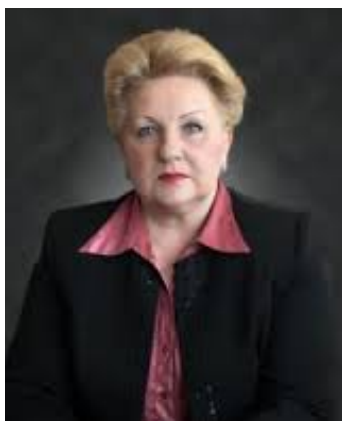


ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА СИНТЕЗА ГЕЛЕОБРАЗУЮЩЕГО ДЕКСТРАНА С ФОСФОРНОКИСЛЫМИ И КАРБАМАТНЫМИ ГРУППАМИ

Т.Л. Юркштович, С.О. Соломевич, П.М. Бычковский, Н.В. Голуб,
В.А. Алиновская, Р.И. Костерова

Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Беларусь
e-mail: sergejsolomevich@yandex.ru



Юркштович Татьяна Лукинична, кандидат химических наук, заведующая лабораторией лекарственных средств на основе модифицированных полисахаридов Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», yurk@bsu.by



Соломевич Сергей Олегович, аспирант, младший научный сотрудник Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», sergejsolomevich@yandex.ru



Бычковский Павел Михайлович, кандидат химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник Учреждения Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», bychkovsky@tut.by

Введение

В последние десятилетия полимерные гидрогели привлекают все большее внимание исследователей благодаря своим уникальным свойствам, позволяющим использовать их в различных областях, связанных с медициной и биотехнологией. Причиной широкого и разнообразного применения гидрогелей на основе природных и синтетических полимеров является наличие уникальной пористой структуры, обеспечивающей высокую степень набухания в воде, проницаемость для низко- и высокомолекулярных соединений [1], хорошую биосовместимость с тканями организма [2].

К перспективным полимерам для получения гидрогелей, используемых в качестве носителей биологически активных веществ, относят полисахариды, например, декстран,

крахмал, хитозан и др. Декстран является водорастворимым полисахаридом и состоит из молекул, содержащих остатки D-глюкозы, связанных преимущественно α -1,6-D-глюкозидной связью, и, в значительно меньшей степени, α -1,2 и α -1,3 связями [3]. Возрастающий интерес к синтезу и изучению физико-химических свойств гидрогелей на основе физически и химически сшитых производных декстрана (метакрилат декстрана, гидроксипропилметакрилат, олиголактаты декстрана и др.) обусловлен такими свойствами, как биосовместимость, нетоксичность, способность к биодеградации [4,5]. Среди разнообразных методов сообщения декстрану гелеобразующих свойств особое внимание привлекает фосфорилирование, которое может быть осуществлено в различных этерифицирующих системах: ортофосфорная кислота-мочевина [6], хлорокись фосфора-пиридин [7], триметафосфат натрия [8], ортофосфорная кислота – оксид фосфора (V) – триэтилфосфат – хлороформ [9]. Наиболее технологически приемлемым методом получения гелеобразующих фосфатов декстрана является обработка его ортофосфорной кислотой в расплаве мочевины. Имеются сведения [10,11] о влиянии состава указанной этерифицирующей смеси на структуру, физико-химические свойства продуктов реакции.

Целью работы являлось изучение механизма этерификации декстрана в системе ортофосфорная кислота – мочевина, определение оптимальных условий получения гидрогелей с высоким выходом гель-фракции и контролируемой степенью набухания.

Материалы и методы исследования

В качестве исходных материалов использовали декстран с молекулярной массой 60000 Да (Pharmacosmos A/S, Дания), ортофосфорную кислоту (ГОСТ 6552-80, $\rho_4^{20} = 1,698 \text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$; $c = 85,4\%$) и мочевину (ч.д.а.).

Фосфорилирование декстрана осуществляли смесями мочевины и ортофосфорной кислоты с разными мольными соотношениями компонентов. Процесс проводили при температуре $125 \text{ }^\circ\text{C}$ и остаточном давлении $0,10 \pm 0,05 \text{ атм}$ в течение 4ч, после чего реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, приливали дистиллированную воду и обрабатывали в течение 3 ч водно-спиртовым раствором хлорида натрия (модуль ванны 1:20 г/мл), приготовленным следующим образом: 30г NaCl растворяли в 1л 70% этилового спирта, добавляли раствор гидроксида натрия до $\text{pH} = 11,5 - 12,0$. Полученные образцы отмывали смесью вода-этанол (модуль ванны (г/мл) – 1:10) до полного удаления остатков этерифицирующей смеси и хлорида натрия, которые фиксировали определением в промывных средах мочевины и Cl^- ионов. Отделение гелеобразующих образцов от водно-этанольной смеси проводили на фильтре Шотта с размером пор 160 мкм. Продукты реакции сушили в вакуумном шкафу при температуре 50°C и остаточном давлении 0,05 атм до постоянной массы.

В синтезированных образцах определяли содержание фосфора (C_P , %) по методу [12], азота (C_N , %) методом Кьельдаля [13]. Степень замещения по фосфорнокислым (C_{3P}) и карбаматным (C_{3N}) группам рассчитывали по формулам:

$$\tilde{N}_{C_P} = \frac{162C_P}{3100 - 80C_P - 43 \cdot 31 \div 14C_N} \quad \tilde{N}_{C_N} = \frac{162C_N}{1400 - 43C_N - 80 \cdot 14 \div 31\tilde{N}_P}$$

где 162 – молекулярная масса глюкопиранозного звена, 3100 – атомная масса фосфора, умноженная на 100, 80 и 43 – молекулярные массы фосфорнокислого (HPO_3) и карбаматного (CONH) остатков, 31 и 14 – атомные массы фосфора и азота.

ЯМР³¹P-спектры образцов в D₂O регистрировали в количественном режиме на спектрометре AVANCE – 500 (Bruker, Германия) без развязки по протонам. Параметры накопления и обработки сигналов ЯМР³¹P: рабочая частота – 162 МГц; внешний стандарт – 85%-ный раствор H₃PO₄; количество накоплений – 64. ИК-спектры образцов снимали на Vertex-70 спектрофотометре (Bruker, Германия), препарирование образцов осуществляли методом прямого прессования с бромидом калия. Морфологию структурных элементов ФКД, изучали с использованием электронного микроскопа LEO 1420 (Carl Zeiss, Германия).

Степень набухания (ES, г/г) рассчитывали по формуле:

$$ES = \frac{W_2 - W_1}{W_1},$$

где W_1 – масса абсолютно сухого образца, W_2 – масса набухшего образца.

Выход гель-фракции (G, %) рассчитывали по формуле:

$$G = \frac{W}{W_{\text{ддд}}} \cdot 100,$$

где W – масса высушенного до постоянной массы ФКД после удаления золь-фракции фильтрацией, $W_{\text{теор}}$ – масса полимера при условии 100%-ного протекания гелеобразования.

Потенциметрическое титрование образцов ФКД проводили 0,05 н раствором NaOH на фоне ионной силы раствора 0,05. Для определения кажущихся констант кислотно-основной диссоциации фосфорнокислых групп катионитов использовали графический способ решения уравнения Гендерсона-Гассельбаха:

$$pH = \overline{pK}_H - n \cdot \lg \frac{(1-\alpha)}{\alpha},$$

где \overline{pK}_H – средний кажущийся показатель кислотности ионита, n – константа, зависящая от строения полимерной матрицы и природы противоиона, α – степень нейтрализации фосфорнокислых групп ФКД.

Обменную емкость (ОЕ, мг-экв/г) по фосфорнокислым группам рассчитывали по формуле:

$$OE = \frac{V_{\text{эkv}} \cdot N_{\text{NaOH}} \cdot V_{\text{общ}}}{V_{\text{алик}} \cdot g_{\text{абс.с.}}},$$

где $V_{\text{эkv}}$ – объем раствора гидроксида натрия в точке эквивалентности, мл;

N_{NaOH} – концентрация раствора гидроксида натрия, моль/л;

$V_{\text{общ}}$, $V_{\text{алик}}$ – общий объем раствора и объем аликвоты, мл;

$g_{\text{абс.с.}}$ – навеска абсолютно сухого образца, г

Результаты и обсуждение

Известно [9], что в зависимости от условий этерификации декстрана в системе ортофосфорная кислота-мочевина могут быть получены водорастворимые и гелеобразующие продукты реакции (рисунок 1).

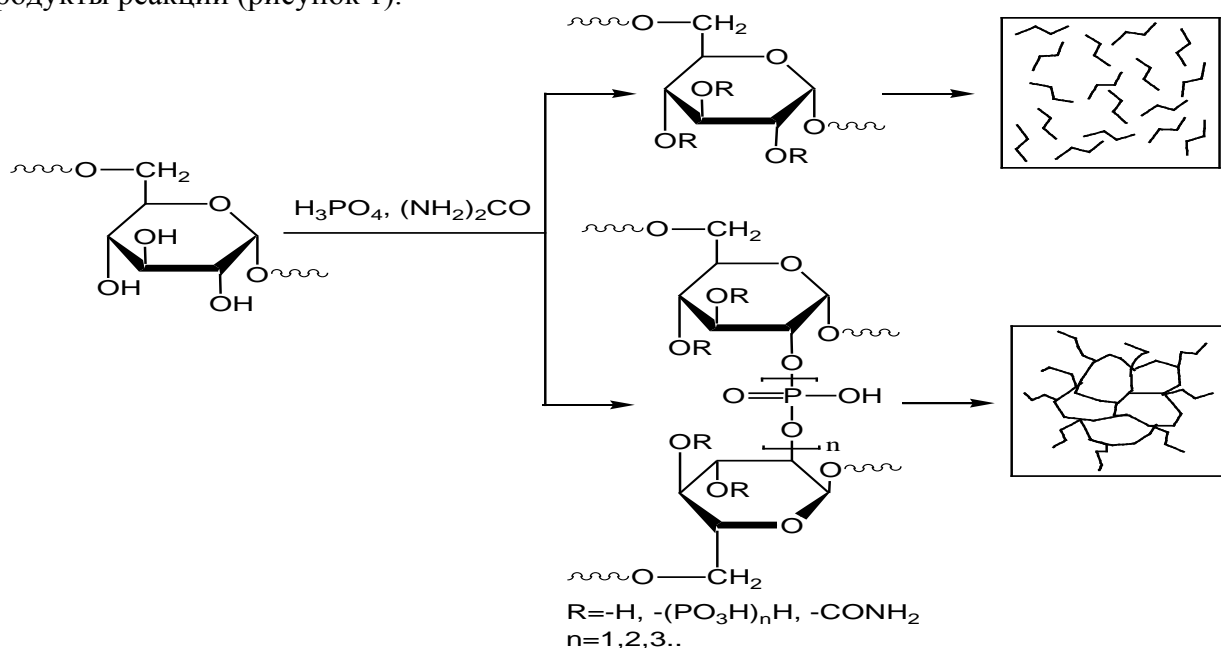


Рисунок 1 – Схема этерификации декстрана смесью ортофосфорная кислота – мочевина

Влияние количества ортофосфорной кислоты в этерифицирующей смеси на функциональный состав и выход гель-фракции фосфатов декстрана представлено в таблице 1. Видно, что по мере повышения в смеси концентрации ортофосфорной кислоты содержание связанного фосфора монотонно растет. При этом получаемые продукты характеризуются достаточно высоким содержанием связанного азота в составе карбаматных групп.

Таблица 1 – Зависимость выхода гель-фракции и физико-химических свойств гидрогелей ФКД от содержания ортофосфорной кислоты в этерифицирующей смеси

Молярное соотношение ГПЗ: $H_3PO_4:(NH_2)_2CO$	G, %	C _P , %	C _N , %	C _{ЗP}	C _{ЗN}	ES, г/г
1. 1:0,3:4	0	4,0	1,9	0,25	0,25	-
2. 1:0,4:4	68,3	5,2	1,8	0,33	0,26	201
3. 1:0,5:4	78,4	6,2	1,9	0,42	0,28	122
4. 1:0,6:4	90,1	7,7	1,9	0,54	0,30	80
5. 1:0,8:4	94,1	8,7	2,0	0,63	0,32	62
6. 1:1,0:4	93,6	9,9	2,0	0,76	0,34	37
7. 1:1,2:4	83,7	10,8	3,3	0,91	0,62	48
8. 1:1,5:4	61,4	11,4	3,7	1,01	0,71	63
9. 1:2,0:4	0	12,2	4,8	1,18	1,02	-

Примечание. T=125°C, t=4,0 ч

Образование карбаматных групп в данной этерифицирующей системе подтверждается ИК-спектроскопически (рисунок 2).

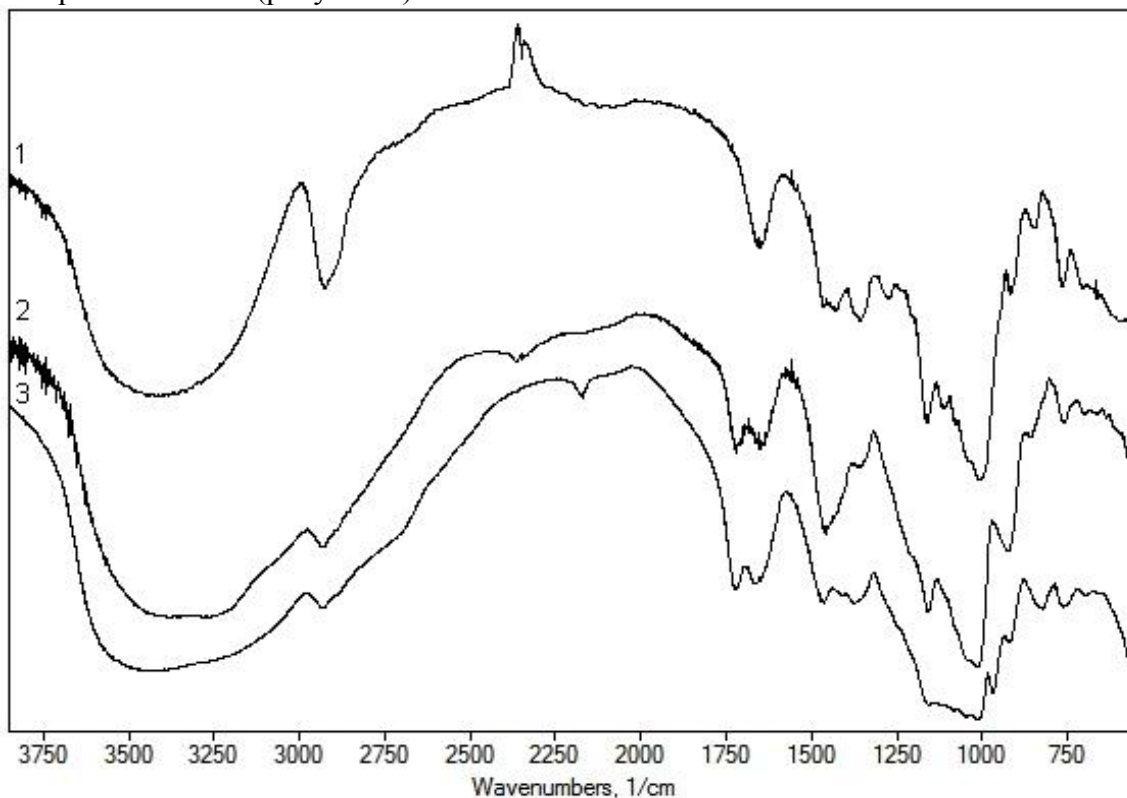


Рисунок 2 – ИК-спектры образцов декстрана (1), водорастворимого ФКД с содержанием фосфора – 6,9% и азота – 1,7% (2) и гелеобразующего ФКД с содержанием фосфора – 7,4% и азота – 1,8% (3)

Наличие в ИК-спектрах образцов фосфорилированного декстрана полос поглощения в области $1050 \div 1160 \text{ см}^{-1}$ (валентные колебания C–O–P) и плеча при 1240 см^{-1} (валентные колебания фосфорильной группы P=O) указывает на образование фосфорнокислых групп [6]. В ИК-спектрах всех образцов, этерифицированных ортофосфорной кислотой в расплаве мочевины, присутствует интенсивная полоса поглощения при 1715 см^{-1} , обусловленная асимметричными валентными колебаниями связей C=O карбаматных групп [6].

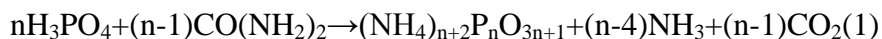
Как следует из экспериментальных данных (таблицы 1 и 2), рост содержания фосфорнокислых и карбаматных групп в смешанных эфирах декстрана наблюдается при увеличении в этерифицирующей смеси содержания ортофосфорной кислоты и незначительно зависит от концентрации мочевины. Вместе с тем отчетливо проявляется влияние мочевины на степень набухания получаемых продуктов, что может быть обусловлено ее воздействием на структуру полисахарида.

Таблица 2 – Зависимость выхода гель-фракции и физико-химических свойств гидрогелей ФКД от содержания мочевины в этерифицирующей смеси

Молярное соотношение ГПЗ: H ₃ PO ₄ : (NH ₂) ₂ CO	G, %	C _P , %	C _N , %	C _{ЗP}	C _{ЗN}	ES, г/г
10. 1:0,6:2	69,2	7,5	1,8	0,59	0,29	51
11. 1:0,6:3	88,7	7,6	1,9	0,53	0,29	63
12. 1:0,6:4	90,1	7,7	1,9	0,54	0,30	80
13. 1:0,6:5	90,5	7,6	2,0	0,54	0,32	85
14. 1:0,6:6	84,6	8,1	2,1	0,58	0,33	96
15. 1:0,6:8	75,8	8,2	2,1	0,59	0,34	108

Примечание. T=125 °C, t=4,0 ч

Согласно [14], при взаимодействии мочевины с ортофосфорной кислотой при температуре термообработки происходит выделение аммиака и образование солей полифосфорных кислот, которые являются этерифицирующими агентами:



Подтверждением накопления в процессе термообработки этерифицирующей смеси солей полифосфорных кислот являются данные ЯМР³¹P-спектроскопии (рисунок 3).

В ЯМР³¹P-спектре этерифицирующей смеси сигналы атомов фосфора проявляются в виде четырех групп: синглеты – при $\delta = 3,2$ м.д. и $\delta = -6,1$ м.д. и мультиплеты – при $\delta = -(5,0-5,4)$ м.д. и $\delta = -(20,1-22,9)$ м.д.. Сопоставление полученного спектра с основными сигналами ЯМР³¹P-спектров [15] двухзамещенного фосфата натрия (синглет при $\delta = 3,1$ м.д.), пирофосфата натрия (синглет при $\delta = -5,6$ м.д.) и триполифосфата натрия (дуплет при $\delta = -4,9$ м.д. и триплет при $\delta = -19,1$ м.д.) свидетельствует о присутствии в фосфорилирующей смеси наряду с относительно низким содержанием непрореагировавшей соли ортофосфорной кислоты, анионов пирофосфатов и трифосфатов. Некоторый сдвиг сигналов ЯМР³¹P-спектра этерифицирующей смеси по сравнению с сигналами эталонных ЯМР³¹P-спектров пирофосфата (Na₄P₂O₇) и трифосфата (Na₅P₃O₁₀) обусловлен, вероятно, присутствием в растворах мочевины, которая образует с фосфатами донорно-акцепторные связи и, как следствие, способствует изменению электронной плотности у магнитных ядер фосфора. Кроме того, в отличие от ЯМР³¹P-спектров указанных солей полифосфорных кислот, сигналы атомов фосфора в спектре реакционной смеси представляют собой мультиплеты, состоящие не только из хорошо разрешенных линий дуплета (область $-(5,3-5,4)$ м.д.) и триплета (область $-(20,1-20,4)$ м.д.), но и серии слабовыраженных компонентов, детальная интерпретация которых затруднена, т.е. в состав этерифицирующей смеси могут входить не

только указанные соли, но и соли более высоко конденсированных полифосфорных кислот (например, тетрафосфорной кислоты), а также аммониевые соли полифосфорных кислот разной основности.

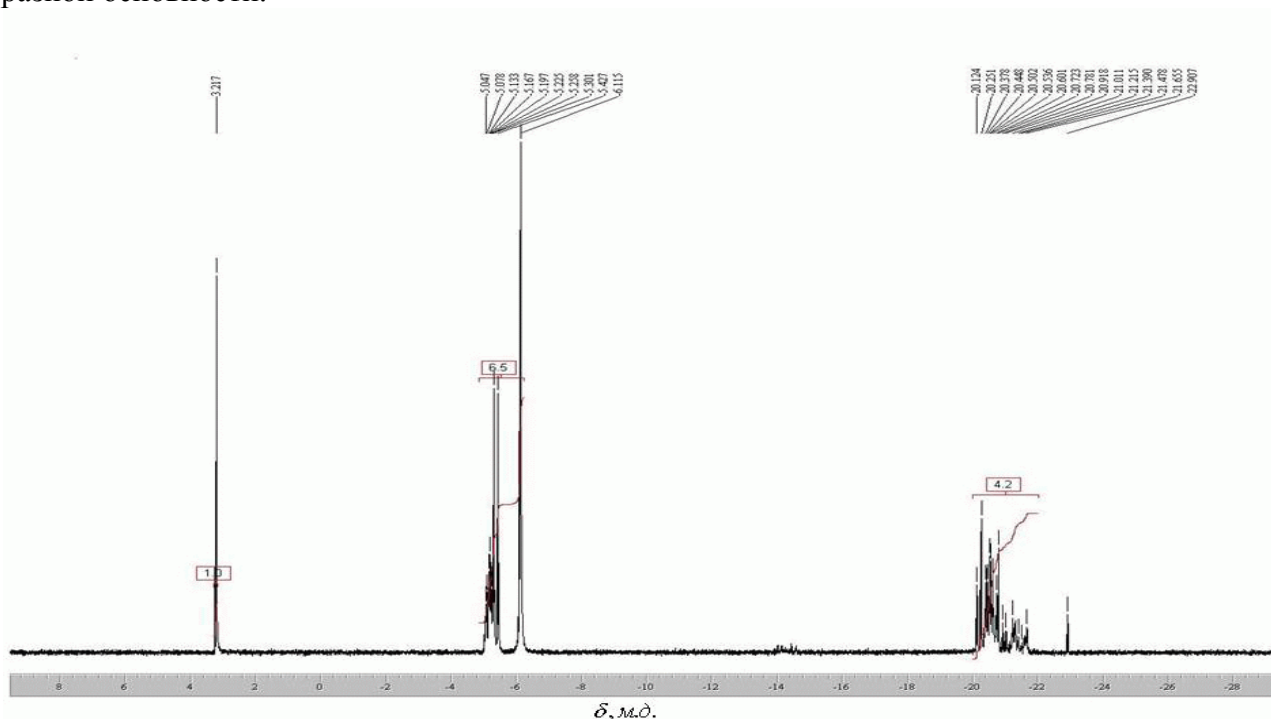
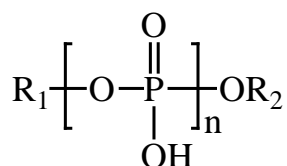


Рисунок 3 – ЯМР³¹P-спектр фосфорилирующей смеси при мольном соотношении $\text{H}_3\text{PO}_4 : \text{CO}(\text{NH}_2)_2 = 1,0 : 4,0$ после термообработки при температуре 125°C и давлении $0,10$ атм.

Таким образом, на основании данных ЯМР³¹P-спектроскопии полученный ФКД – полифункциональный полиэлектролит, который может содержать одно- и двухзамещенные фосфаты и полифосфаты:



R_1 – остаток полисахарида

R_2 – остаток полисахарида или H

$n \geq 1$

Для определения химической структуры фосфатов декстрана в работе использовались методы ИК-спектроскопии и потенциометрического титрования.

Анализ ИК-спектров водорастворимых и гелеобразующих образцов ФКД (рисунок 1) с близким содержанием фосфорсодержащих групп указывает на ряд их отличий. Для гелеобразующего ФКД характерно наличие полос поглощения при 830 и 960 см^{-1} , которые относятся к асимметрическим и симметрическим колебаниям групп (P–O–P) [16]. Кроме того, в процессе гелеобразования ФКД происходит значительное уширение характеристической полосы в области $1050\text{--}1160 \text{ см}^{-1}$, обусловленное наложением полос различных типов фосфорсодержащих групп.

Данные потенциометрического титрования, представленные в таблице 3, также свидетельствуют о том, что ФКД представляет собой смесь двухосновных, одноосновных фосфатов и полифосфатов, процентное содержание которых зависит от условий синтеза.

Из таблицы 3 следует, что двухосновные фосфорнокислые группы (моноэфиры) преимущественно входят в состав образцов фосфатов декстрана с высокой степенью набухания. Об этом свидетельствуют тот факт, что полная обменная емкость всех образцов ФКД более чем в 2 раза превышает обменную емкость катионита по первой точке эквивалентности. Приведенные факты свидетельствуют о том, что в составе гидрогелей ФКД присутствует некоторое количество полифосфатов.

Таблица 3 – Данные потенциометрического титрования фосфата декстрана

Мольное соотношение ГПЗ: H_3PO_4 : $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$	C_p , ммоль/г	Данные потенциометрического титрования			
		ОЕ ₁ , мг-экв/г	ПОЕ, мг-экв/г	pK ₁	pK ₂
1. 1,0:0,4:4,0	1,7	1,7	3,8	2,7	6,5
2. 1,0:0,6:4,0	2,5	2,5	5,7	2,8	6,6
3. 1,0:0,8:4,0	2,8	2,9	6,2	2,9	6,6
4. 1,0:1,0:4,0	3,2	3,3	6,9	3,0	6,7

Наличие в составе ФКД не только одноосновных, но и двухосновных фосфатов и полифосфатов способствует формированию сшитой полимерной структуры, следовательно, влияет на выход гель-фракции образцов, степень их набухания.

Из таблицы 1 следует, что зависимость выхода гель-фракции от содержания ортофосфорной кислоты имеет экстремальный характер с максимумом 90,1÷93,6 % в интервале соотношения ГПЗ: $\text{H}_3\text{PO}_4 = 1 : 0,6 \div 1,0$. Снижение выхода гель-фракции при более низкой концентрации ортофосфорной кислоты связано с невысоким содержанием в образцах фосфорнокислых групп, которое недостаточно для образования трехмерной сшитой сетки гидрогелей. Напротив, рост количества ортофосфорной кислоты относительно оптимального значения приводит к деструкции основных цепей декстрана. Следовательно, при высокой концентрации ортофосфорной кислоты выход гель-фракции ФКД определяется равновесием между процессами сшивки и деструкции.

Подтверждением протекания двух параллельных процессов являются данные электронной микроскопии (рисунок 4). В результате обработки декстрана этерифицирующей смесью разного состава происходит образование из сферических частиц декстрана осколков неправильной формы.

При этом размер частиц ФКД увеличивается в десятки раз. Следует отметить, что гидрогели, полученные при низком содержании в смеси ортофосфорной кислоты (ГПЗ: $\text{H}_3\text{PO}_4 \geq 1 : 0,4 \div 0,6$), характеризуются макропористой структурой с размером пор от 5 до 100 мкм. По мере роста содержания в смеси этерифицирующего агента происходит уплотнение структуры гидрогелей и уменьшение размеров пор. Наконец, при высокой концентрации ортофосфорной кислоты в этерифицирующей смеси (ГПЗ: $\text{H}_3\text{PO}_4 \geq 1 : 2,0$) происходит деструкция гидрогелей и размер частиц сильно уменьшается.

Таким образом, при фиксированных условиях проведения реакции этерификации степень набухания гидрогелей в широких пределах можно изменять путем варьирования содержания в смеси ортофосфорной кислоты и мочевины. Видно, по мере роста концентрации ортофосфорной кислоты в этерифицирующей смеси степень набухания гидрогелей ФКД постепенно уменьшается, а при увеличении содержания мочевины, наоборот – повышается. Это показывает, что состав этерифицирующей смеси в сильной мере влияет на степень сшивки полимерной сетки гидрогелей ФКД.

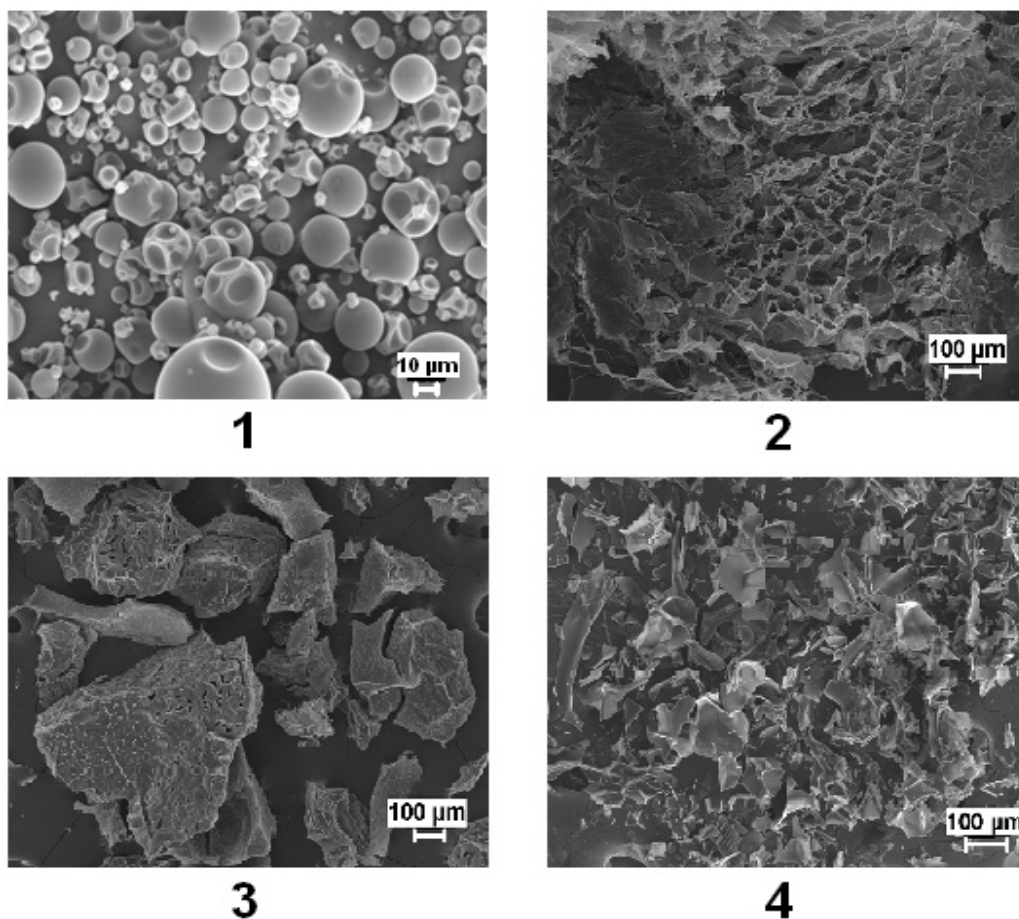


Рисунок 4 – Электронные микрофотографии исходного декстрана (1) и образцов ФКД, полученных при различном содержании ортофосфорной кислоты: 2 – 1: 0,4; 4; 3 – 1: 1,0; 4; 4 – 1: 2,0; 4

Выводы

В системе декстран-ортофосфорная кислота-мочевина синтезированы гидрогели ФКД со степенью замещения по фосфорнокислым группам $0,33 \div 1,01$ и карбаматным группам $0,23 \div 0,76$. Методами ЯМР³¹P и ИК-спектроскопии, а также потенциометрического титрования установлено, что ФКД представляет собой смесь двухосновных, одноосновных фосфатов и полифосфатов, процентное содержание которых зависит от состава этерифицирующей смеси. Изучено влияние соотношения компонентов на физико-химические свойства образующихся гидрогелей и определены условия получения модифицированного декстрана с высоким выходом гель-фракции (95%) и контролируемой степенью набухания. Гидрогели модифицированного декстрана могут найти применение в качестве полимеров-носителей лекарственных веществ.

Список литературы

1. Petrov, P. Synthesis of biodegradable hydroxyethylcellulose cryogels by UV irradiation / P. Petrov, E. Petrova, B. Tchobanov, C.B. Tsvetanov // *Polymer*. – 2007. – V. 48. – P. 4943 – 4949.
2. Галаев И.Ю. Умные полимеры в биотехнологии и медицине / И.Ю. Галаев // *Успехи химии*. – 1995. – Т. 64, № 5. – 505–524.
3. Bilder, A.N. Dextran / A.N. Bilder. – Bjorkgatan. – 2003. – 64 p.
4. Van Dijk-Wolthuis, W.N.F. Synthesis, characterization and polymerization of glycidyl methacrylate derivated dextran / W.N.F. van Dijk-Wolthuis // *Macromolecules*. – 1995. – V. 28. – P. 6317–6322.
5. De Jong, S. Physically crosslinked dextran hydrogels by stereocomplex formation of lactic acid oligomers: degradation and protein release behavior / S. de Jong // *Journal of controlled release*. – 2001. – V. 71. – P. 261–275.

6. Heinze, U., New starch phosphate carbamides of high swelling ability: synthesis and characterization / U. Heinze, D. Klemm, E. Under, E. Piescher F. // *Starch / Stärke*. – 2003. – V. 55. – P. 55–60.
7. Denizli, B.K. Preparation conditions and swelling equilibria of dextran hydrogels prepared by some crosslinking agents / B.K. Denizli, H. Kaplan Can, Zakir M.O. Rzaev, A. Guner // *Polymer*. – 2004. – V. 45. – P. 6431–6435.
8. Woo, K. Cross-linking of wheat starch and hydroxypropylated wheat starch in alkaline slurry with sodium trimetaphosphate / K. Woo, P.A. Seib // *Carbohydrate Polymers*. – 1997. – V. 33. –P. 263–271
9. Granja, P. L. Cellulose Phosphates as Biomaterials. II. Surface Chemical Modification of Regenerated Cellulose Hydrogels / P. L. Granja [et al.] // *Journal of Applied Polymer Science*. – 2001. – V. 82. – P. 3354–3365.
10. Юркштович, Т.Л. Синтез, структура и физико-химические свойства гелеобразующих фосфатов декстрана / Т. Л. Юркштович [и др.] // *Журнал прикладной химии*. – 2012. – Т. 85, № 11. – С. 1867–1875.
11. Голуб, Н.В. Получение, структура и свойства гидрогелей фосфатов крахмала / Н.В. Голуб [и др.] // *Вестник БГУ*. – 2008. – Сер. 2, № 3. – С. 29–33.
12. Corbridge, D.E.C. Phosphorus: Chemistry, Biochemistry and Technology / D.E.C. Corbridge. – Boca Raton. – 2013. – 1439 p.
13. Губен-Вейль, А. Методы органической химии / А. Губен-Вейль. –Москва. – 1967. – 1032 с.
14. Sha, L. Preparation and characterization of ammonium polyphosphate/diatomite composite fillers and assessment of their flame-retardant effects on paper / L. Sha, K. Chen // *BioResources*. – 2014. – V. 9(2). – P. 3104–3116.
15. Sang, O. P. Characterization of phosphorylated cross-linked resistant starch by ^{31}P nuclear magnetic resonance (^{31}P NMR) spectroscopy / O. P.Sang, P. A. Seib // *Carbohydrate Polymers*. – 2007. –V. 67. P. 201–212.
16. Shih, P. Y. ^{31}P MAS-NMR and FTIR analyses on the structure of CuO-containing sodium poly- and meta-phosphate glasses / P.Y. Shih, J.Y. Ding, S.Y. Lee // *Materials Chemistry and Physics*. – 2003. – V. 80 (2). – P. 391–396.

THE STUDY OF THE MECHANISM OF THE SYNTHESIS OF DEXTRAN GELLING WITH PHOSPHORIC ACID AND CARBAMATE GROUPS

Yurkshtovich T.L., Solomevich S.O., Bychkouski P.M., Golub N.V., Alinovskaya V.A., Kosterova R.I.

The establishment of the Belarusian State University "Scientific Research Institute of Physico-Chemical Problems", Minsk, Belarus

The dextran-phosphoric acid-urea PDCH hydrogels synthesized with a degree of substitution of phosphate groups at $0.33 \div 1.01$ and carbamate groups $0.23 \div 0.76$. YAMR ^{31}P techniques and IR spectroscopy and potentiometric titration revealed that the PDCH is a mixture of dibasic, monobasic phosphates and polyphosphates percentage which depends on the composition esterifying mixture. The effect of the ratio of the components on the physicochemical properties of the resulting hydrogels and determined the conditions for obtaining a modified dextran with a high yield gel fraction (95%) and controlled degree of swelling. Modified dextran hydrogels may find use as carrier polymer drugs.