

ФІЗИЧНІ, ФІЗИКО-МЕХАНІЧНІ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МОНОКАРБОКСИЛЦЕЛЮЛОЗИ

© О.П. Шматенко, В.О. Оридорога

Українська військово-медична академія, Київ

Резюме: узагальнено відомості щодо властивостей монокарбоксилцелюлози, які залежать від способу та умов окиснення вихідної целюлози оксидом азоту (IV). Порівняно з целюлозою, монокарбоксилцелюлозі притаманні менший ступінь полімеризації, міцність на розрив та еластичність, що є свідченням часткової деструкції з розривом міжмолекулярних водневих зв'язків в процесі окиснення целюлози. Збільшення вмісту карбоксильних угруповань в структурі призводить до підвищення жорсткості, зміни кольору зразків, а також збільшення вмісту вологи на 15-16 % порівняно з вихідною целюлозою. Група авторів відмічає термолабільність монокарбоксилцелюлози, а також проходження деструктивних перетворень в структурі при УФ- або γ -опроміненні. Проведений аналіз літератури свідчить про процеси «старіння» при зберіганні монокарбоксилцелюлозних препаратів, що потребують комплексного дослідження з метою визначення умов та термінів їх зберігання.

Ключові слова: целюлоза, оксид азоту (IV), полімераналогічні перетворення, монокарбоксилцелюлоза, властивості.

Вступ. Монокарбоксилцелюлоза (МКЦ) – це продукт взаємодії целюлози (Ц) з оксидом азоту (IV), під час якої має місце специфічне окиснення первинних ОН-угруповань біля С⁶-атома елементарних кілець до карбоксильних груп (КГ), що проходить за типом полімераналогічних перетворень [11].

Також утворюються в невеликих кількостях альдегідні групи (АГ) та нітроефірні угруповання. В представленому повідомленні розглянуто властивості МКЦ, які залежать від способу окиснення та умов його проведення.

Результати й обговорення. При повному окисненні С⁶Н₂ОН-груп до КГ (теоретично можливий їх вміст 25,5 % мас.) утворюється поліангідроглюкуронова кислота (ПАГК), при частковому – сополімер Д-ангідроглюкози (Д-АГ) та Д-ангідроглюкуронової кислоти (Д-АГК). Зі збільшенням вмісту КГ вище 20 % МКЦ набуває жорсткості, в деяких випадках кремового або жовтуватого відтінку, має меншу міцність до розриву. Різні дослідники оцінюють її в межах 25-60 % та пояснюють гідролітичною взаємодією ННО₃, утвореної при взаємодії оксидів азоту з водою, зв'язаною Ц [10, 17, 25]. Крім того, знижується ступінь полімеризації (СП) МКЦ що, на думку деяких авторів, обумовлено гідролітичним розривом β -зв'язків між кільцями [12].

Геометричні розміри МКЦ не збігаються з розмірами вихідної Ц, що пов'язано з усадкою матеріалу, яка досягає 5-30 % [23, 25].

МКЦ набухає у воді, при незначних ступенях окиснення (2-3% КГ) ступінь набухання прохо-

дить крізь максимум, зі зростанням числа КГ цей показник в 2 рази вищий, ніж для вихідної Ц [3, 26]. Зі зростанням числа КГ вміст вологи в МКЦ може досягати 15-16 %. МКЦ – термолабільна [21], при підвищенні температури вона поступово змінює колір від білого до коричневатобурого, втрачаючи текстильну структуру і міцність [13]. Температура розкладання МКЦ на 100 °С нижча, ніж у вихідної Ц.

При УФ-опроміненні МКЦ зазнає фотолізу навіть при низьких ступенях окиснення з виділенням газоподібних продуктів, серед яких СО₂, СО та, в незначних кількостях, Н₂ в співвідношенні 1:3,03:0,17 (кг/м²) [13]. Відомо, що зміни в Ц, які спостерігаються при термічній обробці, аналогічні перетворенням, що відбуваються при γ -опроміненні – відзначається зростання числа КГ і АГ, руйнування надмолекулярної структури, зниження СП та зростання розчинності зразків у воді [6, 16].

МКЦ не розчиняється у воді, більшості органічних розчинників та мінеральних кислотах, частково розчинна в хлорній кислоті та розчині натрію бісульфіту, розчинна в кислоті ортофосфорній, водних розчинах аміаку, піридину, лугів і натрію карбонату [15, 16]. МКЦ має кислий смак та виявляє значну кислотність. 1 % завись порошку МКЦ зі ступенем окиснення 15-17 % КГ має рН 2,35 [20]. За кислотністю вона перевищує оцтову кислоту (рН при 25°С - 3,5) та витіснює її з солей [9].

МКЦ – слабокислотний іонообмінник, здатний обмінювати водень КГ на катіони, підкислюючи

при цьому рівноважний розчин. Проходження реакції залежить від концентрації іонів металів, рН, ступеня окиснення МКЦ та природи катіону [20]. МКЦ нестійка в лужному середовищі [15], при цьому одночасно з розчиненням відбуваються деструктивні перетворення, які знижують СП та збільшують вміст КГ і АГ [19, 24]. Нестійка МКЦ також в кислому середовищі [5, 7], при цьому спостерігається поступове її розчинення, потім гідроліз за глікозидними β -зв'язками та ONO_2 -угрупованнями. На думку авторів, ступінь окиснення впливає на збільшення швидкості кислотогідролізу МКЦ тільки після досягнення вмісту КГ 7,5 %.

При обробці МКЦ йодною кислотою, а потім хлораміном, ОН-групи біля C^2 - і C^3 -атомів окиснюються до КГ з розривом циклу. Окиснений продукт містить до 50 % КГ і за міцністю мало відрізняється від вихідної МКЦ [8].

МКЦ взаємодіє з прямими барвниками, утворюючи нестійкі сорбційні сполуки, ступінь утворення яких тим менше, чим вищий вміст КГ. МКЦ легко забарвлюється основними барвниками, утворюючи солі, при цьому ступінь солеутворення є функцією вмісту КГ. Ці властивості МКЦ обумовлені наявністю КГ, які з речовинами основного характеру взаємодіють з утворенням іонних зв'язків [1].

В процесі зберігання в структурі МКЦ відбувається низка спонтанних перетворень, що при-

зводять до суттєвих її змін. Експозиція зразків МКЦ у вологій атмосфері, на прямому сонячному світлі та при підвищеній температурі прискорює ці перетворення [2, 4, 5, 22]. За різними даними, при кімнатній температурі деструктивні зміни відбуваються за 4 - 6 місяців, а збільшення вмісту КГ прискорює їх проходження. Каверзнева Е.Д. та співавт. [5] вказують, що в МКЦ при зберіганні спостерігалось зниження вмісту зв'язаного азоту і збільшення вмісту КГ та АГ, однак відсутність вологи в МКЦ різко гальмувала ці процеси. Основною причиною нестійкості МКЦ автори називають зміцнення шляхом індукційного ефекту електронної густини з О-атома β -глікозидних зв'язків, що призводить до їх ослаблення.

Американський дослідник Sankwell W.Z. [18] вважає, що причиною нестабільності МКЦ при зберіганні є вода, яка залишається після промивання, а також присутність азотовмісних сполук. Обробка зразків МКЦ формальдегідом збільшує терміни зберігання, і більшою мірою, виготовлених з віскози [19, 23].

Висновки. Таким чином, наведені відомості свідчать про недостатність вивчення причин нестабільності МКЦ в процесі зберігання, а висновки, зроблені різними дослідниками, суперечливі та не мають достатнього експериментального підтвердження, що зумовлює необхідність проведення комплексних досліджень причин нестійкості МКЦ при зберіганні.

Література

1. Дольберг Е.Б., Оридорога В.А., Шутеева Л.Н., Ясницкий Б.Г. Гемостатичні та комбіновані препарати на основі окисленої целюлози // Фармац. журн. – 1971. – № 2. – С. 53–55.
2. Ермоленко И.Н. Спектроскопия в химии окисленных целлюлоз. – Минск: АН БССР, 1978. – 291 с.
3. Ермоленко И.Н., Павлюченко М.М. Набухание окисленной целлюлозы в воде. – Изв. АН БССР, 1978. – Вып. 2. – С. 67–75.
4. Жбанков Р.Г., Марунов Р.М., Иванова Н.В., Шишко А.М. Спектроскопия хлопка. – Москва: Наука, 1976. – 248 с.
5. Каверзнева Е.Д., Кисть С.А. К вопросу о причинах химической неустойчивости целлюлоз, окисленных окислами азота. – Изв. АН СССР, ОХН, 1978. – Вып. 5. – С. 604–615.
6. Капуцкий Ф.Н., Капуцкий В.Е., Мортина Т.П., Могуленко А.В., Гольдин С.И., Маркевич С.В. (1975) Химические превращения целлюлозы и монокарбоксилцеллюлозы при γ -облучении // Журн. прикл. Химии. – 1975. – № 48 (9). – С. 2045–2050.
7. Конкин А.А., Смирнова Г.С., Роговин З.А. (1969) Сравнительное исследование скорости гидролиза целлюлозы, монокарбоксилцеллюлозы, альгиновой и

- пектиновой кислоты // Научн. журн. Московского текстил. ин-та. – 1969. – № 13. – С. 33–106.
8. Леншина Н.Я., Иванова В.С., Иванов В.И. О получении новых карбоксильных производных целлюлозы. – Изв. АН СССР, ОХН, 1979. – № 3. – С. 559–560.
9. Лисицин М.С., Зверев Ю.Т., Золотухин Н.А., Митрофанов В.Г., Сладков Ю.Б., Удалов С.К. Гемостатическая и рассасывающаяся в тканях организма вата и марля из оксигеллюлозы. – Ленинград: Изд-во ВМА им. Кирова, 1983. – 143 с.
10. Молдошиев А.Н., Кузнецова З.Я., Колено В.А. Первичные деструктивные превращения целлюлозы под действием окислов азота // Вестник АН СССР, 1972. – № 3. – С. 52–55.
11. Оридорога В.А., Шматенко А.П., Сирота П.С., Припула Р.Л., Приходько Т.В., Шматенко В.В., Дроздова А.А. О строении монокарбоксилцеллюлозы // Сб. материалов Всеукр. науч.-практ. конференции «Оптимізація наукових досліджень-2009». – Миколаїв, 2009. – С. 136–140.
12. Пролесковский Ю.А., Капуцкий Ф.Н., Мироненко И.Н. Исследование надмолекулярной структуры монокарбоксилцеллюлозы методом электронной микроскопии. – Изв. АН БССР, 1975. – № 5. – С. 125–128.

13. Роговин З.А., Кондрашук А.И., Малахов Р.А. Исследование препаратов монокарбоксилцеллюлозы // Журн. прикл. химии. – 1970. – № 23 (4). – С. 418–427.
14. Руснак И., Леваи Л. Исследование кинетики механизма растворения целлюлозы окисленной двуокисью азота в щелочах // Высокомолекул. соедин. – № 6 (3). – С. 551–555.
15. Трейвас М.Т., Шорыгина Н.Н., Роговин З.А. (1969) Получение препаратов монокарбоксилцеллюлозы и ее эфиров // Журн. прикл. химии. – 1969. – № 22 (11). – С. 1214–1224.
16. Шорыгин П.П., Хаит Э.В. (1977) Нитрование целлюлозы азотной кислотой // Журн. орг. химии. – 1977. – № 7 (1). – С. 188–192.
17. Ясницкий Б.Г., Дольберг Е.Б., Оридорога В.А., Скоркин Л.И., Божко Н.Г. Технологические и аппаратурные особенности производства «марли кровоостанавливающей» и «вискозы гемостатической» // В кн.: Технология и аппаратурное оформление хим.-фарм. производств. – Москва, 1976. – С. 48–55.
18. Cankwell W.Z. (1982) Unfavorable reaction to oxidized cellulose in abdomen. New Zealand M.J., 51 (2): 178-181.
19. Corbi I.C., Rapson W.H. (1985) The colour reversion of nitrogen dioxide oxidized cellulose. Pulp Paper Mag. Canada, 65 (11): 467-472.
20. Davidson C., Nevell T. (1968) The Acidic properties of cotton cellulose and derived oxycellulose. J. Text. Inst., 39 (1): 59-64.
21. Demus K. (1969) Zur Oxidation von cellulose mit Stickstoffdioxide/ Eine kontinuierliche Herstellung von cellulonsaure. Faserforschung. u. Textiltechn., 10 (7): 319-329.
22. Jackel E., Kenyon W. (1972) Oxydation of cellulose by nitrogen dioxide. J. An. Chem. Soc., 64 (1): 125-127.
23. Nabar C.M., Padmanabhan C.V. (1970) Oxycellulose. Estimation of CCOH-groups in cellulose materials. Proc. Ind. Acad. Sci., 31(6): 371-380.
24. Nabar C.M., Shenai V.A., Chazi N.V. (1983) Effects of chlorocous acid and borohydride treatments uptake of nitrogen dioxide oxycellulose. Ind. J. Technol., 5 (9): 283-289.
25. Nevell T.P. (1971) Oxydation of cotton cellulose by nitrogen dioxide. J. Textil. Inst., 42 (3) 6: 91-129.
- Pfeifer O., Krgger D. (1977) Beitrage zu Oxydation von cellulose wit Stickstoffdioxide. Augewaudte Chemie, 59 (1): 276-277.

ФИЗИЧЕСКИЕ, ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОНОКАРБОКСИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ

А.П. Шматенко, В.А. Оридорога

Украинская военно-медицинская академия, Киев

Резюме: обобщены сведения о свойствах монокарбоксилцеллюлозы, зависящих от способа и условий окисления исходной целлюлозы оксидом азота (IV). По сравнению с целлюлозой, монокарбоксилцеллюлоза обладает меньшей степенью полимеризации, прочностью на разрыв и эластичностью, что свидетельствует о частичной деструкции с разрывом межмолекулярных водородных связей в ходе окисления целлюлозы. Увеличение содержания карбоксильных групп в структуре приводит к повышению жесткости, изменению цвета образцов, а также увеличению содержания влаги на 15-16 % по сравнению с исходной целлюлозой. Ряд авторов отмечают термолабильность монокарбоксилцеллюлозы, а также прохождение деструктивных превращений в структуре при УФ- либо γ -облучении. Проведенный анализ литературы свидетельствует о процессах «старения» в процессе хранения монокарбоксилцеллюлозных препаратов, требующих комплексного изучения для определения условий и сроков их хранения.

Ключевые слова: целлюлоза, оксид азота (IV), полимераналогичные превращения, монокарбоксилцеллюлоза, свойства.

PHYSICAL, PHYSICO-MECHANICAL AND PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF MONOCARBOXYLCELLULOSE

O.P. Shmatenko, V.O. Orydoroha

Ukrainian Military and Medical Academy

Summary: data of monocarboxylcellulose properties, depending on a way and conditions of oxidation of initial cellulose nitric (IV) oxide are generalised. In comparison with cellulose, monocarboxylcellulose possesses smaller degree of

polymerisation, breaking strength and elasticity that testifies the partial destruction with rupture of intermolecular hydrogen connections during cellulose oxidation. The maintenance increase of carboxylic groups in structure leads to rigidity rise, change of samples colour, and also increase of moisture content on 15-16 % in comparison with initial cellulose. The group of authors mark the thermolability of monocarboxylcellulose, and also passage of destructive transformations in structure at UF - or γ -irradiation. The carried out analysis of the literature, testifies the processes of "ageing" in the case of storage the monocarboxylcellulose preparations demanding the complex studying for definition of conditions and terms of their storage.

Key words: cellulose, nitric (IV) oxide, polymeranalological transformations, monocarboxylcellulose, properties.

Рекомендована д-м фармац. наук, проф. Т.Г. Калинюком
УДК 615.322:615.25:616.6

НАУКОВО-ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

© О.Г. Чистяков, Л.І. Вишневська, Н.Б. Бурд, І.М. Владімірова, О.В. Колесніков

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: з метою розробки складу фітотерапевтичного засобу для лікування захворювань передміхурової залози проведено логіко-структурний аналіз ЛРС та зроблено модельний комп'ютерний прогноз фармакологічної активності відібраних БАР. За результатами проведених досліджень запропоновано склад для лікарського засобу зі специфічним впливом на передміхурову залозу та статеві захворювання у чоловіків.

Ключові слова: фітозасіб, розробка складу, урологія.

Вступ. Серед захворювань передміхурової залози найбільш поширеними є простатит (запалення передміхурової залози) та доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) (поступове збільшення її розмірів). За останніми епідеміологічними даними, поширення хронічного простатиту серед чоловічого населення в світі становить 5-8 % [10, 11]. В Україні захворюваність простатитом становить близько 19 % захворювань чоловічого населення від 20 до 60 років [6]. Велике значення у формуванні клінічної картини при ДГПЗ відіграє наявність супутнього запалення в передміхуровій залозі. За даними клінічних спостережень, частота поєднаного виявлення хронічного простатиту та ДГПЗ становить близько 70 % [11, 13].

Актуальність розробки нових лікарських засобів для лікування названих захворювань обумовлена не тільки частотою їх прояву, але й необхідністю тривалого лікування. Для фармакотерапії, що вимагає тривалого застосування ліків, виправданим є супровід основного лікування фітотерапевтичними засобами, які при

правильному підході мають значно меншу кількість небажаних побічних ефектів та є менш токсичними для організму.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України присутні ряд імпортованих фітозасобів для лікування простатиту та сексуальних розладів, які у більшості випадків містять лікарські рослини, екзотичні для українського споживача, незвичні для його менталітету, що може знижувати ефективність їх впливу на організм. Крім того, введення їх до складу лікарських засобів у вигляді стандартизованих екстрактів значно підвищує собівартість препаратів. З вітчизняних ліків цієї групи можна відзначити лише простапол. Тому розширення асортименту фітопрепаратів для лікування захворювань передміхурової залози з використанням лікарських рослин, що вирощуються в Україні, є актуальним для фармацевтичного ринку нашої країни.

Ефективність будь-якої фармакотерапії обумовлена її здатністю впливати на чинники, що викликають захворювання (етіотропна терапія), втручатись у окремі фази патологічного процесу (патогенетична терапія), усувати симптоми,