

УДК 547.99

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕАКЦИЙ ПОЛУЧЕНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ХИТОЗАНА

© А.А. Бойдедаев*, Б.И. Мухитдинов, Д.М. Амонова, Х.Х. Киргизбаев, М.Ш. Каримов,
Л.Б. Азимова, А.С. Тураев

*Институт биоорганической химии имени А.С. Садыкова АН РУз, ул. Мирзо
Улугбека, 83, Ташкент, 100125, Республика Узбекистан,
azizbek.boydedaev@gmail.com*

Изучена реакция радикальной деполимеризации в присутствии пероксида водорода с образцом хитозана со степенью полимеризации 926, молекулярной массой 150 кДа, индексом полидисперсности 2.25. Реакция проведена в присутствии $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (0.096 мг/мл), растворов пероксида водорода с различными концентрациями (9.0–1.0%), при температуре 60 °С в течение 10–60 мин, а также в результате реакции получены низкомолекулярные образцы хитозана и хитоолигосахаридов с различными молекулярными параметрами и выходом 6.4–83.4%. Показано, что в результате проведения реакции деполимеризации с растворами пероксида водорода с низкой концентрацией получаются образцы с низкими значениями степени полимеризации, индекса полидисперсности и высоким выходом. Установлено, что для получения низкомолекулярных водорастворимых образцов хитозана реакцию целесообразно проводить с 3.0% раствором пероксида водорода в течение 30–40 мин. Структура полученных образцов исследована методами ИК- и ^{13}C ЯМР-спектроскопий. Установлено, что ИК-спектры хитозана и продуктов его деполимеризации сходны между собой. Поглощение в областях 1153, 1066 и 1031 cm^{-1} спектра обусловлено валентными колебаниями С-О-С групп, а поглощение в области 898 cm^{-1} характерно для β -(1,4)-гликозидных связей хитозана. Это указывает на то, что в ходе реакции радикальной деполимеризации не происходят побочных реакций, таких как раскрытие цикла, дегидратация, и сохраняется основная структура полисахаридной цепи. Данные результаты свидетельствуют о том, что радикальная деполимеризация хитозана с участием пероксида водорода происходит за счет разрыва β -(1,4)-гликозидных связей в полисахаридной цепи.

Ключевые слова: хитозан, радикальная деполимеризация, пероксид водорода, степень полимеризации.

Для цитирования: Бойдедаев А.А., Мухитдинов Б.И., Амонова Д.М., Киргизбаев Х.Х., Каримов М.Ш., Азимова Л.Б., Тураев А.С. Изучение особенностей реакций получения низкомолекулярного хитозана // Химия растительного сырья. 2026. №1. С. 141–150. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260117455>.

Введение

Полисахариды – это высокомолекулярные соединения, состоящие из мономеров моносахаридов и получаемые из природных источников. Благодаря хорошей биосовместимости, биодegradуемости и возможности химических модификаций полисахариды находят широкое применение в биомедицине, фармацевтике, пищевой промышленности и сельском хозяйстве [1–3]. Среди них хитозан выделяется своими уникальными физико-химическими свойствами и биологической активностью.

Хитозан – это широко распространенный в природе полисахарид, который получают, главным образом, путем деацетилирования хитина в щелочной среде и представляет повышенный интерес для многих отраслей промышленности, медицины, сельского хозяйства, косметики. Он обладает уникальным комплексом физико-химических свойств, широким спектром биологической активности. По структуре хитозан представляет собой катионный линейный полисахарид, состоящий из остатков глюкозамина и N-ацетилглюкозамина [4]. Наличие аминогрупп в макромолекуле хитозана обуславливает его специфические химические и биологические свойства, т.е. они могут быть использованы для присоединения дополнительных функциональных групп (карбоксиметил-, сукцинил-, сульфо- групп, а также четвертичных аммониевых солей) к молекуле хитозана, за счет чего увеличивается его растворимость и улучшаются биологические свойства. Функциональные свойства этих катионных полиэлектролитов зависят от молекулярной массы,

* Автор, с которым следует вести переписку.

полидисперсности, степени деацетилирования и микроструктуры (распределения сомономеров по длине цепи). Молекулярная масса хитозана может варьироваться в пределах 300–1000 кДа в зависимости от источника получения и способа обработки [5–7]. Хитозан нерастворим в воде и органических растворителях, но растворим в разбавленных кислотных растворах (при $\text{pH} < 6.0$). В качестве растворителя при химической и физико-химической модификации хитозана часто используется 1% водный раствор уксусной кислоты ($\text{pH} 4.0$) [8]. Благодаря своей биodeградируемости, низкой токсичности и биосовместимости хитозан находит широкое применение в медицине, косметологии, фармацевтической промышленности и во многих других областях [5, 6, 9]. Было установлено, что образцы хитозана с различной молекулярной массой проявляют антимикробную, противовирусную, ранозаживляющую, гипохолестеринемическую, противоопухолевую, гемостатическую и иммуномодулирующую активность.

Несмотря на то, что хитозан считается перспективным биополимером из-за его специфических химических, физико-химических и биологических свойств, низкая биоабсорбция и плохая инфильтрация через клеточные мембраны ввиду большого молекулярного размера являются основными проблемами при его использовании в биологических и медицинских целях [10–13]. Поэтому актуальным является исследование способов получения низкомолекулярных хитозанов, изучение их биологической активности и получение на их основе эффективных терапевтических средств широкого спектра действия. К настоящему времени изучены различные методы получения низкомолекулярного хитозана, в том числе химическая деполимеризация в присутствии кислоты и окислителей, микроволновое и ультразвуковое облучение, методы ферментативной и электрохимической деструкции. Однако вместе с преимуществами с точки зрения используемых реагентов, условий применения данные методы также имеют и ряд недостатков [14, 15]. Метод радикальной деполимеризации широко используется для получения олигосахаридов из полисахаридов. В работе [16] авторами установлено, что деполимеризация хитозана γ -облучением и пероксидом водорода позволяет получать образцы с низкой молекулярной массой при сохранении базовой структуры полисахаридов. В проведенных исследованиях путем радикальной деполимеризации бактериального экзополисахарида ($\text{MM}=1000$ кДа) в присутствии ионов Cu(II) получены образцы с молекулярной массой 10–100 кДа [17]. Деполимеризацией фукозилированного хондроитинсульфата, катализируемой ионами Cu(II) , получены образцы с MM 8–69 кДа [18]. Кроме того, радикальной деполимеризацией фукоидана ($\text{MM}=516\text{--}556$ кДа) были получены олигосахариды с молекулярной массой 7.8–8.3 кДа [19]. Ранние исследования реакции деполимеризации полисахаридов с участием иона Cu(II) показали, что в ходе реакции могут сохраняться основные структуры полисахаридов [20, 21]. В недавних исследованиях, проведенных с производными сульфата целлюлозы в этом направлении, была показана высокая селективность реакции деполимеризации с участием ионов Cu(II) по β -1,4-глюкозидным связям полисахаридной цепи и возможность получения сульфатов олигосахаридов с сохранением сульфатных групп [22, 23]. Однако до сих пор не изучена реакция радикальной деполимеризации хитозана, а также изменение структуры данного полисахарида в ходе реакции.

В связи с этим целью данной работы является изучение особенностей реакции получения низкомолекулярного водорастворимого хитозана методом радикальной деполимеризации с пероксидом водорода в присутствии иона Cu(II) .

Экспериментальная часть

В опытах использовали следующие реагенты: хитозан (порошок, $\text{СП}=926$, $\text{Mw}=150.0$ кДа, Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Китай), перекись водорода (Марка В-6, 50%, ПАО «Химпром», Россия), соляная кислота («ХЧ», ГОСТ 3118-77), этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА, 99%, ПАО «Химпром», Россия), моногидрат ацетата меди (II) (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Германия), гидроксид натрия («ЧДА», ГОСТ 4328-77).

Деполимеризация хитозана. 3 г хитозана растворяли в 1% растворе уксусной кислоты. После полного растворения хитозана к нему добавляли 48 мг растворенного в воде ацетата меди (II). Реакционную смесь помещали на масляную баню и нагревали до 60 °С. Реакцию проводили при 60 °С в течение 10–60 мин путем добавления 1.0–9.0% (объемная доля) растворов H_2O_2 в дистиллированной воде со скоростью 12 мл/ч. После завершения реакции реакцию смесь охлаждали до комнатной температуры. Для связывания ионов Cu^{2+} в реакционной смеси и остановки реакции добавляли раствор этилендиаминтетрауксусной кислоты, в 1.2 раза превышающий количество используемого в реакции ацетата меди (II), очищали диализом, фильтровали и лиофильно высушивали.

ИК-спектроскопия. ИК-спектры регистрировали на ИК-Фурье спектрометре системы 2000 фирмы «Perkin Elmer» в диапазоне частот 400–4000 см⁻¹ в таблетке с KBr. Для съемки спектров по 10 мг изучаемых образцов размалывали в шаровой мельнице с 100 мг бромида калия в течение 1 мин, затем к смеси добавляли около 100 мг KBr и снова измельчали в мельнице, после чего добавляли оставшийся бромид калия (всего 300 мг), перемалывали еще ~30 сек и прессовали таблетки.

ЯМР-спектроскопия. Спектры ¹³C ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker Avance 400 MHz и Bruker Avance 600 MHz в D₂O при 50 °C, при частоте 100 МГц и ширине импульса 30°, в течение 0.3 с и при задержке релаксации 3 с.

Определение молекулярной массы образцов. Молекулярную массу и молекулярно-массовые параметры образцов определяли методом гель-хроматографии с помощью гель-хроматографической системы, состоящей из насоса Jasco PU-980 (JASCO GmbH, Германия), колонок Suprema 3000 Å и 30 Å (PSS Polymer Standards Service GmbH, Германия), детектора SLD7100 MALLS (PSS Polymer Standards Service GmbH, Германия), детектора UV-VIS (PSS Polymer Standards Service GmbH, Германия), детектора показателя преломления (RI) Jasco RI-930 (JASCO GmbH, Германия). Определение значений молекулярной массы (ММ) и индекса полидисперсности (ИПД) проводили при 25 °C, в качестве элюента использовали водный раствор 0.1 М NaNO₃. Колонки калибровали стандартами пуллулана (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Германия).

Степень полимеризации (СП) образцов рассчитывали на основе значений их молекулярной массы и молекулярной массы мономера полисахарида (Мг (мономер)) по следующей формуле:

$$СП = \frac{ММ}{Мг(\text{мономер})}$$

Обсуждение результатов

Реакцию радикальной деполимеризации образца хитозана со степенью полимеризации СП 926 (ММ=150 кДа, ИПД=2.25) проводили при варьировании концентрации растворов пероксида водорода (9.0–1.0%) в присутствии Cu(CH₃COO)₂ (0.096 мг/мл), при температуре 60 °C, в течение 10–60 мин. В результате реакции были получены низкомолекулярные образцы хитозана и хитоолигосахаридов с различными молекулярными параметрами (ММ=2.8–65.7 кДа, СП=17–406, ИПД=1.05–1.72). Выход составил 6.4–83.4%. Реакция деполимеризации хитозана с перекисью водорода в присутствии ионов Cu (II) представлена на рисунке 1.

Условия реакции деполимеризации хитозана с перекисью водорода в присутствии ионов Cu (II) и молекулярные параметры полученных продуктов представлены в таблице.

При постоянной температуре (60 °C) и продолжительности реакции 10–60 мин с увеличением концентрации пероксида водорода наблюдалось резкое снижение СП в первые минуты реакции и выхода полученных продуктов (рис. 2а). При проведении реакций в течение 30 мин с растворами перекиси водорода с концентрацией 9.0–1.0% были получены образцы со СП 27–122 и выходом продуктов 22.8–68.8%, в течение 60 мин получены образцы со СП 17–56 и выходом 6.4–55.1% соответственно. В связи с резким уменьшением СП полученных образцов скорость реакции деполимеризации протекала интенсивно в первые 10–20 мин.

Проведение реакции деполимеризации в течение длительного времени или с высококонцентрированными растворами перекиси водорода приводило к сильной деполимеризации полисахаридной цепи и резкому снижению выхода продукта. При этом интенсивная деполимеризация макромолекул хитозана наблюдалась в первые минуты реакции (рис. 2б).

С увеличением продолжительности реакции при постоянной температуре и концентрации пероксида водорода (60 °C, 1.0–9.0%) наблюдалось уменьшение СП и выхода продуктов. При проведении реакции в течение 60 и 10 мин с 9.0% перекисью водорода получены образцы со СП 17–93 и выходом 6.4–46.6%, а с 3% перекисью водорода – образцы со СП 38 и 268 и выходом 38.6 и 77.3% соответственно. Видно, что в течение первых 10 мин значение СП хитозана уменьшилось до 658 единиц, а в течение следующих 50 мин – до 38 единиц.

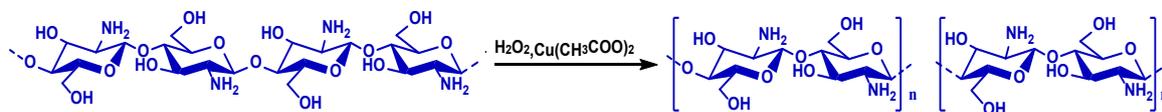


Рис. 1. Реакция деполимеризации хитозана с перекисью водорода в присутствии ионов Cu (II)

Условия реакции радикальной деполимеризации хитозана с перекисью водорода в присутствии ионов $\text{Cu}(\text{II})$ и молекулярные параметры полученных продуктов (H_2O_2 12 мл/ч, температура 60°C , $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 0.096 мг/мл)

Условия реакции			Результаты			
Образец	H_2O_2 , %	Время, мин	ММ, кДа	СП	ИПД	Выход, %
CS	0.0	0	150.0	926	2.25	100
OCS1	9.0	10	15.1	93	1.31	46.6
OCS2	9.0	20	7.0	43	1.16	31.2
OCS3	9.0	30	4.3	27	1.13	22.8
OCS4	9.0	40	3.6	22	1.12	15.6
OCS5	9.0	50	3.1	19	1.10	10.8
OCS6	9.0	60	2.8	17	1.05	6.4
OCS7	6.0	10	27.5	170	1.43	63.5
OCS8	6.0	20	12.8	79	1.25	47.4
OCS9	6.0	30	7.3	45	1.20	41.6
OCS10	6.0	40	5.2	32	1.16	35.1
OCS11	6.0	50	4.6	28	1.13	28.3
OCS12	6.0	60	4.1	25	1.11	21.4
OCS13	3.0	10	43.4	268	1.57	77.3
OCS14	3.0	20	19.6	121	1.34	66.4
OCS15	3.0	30	12.2	75	1.25	59.7
OCS16	3.0	40	7.8	48	1.19	51.8
OCS17	3.0	50	6.5	40	1.15	44.4
OCS18	3.0	60	6.2	38	1.12	38.6
OCS19	1.0	10	65.7	406	1.72	83.4
OCS20	1.0	20	34.7	214	1.49	74.4
OCS21	1.0	30	19.8	122	1.33	68.8
OCS22	1.0	40	14.5	90	1.28	61.7
OCS23	1.0	50	11.3	70	1.24	57.4
OCS24	1.0	60	9.1	56	1.21	55.1

Примечание. ММ – молекулярная масса, СП – степень полимеризации, ИПД – индекс полидисперсности.

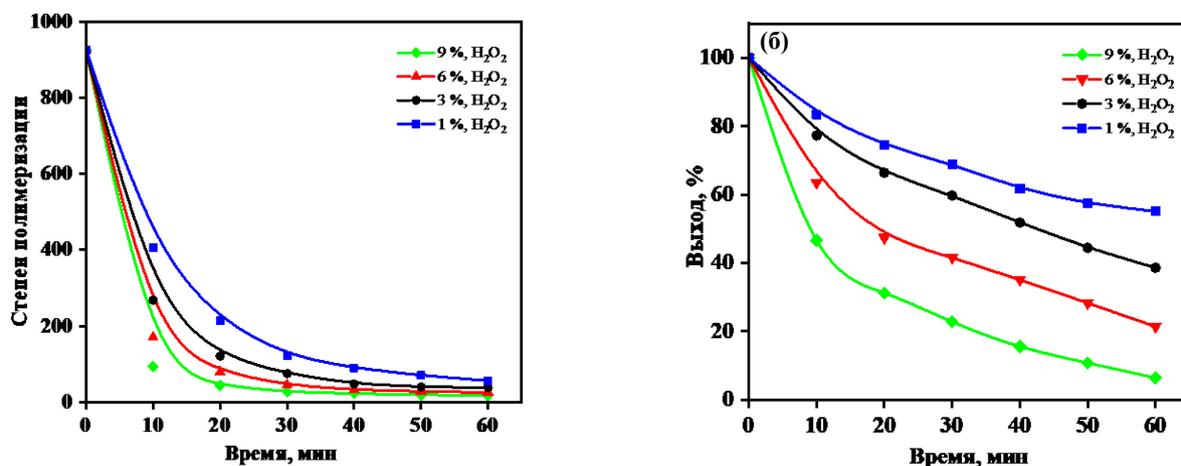


Рис. 2. Изменение величины СП (а) и выхода (б) в ходе реакции радикальной деполимеризации хитозана с перекисью водорода в присутствии ионов $\text{Cu}(\text{II})$ (H_2O_2 1.0–9.0%, температура 60°C , $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 0.096 мг/мл)

Установлено, что при постоянной температуре (60°C) и продолжительности реакции 10–60 мин скорость деполимеризации была выше в начальное время реакции (10–20 мин) (рис. 3а). При этом наблюдалось резкое снижение СП образцов, полученных в начальное время реакции. Так, средняя скорость деполимеризации через 10 мин в реакции с 1.0% раствором перекиси водорода составила 52.03 моль/мин, тогда как средняя скорость деполимеризации через 10 мин в реакциях с 9.0% растворами перекиси водорода составила 83.27 моль/мин. При анализе индекса полидисперсности (ИПД) образцов, полученных в реакциях, проведенных в присутствии более высокой концентрации пероксида водорода при постоянных температурно-временных условиях (60°C , 10–60 мин), образуются продукты с меньшим значением данного показателя (рис.

3б). Это указывает на то, что в данных условиях продукты деполимеризации стремятся приобрести однородность по молекулярному размеру. Это состояние отчетливо наблюдается в реакциях, проводимых при участии перекиси водорода различной концентрации или в интервалах времени 10–40 мин (табл.). Так, образцы со значениями ИПД 1.12–1.31 были получены при проведении реакции с 9.0% раствором перекиси водорода в течение 40–10 мин, тогда как при проведении реакции с 1.0% раствором перекиси водорода в течение 40–10 мин были получены олигосахариды хитозана с ИПД 1.28–1.72, соответственно.

Исследования показали, что при проведении реакций деполимеризации с растворами пероксида водорода с низкой концентрацией получаются образцы с низкими значениями СП, ИПД и высоким выходом. В результате реакции получены низкомолекулярные образцы хитозана и хитоолигосахаридов с различными молекулярными параметрами (ММ=2.8–65.7 кДа, СП=17–406, ИПД=1.05–1.72) и выходом 6.4–83.4%. Установлено, что для получения низкомолекулярных водорастворимых образцов хитозана реакцию целесообразно проводить с 3.0% раствором перекиси водорода в течение 30–40 мин.

Полученные низкомолекулярные образцы хитозана и хитоолигосахаридов хорошо растворялись в воде с образованием прозрачных растворов. Структуры продуктов радикальной деполимеризации хитозана проанализированы методом ИК-спектроскопии. ИК-спектры полученных образцов представлены на рисунке 4. Полученные результаты показали, что ИК-спектры хитозана и продуктов его деполимеризации сходны друг с другом.

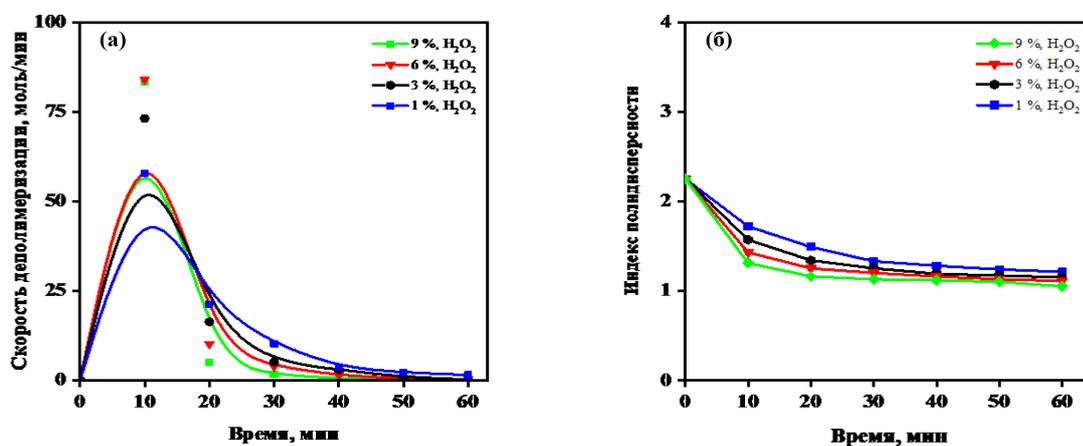


Рис. 3. Изменение скорости деполимеризации (а) и индекса полидисперсности (б) в ходе реакции радикальной деполимеризации хитозана с перекисью водорода в присутствии ионов Cu (II) (H₂O₂ 1.0–9.0%, температура 60 °С, Cu(CH₃COO)₂ 0.096 мг/мл)

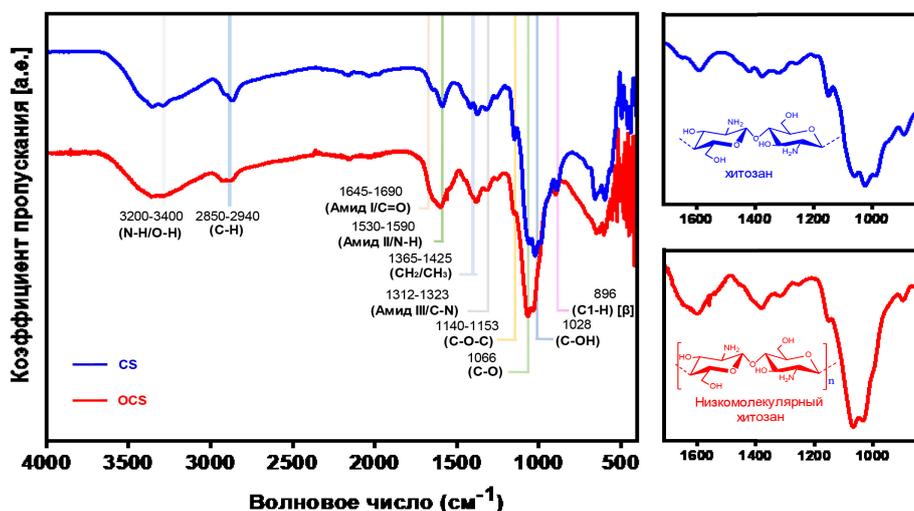


Рис. 4. ИК-спектры хитозана и продуктов его радикальной деполимеризации (спектры: (1) хитозан Mw=150 кДа, СП=926, (2) OCS-15 ММ=12.2 кДа, СП=75)

Характерное поглощение симметричных и асимметричных валентных колебаний О-Н, N-Н связей в моносахаридных остатках образцов наблюдалось в области 3200–3500 см⁻¹ ИК-спектра. Поглощение, характерное для симметричных и асимметричных валентных колебаний связей амид I моносахаридных остатков, выявлено в области спектра 1655 см⁻¹ [24]. Поглощение в областях спектра 1589, 1419 и 1589 см⁻¹ характерно для групп амида II, -NH₂ и -NH- соответственно. Поглощение в области 1321–1335 см⁻¹ спектра соответствует валентным колебаниям групп CN, CH₃, -CO-NH- (Амид III). Поглощение в областях спектра 1153, 1066 и 1031 см⁻¹ характерно для валентных колебаний групп C-O-C, а поглощение в области 898 см⁻¹ – для β-(1,4)-гликозидных связей цепи хитозана [25, 26]. ¹³C ЯМР-спектры образца высокомолекулярного хитозана и низкомолекулярного хитозана, полученного радикальной деполимеризацией в растворе D₂O/CD₃COCD₃/CD₃COOD, представлены на рисунке 5.

В спектроскопических исследованиях выявлены сигналы в области 55.58 м.д., специфичные для аминированных атомов углерода C2 в остатке глюкозамина в цепи хитозана. Сигналы в области 59.67 м.д. соответствуют атомам углерода C6 остатка глюкозамина в полисахаридной цепи. Сигналы, соответствующие атомам углерода C3 остатка глюкозамина в полисахаридной цепи, наблюдаются в области 69.92 м.д. Сигналы в области 74.54 м.д. специфичны для атомов углерода C5 остатка глюкозамина в полисахаридной цепи. Также сигналы, характерные для атомов углерода C4 остатка глюкозамина в полисахаридной цепи, обнаружены в области 76.03 м.д. Сигналы, характерные для атомов углерода C1 остатка глюкозамина в цепи хитозана, выявлены в области 100.03 м.д. В ЯМР-спектрах сигналы, характерные для атомов углерода в молекулах ацетона и уксусной кислоты (CD₃COCD₃/CD₃COOD), используемых в качестве растворителей, наблюдаются в областях 21.03 м.д. (CD₃COOD), 30.89 м.д. (CD₃COCD₃), 181.62 м.д. (CD₃COOD) и 216.04 м.д. (CD₃COCD₃).

Результаты спектроскопических исследований показали, что в процессе радикальной деполимеризации хитозана не наблюдается каких-либо побочных реакций, таких как раскрытие цикла, дегидратация, и сохраняется основная структура полисахаридной цепи. Данные результаты свидетельствуют о том, что радикальная деполимеризация хитозана в присутствии перекиси водорода происходит за счет разрыва β-(1,4)-гликозидных связей в полисахаридной цепи.

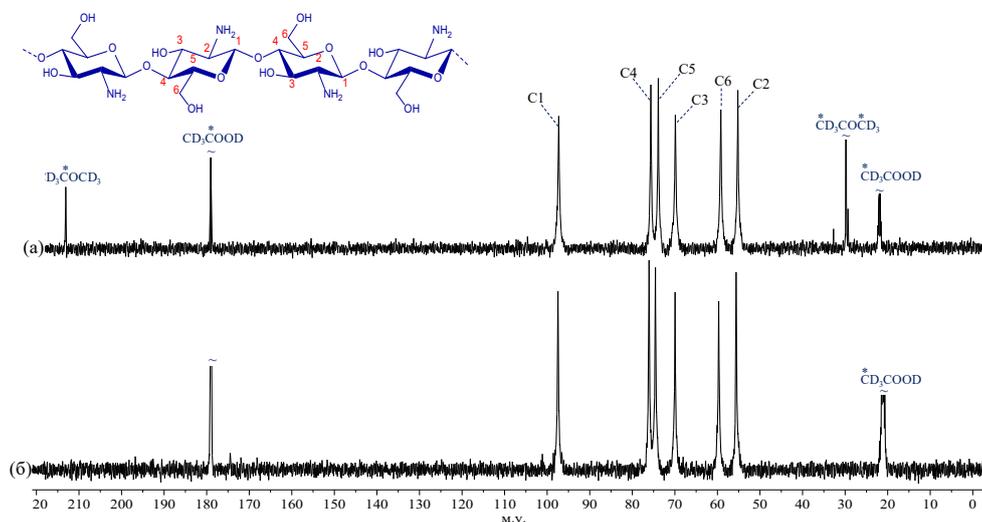


Рис. 5. ¹³C ЯМР-спектры образцов высокомолекулярного хитозана и олигохитозана, полученных радикальной деполимеризацией в растворе D₂O/CD₃COCD₃/CD₃COOD. На рисунке представлены спектры образцов: (а) хитозана ММ=150 кДа, СП=926 (D₂O/CD₃COCD₃/CD₃COOD), (б) ОСН-15 ММ=12.2 кДа, СП=75 (D₂O/CD₃COOD)

Заключение

Путем радикальной деполимеризации в присутствии перекиси водорода получены образцы водорастворимого низкомолекулярного хитозана. Установлено, что для получения низкомолекулярных образцов хитозана со СП 48–75 и выходом 51.8–59.7% реакцию целесообразно проводить с 3.0% раствором

перекиси водорода в течение 30–40 мин. В результате реакции получены низкомолекулярные образцы хитозана и хитоолигосахаридов с различными молекулярными параметрами ($M_n=2.8\text{--}65.7$ кДа, $SP=17\text{--}406$, $IPD=1.05\text{--}1.72$) и выходом 6.4–83.4%. Структуру полученных образцов исследовали методами ИК- и ^{13}C ЯМР-спектроскопии. Установлено, что ИК-спектры хитозана и продуктов его деполимеризации сходны между собой. Поглощение в областях 1153, 1066 и 1031 cm^{-1} спектра обусловлено валентными колебаниями С-О-С групп, а поглощение в области 898 cm^{-1} характерно для β -(1,4)-гликозидных связей хитозана. Это указывает на то, что в ходе реакции радикальной деполимеризации не происходят побочных реакций, таких как раскрытие цикла, дегидратация, и сохраняется основная структура полисахаридной цепи. Установлено, что радикальная деполимеризация хитозана с участием перекиси водорода происходит за счет разрыва β -(1,4)-гликозидных связей в полисахаридной цепи.

Финансирование

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета и гранта AL-9524115010 Института биоорганической химии имени А.С. Садыкова АН РУз.

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. Амонова Д.М. и др. Получение низкомолекулярных галактоманнанов и исследование их физико-химических характеристик // *Химия растительного сырья*. 2022. №2. С. 51–60. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2022029551>.
2. Muhitdinov B., Heinze T., Turaev A., Koschella A., Normakhamatov N. Homogenous synthesis of sodium cellulose sulfates with regulable low and high degree of substitutions with SO_3/Py in N,N-dimethylacetamide/LiCl // *European Polymer Journal*. 2019. Vol. 119. Pp. 181–188. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.07.030>.
3. Азимова Л.Б., Филатова А.В., Тураев А.С., Джурбаев Д.Т. Изучение полисахаридного комплекса, выделенного из *Aesculus Hippocastanum* L. // *Химия растительного сырья*. 2021. №3. С. 115–122. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021039173>.
4. Muxika A., Etxabide A., Uranga J., Guerrero P., de la Caba K. Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications // *International journal of biological macromolecules*. 2017. Vol. 105. Pp. 1358–1368. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.07.087>.
5. Durante-Salmerón D.A., Fraile-Gutiérrez I., Gil-Gonzalo R., Acosta N., Aranaz I., Alcántara A.R. Strategies to prepare chitin and chitosan-based bioactive structures aided by deep eutectic solvents: a review // *Catalysts*. 2024. Vol. 14, no. 6. 371. <https://doi.org/10.3390/catal14060371>.
6. El-Araby A., Janati W., Ullah R., Ercisli S., Errachidi F. Chitosan, chitosan derivatives, and chitosan-based nanocomposites: Eco-friendly materials for advanced applications (a review) // *Frontiers in Chemistry*. 2024. Vol. 11. 1327426. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1327426>.
7. Kozma M., Acharya B., Bissessur R. Chitin, chitosan, and nanochitin: extraction, synthesis, and applications // *Polymers*. 2022. Vol. 14, no. 19. 3989. <https://doi.org/10.3390/polym14193989>.
8. Abo Elsoud M.M., El Kady E.M. Current trends in fungal biosynthesis of chitin and chitosan // *Bulletin of the National Research Centre*. 2019. Vol. 43, no. 1. Pp. 1–12. <https://doi.org/10.1186/s42269-019-0105-y>.
9. Vanashi A.K., Ghasemzadeh H. Copper (II) containing chitosan hydrogel as a heterogeneous Fenton-like catalyst for production of hydroxyl radical: A quantitative study // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2022. Vol. 199. Pp. 348–357. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.12.150>.
10. Abd El-Hack M.E., El-Saadony M.T., Shafi M.E., Zabermaawi N.M., Arif M., Batiha G.E., Khafaga A.F., Abd El-Hakim Y.M., Al-Sagheer A.A. RETRACTED: Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan and its derivatives and their applications: A review // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020. Vol. 164. Pp. 2726–2744. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.153>.
11. Su J., Liu Ch., Sun A., Yan J., Sang F., Xin Y., Zhao Y., Wang Sh., Dang Q. Hemostatic and antimicrobial properties of chitosan-based wound healing dressings: A review // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2025. Vol. 306 (2). 141570. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.141570>.
12. Mawazi S.M., Kumar M., Ahmad N., Ge Y., Mahmood S. Recent applications of chitosan and its derivatives in anti-bacterial, anticancer, wound healing, and tissue engineering fields // *Polymers*. 2024. Vol. 16, no. 10. 1351. <https://doi.org/10.3390/polym16101351>.

13. Saini S., Dhiman A., Nanda S. Immunomodulatory properties of chitosan: Impact on wound healing and tissue repair // *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*. 2020. Vol. 20, no. 10. Pp. 1611–1623. <https://doi.org/10.2174/1871530320666200503054605>.
14. Gonçalves C., Ferreira N., Lourenço L. Production of low molecular weight chitosan and chitoooligosaccharides (COS): A review // *Polymers*. 2021. Vol. 13, no. 15. 2466. <https://doi.org/10.3390/polym13152466>.
15. Niu Y., Hu W. Preparation, characterization and application in environmental protection of low-molecular-weight chitosan: a review // *Sustainable Environment Research*. 2024. Vol. 34, no. 1. 29. <https://doi.org/10.1186/s42834-024-00236-8>.
16. Tabassum N., Ahmed Sh., Ittisaf M.M., Rakid-Ul-Haque Md., Ali M.A. A green approach for depolymerization of chitosan: applications in hydrogels // *Cellulose*. 2023. Vol. 30, no. 14. Pp. 8769–8787. <https://doi.org/10.1007/s10570-023-05372-9>.
17. Petit A.C., Noiret N., Siquin C., Ratskol J., Guézennec J., Collic-Jouault S. Free-radical depolymerization with metallic catalysts of an exopolysaccharide produced by a bacterium isolated from a deep-sea hydrothermal vent polychaete annelid // *Carbohydrate polymers*. 2006. Vol. 64, no. 4. Pp. 597–602. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2005.11.016>.
18. Ustyuzhanina N.E., Bilan M.I., Anisimova N.Yu., Dmitrenok A.S., Tsvetkova E.A., Kiselevskiy M.V., Nifantiev N.E., Usov A.I. Depolymerization of a fucosylated chondroitin sulfate from *Cucumaria japonica*: Structure and activity of the product // *Carbohydrate Polymers*. 2022. Vol. 281. 119072. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.119072>.
19. Wang M., Veeraperumal S., Zhong S., Cheong K.L. Fucoidan-derived functional oligosaccharides: Recent developments, preparation, and potential applications // *Foods*. 2023. Vol. 12, no. 4. 878. <https://doi.org/10.3390/foods12040878>.
20. Liu Y., Harnden K.A., Van Stappen C., Dikanov S.A., Lu Y. A designed Copper Histidine-brace enzyme for oxidative depolymerization of polysaccharides as a model of lytic polysaccharide monooxygenase // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2023. Vol. 120, no. 43. e2308286120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2308286120>.
21. Questell-Santiago Y.M., Galkin M.V., Barta K., Luterbacher J.S. Stabilization strategies in biomass depolymerization using chemical functionalization // *Nature Reviews Chemistry*. 2020. Vol. 4, no. 6. Pp. 311–330. <https://doi.org/10.1038/s41570-020-0187-y>.
22. Gu F., Liu H. Hydroxyl radicals-mediated oxidative cleavage of the glycosidic bond in cellobiose by copper catalysts and its application to low-temperature depolymerization of cellulose // *Chinese Journal of Catalysis*. 2020. Vol. 41, no. 7. Pp. 1073–1080. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(20\)63569-0](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(20)63569-0).
23. Khademian E., Salehi E., Sanaeepur H., Galiano F., Figoli A. A systematic review on carbohydrate biopolymers for adsorptive remediation of copper ions from aqueous environments-part A: Classification and modification strategies // *Science of the Total Environment*. 2020. Vol. 738. 139829. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139829>.
24. Neji A.B. et al. Preparation, characterization, mechanical and barrier properties investigation of chitosan-kaolinite nanocomposite // *Polymer Testing*. 2020. Vol. 84. 106380. <https://doi.org/10.1016/j.polymertesting.2020.106380>.
25. Valachová K., Šoltés L. Hyaluronan as a prominent biomolecule with numerous applications in medicine // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, no. 13. 7077. <https://doi.org/10.3390/ijms22137077>.
26. Hefni H.H.H., Saxena M., Mehta R., Bhojani G., Bhattacharya A. Chitosan/polyacrylonitrile composite nanofiltration membranes: towards separation of salts, riboflavin and antibacterial study // *Polymer Bulletin*. 2022. Vol. 79, no. 6. Pp. 4339–4360. <https://doi.org/10.1007/s00289-021-03727-5>.

Поступила в редакцию 13 июня 2025 г.

После переработки 25 июня 2025 г.

Принята к публикации 13 октября 2025 г.

Boydadaev A.A. *, Muhitdinov B.I., Amonova D.M., Kirgizbaev H.H., Karimov M.Sh., Azimova L.B., Turaev A.S. STUDY OF THE FEATURES OF REACTIONS FOR OBTAINING LOW-MOLECULAR CHITOSAN

Institute of Bioorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, st. Mirzo Ulugbeka, 83, Tashkent, 100125, Republic of Uzbekistan, azizbek.boydadaev@gmail.com

The reaction of radical depolymerization in the presence of hydrogen peroxide was studied with a chitosan sample with a degree of polymerization of 926, a molecular weight of 150 kDa, and a polydispersity index of 2.25. The reaction was carried out in the presence of $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ (0.096 mg/ml), hydrogen peroxide solutions with different concentrations (9.0–1.0%), at a temperature of 60 °C for 10–60 min, and as a result of the reaction, low-molecular samples of chitosan and chitooligosaccharides with different molecular parameters and a yield of 6.4–83.4% were obtained. It was shown that as a result of the depolymerization reaction with hydrogen peroxide solutions with a low concentration, samples with low values of the degree of polymerization, polydispersity index and a high yield are obtained. It was found that in order to obtain low-molecular water-soluble chitosan samples, the reaction is advisable to carry out with a 3.0% hydrogen peroxide solution for 30–40 minutes. The structure of the obtained samples was studied by IR and ^{13}C NMR spectroscopy. It was found that the IR spectra of chitosan and its depolymerization products are similar. Absorption in the regions of 1153, 1066 and 1031 cm^{-1} of the spectrum is due to the stretching vibrations of C–O–C groups, and absorption in the region of 898 cm^{-1} is characteristic of β -(1,4)-glycosidic bonds of chitosan. This indicates that during the radical depolymerization reaction no side reactions such as ring opening, dehydration occur, and the main structure of the polysaccharide chain is preserved. These results indicate that radical depolymerization of chitosan with the participation of hydrogen peroxide occurs due to the rupture of β -(1,4)-glycosidic bonds in the polysaccharide chain.

Keywords: chitosan, radical depolymerization, hydrogen peroxide, degree of polymerization.

For citing: Boydadaev A.A., Muhitdinov B.I., Amonova D.M., Kirgizbaev H.H., Karimov M.Sh., Azimova L.B., Turaev A.S. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2026, no. 1, pp. 141–150. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20260117455>.

References

1. Amonova D.M. i dr. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2022, no. 2, pp. 51–60. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2022029551>. (in Russ.).
2. Muhitdinov B., Heinze T., Turaev A., Koschella A., Normakhamatov N. *European Polymer Journal*, 2019, vol. 119, pp. 181–188. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.07.030>.
3. Azimova L.B., Filatova A.V., Turayev A.S., Dzhurabayev D.T. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2021, no. 3, pp. 115–122. <https://doi.org/10.14258/jcprm.2021039173>. (in Russ.).
4. Muxika A., Etxabide A., Uranga J., Guerrero P., de la Caba K. *International journal of biological macromolecules*, 2017, vol. 105, pp. 1358–1368. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.07.087>.
5. Durante-Salmerón D.A., Fraile-Gutiérrez I., Gil-Gonzalo R., Acosta N., Aranaz I., Alcántara A.R. *Catalysts*, 2024, vol. 14, no. 6, 371. <https://doi.org/10.3390/catal14060371>.
6. El-Araby A., Janati W., Ullah R., Ercisli S., Errachidi F. *Frontiers in Chemistry*, 2024, vol. 11, 1327426. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1327426>.
7. Kozma M., Acharya B., Bissessur R. *Polymers*, 2022, vol. 14, no. 19, 3989. <https://doi.org/10.3390/polym14193989>.
8. Abo Elsoud M.M., El Kady E.M. *Bulletin of the National Research Centre*, 2019, vol. 43, no. 1, pp. 1–12. <https://doi.org/10.1186/s42269-019-0105-y>.
9. Vanashi A.K., Ghasemzadeh H. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, vol. 199, pp. 348–357. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.12.150>.
10. Abd El-Hack M.E., El-Saadony M.T., Shafi M.E., Zabermaawi N.M., Arif M., Batiha G.E., Khafaga A.F., Abd El-Hakim Y.M., Al-Sagheer A.A. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, vol. 164, pp. 2726–2744. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.08.153>.
11. Su J., Liu Ch., Sun A., Yan J., Sang F., Xin Y., Zhao Y., Wang Sh., Dang Q. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, vol. 306 (2), 141570. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.141570>.
12. Mawazi S.M., Kumar M., Ahmad N., Ge Y., Mahmood S. *Polymers*, 2024, vol. 16, no. 10, 1351. <https://doi.org/10.3390/polym16101351>.
13. Saini S., Dhiman A., Nanda S. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 2020, vol. 20, no. 10, pp. 1611–1623. <https://doi.org/10.2174/1871530320666200503054605>.
14. Gonçalves C., Ferreira N., Lourenço L. *Polymers*, 2021, vol. 13, no. 15, 2466. <https://doi.org/10.3390/polym13152466>.
15. Niu Y., Hu W. *Sustainable Environment Research*, 2024, vol. 34, no. 1, 29. <https://doi.org/10.1186/s42834-024-00236-8>.
16. Tabassum N., Ahmed Sh., Ittisaf M.M., Rakid-Ul-Haque Md., Ali M.A. *Cellulose*, 2023, vol. 30, no. 14, pp. 8769–8787. <https://doi.org/10.1007/s10570-023-05372-9>.
17. Petit A.C., Noiret N., Sinquin C., Ratiskol J., Guézennec J., Collic-Jouault S. *Carbohydrate polymers*, 2006, vol. 64, no. 4, pp. 597–602. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2005.11.016>.
18. Ustyuzhanina N.E., Bilan M.I., Anisimova N.Yu., Dmitrenok A.S., Tsvetkova E.A., Kiselevskiy M.V., Nifantiev N.E., Usov A.I. *Carbohydrate Polymers*, 2022, vol. 281, 119072. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.119072>.
19. Wang M., Veeraperumal S., Zhong S., Cheong K.L. *Foods*, 2023, vol. 12, no. 4, 878. <https://doi.org/10.3390/foods12040878>.

* Corresponding author.

20. Liu Y., Harnden K.A., Van Stappen C., Dikanov S.A., Lu Y. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2023, vol. 120, no. 43, e2308286120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2308286120>.
21. Questell-Santiago Y.M., Galkin M.V., Barta K., Luterbacher J.S. *Nature Reviews Chemistry*, 2020, vol. 4, no. 6, pp. 311–330. <https://doi.org/10.1038/s41570-020-0187-y>.
22. Gu F., Liu H. *Chinese Journal of Catalysis*, 2020, vol. 41, no. 7, pp. 1073–1080. [https://doi.org/10.1016/S1872-2067\(20\)63569-0](https://doi.org/10.1016/S1872-2067(20)63569-0).
23. Khademian E., Salehi E., Sanaeepur H., Galiano F., Figoli A. *Science of the Total Environment*, 2020, vol. 738, 139829. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139829>.
24. Neji A.B. et al. *Polymer Testing*, 2020, vol. 84, 106380. <https://doi.org/10.1016/j.polymeresting.2020.106380>.
25. Valachová K., Šoltés L. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, no. 13, 7077. <https://doi.org/10.3390/ijms22137077>.
26. Hefni H.H.H., Saxena M., Mehta R., Bhojani G., Bhattacharya A. *Polymer Bulletin*, 2022, vol. 79, no. 6, pp. 4339–4360. <https://doi.org/10.1007/s00289-021-03727-5>.

Received June 13, 2025

Revised June 25, 2025

Accepted October 13, 2025

Сведения об авторах

Бойдедаев Азизбек Анваржон угли – PhD, младший научный сотрудник, azizbek.boydedaev@gmail.com
Мухитдинов Бахтиёр Икромович – DSc, ведущий научный сотрудник, muhitdinov.bahtiyor@gmail.com
Амонова Дилноза Мухтаровна – PhD, старший научный сотрудник, amonovadilnoza@gmail.com
Киргизбаев Хусниддин Хасанбаевич – PhD, старший научный сотрудник, kirgizbayev.husniddin@gmail.com
Каримов Мухиддин Шокиржон угли – докторант, mkarimov1996@mail.ru
Азимова Луиза Бахтияровна – младший научный сотрудник, luiza8181@mail.ru
Тураев Аббасхан Сабирханович – доктор химических наук, академик, директор, abbaskhan@mail.ru

Information about authors

Boydedaev Azizbek Anvarjon ugli – PhD, Junior Researcher, azizbek.boydedaev@gmail.com
Muhitdinov Bahtiyor Ikromovich – DSc, Leading Researcher, muhitdinov.bahtiyor@gmail.com
Amonova Dilnoza Muxtarovna – PhD, Senior Researcher, amonovadilnoza@gmail.com
Kirgizbaev Khusniddin Khasanbaevich – PhD, Senior Researcher, kirgizbayev.husniddin@gmail.com
Karimov Muhiddin Shokirjon ugli – Doctoral Student, mkarimov1996@mail.ru
Azimova Luiza Bakhtiyorovna – Junior Researcher, luiza8181@mail.ru
Turaev Abbaskhan Sabirkhanovich – Doctor of Chemical Sciences, Academician, Director, abbaskhan@mail.ru