

УДК 54.05

## Сульфатирование механоактивированного арабиногалактана комплексом серный ангидрид – пиридин в среде пиридина

Н.Ю. Васильева<sup>а,б</sup>, А.В. Левданский<sup>а</sup>, А.С. Казаченко<sup>а</sup>,  
Л. Дьякович<sup>в</sup>, К. Пинель<sup>в</sup>, Б.Н. Кузнецов<sup>а,б\*</sup>

<sup>а</sup>Институт химии и химической технологии СО РАН,  
Россия 660049, Красноярск, ул. К. Маркса, 42

<sup>б</sup>Сибирский федеральный университет,  
Россия 660041 Красноярск, пр. Свободный, 79

<sup>в</sup>IRCELYON,

2 Albert Einstein av., F-69626 Villeurbanne Cedex, Lyon, France

Received 10.12.2012, received in revised form 30.01.2013, accepted 07.02.2013

*Изучено сульфатирование механоактивированного арабиногалактана комплексом серный ангидрид – пиридин при температуре 20-90 °С в среде пиридина. Установлено, что предварительная механообработка арабиногалактана (АГ) в планетарной мельнице АГО-2 позволяет снизить температуру и продолжительность процесса сульфатирования АГ и повысить чистоту сульфатированного продукта. С ростом температуры сульфатирования от 55 до 90 °С увеличивается степень сульфатирования АГ и содержание низкомолекулярных фракций в сульфатированном продукте. Согласно данным ЯМР <sup>13</sup>С спектроскопии в сульфатированном АГ сульфатные группы находятся при С2 и С4 углеродных атомах основной галактановой цепи и при С6 углеродных атомах концевых звеньев галактозы основной и боковой цепей арабиногалактана.*

*Ключевые слова: арабиногалактан, механоактивация, сульфатирование, серный ангидрид, пиридин, сульфатированный арабиногалактан, строение.*

### Введение

Растительная биомасса – постоянно возобновляемое и практически неисчерпаемое сырье для синтеза разнообразных органических продуктов. Активно развивающимся направлением её переработки является получение биологически активных веществ (БАВ), использование ко-

© Siberian Federal University. All rights reserved

\* Corresponding author E-mail address: inm@icct.ru

торых в фармацевтике и медицине постоянно расширяется. В последнее время возрос интерес к антикоагулянтам, получаемым на основе сульфатированных производных полисахаридов растительного происхождения, которые могут составить альтернативу гепарину. Используемый в клинической практике в качестве антикоагулянта гепарин – серосодержащий гликозаминогликан, который получают из сырья животного происхождения, способен вызывать негативное побочное действие на организм человека и быть источником патогенной микрофлоры. Кроме того, высокая себестоимость производства гепарина (для получения 1 кг гепарина необходимо переработать до 10 т легких крупного рогатого скота) привела к поиску его синтетических и природных аналогов. В настоящее время известно, что антикоагулянтной активностью обладают различные сульфатированные полисахариды. Они содержат в своем составе, подобно гепарину, сульфатные группы, ответственные за проявление антикоагулянтной активности [1, 2].

Сульфатированные производные арабиногалактана (АГ) сохраняют структурную организацию, водорастворимость и мембранотропность исходного АГ [3], а также проявляют высокую антикоагулянтную и гипополидемическую активность, что делает перспективным их применение для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний [4].

При сульфатировании полисахаридов в качестве сульфатирующих агентов нашли широкое применение комплексы серного ангидрида с различными основными реагентами, среди которых практический интерес представляют комплексы с пиридином, диоксаном, диметилформамидом и карбамидом. Они широко используются для сульфатирования многих углеводов и родственных им соединений [5-7].

Удобным методом получения комплексов серного ангидрида с основаниями является использование в качестве источника серного ангидрида хлорсульфоновой кислоты. При взаимодействии хлорсульфоновой кислоты с пиридином при температуре 0 °С образуется комплекс SO<sub>3</sub> – пиридин и пиридиновый хлорид [5, 8]



Известные способы получения сульфатированных производных арабиногалактана заключаются в его сульфатировании комплексом SO<sub>3</sub>-пиридин в пиridине или в диметилформамиде [6, 9, 10]. Описана как сульфатирующий агент смесь комплекса SO<sub>3</sub>-триэтиламин [10]. При получении препарата «Агсулар®», обладающего гипополидемической и антикоагулянтной активностью, применяется метод сульфатирования АГ комплексом SO<sub>3</sub>-диметилформамид в диметилсульфоксиде [7]. Недостаток этого способа – необходимость использования диализа для очистки сульфатированного АГ, что существенно увеличивает продолжительность получения целевого продукта.

Арабиногалактан плохо растворяется практически во всех растворителях, в которых проводят его сульфатирование. Поэтому процесс сульфатирования протекает в гетерогенных условиях и лимитируется скоростью диффузии реагентов. Известно, что повысить реакционную способность твердых тел можно путем их механохимической активации, создающей нарушения в их структуре. В результате повышается растворимость твердого вещества и ускоряются его химические превращения. Механохимическая обработка может использоваться для повышения реакционной способности твердого органического сырья природного происхождения [11].

Проведенное авторами работы [12] исследование строения и молекулярной массы механообработанного арабиногалактана, выделенного из древесины лиственницы сибирской, показало, что деструкция макромолекул АГ при механической активации не сопровождается окислительными процессами и происходит только снижение средней молекулярной массы АГ. Также установлено снижение токсичности и повышение биодоступности известных лекарственных средств при совместной механохимической обработке их с АГ, что позволило на порядок уменьшить лечебную дозу этих препаратов [12].

Целью данной работы являлось исследование возможности интенсификации процесса сульфатирования арабиногалактана комплексом серный ангидрид – пиридин путем использования предварительной механоактивации арабиногалактана.

### Экспериментальная часть

В качестве исходного сырья взят арабиногалактан (АГ) древесины лиственницы сибирской (*Larix sibirica* Ledeb.) производства ООО «Химия древесины» (Иркутск, Россия) под наименованием препарата «ФиброларС».

Сульфатирование исходного и механоактивированного арабиногалактана осуществляли комплексом пиридина и серного ангидрида, полученного взаимодействием пиридина и хлорсульфоновой кислоты [13]. Для этого в трехгорлую колбу, снабженную термометром, механической мешалкой, капельной воронкой и ледяной баней, помещали 30 мл пиридина и при интенсивном перемешивании и температуре около 0 °С добавляли по каплям 4 мл (60,8 ммоль) хлорсульфоновой кислоты. Образовавшийся комплекс серного ангидрида и пиридина нагревали до 50 °С и засыпали 2 г арабиногалактана. Затем температуру реакционной смеси поднимали до 70-90 °С и перемешивали в течение 3-4 ч. По окончании процесса сульфатирования растворитель декантировали. Вязкий продукт растворяли в 15 мл воды, и сульфатированный арабиногалактан в виде пиридиниевой соли выделяли путем высаживания в 150 мл 96 %-ного этанола, образовавшийся осадок отфильтровывали. Пиридиниевую соль растворяли в 20 мл воды и нейтрализовали 1 %-ным водным раствором гидроксида натрия до рН 9. Образовавшуюся натриевую соль сульфата арабиногалактана выделяли путем высаживания в 150 мл 96 %-ного этанола, отфильтровывали, промывали на фильтре 96 %-ным этанолом и сушили в вакууме. В случае необходимости очищали диализом на целлофане против дистиллированной воды.

Механохимическую активацию АГ проводили в планетарной мельнице АГО-2 при центробежном ускорении, развиваемом мялящими телами – 60 г. Навеску воздушно-сухого АГ массой 2 г суспендировали в 20 мл обезвоженного пиридина. Суспензию помещали в барабан ёмкостью 100 мл с металлическими шариками общей массой 75 г и подвергали механохимическому воздействию в течение 10 мин. В аналогичных условиях активировали арабиногалактан и без добавления пиридина.

Содержание серы в сульфате арабиногалактана определяли по модифицированной методике [14] сжиганием в токе кислорода с последующим поглощением продуктов сжигания пероксидом водорода и титрованием щелочью в присутствии индикатора метилового красного.

ИК-спектры АГ и продуктов его сульфатирования сняты с использованием ИК-Фурье спектрометра Tensor-27 (Bruker, Германия) в области длин волн 400-4000 см<sup>-1</sup>. Обработка спек-

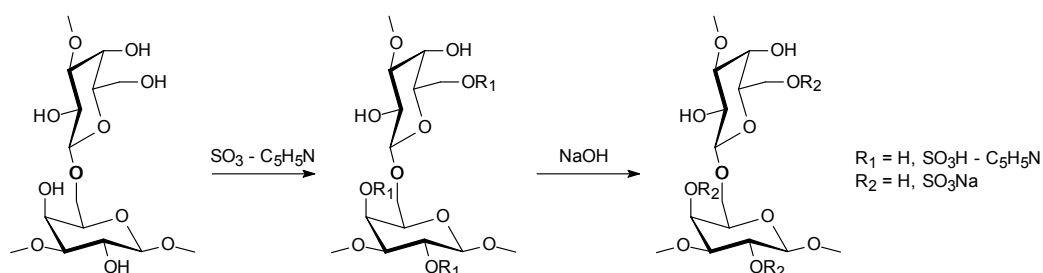
тральной информации проведена по программе OPUS (версия 5.0). Твердые образцы для анализа готовили в виде таблеток в матрице KBr (2 мг образца / 1000 мг KBr).

ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектры исходного и сульфатированного арабиногалактана сняты при температуре 25 °С спектрометром Bruker Avance III 600 МГц в  $\text{D}_2\text{O}$  с привязкой к дейтериевому резонансу растворителя.

### Результаты и обсуждение

#### *Сульфатирование исходного и механоактивированного арабиногалактана*

Реакцию сульфатирования арабиногалактана комплексом серного ангидрида и пиридина и последующее выделение сульфата арабиногалактана в виде натриевой соли осуществляли по схеме:



Комплекс серного ангидрида и пиридина, полученный из хлорсульфоновой кислоты и пиридина, является более мягким сульфатирующим реагентом, чем сама хлорсульфоновая кислота, имеет слабую растворимость в пиридине и незначительную реакционную способность при температуре менее 55 °С. Данные по влиянию условий сульфатирования АГ на содержание серы и низкомолекулярной фракции (НМФ) в сульфатированном продукте приведены в табл. 1. При изучении реакции сульфатирования АГ варьировали температуру и продолжительность процесса при постоянном соотношении количества АГ и хлорсульфоновой кислоты, равном 1:30 г/ммоль.

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что увеличение продолжительности процесса сульфатирования АГ при температуре 70 °С от одного до трех часов повышает содержание серы в сульфатированном продукте с 5,4 до 11,5 % вес. Дальнейший рост продолжительности сульфатирования при этой температуре практически не увеличивает содержание серы в сульфате АГ. Наиболее высокое содержание серы в АГ (13,5 % вес.) достигается при температуре реакции 90 °С, однако при этом происходит значительное увеличение доли низкомолекулярных фракций в сульфатированном продукте по сравнению с исходным АГ. Методом диализа на целлофане найдено, что в исходном арабиногалактане содержание фракций с молекулярной массой менее 7-10 кДа составляет около 7 %. Это хорошо согласуется с литературными данными о том, что арабиногалактан лиственницы сибирской обладает невысокой молекулярной массой (средне-массовая м.м. 9000-20 000) и небольшой степенью полидисперсности [15]. В сульфатированном арабиногалактане, полученном при температуре реакции 90 °С, содержание низкомолекулярных фракций значительно больше и может достигать 27,5 %. Таким образом, повышение

Таблица 1. Влияние условий сульфатирования арабиногалактана комплексом  $\text{SO}_3$  – пиридин на содержание серы и низкомолекулярной фракции в сульфатированном продукте

№ образца	Т реакции, °С	Продолжительность реакции, ч	Содержание S, % масс.	Содержание НМФ, %
1	70	1	5,4	11,5
2	70	2	8,0	11,5
3	70	3	11,5	13,0
4	70	4	11,8	14,0
5	80	2	12,1	15,5
6	80	3	12,4	19,0
7	90	2	12,8	25,0
8	90	3	13,5	27,5

температуры сульфатирования АГ сопровождается усиливающимися процессами частичной деструкции макромолекул как исходного, так и сульфатированного полисахарида.

Установлено, что предварительная механоактивация арабиногалактана в среде пиридина в планетарной мельнице АГО-2 повышает его реакционную способность в реакции сульфатирования комплексом серного ангидрида и пиридина. Данные по влиянию условий сульфатирования механоактивированного АГ (температура, отношение АГ/сульфатирующий комплекс, продолжительность) на содержание серы в сульфатированном продукте приведены в табл. 2.

Независимо от температуры реакции высокое содержание серы в сульфате АГ (около 12 % вес.) достигается при продолжительности сульфатирования 1 ч. При малой продолжительности процесса (0,5 ч) содержание серы в продукте увеличивается с ростом отношения сульфатирующий комплекс/АГ. Как повышение температуры реакции, так и увеличение содержания сульфатирующего комплекса в реакционной смеси способствуют усилению процессов деструкции механоактивированного АГ, в результате чего его сульфатированные производные приобретают темную окраску.

Предварительная механическая обработка арабиногалактана без использования растворителя мало влияет на его реакционную способность в реакции сульфатирования (табл. 2). Однако механохимическая активация арабиногалактана в среде пиридина позволяет достичь значительной интенсификации процесса его сульфатирования комплексом серного ангидрида и пиридина. При этом удастся снизить на 15 °С температуру процесса и до трех раз сократить его продолжительность.

Для получения сульфатов АГ с высоким содержанием серы (11,8 % вес.) и малым количеством низкомолекулярных продуктов деградации полисахарида целесообразно проводить процесс сульфатирования механоактивированного арабиногалактана комплексом серный ангидрид – пиридин при температуре 55 °С в течение 1 ч.

#### *Изучение продуктов сульфатирования арабиногалактана.*

В ИК-спектрах сульфатированного арабиногалактана, в отличие от исходного АГ, присутствует полоса высокой интенсивности при 1254-1260  $\text{см}^{-1}$ , принадлежащая асимметричным ва-

Таблица 2. Влияние условий сульфатирования механоактивированного арабиногалактана комплексом серного ангидрида и пиридина на содержание серы в сульфатированном продукте

№ опыта	Температура реакции, °С	Отношение АГ/сульфатирующий комплекс, г/ммоль	Время реакции, ч	Содержание S, % масс.
1	55	1:30	1	11,8
2	55	1:30	3	11,9
3	55	1:40	3	12,0
4	70	1:23	0,5	4,9
5	70	1:23	1	7,2
6	70	1:23	3	8,9
7	70	1:30	0,5	8,2
8	70	1:30	1	11,9
9	70	1:30	3	12,0
10	70	1:40	0,5	8,8
11	70	1:40	1	12,1
12	70	1:40	3	12,3
13*	55	1:30	3	5,8
14**	55	1:30	3	5,1
15**	70	1:30	3	10,8
16**	70	1:40	3	11,9

\* – активированный без растворителя; \*\* – неактивированный АГ.

лентным колебаниям  $\nu_{as}(O=S=O)$  (рис. 1). Наличие полос поглощения при 812-814 и 861-862  $\text{см}^{-1}$ , отсутствующих в ИК-спектре исходного арабиногалактана, свидетельствует о присутствии первичных и вторичных сульфатов натриевой соли арабиногалактана. В ИК-спектрах сульфатированных образцов по сравнению с исходным АГ наблюдается уменьшение интенсивности полосы поглощения валентных колебаний водородосвязанных ОН-групп в области 3423  $\text{см}^{-1}$  и полосы поглощения плоскостных деформационных колебаний ОН-групп в области 1376  $\text{см}^{-1}$ , что свидетельствует об уменьшении числа ОН-групп в сульфатированном продукте вследствие их замещения на  $\text{SO}_3$ -группы.

Идентичность ИК-спектров исходного и механоактивированного арабиногалактана указывает на то, что при механообработке не происходит значительных изменений в составе и в структуре арабиногалактана.

ИК-спектр пиридиниевого производного сульфатированного арабиногалактана (рис. 2) является более сложным по сравнению со спектром Na-соли сульфатированного арабиногалактана. Помимо общих полос поглощений в спектре пиридиниевого производного присутствует полоса поглощения высокой интенсивности при 3077  $\text{см}^{-1}$ , принадлежащая валентным колебаниям связи C–H. Также в спектре присутствуют полосы валентных колебаний C=C и C=N связей пиридина при 1545 и 1490  $\text{см}^{-1}$  соответственно и полосы деформационных колебаний связи C–H пиридиниевого кольца (1042  $\text{см}^{-1}$ ).

Как следует из химического строения АГ (рис. 3), реакция сульфатирования может протекать по нескольким гидроксильным группам, принадлежащим основным структурным фрагментам макромолекул АГ (рис. 4).

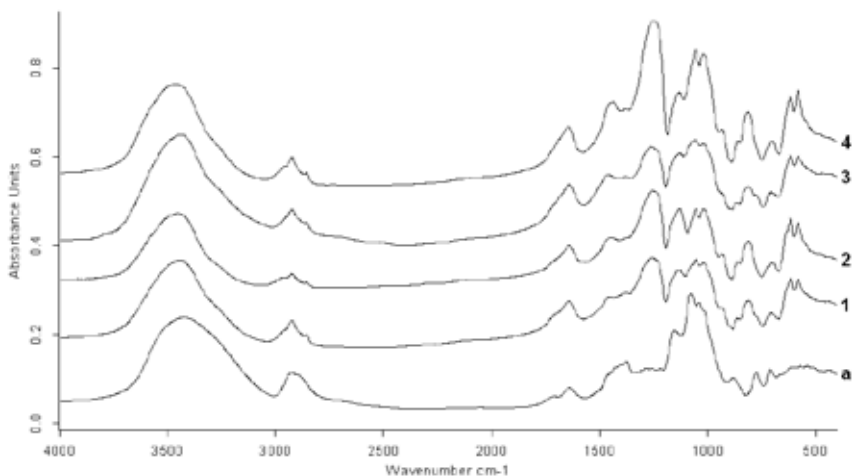


Рис. 1. ИК-спектры арабиногалактана (а) и натриевых солей сульфатов арабиногалактана (образцы 1-4 из табл. 2)

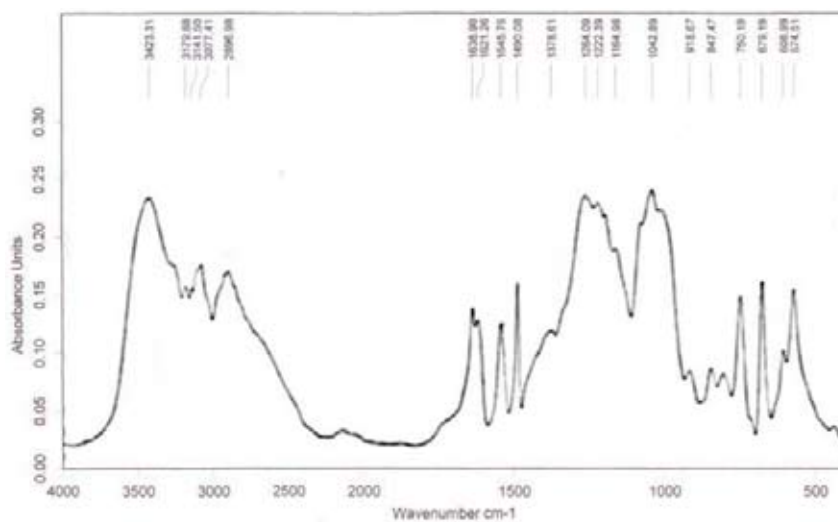


Рис. 2. ИК-спектр пиридиниевой соли сульфатированного арабиногалактана

В работе [16] установлено, что преимущественно сульфатируются гидроксильные группы АГ, находящиеся при С2 и С4 углеродных атомах основной галактановой цепи, и первичная гидроксильная группа, находящаяся при С6-атоме углерода концевых звеньев галактозы основной и боковой цепи.

Известно [17], что заместители типа сульфатных групп вызывают закономерные смещения в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналов ближайших атомов углерода (как правило, на 6-10 м.д. в слабое поле для атома, несущего заместитель, и на 2-4 м.д. в сильное поле для двух соседних атомов). Это дает возможность установить место локализации таких заместителей по спектрам ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

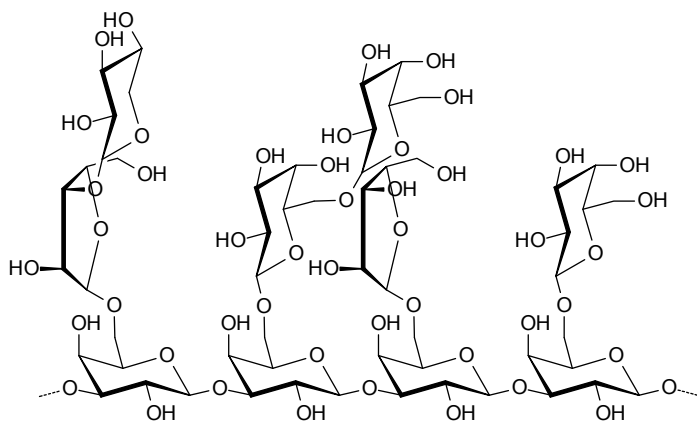


Рис. 3. Часть цепи макромолекулы АГ древесины лиственницы

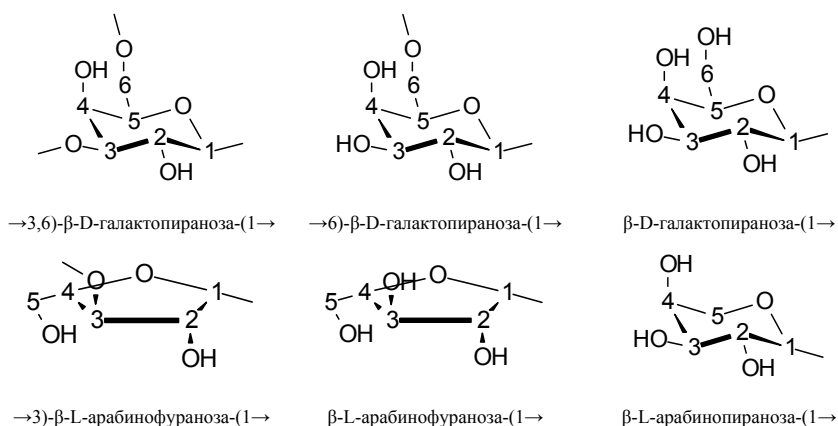


Рис. 4. Основные структурные фрагменты макромолекул АГ

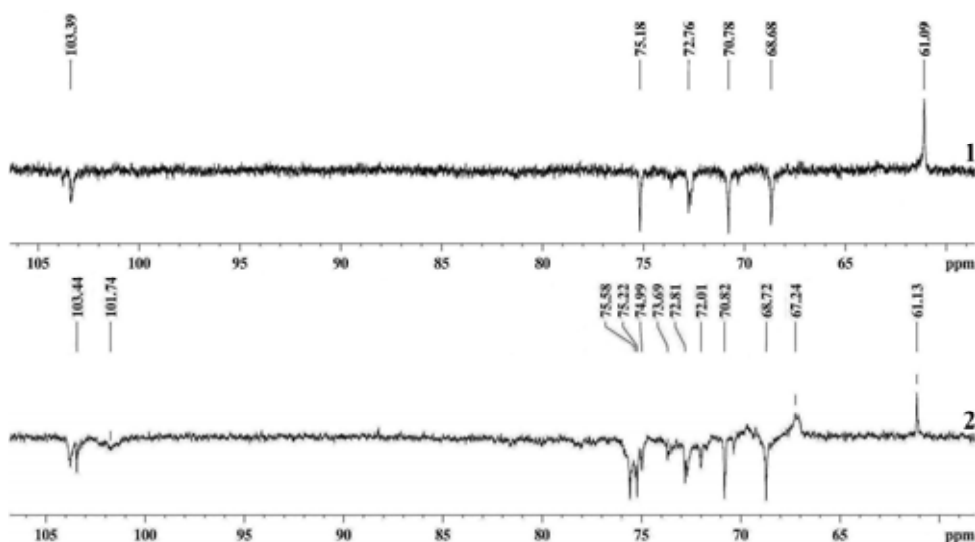
Положение сульфатных группировок в полученных нами образцах сульфатированного арабиногалактана установлено с использованием ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии на основе сравнительного анализа спектров исходного и сульфатированного АГ.

На рис. 5 приведены ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектры исходного и сульфатированных образцов АГ из древесины лиственницы, а в табл. 3 дано отнесение сигналов к соответствующим атомам углерода в звеньях полисахарида.

Как следует из приведенных в табл. 3 данных, в ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектре сульфата АГ помимо хорошо идентифицируемых сигналов атомов углерода β-D-галактопиранозных фрагментов исходной макромолекулы АГ появляются дополнительные сигналы углеродных атомов, что свидетельствует о произошедших в макромолекуле полисахарида изменениях в процессе сульфатирования.

Так, сигнал в области 67,24 м.д., отсутствующий в спектре исходного АГ, может быть отнесен к С6-атомам концевых β-D-галактопиранозных фрагментов, связанных с сульфатированными первичными спиртовыми группами. Подтверждением этого предположения служит



Рис. 5. ЯМР  $^{13}\text{C}$ -спектры образцов исходного (1) и сульфатированного (2) АГ из древесины лиственницыТаблица 3. Отнесение сигналов в ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектрах АГ и сульфата АГ к соответствующим С-атомам

№	Образец	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	C <sub>6</sub>
1	АГ	103,39	70,78	72,76	68,68	75,18	61,09
2	Сульфатированный АГ	103,44	70,82	72,81	68,72	75,22	61,13
		101,74	75,58	72,01	74,99	73,69	67,24

значительное уменьшение интенсивности сигнала С<sub>6</sub>-атома при 61,13 м.д., связанного со свободными первичными спиртовыми группами.

Резкое уменьшение интенсивности сигнала атома углерода С<sub>5</sub> галактозных фрагментов в области 75,22 м.д., сопровождающееся появлением сигнала малой интенсивности в области 73,69 м.д., может быть объяснено сульфатированием соседних гидроксильных групп, принадлежащих С<sub>4</sub> и С<sub>6</sub> углеродным атомам. В этом случае сигнал С<sub>5</sub>-атома претерпевает сдвиг в сильное поле на 2-4 м.д. ( $\beta$ -эффект сульфатирования гидроксидов С<sub>4</sub>- и С<sub>6</sub>-атомов), следовательно, к нему может быть отнесен сигнал в области 73,69 м.д.

Сигнал С<sub>4</sub>-атома сдвигается в слабое поле примерно на 6 м.д. и идентифицируется в спектре сульфата АГ в области 74,99 м.д.

Аналогичные изменения химических сдвигов, связанных с сульфатированием ближайших атомов углерода, наблюдаются для С<sub>2</sub>-атома (сдвиг в слабое поле с 70,82 до 75,58 м.д.) и С<sub>3</sub>-атома (сдвиг в сильное поле с 72,81 до 72,01 м.д.)  $\beta$ -D-галактопиранозных фрагментов при их сравнении с соответствующими сигналами в  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектре АГ.

Наличие сульфатных групп при С<sub>2</sub>-атоме у целого ряда  $\beta$ -D-галактопиранозных фрагментов сульфата АГ подтверждается появлением дополнительного сильного сигнала углеродного атома С<sub>1</sub> при 101,74 м.д., отсутствующего в спектре исходного АГ. Химический

сдвиг С1-атома β-D-галактопиранозных фрагментов исходной макромолекулы АГ составляет 103,39 м.д.

Таким образом, в сульфатированном арабиногалактане сульфатные группы находятся при С2 и С4 углеродных атомах основной галактановой цепи и при С6 углеродном атоме концевых звеньев галактозы основной и боковой цепей АГ.

### Выводы

Установлена возможность значительной интенсификации процесса сульфатирования арабиногалактана комплексом серного ангидрида и пиридина при использовании предварительного механоактивирования арабиногалактана в среде пиридина. При этом удается снизить на 15 °С температуру процесса и в три раза сократить его продолжительность.

Показано, что с ростом температуры сульфатирования одновременно с увеличением содержания серы возрастает доля низкомолекулярной фракции в сульфатированном продукте вследствие повышенной частичной деструкции исходного АГ и его сульфатированных производных.

Для получения сульфатов АГ с высоким содержанием серы (11,8 % вес.) и малым количеством низкомолекулярных продуктов деградации полисахарида целесообразно проводить процесс сульфатирования механоактивированного АГ при температуре 55 °С в течение 1 ч.

Строение сульфатированного арабиногалактана подтверждено методами ИК- и ЯМР <sup>13</sup>С-спектроскопии. Сульфатированный арабиногалактан представляет собой функционализированный полимер, в котором сульфатные группы находятся при С2 и С4 углеродных атомах основной галактановой цепи и при С6 углеродных атомах концевых звеньев галактозы основной и боковой цепей АГ.

*Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ (проекты № 12-03-93117 и № 12-03-31433) в рамках МНО «Каталитическая переработка биомассы» между Францией и Россией.*

### Список литературы

1. Розкин М.Я., Левина М.Н., Ефимов В.С., Усов А.И. Антикоагулянтная и стимулирующая липолиз активность полисахаридов из бурых морских водорослей // Фармакол. и токсикол. 1991. Т.54, №5. С. 40-42.
2. Bengtsson G., Olivecrona T., Höök M., Riesenfeld J., Lindahl U. Interaction of lipoprotein lipase with native and modified heparin-like polysaccharides // Biochem. J. 1980. V. 189, № 3. P. 625-633.
3. Patent US № 5478576. Arabinogalactan derivatives and uses thereof / C. Jung, P. Enriquez, S. Palmacci, L. Josephson, J.M. Lewis // Publ. 26.12.1995.
4. Дрозд Н.Н., Кузнецова С.А., Мифтахова Н.Т., Макаров В.А., Васильева Н.Ю., Левданский А.В., Бутылкина А.И. Антикоагулянтная активность экстрактов коры кедрa, цианинов коры ели, березы и целлюлозы, выделенной из древесины осины, пихты и соломы пшеницы // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010. Т.73, №6. С. 5-9.
5. Джилберт Э.Е. Сульфирование органических соединений. М.: Химия, 1969. 416 с.

6. Kamitakahara H., Mikawa Y., Hori M., Tsujihata S., Minato K., Nakatsubo F. Syntheses, characterization, and biological activities of sulfated polysaccharides // 10<sup>th</sup> Int. Symp. on Wood Pulp Chem. Yokohama, Japan. 1999. V. 2. P. 238-241.

7. Патент РФ № 2319707. Способ получения сульфатированных производных арабиногалактана, обладающих антикоагулянтной и гиполипидимической активностью / Костыро Я.А., Ганенко Т.В., Медведева С.А., Сухов Б.Г., Трофимов Б.А. // Оpubл. 20.03.2008.

8. Торлопов М.А., Фролова С.В. Получение порошковых материалов деструкцией целлюлозы кислотами Льюиса и их модификация II. Сульфатирование порошковых материалов, полученных деструкцией целлюлозы кислотами Льюиса // Химия растительного сырья. 2007. № 3. С. 63-67.

9. Patent CN № 101054420. Preparation of arabinogalactan sulfate from arabinogalactan / Guizhen Fang, Yanli Ma // Publ. 17.10.2007.

10. Patent FR № 4874. Nouvelles compositions medicamenteuses a activite anti-coagulante et clarifiante / J.-R. Bossard // Publ. 03.04.1967.

11. Дубинская А.М. Превращения органических веществ под действием механических напряжений // Успехи химии. 1999. № 68. С. 708-724.

12. Медведева Е.Н., Неверова Н.А., Федорова Т.Е., Бабкин В.А., Метелева Е.С., Душкин А.В. Структурные превращения арабиногалактана из лиственницы сибирской при механохимической обработке и биологические свойства продуктов // Химия растительного сырья. 2009. № 3. С. 49-56.

13. Патент РФ № 2466143. Способ получения сульфатированных производных арабиногалактана / Васильева Н.Ю., Кузнецов Б.Н., Скворцова Г.П., Кузнецова С.А. // Оpubл. 10.11.2012.

14. Черонис Н.Д., Ма Т.С. Микро- и полумикрометоды органического функционального анализа. М.: Химия, 1973. 576 с.

15. Медведева С.А., Александрова Г.П., Танцырев А.П. Гельпроникающая хроматография арабиногалактана // Изв. вузов. Лесной журнал. 2002. № 6. С. 108-114.

16. Костыро Я.А., Медведева С.А., Сухов Б.Г. Синтез сульфатированных производных арабиногалактана // Техника машиностроения. 2004. № 3. С. 10-12.

17. Усов А.И. Проблемы и достижения в структурном анализе сульфатированных полисахаридов красных водорослей // Химия растительного сырья. 2001. № 2. С. 7-20.

## **Sulfation of Mechanically Activated Arabinogalactan by Complex Sulfuric Anhydride – Pyridine in Pyridine Medium**

**Natalia Y. Vasilyeva<sup>a,b</sup>, Alexandr V. Levdansky<sup>a</sup>,  
Alexandr S. Kazachenko<sup>a</sup>, Laurent Djakovitch<sup>c</sup>,  
Catherine Pinel<sup>c</sup> and Boris N. Kuznetsov<sup>a,b\*</sup>**

*<sup>a</sup>Institute of Chemistry and Chemical Technology SB RAS  
42 K. Marx Str., Krasnoyarsk, 660049 Russia*

*<sup>b</sup>Siberian Federal University,  
79 Svobodny, Krasnoyarsk, 660041 Russia*

*<sup>c</sup>IRCELYON,*

*2 Albert Einstein av., F-69626 Villeurbanne Cedex, Lyon, France*

---

*Sulfation of mechanically activated arabinogalactan (AG) by complex of sulfuric anhydride – pyridine at temperatures 70-90 °C in pyridine medium was studied. It was found that the preliminarily mechanical treatment of arabinogalactan in planetary mill AGO-2 allows to reduce the temperature and time of AG sulfation and to increase the purity of sulfated product. The growth of sulfation temperature from 55 to 90 °C results in the increase both a degree of AG sulfation and a content of low-molecular fractions in sulfated product. According to NMR <sup>13</sup>C spectroscopy data sulfate groups are fixed at C2 and C4 positions of galactose unit of basic chain and at C6 position of terminal galactose units of basic and side chains of arabinogalactan.*

*Keywords: arabinogalactan, mechanical activation, sulfation, sulfuric anhydride, pyridine, sulfated arabinogalactan, structure.*

---