

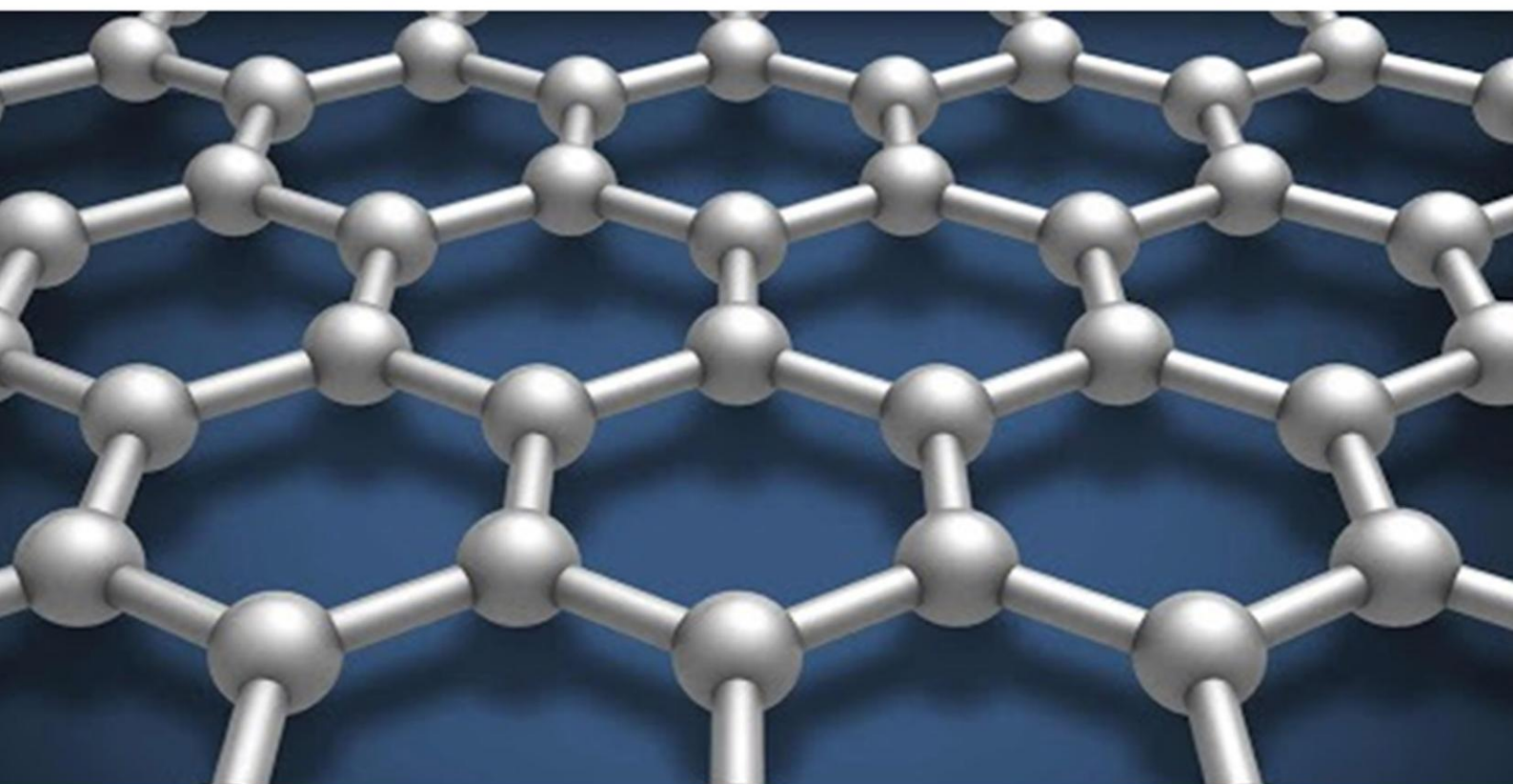
ISSN 2091-5527

№ 3/2026

O'zbekiston

Kompozitsion **M**ateriallar

Ilmiy-texnikaviy va amaliy jurnali



Узбекский научно-технический и производственный журнал
Композиционные материалы

УДК 547.458.8:678.046

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ОКСИМНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДЕКСТРАНА И ПОЛУЧЕНИЕ АМИНИРОВАННОГО ПОЛИСАХАРИДА

Шомуротов Шавкат Абдуганиевич¹⁻⁴, Ахмедов Олий Равшанович², Тураев Аббосхон
Собирхонович¹, Юлдашев Жавохир Муродович³, Олимжонов Жасурбек Улуғбек угли³,
Туляшева Муборак Азимовна⁴, Тураева Хуршида Камоловна⁴

¹Институт биоорганической химии АН РУз, Узбекистан, г. Ташкент

²Национальный научно-исследовательский институт биофармацевтики, Узбекистан, г. Ташкент

³Андижанский государственный педагогический институт, Узбекистан, г. Андижан

⁴Фармацевтический институт образования и исследований, Узбекистан, г. Ташкент

Аннотация. Рассмотрена восстановительная стадия синтеза аминокислотных декстрана из оксимных производных декстранполиальдегида. Необходимость восстановления обусловлена гидролитической чувствительностью связей $C=N-OH$, ограничивающей применение оксимов в водных композиционных системах. В качестве восстановителей исследованы амальгама натрия, алюмогидрид лития и боргидрид натрия. Сопоставлены условия проведения процессов, совместимость с водной полисахаридной матрицей, продолжительность реакции и содержание аминных групп в продуктах. Для амальгамы натрия при 19–50 °С и продолжительности 0,5–5 ч максимальное содержание аминных фрагментов составляло 12,8 %. Применение $LiAlH_4$ в эфирной или эфир-тетрагидрофурановой среде давало около 10 %, что связано с гетерогенностью системы и затруднённой диффузией восстановителя к оксимным центрам. Наиболее эффективным оказался $NaBH_4$, позволяющий проводить реакцию в воде при pH 8,0–9,5 и 20–25 °С. При избытке реагента и обработки в течение 24–72 ч содержание аминных групп достигало 18 %, а преобразование оксимных функций - около 90 % для образцов с исходной степенью оксимирования около 20 моль %. ИК-спектроскопически восстановление сопровождается снижением интенсивности полосы $C=N$ в области 1620–1645 cm^{-1} и усилением полос $C-N$ в диапазоне 1240–1450 cm^{-1} . Показано, что проведение восстановления без выделения промежуточного оксима уменьшает потери полимера и ограничивает обратный гидролиз. Полученный аминированный декстран характеризуется водорастворимостью, катионной реакционной способностью и перспективен для биоконъюгации и формирования композиционных материалов.

Ключевые слова: декстран; оксими; восстановление; боргидрид натрия; алюмогидрид лития; амальгама натрия; аминированный декстран; полимерные композиции.

Введение. Введение аминокислот в полисахаридную матрицу расширяет возможности химической конъюгации, ионного взаимодействия и межфазной совместимости природных полимеров. Аминированные полисахариды способны связывать анионные соединения, взаимодействовать с активированными карбоновыми кислотами и участвовать в формировании сетчатых структур. Поэтому они рассматриваются как перспективные носители лекарственных веществ, модификаторы гидрогелей и компоненты биodeградируемых композитов [1, 2].

Одним из путей получения аминокислотных декстрана является периодатное окисление до декстранполиальдегида с последующим взаимодействием альдегидных групп с гидроксилами. Образующиеся оксимные фрагменты $C=N-OH$ позволяют ввести азотсодержащую функциональность в мягких водных условиях. Однако оксимные и другие азометиновые связи обратимы и могут

гидролизироваться при нагревании, в кислой среде или под действием разбавленных щелочей [3, 4]. Для материалов, рассчитанных на длительное пребывание в водной или физиологической среде, такая нестабильность является существенным ограничением.

Восстановление $C=N-OH$ переводит динамическую связь в более устойчивый аминный фрагмент $C-N$. Для низкомолекулярных соединений применяются каталитическое гидрирование, комплексные гидриды и металлы в кислой или нейтральной среде. При работе с полисахаридами выбор восстановителя дополнительно ограничивается растворимостью макромолекулы, чувствительностью гликозидных связей, необходимостью удаления неорганических примесей и сохранением молекулярной массы.

Цель работы - сравнить восстановительную эффективность амальгамы натрия, $LiAlH_4$ и $NaBH_4$ при превращении оксимных производных декстрана, определить условия получения водорастворимого аминированного полимера и оценить структурные признаки и

технологические преимущества сформированных аминных групп.

Материалы и методы. Исходным полимером служил клинический декстран со средней молекулярной массой 40 кДа. Декстранполиальдегид получали периодатным окислением в ацетатном буфере при pH 4,25–4,5 и 25 °C в темноте. Для восстановительных опытов использовали преимущественно образцы с содержанием окисленных звеньев около 25 моль %. Оксимные производные синтезировали взаимодействием ДПА с 2–3-кратным мольным избытком гидросиламина при pH 6–8 и 20–30 °C.

Восстановление боргидридом натрия проводили непосредственно в реакционной массе после завершения оксимирования, без предварительного выделения промежуточного продукта. NaBH₄ добавляли порциями при мольном соотношении NaBH₄:CHO = 5:1; в расширенной серии использовали 10 %-ный водный раствор и избыток до 40-кратного относительно теоретически необходимого количества. Реакционную смесь выдерживали при 17–25 °C в течение 24–72 ч. После окончания процесса pH осторожно доводили до 5–6 ледяной уксусной кислотой, полимер осаждали этанолом, промывали спиртом и эфиром и сушили под вакуумом при 50–60 °C.

Сравнительные опыты с амальгамой натрия проводили при содержании натрия 1,5–2,5 %, дозировке 120–250 мг Na на 1 г оксимного производного, температуре 19–55 °C и времени 0,5–5 ч. Восстановление LiAlH₄ выполняли свежеприготовленным раствором в эфире или смеси эфир/тетрагидрофуран при 20 °C до 140 ч; отдельные опыты проводили при 35–60 °C в течение 15–20 ч. После обработки продукты тщательно отмывали от неорганических примесей. Содержание общего азота определяли элементным анализом, а свободных аминокрупп

— нингидриновой пробой, методом Кьельдаля и взаимодействием с 0,01 н раствором HCl по модифицированной методике Ван-Слайка. ИК-спектры регистрировали в таблетках KBr в диапазоне 400–4000 см⁻¹. Эффективность восстановления оценивали по снижению интенсивности полосы C=N, появлению и усилению полос C–N и N–H, а также по содержанию аминного азота.

Гидролитическую устойчивость исходных оксимных производных оценивали по изменению содержания азота после обработки водой, 0,1 %-ным раствором Na₂CO₃ или 0,1 %-ным раствором NaOH. Сопоставление восстановителей проводили как технологическое, поскольку отдельные серии отличались исходной степенью оксимирования и фазовым состоянием реакционной системы.

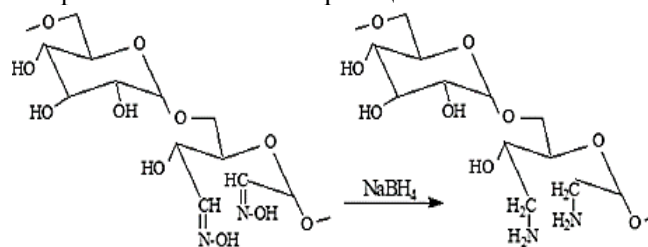


Рис. 1. Восстановительное превращение оксимных фрагментов декстрана в аминные группы

Результаты и обсуждение. Необходимость восстановительной стабилизации подтверждается данными по гидролизу оксимных производных полисахаридных альдегидов. Даже кипячение в воде в течение 1 ч приводит к уменьшению содержания азота на 24–43 %. В присутствии 0,1 %-ного Na₂CO₃ потеря оксимных групп может достигать 78–83 %, а обработка 0,1 %-ным NaOH при 20 °C снижает их содержание более чем наполовину. Следовательно, невосстановленные оксими не обеспечивают стабильной функциональности в широком диапазоне pH.

Таблица 1.

Изменение содержания азота в оксимных производных при гидролитической обработке

Среда	T, °C	Время, ч	N до обработки, %	N после обработки, %	Снижение оксимных групп, %
Вода	100	1	2,90	2,20	24,1
Вода	100	1	3,45	1,98	42,6
0,1 % Na ₂ CO ₃	100	1	2,90	0,64	78,0
0,1 % Na ₂ CO ₃	100	1	3,45	0,58	83,0
0,1 % Na ₂ CO ₃	100	2	4,26	3,61	15,2
0,1 % NaOH	20	2	4,53	2,11	53,4

Амальгама натрия обеспечивает восстановление при сравнительно коротком времени, однако процесс сопровождается выделением водорода, необходимостью работы с металлической ртутью и сложной очисткой продукта. Максимальное содержание аминных

групп 12,8 % получено при 50 °C и обработке в течение 1,5 ч. Увеличение продолжительности до 5 ч не повышает результат, что может быть связано с конкурирующими процессами, деструкцией функциональных групп и изменением доступности полимерной матрицы.

Таблица 2.

Условия восстановления оксимных производных амальгамой натрия

Исходный оксим, γ	Na, мг/г	T, °C	Время, ч	Аминогруппы в продукте, %
51,4	120	19	0,5	9,3
55,9	120	50	1,0	6,8
55,9	120	50	1,5	12,8
49,5	250	50	2,0	11,7
49,5	250	50	5,0	8,3

LiAlH_4 является сильным восстановителем, но плохо совместим с водорастворимым полисахаридом. В эфире или смеси эфир/тетрагидрофуран декстрановое производное образует гетерогенную систему; диффузия реагента внутрь полимерной фазы затруднена. Даже длительная обработка при 20 °C в течение 140 ч обеспечивает содержание аминных групп около 10 %. Повышение температуры сокращает время, но одновременно увеличивает риск изменения молекулярной массы и усложняет безопасное проведение процесса.

NaBH_4 выгодно отличается возможностью использования в воде и мягким температурным

режимом. В слабощелочной среде полимер сохраняет гидратацию, а восстановитель распределяется по всему объёму раствора. При 20–25 °C, pH 8,0–9,5 и обработке в течение 24–72 ч максимальное содержание аминных фрагментов достигает 18 %. Для образцов с исходным содержанием оксимных групп около 20 моль % это соответствует превращению приблизительно 90 % оксимных функций. Высокий избыток NaBH_4 необходим вследствие его расходования водой, карбонильными примесями и медленно доступными оксимными центрами.

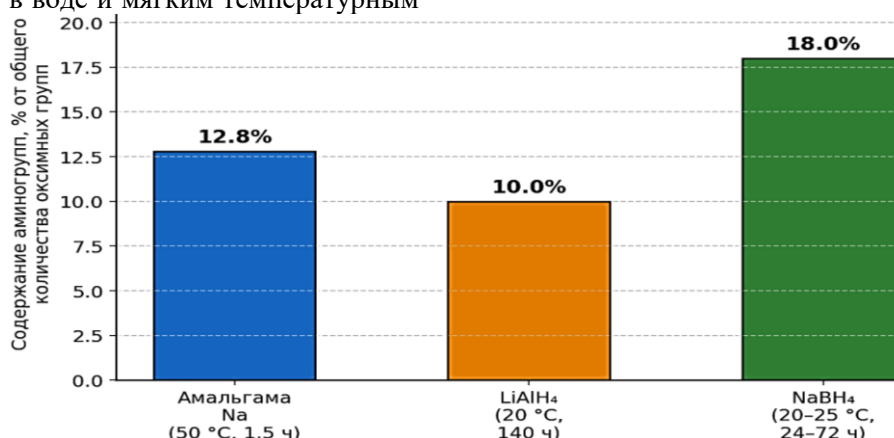


Рис. 2. Максимальное содержание аминных групп в продуктах при использовании различных восстановителей; сопоставление носит технологический характер

Таблица 3.

Технологическое сравнение восстановителей оксимных производных декстрана

Критерий	Амальгама Na	LiAlH_4	NaBH_4
Реакционная среда	Водно-гетерогенная	Безводный эфир / ТГФ	Водный раствор
Рабочая температура	19–55 °C	20–60 °C	17–25 °C
Продолжительность	0,5–5 ч	15–140 ч	24–72 ч
Максимальный показатель аминогрупп	12,8 %	около 10 %	до 18 %
Основное преимущество	Относительно быстрое восстановление	Высокая восстановительная способность	Совместимость с водой и полимером
Основное ограничение	Ртуть, очистка, безопасность	Гетерогенность и чувствительность к воде	Необходим избыток и длительная выдержка

Проведение восстановления без предварительного выделения оксимного производного повышает выход целевого полимера. При выделении и повторном растворении часть $\text{C}=\text{N}-\text{OH}$ -связей успевает гидролизаться, особенно если pH среды отклоняется в кислую область. Добавление

NaBH_4 непосредственно после оксимирования фиксирует образовавшиеся азотсодержащие фрагменты и уменьшает число операций осаждения и промывки. После завершения процесса избыток боргидрида разрушают контролируемым подкислением до pH 5–6.

ИК-спектроскопические изменения согласуются с восстановительным превращением. В спектре оксимного производного наблюдается полоса $C=N$ в области $1620\text{--}1645\text{ см}^{-1}$. После обработки $NaBH_4$ её интенсивность снижается, одновременно усиливаются полосы $1240\text{--}1450\text{ см}^{-1}$, относимые к колебаниям $C-N$, и изменяется форма широкой полосы $3200\text{--}3400\text{ см}^{-1}$ вследствие вклада $N-H$. Остаточная полоса около 1735 см^{-1} указывает на наличие непрореагировавших альдегидных групп или их равновесных гидратированных форм.

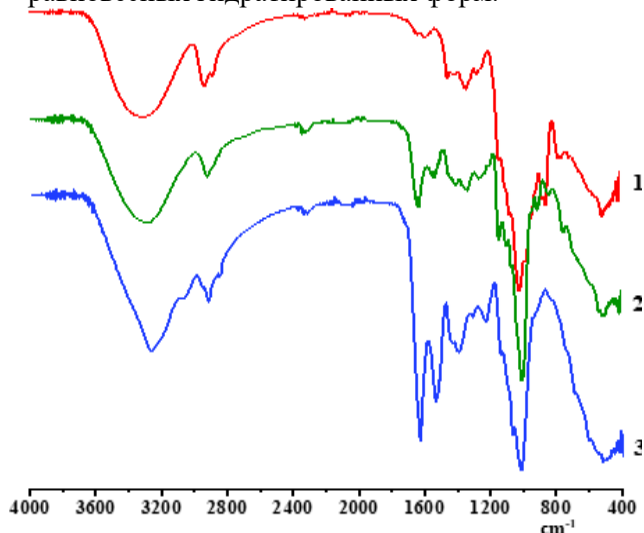


Рис. 3. ИК-спектры исходного декстрана (1), декстранполиальдегида (2) и аминпроизводного после восстановления (3)

Аминные группы создают точки для дальнейшего присоединения активированных карбоновых кислот, эпоксидов, изоцианатов и биомолекул. В композиционных системах

аминированный декстран может выполнять функцию самостоятельной гидрофильной матрицы, катионного модификатора или компонента, улучшающего межфазное взаимодействие с белками, целлюлозой, хитозаном и фибрином. По сравнению с невозстановленными оксимами аминные производные должны обладать более высокой устойчивостью в воде и при физиологических значениях pH.

Заключение. Сравнение трёх восстановительных систем показало, что их эффективность определяется совместимостью с гидратированной полисахаридной матрицей. Амальгама натрия обеспечивает до 12,8 % аминных групп, но ограничена токсичностью и сложностью очистки. $LiAlH_4$ даёт около 10 % в гетерогенной безводной среде и требует длительной обработки. Наиболее технологичным восстановителем является $NaBH_4$, позволяющий проводить процесс в воде при $17\text{--}25\text{ °C}$ и получать до 18 % аминных фрагментов.

Оптимизированный подход предусматривает восстановление непосредственно после оксимирования, без выделения промежуточного продукта. Это уменьшает гидролитические потери и повышает долю стабильных $C-N$ -связей. ИК-спектроскопия и анализ азота подтверждают снижение содержания $C=N-OH$ и образование аминных групп. Полученный аминированный декстран представляет интерес как водорастворимый функциональный полимер для биоконъюгации, гидрогелей и композиционных биоматериалов.

Использованная литература

1. Каримов А. К., Шомуротов Ш. А., Уразбоев Ш. Р. Синтез полимер-носителя из декстрана для получения макромолекулярных лекарственных систем пролонгированного действия // Фармацевтический журнал. - Ташкент, 2020. - № 1. - С. 71–76.
2. Hermanson G. T. Bioconjugate Techniques. 3rd ed. - Amsterdam: Academic Press, 2013. - 1146 p.
3. Zhai Z., Edgar K. J. Polysaccharide aldehydes and ketones: synthesis and reactivity // Biomacromolecules. - 2024. - Vol. 25, No. 4. - P. 2261–2276. DOI: 10.1021/acs.biomac.4c00020.
4. Жданов Ю. А. Азотетины: строение, свойства, применение. - Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 1967. — 293 с.
5. Козлова Ю. С., Роговин З. А. Синтез новых производных целлюлозы и других полисахаридов. VIII. Синтез диоксидов диальдегидцеллюлозы и исследование возможности их последующего восстановления // Высокомолекулярные соединения. - 1960. - Т. II, № 4. - С. 614–618.
6. Maia J., Carvalho R. A., Coelho J. F. J., Simões P. N., Gil M. H. Insight on the periodate oxidation of dextran and its structural vicissitudes // Polymer. - 2011. - Vol. 52, No. 2. - P. 258–265. DOI: 10.1016/j.polymer.2010.11.058.
7. Mirgorodskaya O. A., Poletaeva L. V. Periodate oxidation of dextrans // Pharmaceutical Chemistry Journal. - 1985. - Vol. 19, No. 5. - P. 347–351. DOI: 10.1007/BF00766342.
8. Содикова М.- А., Шомуротов Ш. А., Каримов А. Полимерные композиты на основе фибрина шёлка и полиальдегиддекстрана // Композиционные материалы. - 2025. - № 4. - С. 21–24.

3. Разработка и технология получения композиционных материалов

Негматова К.С. Технология флотационного обогащения медно-молибденовых руд с применением химических флотореагентов для извлечения медного концентрата	68
Xusenov A.Sh., Orazova Sh.Sh., Zokirov B.U., Kiyamova M.I., Raxmanberdiev G. Seritsin va inulin asosida kompozitsion plyonka olish va uning fizik-kimyoviy xossalarni o'rganish	72
Саидова Ш.З., Каттаев Н.Т., Колядин В.Г., Акбаров Х.И. Синтез и характеристика гранулированного тройного сополимера 1-винилимидазола, акрилонитрила и дивинилбензола	75
Maxkamov B.G'. Vermikulit asosida olingan kompozitsion materialda benzol va suv bug'i adsorbsiyasi	79
Эшанкулова Г.Р., Ахмадов У.А. Тургунов Ф.Ф., Хасанов А.С. Ер остида танлаб эритиш усули билан уран қазиб олишда ҳосил бўладиган маҳсулдор эритмалардаги водород сульфидни фаолсизлантиришнинг самарали усулини ишлаб чиқиш	82
Bakhromova I.A., Vokhidova N.R. Synthesis of iron-modified chitosan for the purification of hydrogen sulfide waste from the oil and gas industry	85
Туляганова В.С. Разработка и исследование свойств композиционных кордиеритовых электрокерамических материалов на основе местного и вторичного сырья	87
Tursunkulov O.M., Gulyamov B.B., Sobitov M.A., Abduqahhorov F.I., Toxtabayev E.R., Uzakbergenov N.J., Bozorov S.S., Khojiev Sh.G. Effect of methane flow rate on the Raman characteristics and spatial uniformity of CVD graphene grown on high-purity copper at 1020 °C	91
Davlatova Z.Z., Safarov A.R., Abdiyeva F.I., Ixtiyarova G.A. <i>Apis mellifera</i> xitozani asosida suyuq neft tarkibidagi molibden va reniyni ajratib olish texnologiyasi	94
Очилов Э.А., Сайфиева П.О., Хамдамов Д.Х., Камолов Т.О. Способы переработки золы от сжигания энергетических углей	97

4. Прикладные, экономические и экологические аспекты применения композиционных материалов

Азимова Ш.А., Азимов Д.М. Перспективы вторичной переработки органических компонентов отходов щелочной очистки пирогаза	100
Sultanova N.S., Ismailova R.M., Ulliboboev A.M., Ismailov R.I. Tsellyuloza materiallarini olovga chidamli materiallarga aylantirish uchun vermikulit asosidagi olovga chidamli kompozitsiyaning tarkibini optimallashtirish	104
Шомуротов Ш.А., Содикова М.А., Абдурахмонов Ж.А., Ахмедов О.Р., Тураев А.С., Юлдашев Ж.М., Олимжонов Ж.У. Периодатное окисление декстрана и синтез оксимных производных путём нуклеофильного присоединения гидроксилamina	106
Razzoqov H.Q., Amonov M.R. Modifikatsiyalangan shofirkon bentoniti asosidagi kompozitsion sorbentlar va koagulyatsion tizimlar yordamida sanoat oqova suvlarini kompleks tozalash	110
Бозоров А.Н. Техногенные отходы предприятий металлургической отрасли и разработка технологии их переработки	112
Xokimov A.E., Eminov A.M., Kadirova Z.R., Xamdamova Sh.Sh. Sho'rsuv gilining mineralogik tarkibi va texnologik xususiyatlarini kompleks tadqiq etish	116
Nuriddinova G.A., Jalilov Sh.N. KMS va PAA ishtirokida melamin va gossipol bilan modifikatsiyalangan mochevina-formaldegid asosidagi yelimlovchi-bog'lovchining strukturaviy va termik xususiyatlari	120
Тулаганова М.А., Маткаримов С.Т. Сравнительная оценка технологических схем извлечения технического теллура из медьэлектролитных шламов	124
Шомуротов Ш.А., Ахмедов О.Р., Тураев А.С., Юлдашев Ж.М., Олимжонов Ж.У., Туляшева М.А., Тураева Х.К. Восстановление оксимных производных декстрана и получение аминированного полисахарида	127
Амонова Н.М., Темиров Ў.Ш., Жўраев И.И. Оқова сув чўкиндиларини компостлашда органик моддалар, азот ва гумус моддаларининг ўзгариши	131
Очилов Э.А., Сайфиева П.О., Хамдамов Д.Х., Камолов Т.О. Исследование процесса извлечения скандия из зольных техногенных отходов с применением ионообменного сорбента	133