

DOI: 10.15643/vnpm-2023-60

ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ФОСФОРНЫМ АНГИДРИДОМ

Козырев С.В., Хайбрахманова Э.А., Тюмкина Т.В., Понеделькина И.Ю.

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН
лаборатория органического синтеза, Уфа, Россия
e-mail: staskw99@list.ru

На протяжении уже нескольких десятилетий гиалуроновая кислота (ГК), известная своими уникальными репаративно-регенеративными и увлажняющими свойствами, является объектом для разнообразных модификаций с целью создания новых продуктов для медицины и косметики. Химическое фосфорилирование ГК к настоящему времени практически не исследовано и не так давно было предпринято *Bojarski et al.* [1] с применением триметафосфата $\text{Na}_3\text{P}_3\text{O}_9$ (H_2O , pH 11.5-12.3), смеси $\text{P}_2\text{O}_5/\text{H}_3\text{PO}_4/\text{Et}_3\text{PO}_4$ (в гексаноле), полифосфорной кислоты/ Bu_3N (в ДМСО), $\text{POCl}_3/\text{ДМФА}$ (в ДМСО) и $\text{P}_2\text{O}_5/\text{MeSO}_3\text{H}$ в Et_2O . В ряде случаев были получены фосфаты ГК (ГК-Ф), но степень фосфорилирования была низкой, не более 0.3 фосфатной группы на дисахаридное звено.

Твердофазной реакцией с фосфорным ангидридом (рис. 1А), обычным растиранием сухой смеси ГК (0.043, 0.5-0.7 или 1.5 МДа)/ P_2O_5 в фарфоровой ступке с последующей экспозицией при комнатной температуре от 2 ч до 2 суток, нами впервые были получены фосфорилированные производные ГК-Ф с высоким содержанием атомов Р. Образцы были охарактеризованы методами одномерной (^1H , ^{31}P) и двумерной (^1H - ^{31}P НМВС, ^1H - ^{13}C HSQC) спектроскопии. На рис. 1Б приведены спектры ^1H ЯМР ГК-Ф с различным содержанием Р в сравнении с исходной ГК. Особенностью процесса фосфорилирования являлось образование в структуре ГК дизамещенных моно- (дМФ), ди- (дДФ) и полифосфатов (дПФ) (рис. 1А, В). Содержание Р и тип фосфатных фрагментов зависели от мольного соотношения ГК/ P_2O_5 , времени экспозиции, размера частиц порошков ГК (26, 160 и 26 мкм для образцов, соответственно, с молекулярной массой 0.043, 0.5-0.7 и 1.5 МДа) и содержали от 0.73 до 8.04% масс. Высокое содержание полифосфатных (ПФ) последовательностей (5.8-6.2% Р, длина цепи 6-13, рис. 1В) наблюдалось в образцах с размером частиц 26 мкм, время экспозиции ГК/ P_2O_5 2 часа. Полифосфаты интересны тем, что действуют как аккумуляторы и доноры энергии в межклеточном пространстве, являются источником фосфата в процессе минерализации костей и могут применяться в регенеративной медицине.

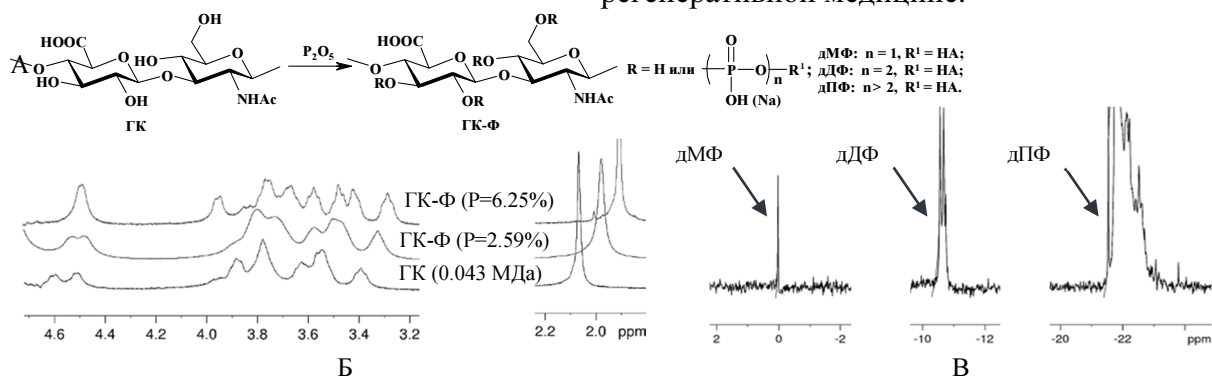


Рис. 1. Схема фосфорилирования ГК (А); спектры ^1H (Б) и ^{31}P ЯМР (В) образцов ГК-Ф с различным содержанием Р, для сравнения приведен ^1H ЯМР спектр исходной ГК.

Литература

1. Bojarski K.K., Becher J., Riemer T., Lemmnitzer K., Möller S., Schiller J., Schnabelrauch M., Samsonov S.A. *J. Mol. Struct.* 2019. 1197. P. 401-416.