

УДК 541.6.69:615.01

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ КРАХМАЛА, СОДЕРЖАЩИХ 2-АМИНОЭТИЛ СЕРНУЮ КИСЛОТУ

© **Ж.А. Абдурахманов^{1*}, Ш.А. Шомуротов¹, О.Р. Ахмедов^{1,2}, А.С. Тураев¹, Ж.А. Хабибуллаев¹,
А.Ш. Хусенов², У.Д. Мухитдинов²**

¹ *Институт биоорганической химии АН РУз, ул. М. Улугбека, 83, Ташкент,
100125, Узбекистан, Jamoliddinaa23@gmail.com*

² *Ташкентский химико-технологический институт, ул. А. Навои, 32,
Ташкент, 100011, Узбекистан*

В настоящей работе приведены результаты исследования синтеза новых производных крахмала, содержащих 2-аминоэтилсульфатные фрагменты, которые были получены путем периодатного окисления кукурузного крахмала с последующей конденсацией 2-аминоэтил серной кислоты к макромолекуле полиальдегида крахмала. Проведена реакция периодатного окисления крахмала и получен полиальдегид крахмала, содержащий различное количество альдегидных групп. Рентгеноструктурные анализы показали, что в результате периодатного окисления крахмала снижается кристалличность исходного крахмала. Установлено, что при периодатном окислении крахмала молекулярная масса заметно понижается за счет гидролиза макромолекулярной цепи, причем ее снижение пропорционально степени окисления. Гидролиз в основном протекает по окисленным звеньям. Скорость гидролиза существенно ниже скорости периодатного окисления. Изучена реакция нуклеофильного присоединения 2-аминоэтил серной кислоты к полиальдегидам крахмала. Установлено, что в реакциях конденсации участвуют обе альдегидные группы с образованием азометиновой связи, что подтверждено физико-химическими методами исследования, в частности, ИК-спектроскопическими методами, а также элементным анализом по содержанию элементного азота в продукте реакции. Найден оптимальные условия реакции нуклеофильного замещения полиальдегидов, приводящие к полному замещению альдегидных групп. Установлено, что введение аминоэтилсульфатных фрагментов к макромолекуле крахмала придает макромолекуле гидрофильность и снижает значение рКа.

Ключевые слова: полисахарид, крахмал, натрий периодат, 2-аминоэтилсульфат, азометиновая связь, гепарин, антикоагулянтная активность.

Для цитирования: Абдурахманов Ж.А., Шомуротов Ш.А., Ахмедов О.Р., Тураев А.С., Хабибуллаев Ж.А., Хусенов А.Ш., Мухитдинов У.Д. Синтез новых производных крахмала, содержащих 2-аминоэтил серную кислоту // Химия растительного сырья. 2025. №1. С. 68–77. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250115174>.

Введение

Благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам и высокой доступности полисахариды, а также их производные широко используются в различных областях. Сегодня мировые ученые заинтересованы в синтезе структурных полисахаридов, подобных макромолекуле гепарина, с различными свойствами. Гепарин – природный полисахарид, обладающий антикоагулянтным, антитромботическим, антиметастатическим, противовоспалительным и другими эффектами [1]. Однако существует ряд проблем с его клиническим применением, таких как низкая эффективность у пациентов с дефицитом антитромбина, серьезные побочные эффекты, такие как кровотечение и гепарин-индуцированная тромбоцитопения. Поэтому важным направлением исследований является разработка сульфатированных полисахаридов, способных заменить гепарин.

Многие гепариноподобные молекулы синтезированы сульфатированием полисахаридов комплексом SO₃-пиридин и серной кислотой [2, 3]. В связи со сложностью таких методов синтеза, как высокие температуры реакции и трудности работы с токсичными веществами, в настоящее время изучаются оптимальные условия получения сульфатированных полисахаридов.

* Автор, с которым следует вести переписку.

Как известно, синтез новых производных полисахаридов осуществляется путем предварительной модификации макромолекулярной цепи биополимеров, замены спиртовых групп на большее количество реагентов. В свою очередь, наличие новых реакционноспособных функциональных групп в макромолекуле полисахарида позволяет синтезировать новые производные полисахаридов.

Одним из методов функционализации полисахаридов является окисление периодатом. При этом происходит селективное окисление вицинальных гидроксильных групп, что приводит к одновременному образованию двух альдегидных групп [4–6].

Получаемые диальдегидные производные полисахаридов представляют большой интерес как интермедиаты различных химических превращений с участием электрофильных альдегидных групп. Одним из таких превращений является взаимодействие диальдегидных производных полисахаридов с соединениями, содержащими первичные аминогруппы с определенной нуклеофильностью. За счет азометиновой связи образуются производные полисахаридов, содержащие различные фрагменты. С помощью этого метода были получены производные полисахаридов с различными фармакологическими активностями, в частности обладающие антимикробными [7–9], противотуберкулезными [10], ранозаживляющими [11] и кровоостанавливающими свойствами [12].

Цель работы – синтез новых производных крахмала с полианионными свойствами, близкими к макромолекулам гепарина, содержащими 2-аминоэтилсульфатные фрагменты в макромолекулах полисахаридов посредством азометиновой связи.

Экспериментальная часть

В работе использованы: натрий йоднокислый мета (ТУ 6-09-02-54-74) квалификации ч.д.а; кукурузный крахмал – ГОСТ 32159-2013; 2-аминоэтилсерная кислота – CAS 926-39-6.

В данной работе нами выбран природный биоразлагаемый полисахарид – крахмал, который широко распространен среди полисахаридов и может быть извлечен из растений. Для получения его сульфатных производных использовали натриевую соль 2-аминоэтилсульфата, которая относительно дешевая, нетоксична, легко реагирует с альдегидными группами полисахаридов, посредством первичной аминогруппой.

Периодатное окисление крахмала. Модификацию крахмала проводили следующим образом: 0.02 моль высушенного крахмала помещали в склянку из темного стекла вместимостью 500 мл, прилили 200 мл ацетатного буфера с pH 4.25 и 0.2 н раствора NaIO_4 при молярном соотношении крахмал : $\text{IO}_4^- = 1 : 1.5$ [13]. Реакция периодатного окисления крахмала продолжалась 1–8 ч, при температуре 20 °С. Целевыми продуктами реакции периодатного окисления считали нерастворимую фракцию модифицированного крахмала. Полученные образцы полиальдегидкрахмала (ПАК) отфильтровывали на фильтре Шотта и последовательно промывали 0.5–1 л воды с добавлением раствора соляной кислоты до pH 1, затем 1 л смесью ацетон/вода и в конце 0.2–0.25 л ацетона до отрицательной реакции на ионы IO_4^- и IO_3^- (контроль по реакции с раствором азотнокислого серебра). Продукты реакции сушили в темноте под вакуумом над P_2O_5 [14, 15].

Количественное определение альдегидных групп в ПАК. 0.01 моль ПАК растворяли в 10 мл водного раствора NaOH (0.2 н.). Смесь помещали на водяную баню и выдерживали при температуре 70 °С в течение 5 мин, затем смесь быстро охлаждали холодной водой. К полученному раствору добавляли 15 мл водного раствора H_2SO_4 (0.2 н.), раствор встряхивали до бледно-желтого окрашивания. Затем добавляли 1–2 капли фенолфталеина и титровали 0.2 н водным раствором NaOH. Титрование достигает конечной точки, когда раствор приобретает малиновую окраску и не обесцвечивается в течение 30 секунд [4, 15]. Количество альдегидных групп (-CHO, моль%) определяли по следующей формуле:

$$-\text{CHO} = \frac{(C_1V_1 + C_2V_2 - 2 \cdot C_3V_3) \cdot 161}{m \cdot 1000},$$

где C_1 – концентрация NaOH (0.2 н); V_1 – объем 0.2 н NaOH (10 мл); C_2 – концентрация NaOH, использованного в процессе титрования (0.2 н); V_2 – объем 0.2 н NaOH, использованного в процессе титрования; C_3 – концентрация H_2SO_4 (0.2 н); V_3 – объем 0.2 н H_2SO_4 (15 мл); 161 – единица глюкозы ПАК.

Синтез производных крахмала, содержащих 2-аминоэтилсульфатные группы. К раствору, содержащему 0.015–0.04 моль 2-аминоэтилсерной кислоты (2-АЭС), добавляли 0.01 моль ПАК с расчетом 1 моль

диальдегидного звена на 1.5–3 моля $\text{NH}_2(\text{CH}_2)_2\text{OSO}_3\text{Na}$. Реакцию проводили в течение 10–70 мин при перемешивании и температуре 25 °С в диапазоне $\text{pH}=4.0\text{--}12.5$. Продукт реакции очищали от примесей путем диализа в течение 24 ч и лиофильно высушивали.

ИК-спектроскопия. ИК-спектры полученных образцов регистрировали на ИК-спектрометре Bruker Vector_22 в таблетках KBr (3 мг образца/300 мг KBr) в диапазоне длин волн $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$. Структурные изменения изучали с помощью порошкового дифрактометра XRD-6100 (Shimadzu, Япония).

Молекулярную массу крахмала и его производных определяли, используя систему гельпроникающей хроматографии (Viscotek TDA305max, Malvern Co., Ltd). В качестве растворителя применяли диметилсульфоксид (ДМСО) с добавлением 20 ммоль LiBr. Температура детектора и колонок поддерживалась на уровне 50 °С. Конфигурация колонок включала IGuard и одну колонку I-H. Скорость потока составила 0.500 мл/мин, а объем вводимого образца – 100 мкл.

Характеристическую вязкость образцов с различной степенью замещения определяли с помощью вискозиметра Уббелюде ($d=0.34$) в присутствии низкомолекулярного электролита – хлорида натрия с концентрацией 0.1 моль/л.

Рентгеноструктурный анализ (XRD). Образцы сушили в вакуумной печи при температуре 50 °С в течение 48 ч. Индекс кристалличности образцов измеряли с помощью рентгеновского дифрактометра (XD-2, Beijing's General Instrument Co., LTD) с медной мишенью при 36 кВ и 20 мА. Скорость сканирования тестировалась в диапазоне углов $4^\circ/\text{мин}$ $2\theta=5\text{--}40^\circ$ [13].

Определение значения pKa . Значение pKa определяли потенциометрическим титрованием солянокислого раствора пробы 0.1 М раствором NaOH в автоматическом титраторе TitroLine 7000 (SI Analytics, Германия).

Определение значения дзета-потенциала. Дзета-потенциал исследуемых образцов измеряли не менее трех раз в пластиковой кювете с использованием иммерсионной ячейки ZEN1002 на приборе Zetasizer Nano ZS (Malvern, Великобритания). Размер частиц синтезированного продукта реакции изучали с помощью анализатора Litesizer 100 (Anton Paar, Австрия).

Определение азота. Содержание связанного 2-аминоэтилсульфатных групп определяли по количеству азота с помощью элементного анализатора EA 1108 (Carlo Erba, Италия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью Microsoft Excel.

Обсуждение результатов

Синтез осуществляли в два этапа, сначала путем периодатного окисления получили полиальдегид крахмала (ПАК) и далее проводили конъюгацию к ПАК 2-АЭС.

Синтез ПАК проводили путем периодатного окисления крахмала в гетерогенных условиях с натриевой солью метайодной кислоты по схеме представленной на рисунке 1 [6].

Путем изменения условий окисления получен ПАК с различным содержанием количества альдегидных групп. Полученные производные крахмала в зависимости от структуры, молекулярной массы и содержания альдегидных групп частично набухают и растворяются в теплой воде.

Для выяснения изменения в кристаллических структурах крахмала после реакции периодатного окисления проведены рентгеноструктурные исследования, результаты которых приведены на рисунке 2.

Как следует из рисунка 2, в результате периодатного окисления происходит постепенное исчезновение кристаллических участков в исходном крахмале, причиной которого является окисление -ОН групп, участвующих в образовании меж- и внутримолекулярных водородных связей. На рентгенограммах ПАК наблюдается сглаживание пика в интервале углов от 15 до 25°.

Одной из важных проблем получения диальдегид полисахаридов является их фракционная неоднородность. В ряде случаев в результате окисления образуется продукт, в котором количество окисленных звеньев зависит от их молекулярной массы. В связи с этим нами также изучены молекулярные характеристики продуктов реакции периодатного окисления крахмала. Результаты исследования приведены в таблице 1.

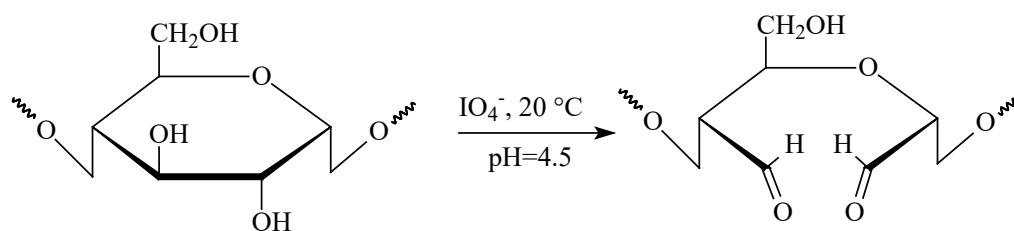


Рис. 1. Периодатное окисление крахмала

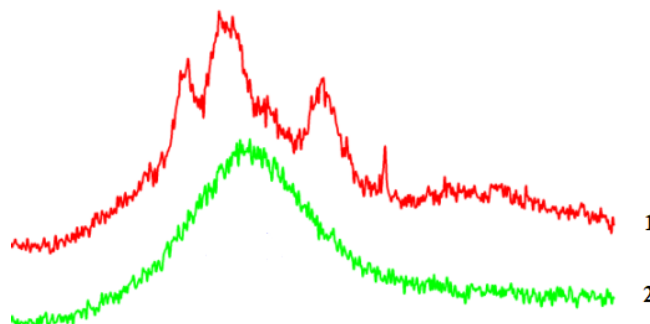


Рис. 2. Рентгенограммы крахмала (1) и ПАК (2)

Анализ данных, представленных в таблице 1, демонстрирует, что в процессе периодатного окисления крахмала наблюдается заметное уменьшение его молекулярной массы вследствие гидролиза макромолекулярной цепи. Это снижение прямо пропорционально уровню окисления. Гидролизация как основной механизм разложения в основном происходит по окисленным участкам структуры крахмала. Важно отметить, что скорость гидролиза существенно ниже скорости периодатного окисления, что может указывать на более сложные химические реакции, происходящие в процессе гидролиза, и потребность в более тщательном исследовании данного процесса. Таким образом, периодатное окисление крахмала является сложным процессом, который сопровождается побочными реакциями: окислением образовавшихся альдегидных групп до карбоксильных; уменьшением молекулярной массы за счет деструкции макромолекулярной цепи и т.д.

Синтез производных крахмала, содержащих 2-аминоэтилсульфатные фрагменты, проводили путем конденсации ПАК и 2-АЭС. Как известно, одной из характерных реакций альдегидных групп является нуклеофильное замещение с первичными аминами с образованием азометиновой связи (Шиффова основания) [16]. Образование азометинов из альдегидов и аминов протекает в две стадии [17, 18], каждая из которых является обратимой. На первой стадии амин присоединяется к альдегиду с образованием промежуточного карбиноламина (рис. 3). Скорость данной стадии зависит от характера заместителей. Электронно-акцепторные заместители, увеличивающие заряд на углеродном атоме альдегида, ускоряют присоединение амина. Электронодонорные заместители в амине, повышающие основность аминного азота, увеличивают константу K_1 , а электроноакцепторные снижают ее. Объемистые заместители в α -положении к альдегидной группе, а также в аминах существенно затрудняют эту реакцию [19]. На второй стадии аминоспирт дегидратируется. Можно предположить, что нуклеофильное присоединение ПАК с 2-АЭС происходит по следующему механизму (рис. 3).

Полиальдегиды полисахаридов находятся в различных конфигурациях, сшиты внутри- и межмолекулярными ацетальными и полуацетальными связями, а также частично гидратированы, из-за чего их реакционная способность различна [16]. Так, например, определяя скорость взаимодействия альдегидных групп диальдегида целлюлозы с гидроксиламином, авторы работы [17] установили, что по этому показателю все альдегидные группы могут быть разделены на шесть типов, причем скорость оксимирования альдегидных групп, относящихся к первому типу, в 300 раз превышает скорость оксимирования альдегидных групп шестого типа. Поэтому полное замещение двух альдегидных групп в элементарном диальдегидном звене возможно только при реакциях с сильными нуклеофильными агентами, такими как гидроксилмин, гидразин.

При взаимодействии ПАК с 2-АЭС в реакциях участвуют обе альдегидные группы и образуются продукты следующей структуры (рис. 4).

Исследована зависимость нуклеофильного замещения ПАК с 2-АЭС от условий реакции: от концентрации, pH среды и продолжительности реакции. В таблице 2 представлены результаты взаимодействия ПАК с 2-АЭС при различных мольных соотношениях реагентов в реакционной среде, изменении значения кислотности pK_a , а также показателей дзета-потенциала и вязкости.

Из данных, представленных в таблице 2, следует, что реакция не завершается даже тогда, когда концентрация 2-АЭС в реакционной среде в 2.5 и 3.0 раза превышает количество альдегидных групп в макромолекуле. Можно предположить, что это связано с формированием электростатического эффекта отталкивания между реагирующим продуктом и уже присутствующими в полисахаридах аминоэтилсульфатными группами. Это указывает на то, что 2-АЭС препятствует полному взаимодействию с альдегидными группами полисахаридов. При увеличении степени замещения в макромолекуле образуются сульфатные группы. В результате наблюдается снижение значения pK_a , увеличение отрицательного заряда молекулы и снижение вязкости конечного продукта. Это объясняется тем, что увеличение количества отрицательно заряженных сульфатных групп в макромолекуле полисахарида.

Также изучено влияние продолжительности реакции и pH среды на нуклеофильное замещение ПАК с 2-АЭС. На рисунке 6 представлено влияние продолжительности реакции на нуклеофильное замещение ПАК с 2-АЭС.

Согласно данным, представленным на рисунке 6, реакция нуклеофильного замещения демонстрирует высокую скорость протекания и практически завершается (90%) в течение первых 60 мин. После этого времени изменения в содержании связанного 2-АЭС замедляются, и наблюдается стабилизация концентрации. Дальнейших значительных изменений в концентрации не отмечается. Это явление можно объяснить электростатическими отталкиваниями между реагентами и продуктами реакции, которые становятся особенно существенными при наличии избытка реагентов или при высоких концентрациях. Это подтверждает предположение о том, что влияние электростатических сил на процесс является ключевым фактором, ограничивающим дальнейшее продвижение реакции. Таким образом, стабилизация концентрации 2-АЭС после первоначального периода реакции свидетельствует о достижении равновесия между скоростью образования новых связей и скоростью разрушения существующих.

На рисунке 7 приведена зависимость влияния pH среды на реакцию нуклеофильного замещения (степени замещения) ПАК с 2-АЭС.

По данным, представленным на рисунке 7, видно, что зависимость степени замещения имеет пик при $pH=8$. Это может объясняться комплексным влиянием различных факторов на процесс нуклеофильного замещения. При низком pH происходит протонирование первичной аминогруппы 2-АЭС молекулы, что может снизить активность данной группы как нуклеофила и, следовательно, уменьшить степень замещения. С другой стороны, в более щелочной среде может происходить окисление альдегидных групп полисахаридов ($-CHO$), что также способно привести к снижению их реакционной активности и, следовательно, уменьшению степени замещения. Однако при $pH=8$ эти процессы, возможно, компенсируют друг друга, что приводит к достижению максимальной степени замещения.

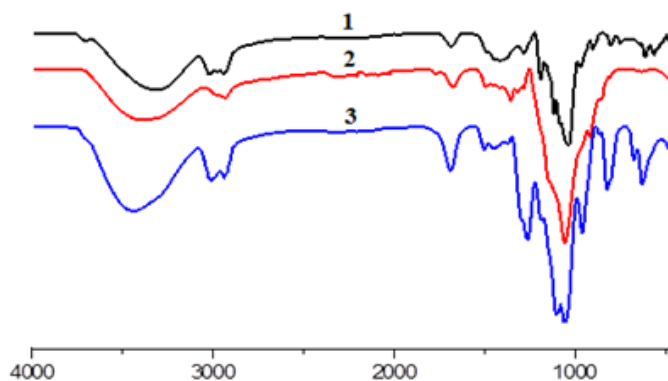


Рис. 5. ИК-спектры крахмала (1), ПАК (2) и его производного с 2-аминосерной кислотой (3)

Таблица 2. Влияние молярного соотношения ПАК с 2-АЭС на его содержание в составе продуктов реакции ($t=20\text{ }^{\circ}\text{C}$; $\tau=1\text{ ч}$)

№	-CHO* : C ₂ H ₇ NO ₄ S	Содержание азота, %	Степень замещения, моль%	pKa	Дзета-потенциал, мВ	[η], дл/г
1	1.0 : 1.0	2.12 \pm 0.6	18.9 \pm 2.3	5.3	-8.2 \pm 6.3	3.82 \pm 0.09
2	1.0 : 1.5	4.26 \pm 0.7	38.2 \pm 3.4	4.5	-22.0 \pm 6.1	3.25 \pm 0.12
3	1.0 : 2.0	6.30 \pm 0.5	56.2 \pm 2.8	4.3	-26.4 \pm 5.8	2.84 \pm 0.08
4	1.0 : 2.5	6.96 \pm 0.9	62.4 \pm 3.1	4.1	-41.8 \pm 5.6	2.51 \pm 0.11
5	1.0 : 3.0	7.08 \pm 0.4	63.4 \pm 3.7	3.9	-51.7 \pm 5.1	2.11 \pm 0.12

*.-CHO – ПАК, содержащие 35 моль% альдегидных групп.

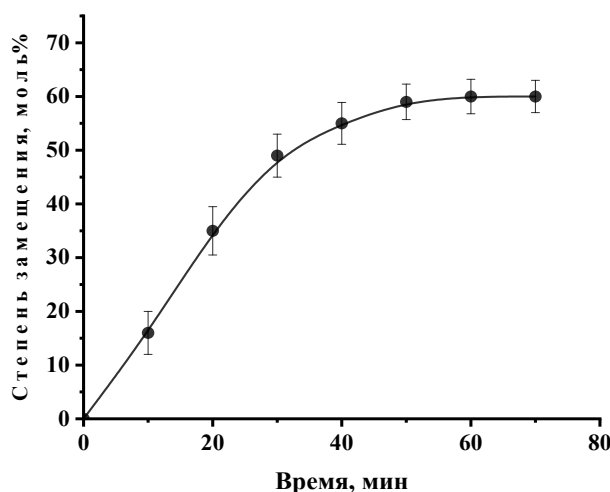


Рис. 6. Влияние продолжительности реакции на степень нуклеофильного замещения ПАК с 2-АЭС

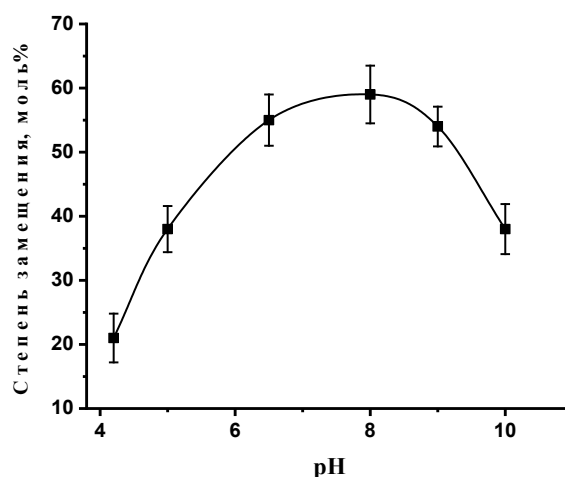


Рис. 7. Влияние pH среды на степень замещения ПАК с 2-АЭС

Выводы

Путем периодатного окисления крахмала получен полиальдегид крахмала. Его конъюгация с 2-аминоэтилсульфатом привела к синтезу новых производных крахмала с частично гепариноподобной структурой, содержащих от 30 до 65 моль% 2-аминосульфатных групп. Установлено, что изменение условий реакции, таких как соотношение реагентов, pH среды и время реакции, позволяет точно контролировать степень замещения 2-аминосульфатных групп в макромолекуле крахмала. Полученные производные хорошо растворяются в воде и проявляют полианионные свойства, значение которых зависит от содержания сульфатных групп в цепи макромолекулы. Наличие в макромолекуле сульфатных групп и полианионный характер макромолекулы позволяют предположить, что полученные новые производные крахмала обладают антикоагулянтными свойствами. В настоящее время ведутся исследования по изучению их антикоагулянтных свойств.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Института биоорганической химии Академии наук Республики Узбекистан и Ташкентского химико-технологического института. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

Конфликт интересов

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Открытый доступ

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Rawlinson L.B., Ryan S.M., Mantovani G., Syrett J.A., Haddleton D.M., Brayden D.J. Antibacterial Effects of Poly (2-(dimethylaminoethyl)methacrylate) against Selected Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria // *Biomacromolecules*. 2010. Vol. 11, no. 2. Pp. 443–453. <https://doi.org/10.1021/bm901166y>.
2. Alban S., Schauerte A., Franz G. Anticoagulant sulfated polysaccharides: Part I. Synthesis and structure–activity relationships of new pullulan sulfates // *Carbohydrate Polymers*. 2002. Vol. 47, no. 3. Pp. 267–276. [https://doi.org/10.1016/S0144-8617\(01\)00178-3](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(01)00178-3).
3. de Oliveyra Barddal H.P., Faria F.A.M., Nogueira A.V., Iacomini M., Cipriani T.R. Anticoagulant and antithrombotic effects of chemically sulfated guar gum // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 145. Pp. 604–610. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.210>.
4. Compart J., Singh A., Fettke J., Apriyanto A. Customizing Starch Properties: A Review of Starch Modifications and Their Applications Starch Structure // *Polymers*. 2023. Vol. 15(16). 3491. <https://doi.org/10.3390/polym15163491>.
5. Yingfeng Z., Wenjie L., Junhua X., Xing Zh., Ying Zh., Yiqiang W. Preparation and Characterization of Dialdehyde Starch by one-step acid hydrolysis and oxidation // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2017. Vol. 103. Pp. 1257–1264. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.188>.
6. Yong H., Liu J. Recent advances on the preparation conditions, structural characteristics, physicochemical properties, functional properties and potential applications of dialdehyde starch: A review // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024. Vol. 259. 129261. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129261>.
7. Keshk S.M., Ramadan A.M., Bondock S. Physicochemical characterization of novel Schiff bases derived from developed bacterial cellulose 2,3-dialdehyde // *Carbohydrate Polymers*. 2015. Vol. 127. Pp. 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.03.038>.
8. Ахмедов О.Р., Шомуротов Ш.А., Тураев А.С., Сидоренко А.В. Зависимость антимикробных эффектов гуанидинсодержащих производных пектина от некоторых структурных характеристик // *Разработка и регистрация лекарственных средств*. 2022. Т. 11, №2. С. 38–45. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-2-38-45>.
9. Akhmedov O.R., Shomurotov S.A., Turaev A.S. Features of Synthesis and Antimicrobial Properties of Guanidine-Containing Carboxymethylcellulose Derivatives // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. 2022. Vol. 48. Pp. 1379–1386. <https://doi.org/10.1134/S1068162022070020>.
10. Shomurotov Sh.A., Akhmedov O.R., Turaev A.S., Mamadullaev G.Kh. Antituberculosis Activity and Pharmacokinetics of Polymer Conjugates of Isoniazid and Ethambutol // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021. Vol. 55. Pp. 551–555. <https://doi.org/10.1007/s11094-021-02458-1>.
11. Xiaoxiao W., Yudong Zh., Jian W., Lu-Ning W., Zhenya Y., Jiang P., Haoye M. Immobilization of collagen peptide on dialdehyde bacterial cellulose nanofibers via covalent bonds for tissue engineering and regeneration // *Int. J. Nanomedicine*. 2015. Vol. 10 (1). Pp. 4623–4637. <https://doi.org/10.2147/IJN.S84452>.
12. Wei X., Cai J., Wang C., Yang K., Ding S., Tian F., Lin S. Quaternized chitosan/cellulose composites as enhanced hemostatic and antibacterial sponges for wound healing // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022. Vol. 210. Pp. 271–281. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.05.007>.
13. Akhmedov O., Khabibullaev J., Abdurakhmanov J., Shomurotov Sh. Investigation of the structure of dialdehyde polysaccharides with various degrees of oxidation // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*. 2023. Vol. 7-8. Pp. 8–13. <https://doi.org/10.29013/AJT-23-7-8-8-13>.
14. Pandeirada C.O., Achterweust M., Janssen H.-G., Westphal Y., Schols H.A. Periodate oxidation of plant polysaccharides provides polysaccharide-specific oligosaccharides // *Carbohydrate Polymers*. 2013. Vol. 291. 119540. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119540>.
15. Neitzel N., Hosseinpourpia R., Adamopoulos S. A dialdehyde starch-based adhesive for medium-density fiberboards // *BioResources*. 2023. Vol. 18 (1). Pp. 2155–2171. <https://doi.org/10.15376/biores.18.1.2155-2171>.
16. Овденко В.Н., Сыромятников В.Г., Колендо А.Ю. Полиазометины: синтез, свойства и применение // *Полимерные материалы и технологии*. 2017. Т. 3, №1. С. 6–32. <https://doi.org/10.32864/polymmattech-2017-3-1-5-31>.
17. Керемов А.Ф. Азометины на основе пикраминовой кислоты и замещенных бензальдегидов // *Вестник Дагестанского государственного университета. Серия 1: Естественные науки*. 2017. Т. 32, №4. С. 84–90. <https://doi.org/10.21779/2542-0321-2017-32-4-84-90>.
18. Akhmedov O.R., Shomurotov Sh.A., Rakhmanova G.G., Turaev A.S. Synthesis and study of biological activity of sulfamic polysaccharide derivatives // *Russ. J. of Bioorg. Chem.* 2017. Vol. 43. Pp. 716–721. <https://doi.org/10.1134/S1068162017070020>.
19. Zuo Y., Gu J., Yang L., Qiao Z., Tan H., Zhang Y. Synthesis and characterization of maleic anhydride esterified corn starch by the dry method // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2013. Vol. 62. Pp. 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.08.032>.
20. Wang P., He H., Cai R., Tao G., Yang M., Zuo H., Wang Y. Cross-linking of dialdehyde carboxymethyl cellulose with silk sericin to reinforce sericin film for potential biomedical application // *Carbohydrate Polymers*. 2019. Vol. 212. Pp. 403–411. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.02.069>.
21. Asere T.G., Mincke S., Folens K. Dialdehyde carboxymethyl cellulose cross-linked chitosan for the recovery of palladium and platinum from aqueous solution // *Reactive and Functional Polymers*. 2019. Vol. 141. Pp. 145–154. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2019.05.008>.

22. Ma X., Yu J., Wang N. Production of Thermoplastic Starch MMT-Sorbitol Nanocomposites by Dual-Melt Extrusion Processing // *Macromolecular Materials and Engineering*. 2007. Vol. 292, no. 6. Pp 723–728. <https://doi.org/10.1002/mame.200700026>.

Поступила в редакцию 7 мая 2024 г.

После переработки 17 мая 2024 г.

Принята к публикации 20 мая 2024 г.

Abdurakhmanov J.A.^{1*}, Shomurotov Sh.A.¹, Akhmedov O.R.^{1,2}, Khabibullayev Zh.A.¹, Turaev A.S.¹, Khusenov A.Sh.², Mukhitdinov U.D.² SYNTHESIS OF NEW STARCH DERIVATIVES CONTAINING 2-AMINOETHYL HYDROGEN SULFATE

¹ Institute of Bioorganic Chemistry of the Uzbek Academy of Sciences, M. Ulugbeka st., 83, Tashkent, 100125, Uzbekistan, Jamoliddinaa23@gmail.com

² Tashkent Institute of Chemical Technology, A. Navoi st., 32, Tashkent, 100011, Uzbekistan

The article is devoted to the synthesis of new starch derivatives containing 2-aminoethyl sulfate. The study examined the influence of various parameters on the process of modification of polysaccharides, including reaction time, pH of the medium, temperature and concentration of reagents. Optimal reaction conditions were determined. The structure of the resulting product was analyzed using spectroscopy methods, including infrared spectroscopy. Additionally, the nitrogen content in the macromolecule was determined in order to assess the degree of modification, since nitrogen is often introduced into the molecule through amino groups, changing its properties and functionality. The influence of the amount of nitrogen on the formation of azomethine bonds and their distribution in the macromolecule was studied. It has been established that an increase in the number of sulfate groups in a macromolecule leads to an increase in its acidity, which can be an important factor when considering its biological activity. The results obtained represent an important contribution to the understanding of polysaccharide modification processes and their application in various fields of science and industry.

Keywords: polysaccharide, starch, sodium periodate, 2-aminoethyl sulfate, azomethine linkage, heparin, anticoagulant activity.

For citing: Abdurakhmanov J.A., Shomurotov Sh.A., Akhmedov O.R.^{1,2}, Khabibullayev Zh.A.¹, Turaev A.S.¹, Khusenov A.Sh.², Mukhitdinov U.D.² *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 1, pp. 68–77. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250115174>.

References

1. Rawlinson L.B., Ryan S.M., Mantovani G., Syrett J.A., Haddleton D.M., Brayden D.J. *Biomacromolecules*, 2010, vol. 11, no. 2, pp. 443–453. <https://doi.org/10.1021/bm901166y>.
2. Alban S., Schauerte A., Franz G. *Carbohydrate Polymers*, 2002, vol. 47, no. 3, pp. 267–276. [https://doi.org/10.1016/S0144-8617\(01\)00178-3](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(01)00178-3).
3. de Oliveyra Barddal H.P., Faria F.A.M., Nogueira A.V., Iacomini M., Cipriani T.R. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, vol. 145, pp. 604–610. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.210>.
4. Compart J., Singh A., Fettke J., Apriyanto A. *Polymers*, 2023, vol. 15(16), 3491. <https://doi.org/10.3390/polym15163491>.
5. Yingfeng Z., Wenjie L., Junhua X., Xing Zh., Ying Zh., Yiqiang W. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017, vol. 103, pp. 1257–1264. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.188>.
6. Yong H., Liu J. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, vol. 259, 129261. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129261>.
7. Keshk S.M., Ramadan A.M., Bondock S. *Carbohydrate Polymers*, 2015, vol. 127, pp. 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.03.038>.
8. Akhmedov O.R., Shomurotov Sh.A., Turayev A.S., Sidorenko A.V. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv*, 2022, vol. 11, no. 2, pp. 38–45. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2022-11-2-38-45>. (in Russ.).
9. Akhmedov O.R., Shomurotov S.A., Turaev A.S. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2022, vol. 48, pp. 1379–1386. <https://doi.org/10.1134/S1068162022070020>.

* Corresponding author.

10. Shomurotov Sh.A., Akhmedov O.R., Turaev A.S., Mamadullaev G.Kh. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2021, vol. 55, pp. 551–555. <https://doi.org/10.1007/s11094-021-02458-1>.
11. Xiaoxiao W., Yudong Zh., Jian W., Lu-Ning W., Zhenya Y., Jiang P., Haoye M. *Int. J. Nanomedicine*, 2015, vol. 10 (1), pp. 4623–4637. <https://doi.org/10.2147/IJN.S84452>.
12. Wei X., Cai J., Wang C., Yang K., Ding S., Tian F., Lin S. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, vol. 210, pp. 271–281. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.05.007>.
13. Akhmedov O., Khabibullaev J., Abdurakhmanov J., Shomurotov Sh. *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*, 2023, vol. 7-8, pp. 8–13. <https://doi.org/10.29013/AJT-23-7-8-8-13>.
14. Pandeirada C.O., Achterweust M., Janssen H.-G., Westphal Y., Schols H.A. *Carbohydrate Polymers*, 2013, vol. 291, 119540. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119540>.
15. Neitzel N., Hosseinpourpia R., Adamopoulos S. *BioResources*, 2023, vol. 18 (1), pp. 2155–2171. <https://doi.org/10.15376/biores.18.1.2155-2171>.
16. Ovdenco V.N., Syromyatnikov V.G., Kolendo A.Yu. *Polimernyye materialy i tekhnologii*, 2017, vol. 3, no. 1, pp. 6–32. <https://doi.org/10.32864/polymmattech-2017-3-1-5-31>. (in Russ.).
17. Keremov A.F. *Vestnik Dagestanskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 1: Yestestvennyye nauki*, 2017, vol. 32, no. 4, pp. 84–90. <https://doi.org/10.21779/2542-0321-2017-32-4-84-90>. (in Russ.).
18. Akhmedov O.R., Shomurotov Sh.A., Rakhmanova G.G., Turaev A.S. *Russ. J. of Bioorg. Chem.*, 2017, vol. 43, pp. 716–721. <https://doi.org/10.1134/S1068162017070020>.
19. Zuo Y., Gu J., Yang L., Qiao Z., Tan H., Zhang Y. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2013, vol. 62, pp. 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.08.032>.
20. Wang P., He H., Cai R., Tao G., Yang M., Zuo H., Wang Y. *Carbohydrate Polymers*, 2019, vol. 212, pp. 403–411. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.02.069>.
21. Asere T.G., Mincke S., Folens K. *Reactive and Functional Polymers*, 2019, vol. 141, pp. 145–154. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2019.05.008>.
22. Ma X., Yu J., Wang N. *Macromolecular Materials and Engineering*, 2007, vol. 292, no. 6. Pp 723–728. <https://doi.org/10.1002/mame.200700026>.

Received May 7, 2024

Revised May 17, 2024

Accepted May 20, 2024

Сведения об авторах

Абдурахманов Жамолiddин Абдугуломович – докторант, младший научный сотрудник, Jamoliddinaa23@gmail.com

Шомуротов Шавкат Абдуганиевич – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник, shsha@mail.ru

Ахмедов Олий Равшанович – PhD, старший научный сотрудник, Oliy86@bk.ru, ibchem@uzsci.net

Хабибуллаев Жахонгир Асатуллаевич – младший научный сотрудник, h901804@gmail.com

Тураев Аббасхан Сабирханович – доктор химических наук, академик, главный научный сотрудник, abbaskhan@mail.ru

Хусенов Арслонназар Шерназарович – доктор химических наук, профессор, khusenov_82@mail.ru

Мухитдинов Умид Давронович – PhD, старший научный сотрудник, muxitdinovu@mail.ru

Information about authors

Abdurakhmanov Jamoliddin Abdugulomovich – PhD student, junior research fellow, Jamoliddinaa23@gmail.com

Shomurotov Shavkat Abduganievich – Doctor of Chemical Sciences, leading research fellow, shsha@mail.ru

Akhmedov Oliy Ravshanovich – PhD, senior research fellow, Oliy86@bk.ru, ibchem@uzsci.net

Khabibullaev Zhakhongir Asatullaevich – junior research fellow, h901804@gmail.com

Turaev Abbaskhan Sabirkhanovich – Doctor of Chemical Sciences, academician, chief research fellow, abbaskhan@mail.ru

Khusenov Arslon Shernazarovich – Doctor of Chemical Sciences, professor, khusenov_82@mail.ru

Mukhitdinov Umid Davronovich – PhD, senior research fellow, muxitdinovu@mail.ru