коррелирует с продолжительностью времени реакции. Данные представленные в таблице показывают, что в процессе периодатного окисления хитозана протекает деструкция исходной макромолекулярной цепи, снижается молекулярная масса (от 23,0 до 6,4 кДа) и вязкость продуктов реакции (от 4,8 до 1,8 дл/г). Из представленных данных можно также увидеть, что интенсивность снижения молекулярной массы хитозана состоит из двух этапов: первый характеризует незначительное снижение средней молекулярной массы хитозана (от 23,0 до 20,5 кДа) в течение первых 2 часов, второй – более резкое падение величины молекулярной массы ДАХ. Это говорит о том, что с увеличением количества альдегидных групп снижается устойчивость ДАХ в кислой среде.

Расщепления макромолекул хитозана в процессе окисления было также подтверждено путем изучения гидродинамических размеров частиц ДАХ. Полученные данные показали, что гидродинамический диаметр хитозана находится в пределах 1100-6000 нм и отличается унимодальным состоянием численного распределения частиц. Это

можно пояснить как следствие агрегации частиц за счет образования внутри- и межмолекулярных водородных связей. В отличие от хитозана гидродинамический диаметр частиц ДАХ оказался намного меньше и носил более разбросанный характер. При этом с увеличением степени окисления ДАХ распределению частиц было свойственен би- и полимодальный характер, который можно объяснить не только снижением количества гидроксильных групп, участвующих в образовании водородных связей, но и протеканием деструкции макромолекул хитозана в процессе химического окисления.

Обобщая полученные данные, полную схему периодатного окисления хитозана и протекание деструкции макромолекулярной цепи можно представить следующим образом:



Таким образом, нами были получены образцы ДАХ с различным содержанием альдегидных групп. Доказано, что в процессе окисления хитозана происходит гидролиз исходной макромолекулярной цепи, образуются образцы ДАХ с более низкими молекулярно-массовыми значениями.