

На правах рукописи

**ДЖУЛИЕВА ГУЛСАРА ХАСАНБОВЕВНА**

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛУЧЕНИЯ  
КАРБОКСИМЕТИЛИРОВАННОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ НА ОСНОВЕ  
ВТОРИЧНЫХ ПРОДУКТОВ ПЕРЕРАБОТКИ  
ТОНКОВОЛОКНИСТОГО ХЛОПКА-СЫРЦА**

02.00.04-физическая химия

***А В Т О Р Е Ф Е Р А Т***

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук



**Душанбе – 2011**

Работа выполнена в лаборатории «Химия высокомолекулярных соединений»  
Института химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан.

**Научный руководитель:** кандидат технических наук, заслуженный  
изобретатель Республики Таджикистан  
**Махкамов Каюм Махкамович**

**Официальные оппоненты:** академик АН РТ, доктор технических наук,  
профессор **Марупов Рахим Марупович**

кандидат химических наук  
**Раджабов Сироджидин Икромович**

**Ведущая организация:** Таджикский технический университет им. академика  
М.Осими, кафедра физической и аналитической  
химии

Защита состоится « 28 » сентября 2011г. в 10<sup>00</sup> часов на заседании  
Диссертационного совета ДМ 047.003.01 при Институте химии им.  
В.И.Никитина АН Республики Таджикистан по адресу: 734063, г.Душанбе.  
ул. Айни, 299/2 E-mail: [gulchera@list.ru](mailto:gulchera@list.ru)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института химии им.  
В.И. Никитина АН Республики Таджикистан.

Автореферат разослан «19» августа 2011 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат химических наук



Касымова Г.Ф.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Основным направлением научно-технического прогресса в области физико-химии высокомолекулярных соединений является, наряду с разработкой новых типов полимеров, модификация известных, в том числе выпускаемых в промышленном масштабе, полимеров.

Поэтому большое внимание уделяется изучению физико-химических особенностей модификации целлюлозы для получения водонабухаемых и водорастворимых эфиров.

В экономике Таджикистана одно из ведущих мест занимает производство хлопка-сырца и продуктов его переработки. Однако, при переработке ценного хлопка-сырца, наряду с получением хлопкового волокна и семян, получают вторичные продукты (низкосортные волокнистые отходы) количество которых, по мере увеличения производства хлопка-сырца, только на хлопкозаводах Республики, достигает до 10000 тонн в год. Следовательно, одним из направлений экономики сырьевых ресурсов и охраны окружающей среды является повышение уровня использования вторичных ресурсов взамен первичного сырья.

Получение целлюлозы и ее карбоксиметилловых эфиров из низкосортных вторичных продуктов переработки тонковолокнистого хлопка с дальнейшим использованием волокнистых полуфабрикатов в различных областях – проблема, имеющая большое народнохозяйственное значение и вносящая определенный вклад в физическую химию и химию высокомолекулярных соединений.

**Цель и задачи исследования.** Целью диссертационной работы является изучение кинетики процесса получения целлюлозы и ее карбоксиметилловых эфиров из низкосортных вторичных продуктов переработки тонковолокнистого хлопка-сырца, исследование физико-химических характеристик полученных продуктов и их использование в композиции с белками для капсулирования лекарственных средств.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- изучить физико-химические характеристики низкосортных вторичных продуктов переработки тонковолокнистого хлопка-сырца;
- провести их химическую обработку для получения качественной хлопковой целлюлозы;
- исследовать физико-химические свойства полученной целлюлозы и изучить кинетику процесса карбоксиметилирования в зависимости от технологического режима получения;
- использовать полученные продукты в качестве основы для получения изделий медицинского назначения.

Исследования проводились в соответствии с планом научных работ Института химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан по темам: «Комплексная химическая переработка вторичных продуктов хлопководства и других природных и синтетических полимеров», «Композиционные материалы на основе ионогенных полимеров, вторичных ресурсов хлопководства, пектиновых веществ, растительных белков и использование их в народном хозяйстве». № Госрегистрация № 000000360 2005г, 000000876 2010г)

**Научная новизна работы:**

- на основе изучения кинетики процесса карбоксиметилирования целлюлозы, выделенной из вторичных ресурсов хлопкоочистительной промышленности, показана возможность получения водонабухаемых и водорастворимых эфиров пригодных для создания медицинских изделий различного назначения;

- по данным кинетики высвобождения лекарственных средств из композитов на основе КМЦ и зеина кукурузы, показана возможность создания микрокапсул с контролируемым высвобождением лекарства в желудочно-кишечном тракте.

**Практическая значимость работы.** На основе результатов исследований разработаны физико-химические аспекты получения хлопковой целлюлозы и ее карбоксиметилэфиров из низкосортного тонковолокнистого хлопкового сырья, что позволяет решить вопрос рационального использования целлюлозосодержащих отходов хлопкоочистительной промышленности и обеспечить улучшение экологической обстановки и расширение сырьевой базы производств, связанных с химической переработкой целлюлозы и ее карбоксиметилэфиров.

Рекомендована к использованию хлопковая тонковолокнистая целлюлоза для получения карбоксиметилэфиров целлюлозы. На основе карбоксиметилэфиров целлюлозы и зеина кукурузы получены рН-чувствительные комплексы и медицинские мази для ультразвуковых исследований (акт испытаний Эндокринологического Центра г. Душанбе от 22.07.2008г).

**Апробация работы.** Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на Международной конференции «Современная химическая наука и ее прикладные аспекты» (Душанбе, 2006г.); конференции молодых ученых, посвященной 10-летию Дня Независимости «Молодёжь и современная наука» «Дониш» (Душанбе, 2007г.); Международной конференции «Наноструктуры в полисахаридах: формирование, структура, свойства, применение» (Ташкент, 2008г);

Международной научной конференции «Современные тенденции в химии полимеров» (Алматы, 2008г.); конференции молодых ученых, посвященной 1150 летию Абуабдулло Рудаки «Молодёжь и современная наука» «Дониш» (Душанбе 2008г.); Республиканской конференции «Химия:

исследования, преподавание, технология», посвященной «Году образования и технических знаний» (Душанбе, 2010г).

**На защиту выносятся:**

- экспериментальные исследования химических, физико-химических свойств и способы облагораживания вторичных продуктов переработки тонковолокнистого хлопка-сырца;
- результаты исследований физико-химических свойств целлюлозы на основе вторичных продуктов переработки тонковолокнистого хлопка-сырца;
- результаты исследований влияния способов карбоксиметилирования тонковолокнистой хлопковой целлюлозы на кинетику процесса и свойства карбоксиметилловых эфиров;
- предложение по применению карбоксиметилловых эфиров целлюлозы на основе вторичных продуктов переработки тонковолокнистого хлопка-сырца в качестве рН-чувствительного комплексообразователя и медицинских мазей для ультразвуковых исследований.

**Публикации.** По результатам исследований опубликовано 7 работ, в том числе 3 научные статьи в журналах, включенных в список ВАК РФ: «Доклады АН Республики Таджикистан», «Известия АН Республики Таджикистан», «Химический журнал Казахстана» и 4 тезиса докладов.

**Вклад автора** выполненный в соавторстве, состоял в постановке задач исследования, получении высококачественной хлопковой целлюлозы и ее карбоксиметилловых эфиров, обработке экспериментальных данных, анализе и обобщении результатов, формулировке основных выводов и положений диссертации.

**Объем и структура работы.** Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, выводов, списка литературы из 143 наименований библиографических ссылок. Работа изложена на 110 страницах компьютерного набора, включая 16 таблиц и 17 рисунков.

Во введении обоснована актуальность выбранной темы, сформулированы цель и задачи работы, изложены основные положения диссертации, выносимые на защиту и показана возможность практического применения результатов исследований.

В литературном обзоре приведен анализ научных исследований, посвященных физико-химическим аспектам получения целлюлозы и ее растворимых простых и сложных эфиров, а также области их применения.

В экспериментальной части, представляющей вторую главу, описана характеристика изучаемых объектов, приведены методики анализа физико-химических и структурных характеристик продуктов.

В третьей и четвертой главах изложены и обсуждены данные, полученные в результате проведенных исследований в соответствии с целью работы. Приведены области применения полученных продуктов.

В приложении к диссертации представлен акт испытаний целлюлозного гидрогеля на основе карбоксиметилцеллюлозы в качестве медицинской мази при ультразвуковых исследованиях.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1. Объект исследования.

Объектом исследования являются низкосортные целлюлозосодержащие вторичные продукты (отходы) переработки тонковолокнистого хлопка-сырца селекционного сорта 5595-В, а также, полученная из них хлопковая целлюлоза и ее карбоксиметилловые эфиры. Для сравнения были использованы низкосортные вторичные продукты средневолокнистого хлопка - 108-Ф. Все виды целлюлозосодержащих отходов имеют высокое содержание целлюлозы (до 89%) со средней степенью полимеризации (СП) до 2550, являются ценным технологическим сырьём, но имеют повышенную засорённость (до 7.1%) и высокое содержание лигнина (до 4.8%). Для получения качественной целлюлозы из данного сырья необходимо разработать процесс очистки от не целлюлозных примесей.

Низкосортные отходы в основном засорены такими компонентами как: частицы гуза-паи, коробочки, шелуха семян и волоконца тёмно-бурого цвета богатые лигнином и другими соединениями.

Для удаления лигнина и придания белизны проводилось хлорирование сырья. Известно, что хлор избирательно действует на лигнин и красящие вещества и способствует их удалению. Хлорирование проводилось раствором двуокиси хлора. Полученные данные приведены в табл.1.

**Таблица 1.**

**Качество целлюлозосодержащих вторичных продуктов до и после хлорирования**

Целлюлозосодержащий вторичный продукт на основе	До хлорирования, %			После хлорирования, %		
	Засоренность	Зольность	лигнин	Засоренность	Зольность	лигнин
Тонковолокнистого	5,8	2,3	4,8	2,4	0,90	1,8
Средневолокнистого	6,5	3,0	3,3	2,5	0,82	1,10
Циклонного пуха	7,1	4,0	5,3	3,0	1,39	1,5

Как видно из данных табл.1, хлорирование значительно понижает (в 2.5-3.0 раза) содержание примесей. При хлорировании образуется хлорлигнин с лигнином волокна и сорных примесей, который частично растворяется в воде и, более полно, в растворах щелочей. Удаление лигнина способствует повышению белизны хлорированного образца. Установлено, что снижение содержания лигнина в образце волокна в 2.5-3.0 раза приводит к увеличению белизны до 70%.

Однако хлорирование не приводит к полному удалению зольных компонентов, присутствие которых ухудшает качество целлюлозы.

Для получения низкосольной хлопковой целлюлозы предварительно хлорированное хлопковое сырье обрабатывали раствором алюмокалиевых квасцов, содержащим смачиватель ОП-7 в количестве 0.3% от массы целлюлозосодержащего сырья, при модуле ванны 1:16. Полученные данные приведены в табл. 2.

**Таблица 2.**

**Влияние концентрации алюмокалиевых квасцов ( $KAl(SO_4)_2$ ) на качественные показатели предварительно хлорированного целлюлозосодержащего вторичного хлопкового сырья**

Предварительно хлорированный вторичный продукт на основе	Зольность, %	Компоненты золы, мг/кг		
		Fe	Ca	Si
тонковолокнистого	0,40	40	160	70
средневолокнистого	0,35	25	120	35
циклонного пуха	0,62	73	140	85

Как видно из таблицы, обработка позволяет снизить зольность целлюлозного сырья на основе тонковолокнистого хлопка с 0.90 до 0.40%, средневолокнистого - с 0.82 до 0.35%.

Аналогичные результаты снижения зольности получены при обработке целлюлозного сырья растворами сернокислого алюминия.

В результате проведенных обработок происходит удаление зольных компонентов, таких как оксиды железа, кальция, кремния и магния, которые отрицательно влияют на качество целлюлозы. При обработке растворами солей алюминия, по-видимому, происходит образование растворимых солей зольных элементов целлюлозосодержащих вторичных продуктов переработки хлопка в виде комплексных соединений или двойных солей. Ионы алюминия, находящиеся в растворе, образуют с соединениями железа, кальция и др., содержащимися в волокне, растворимые соединения ( $Fe(AlO_2)_2$ ;  $Ca(AlO_2)_2$  и  $Mg(AlO_2)_2$ ), которые удаляются при промывках.

Подготовленные вышеуказанным способом целлюлозосодержащие вторичные продукты переработки хлопка-сырца отвечают по качеству требованиям химической промышленности как сырье для получения хлопковой целлюлозы.

### **Получение хлопковой целлюлозы**

Для получения чистой целлюлозы из предварительно обработанных образцов, нами были использованы разработанные ранее в лаборатории химии высокомолекулярных соединений Института химии им. В.И. Никитина АН Республики Таджикистан технологические схемы, включающие операции варки, отбелки, кисловки, промывки и сушки.

Основные примесные компоненты при варке сырья удаляются в начальный период, поэтому, с целью сокращения продолжительности процесса получения целлюлозы из хлопкового отхода, в работе была использована непродолжительная, главным образом, 1-2 часовая натронная варка при температуре 140-150°C, в лабораторных 2-х и 10-ти литровых качающихся автоклавах с электрическим обогревом.

Щелочные варки проводили в 2%-ных растворах щелочи (NaOH) с добавлением поверхностно-активного вещества ОП-10, при модуле варки 1:16. По окончании варки массу тщательно промывали на сетке сначала холодной, затем дистиллированной водой до полного удаления щелочи,

отжимали и далее подвергали операциям отбели раствором гипохлорита натрия, перекисью водорода, перманганата калия; кислотку проводили раствором  $H_2SO_4$ . Отбелку и кислотку вели при модуле 1:20. Хлопковую целлюлозу получали по следующим технологическим схемам:

- I. Щелочная варка – гипохлоритная отбелка – кислотка.
- II. Щелочная варка – отбелка перманганатом калия – кислотка.
- III. Щелочная варка – перекисная отбелка – кислотка.

Качественные показатели хлопковой целлюлозы, полученные по вышеуказанным схемам, приведены в табл. 3.

**Таблица 3.**

**Качественные показатели целлюлозы**

Целлюлоза	Схема получения	Выход, %	Содержание								
			$\alpha$ -целлюлоза, %	зола, %	микроэлементы в золе, мг/кг			нерастворенный остаток в $H_2SO_4$ , %	Лигнин, %	Белизна, %	СП
					Ca	Fe	Si				
Из тонковолокнистого вторичного сырья	I	81,8	98,5	0,25	56	39	43	0,15	0,15	69,1	1730
	II	79,7	98,7	0,22	58	38	45	0,18	0,20	71,4	1450
	III	81,4	97,4	0,26	55	35	40	0,17	0,19	72,3	1450
Из средневолокнистого вторичного сырья	I	80,0	98,2	0,16	38	24	46	0,13	0,12	75,1	1320
	II	78,1	98,0	0,18	39	22	50	0,15	0,17	78,9	1100
	III	79,3	98,3	0,17	37	28	49	0,15	0,11	77,5	1250
Из циклонного пуха	I	78,6	98,0	0,12	30	22	35	0,16	0,18	75,8	1510
	II	79,2	97,8	0,14	29	28	38	0,15	0,20	76,2	1250
	III	78,5	98,0	0,18	30	19	35	0,17	0,18	78,0	1400

Как видно из приведенных данных, по содержанию  $\alpha$ -целлюлозы, зольности, СП, белизны и по содержанию компонентов золы образцы целлюлозы, полученные из разных целлюлозосодержащих вторичных волокнистых продуктов, отличаются. В тоже время на эти свойства схема получения влияет незначительно. Содержание  $\alpha$ -целлюлозы, средняя степень полимеризации и зольный состав целлюлозы из тонковолокнистого хлопкового сырья выше, чем соответствующие показатели целлюлозы из средневолокнистого сырья. Это, по-видимому, обусловлено более высокой степенью полимеризации и содержанием высокомолекулярных фракций целлюлозы в тонковолокнистом сырье по сравнению с средневолокнистым. По белизне тонковолокнистая целлюлоза уступает целлюлозе из средневолокнистого сырья. Несколько меньшая белизна целлюлозы из



тонковолокнистого сырья по сравнению с целлюлозой из средневолокнистого сырья, вероятно, обусловлена более высоким содержанием красящих, жировосковых и зольных компонентов в волокнах тонковолокнистого сырья, которые придают им характерный оттенок. Определение средней СП образцов показало, что целлюлоза из тонковолокнистого сырья является более высокомолекулярной, чем целлюлоза средневолокнистого. Использование в качестве отбеливающего агента гипохлорида натрия и перекиси водорода позволило получить целлюлозу с повышенной молекулярной массой. Образцы же целлюлозы, отбеленные с помощью  $\text{KMnO}_4$ , имели меньшую СП по сравнению с целлюлозой, полученной с использованием других способов отбеливания. Это вызвано более высоким деструктурирующим действием  $\text{KMnO}_4$ , являющимся более сильным окислителем по сравнению с остальными использованными отбеливающими реагентами.

В табл. 4. приведены физико-химические показатели полученных нами образцов хлопковой целлюлозы и нормы ГОСТа 595-79 для хлопковой целлюлозы высшего сорта.

**Таблица 4.**

**Сравнительные физико-химические показатели полученной и по ГОСТу хлопковой целлюлозы.**

№ п/п	Показатели качества	Образцы целлюлозы		
		ГОСТ 595-79 для целлюлозы высшего сорта	Из вторичного тонковолокнистого сырья	Из вторичного средневолокнистого сырья
1	$\alpha$ -целлюлозы, %	99,0	98,7	98,3
2	Смачиваемость, г	150	135	140
3	Зольность	0,10	0,20	0,16
4	Содержание микро-элементов мг/кг Fe	25	35	22
	Ca	-	55	37
5	Остаток нерастворимый в $\text{H}_2\text{SO}_4$ , %	0,10	0,15	0,13
6	Белизна, %	88	72,3	78,9
7	Средняя СП	1400	1450	1250

Эти результаты свидетельствуют, что целлюлоза, полученная из целлюлозосодержащих вторичных продуктов тонковолокнистого хлопка, вполне соответствует нормам ГОСТа и может быть использована в качестве полуфабриката для дальнейшей переработки в различных целях, в частности для получения эфиров целлюлозы.

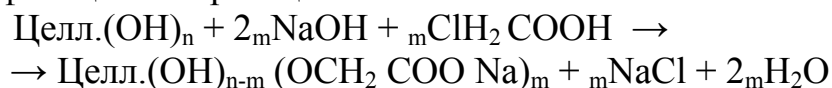
**2. Кинетика карбоксиметилирования целлюлозы**

Одной из задач настоящей работы является получение и исследование свойств карбоксиметилловых эфиров целлюлозы на основе целлюлозы, полученной из целлюлозосодержащих вторичных продуктов переработки тонковолокнистого хлопка для выяснения возможности использования их в качестве рН-чувствительных гидрофильных гелеобразователей и комплексообразователей для капсулирования лекарственных средств.

Проблемам получения карбоксиметилловых эфиров целлюлозы на основе древесных целлюлоз посвящено много публикаций.

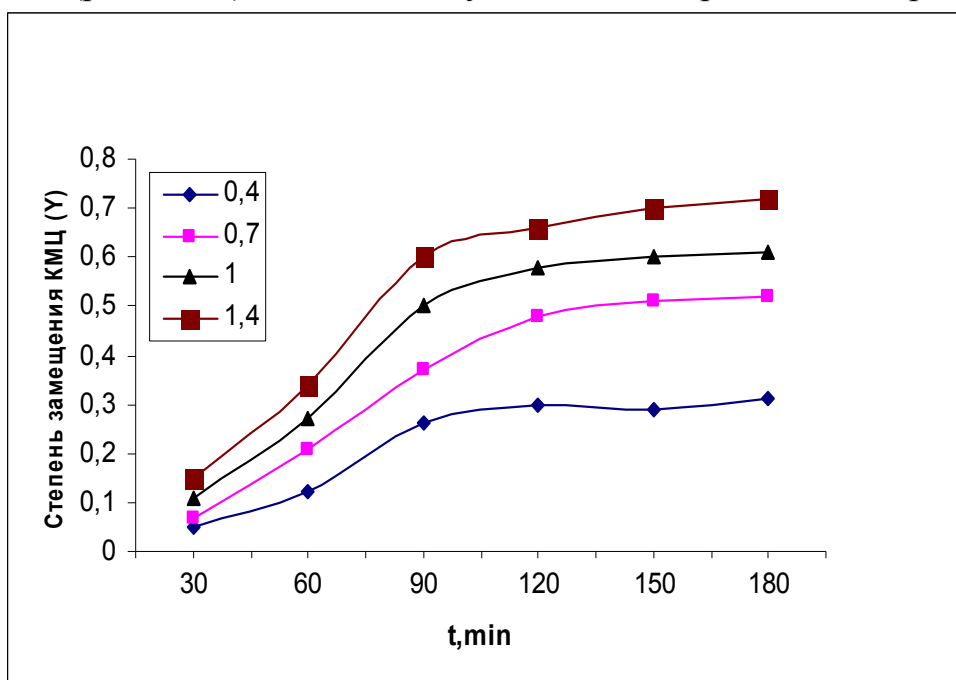
Только в последние годы наметились тенденции по исследованию процессов получения простых эфиров целлюлозы из отходов льняного и хлопкового производства.

Известно несколько способов получения карбоксиметилцеллюлозы, основанных на взаимодействии целлюлозы с монохлоруксусной кислотой или ее натриевой солью в щелочной среде, выполненных в различных модификациях по реакции:



Нами применялись твердофазный и суспензионный методы получения карбоксиметилцеллюлозы.

Реакционную способность хлопковой целлюлозы в реакции карбоксиметилирования, в зависимости от различных условий обработки, оценивали по степени замещения карбоксиметилцеллюлозы. Данные о влиянии концентрации монохлоруксусной кислоты и температуры на процесс карбоксиметилирования целлюлозы при твердофазном (рис. 1 и 2) и суспензионном (рис. 3 и 4) способах получения КМЦ приведены на рис.1-4.



**Рис.1. Зависимость степени замещения карбоксиметилирования тонковолокнистой целлюлозы при различных концентрациях Na-МХУК (твёрдофазный метод получения КМЦ)**

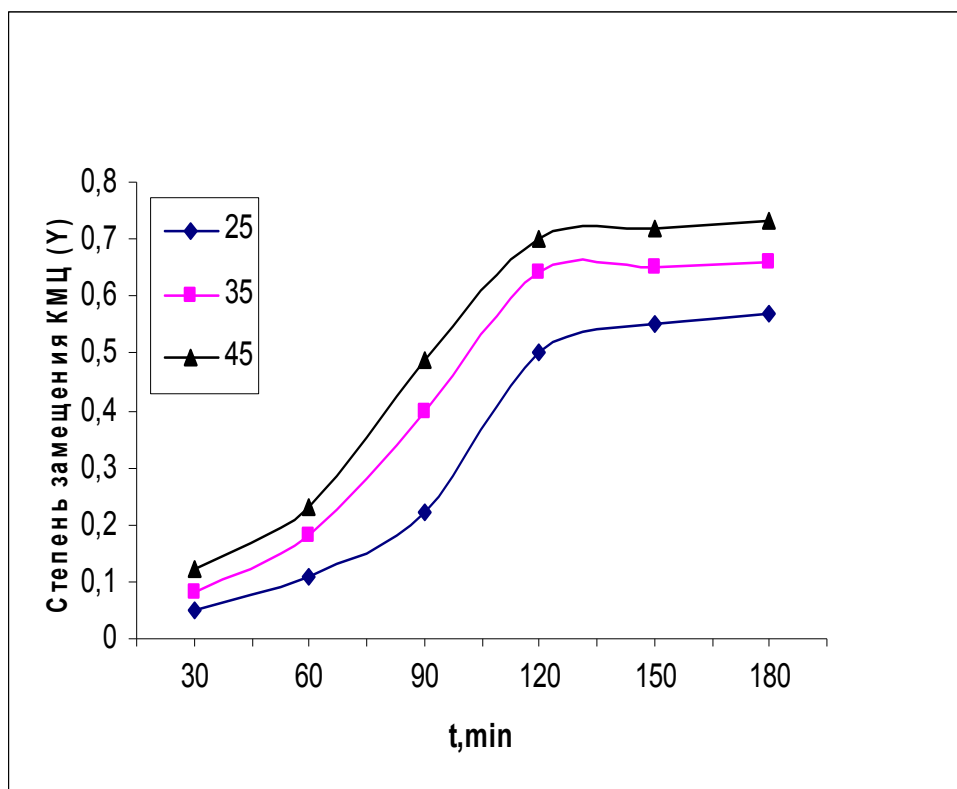


Рис. 2. Зависимость степени замещения карбоксиметилирования тонковолокнистой целлюлозы от температуры: [Na-MXУК: целлюлоза =1,0] (твердофазный метод получения КМЦ)

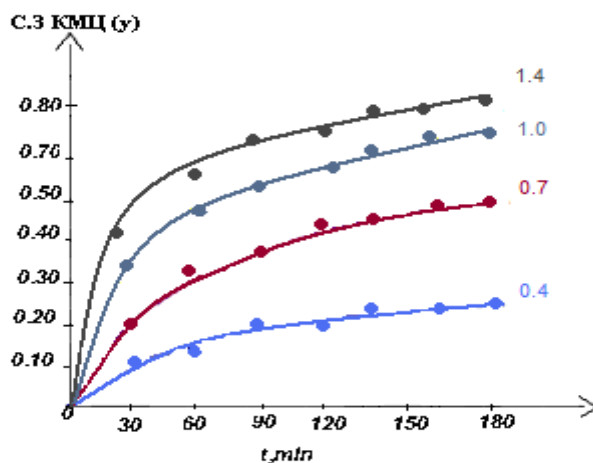
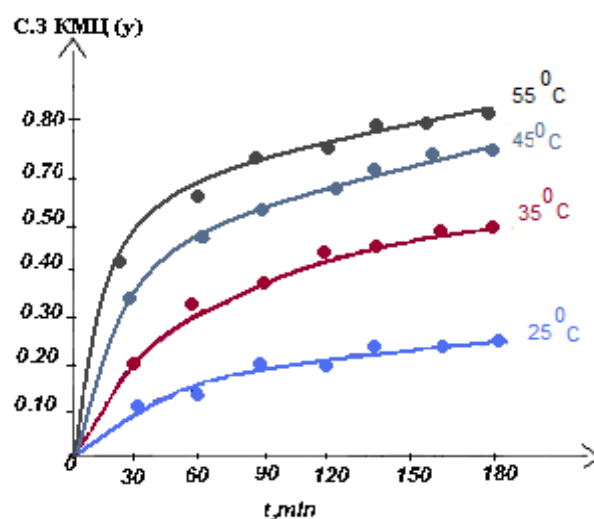


Рис.3. Зависимость степени замещения карбоксиметилирования тонковолокнистой целлюлозы при различных концентрациях Na-MXУК (суспензионный метод получения КМЦ)



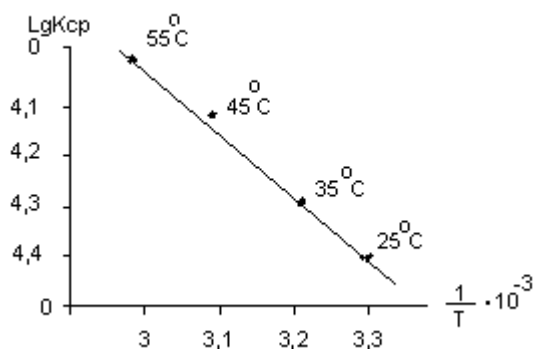
**Рис.4. Зависимость степени замещения карбоксиметилирования тонковолокнистой целлюлозы от температуры (суспензионный метод получения КМЦ)**

Сравнение кинетических кривых карбоксиметилирования хлопковой целлюлозы (рис.1,2, 3 и 4) при двух способах получения (твердофазный и суспензионный) показывает, что при твердофазном способе получения КМЦ кинетические кривые имеют индукционный период с S-образной кинетической кривой, характерной для твердофазного процесса. Однако, несмотря на то, что реакция суспензионного способа получения КМЦ по своей природе гетерогенная (суспензия щелочной целлюлозы в пропиловом спирте), кинетические кривые характерны для гомогенных (жидкофазных) реакций (отсутствует индукционный период).

Таблица 5

## Расчет энергии активации карбоксиметилирования хлопковой целлюлозы в среде пропанола.

№	t, мин	$\Delta m$	$\frac{\Delta m}{\alpha}$	1- $\alpha$	$\frac{1}{1-\alpha}$	$Lg \frac{1}{1-\alpha}$	$Lg \frac{1}{1-\alpha} \cdot 10^{-3}$	0,43T	$\frac{1}{T}$	T, °C	K	K <sub>ср</sub>	LgK <sub>ср</sub>
1	30	0,05	0,0005	0,9995	1,0005	0,0002170	0, 2170	12,9	<b>298K</b> $\frac{1}{298} = 0,003355 =$ $= 3,355 \cdot 10^{-3}$	25 <sup>0</sup> C	0,000017	0,000032	-4,4948
2	60	0,12	0,0012	0,9988	1,0012	0,0005208	0, 5208	25,8			0,000020		
3	90	0,26	0,0026	0,9974	1,0026	0,001127	1,127	38,7			0,000029		
4	120	0,30	0,003	0,997	1,003	0,001301	1,301	51,6			0,000025		
5	150	0,29	0,0029	0,9971	1,0029	0,001257	1,257	64,5			0,000019		
6	180	0,31	0,0031	0,9969	1,0031	0,001344	1,344	77,4			0,000017		
7	30	0,07	0,0007	0,9993	1,0007	0,0003038	0, 3038	12,9	<b>308K</b> $\frac{1}{308} = 0,003246 =$ $= 3,246 \cdot 10^{-3}$	35 <sup>0</sup> C	0,000023	0,00005	-4,3010
8	60	0,21	0,0021	0,9979	1,0021	0,0009110	0, 9110	25,8			0,000035		
9	90	0,37	0,0037	0,9963	1,0037	0,001603	1,603	38,7			0,000041		
10	120	0,48	0,0048	0,9952	1,0048	0,002079	2,079	51,6			0,000040		
11	150	0,51	0,0051	0,9949	1,0051	0,002209	2,209	64,5			0,000034		
12	180	0,52	0,0052	0,9948	1,0052	0,002252	2,252	77,4			0,000029		
13	30	0,11	0,0011	0,9989	1,0011	0,0004774	0, 4774	12,9	<b>318K</b> $\frac{1}{318} = 0,003144 =$ $= 3,144 \cdot 10^{-3}$	45 <sup>0</sup> C	0,000037	0,000065	-4,1871
14	60	0,27	0,0027	0,9973	1,0027	0,001171	1,171	25,8			0,000045		
15	90	0,50	0,005	0,995	1,005	0,002166	2,166	38,7			0,000056		
16	120	0,58	0,0058	0,9942	1,0058	0,002511	2,511	51,6			0,000049		
17	150	0,60	0,006	0,994	1,006	0,002598	2,598	64,5			0,000040		
18	180	0,61	0,0061	0,9939	1,0061	0,002641	2,641	77,4			0,000034		
19	30	0,15	0,0015	0,9985	1,0015	0,0006509	0, 6509	12,9	<b>328K</b> $\frac{1}{328} = 0,003048 =$ $= 3,048 \cdot 10^{-3}$	55 <sup>0</sup> C	0,000050	0,00008	-4,0969
20	60	0,34	0,0034	0,9966	1,0034	0,001474	1,474	25,8			0,000057		
21	90	0,60	0,006	0,994	1,006	0,002598	2,598	38,7			0,000067		
22	120	0,66	0,0066	0,9934	1,0066	0,002857	2,857	51,6			0,000055		
23	150	0,70	0,007	0,993	1,007	0,003029	3,029	64,5			0,000047		
24	180	0,72	0,0072	0,9928	1,0072	0,003115	3,115	77,4			0,000040		



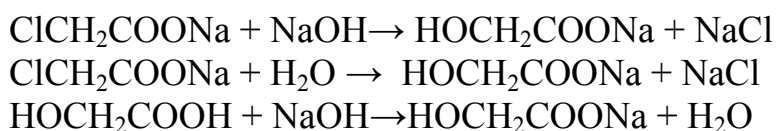
**Рис.5. Зависимость LgK от  $\frac{1}{T}$  температуры.**

С увеличением температуры реакции степень замещения КМЦ увеличивается при прочих равных условиях. Так, при расходе  $\text{ClCH}_2\text{COONa}$  1 моль на 1 моль целлюлозы за время 120 минут были получены образцы КМЦ с  $\gamma=0.65$  при температуре  $45^\circ\text{C}$  и  $\gamma=0.22$  при температуре  $25^\circ\text{C}$ . Выход продукта реакции КМЦ составлял 95% от теоретически рассчитанного. Проведение реакции карбоксиметилирования в среде пропанола обеспечивает высокий выход продукта, высокую степень использования натриевой соли хлоруксусной кислоты.

Зависимость кинетических кривых карбоксиметилирования хлопковой целлюлозы в среде пропанола показывает, что степень превращения щелочной целлюлозы в карбоксиметилловую прямо пропорциональна концентрации монохлоруксусной кислоты и температуры, но до определенного предела  $[(\text{МХУК}]:[\text{ц}]=0.7$  и температура –  $35^\circ\text{C}$ ]. При дальнейшем увеличении концентрации МХУК и температуры степень замещения целлюлозы снижается.

С использованием кинетического уравнения первого порядка рассчитана энергия активации процесса карбоксиметилирования хлопковой целлюлозы в среде пропанола, которая равна 22,63 Кдж/ моль. Зависимость степени замещения целлюлозы от температуры и концентрации монохлоруксусной кислоты свидетельствуют о ее протекании в смешанной области. Расчеты приведены в табл. 5. На рис.5 приведена зависимость логарифма констант от обратной температуры.

Очевидно, при относительно высоких концентрациях МХУК и температуры карбоксиметилирования хлопковой целлюлозы эффективность основной реакции снижается за счет ускорения побочных реакций алкилирующего агента.



В отличие от гетерогенного твердофазного способа, в данном способе получения КМЦ алкилирующий агент - монохлоруксусная кислота или ее

натриевая соль находятся в растворенном состоянии и равномерно распределены в объеме реакционной смеси. Можно говорить о более равномерном распределении МХУК в набухшей щелочной целлюлозе. Следовательно, суспензионный способ получения КМЦ позволяет несколько улучшить равномерность карбоксиметилирования целлюлозы, что должно отразиться на растворимости и других свойствах КМЦ.

Исследована сравнительная растворимость КМЦ из хлопковой целлюлозы, полученной твердофазным и суспензионным способами. Полученные данные приведены в табл. 6.

**Таблица 6.**

**Зависимость физико-химических показателей КМЦ от способа ее получения**

Физико-химические свойства			
Способ карбоксиметилирования	Степень замещения	Растворимость	
		В воде	в 6%-ном растворе NaOH
Твердофазный	0,20	3,0	104
Суспензионный	0,21	7,5	70,0
Твердофазный	0,42	45,0	90,0
Суспензионный	0,40	69,0	100,0
Твердофазный	0,65	23,0	100,0
Суспензионный	0,65	89,0	100,0
Твердофазный	0,85	96,0	100,0
Суспензионный	0,87	100,0	100,0

Данные по растворимости КМЦ из хлопковой целлюлозы, полученной твердофазным и суспензионным способами, убедительно показывают, что суспензионный способ позволяет получать продукты карбоксиметилирования целлюлозы с более высокой растворимостью и однородностью по сравнению с твердофазным способом.

Растворимость в воде в обоих случаях низкая, а в щелочном растворе значительно выше. С ростом степени замещения гидроксильных групп целлюлозы карбоксиметильными группами растворимая часть увеличивается. Растворимые фракции имеют относительно высокое значение степени замещения. Исследования показали, что при суспензионном способе получения КМЦ получаемые продукты карбоксиметилирования химически более однородны по сравнению с твердофазным способом.

К преимуществам суспензионного способа получения КМЦ перед твердофазным также относятся:

1. Низкая вязкость реакционной среды, позволяющая легко поддерживать заданную температуру реакции карбоксиметилирования.
2. Реакция карбоксиметилирования проводится в относительно большом объеме жидкости, поглощающей избыток тепла, выделяющегося в

результате экзотермической реакции карбоксиметилирования, что уменьшает опасность местного перегрева.

3. Отсутствие необходимости тщательного перемешивания реакционной смеси, что позволяет использовать простое и дешевое оборудование.

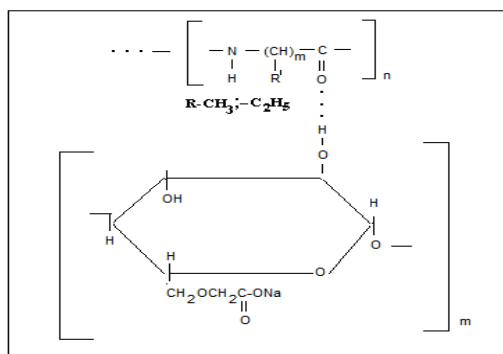
Таким образом, впервые показана возможность получения карбоксиметилэфиров целлюлозы на основе вторичных продуктов переработки тонковолокнистого хлопка, обладающих хорошей растворимостью, гелеобразующими свойствами. Полученные продукты по чистоте, белизне, не токсичности вполне отвечают требованиям применения в медицинской, фармацевтической и парфюмерно-косметической промышленности. Физиологическая инертность как при приеме внутрь, так и местном применении карбоксиметилэфиров целлюлозы, показана в многочисленных публикациях.

### 3. Кинетика высвобождения лекарственных средств из композиции КМЦ и зеина кукурузы

Благодаря комплексу ценных физико-химических и эксплуатационных свойств, а также физиологической инертности как при приеме внутрь, так и при местном применении, представитель простых эфиров целлюлозы - карбоксиметилцеллюлоза и ее натриевая соль в настоящее время широко применяются в различных областях промышленности, сельского хозяйства и медицины.

Нами использовалась способность КМЦ образовывать комплексы и гидрогели в водных растворах для создания носителей лекарственных препаратов и медицинских мазей.

Однако высокая степень набухания КМЦ в физиологических условиях может способствовать преждевременному распаду геля вследствие расширения размера пор геля и высвобождению лекарства. Для уменьшения степени набухания КМЦ в физиологических условиях в матрицу полимерной макромолекулы вводили гидрофобные группы путем смешивания КМЦ с высокомолекулярным белком зеином, выделенным из зерна кукурузы. При взаимодействии в растворах смеси КМЦ с зеином следует ожидать образования водородных связей с участием карбонильных групп белка с гидроксильными группами (или карбонильными группами) КМЦ. Одна из возможных схем взаимодействия КМЦ с высокомолекулярным белком зеином приведена ниже:





Комплексы получали путем постепенного добавления водного раствора КМЦ в 75%- раствор этанола, содержащего зеин и пироксикам, при перемешивании при комнатной температуре. Полученный комплекс в виде густого геля разливали равномерно на стеклянную поверхность для получения пленки и сушили при комнатной температуре до постоянного веса. Высушенную пленку промывали водой для удаления пироксикама несвязанного в комплекс.

Для определения пироксикама в комплексах отбирали 10 мг высушенной пленки, добавляли 20 мл фосфатного буфера, (рН 6.4), термостатировали при 37°C в течение ночи и после центрифугирования, в аликвотах, определяли общее количество пироксикама. Для этого строили калибровочный график по стандартному пироксикаму, по которому определяли его содержание на спектрофотометре UV-1 Thermo Spektronik, UK-(Индия) при 355 нм. В табл. 7. представлено соотношение основных компонентов, взятых для получения зеин–карбоксиметилцеллюлозных комплексов, и их характеристика: вес, степень набухания комплексов и степень связывания пироксикама.

**Таблица 7.**

**Соотношение основных компонентов для формирования комплексов З/КМЦ, содержащих пироксикам, и их характеристика**

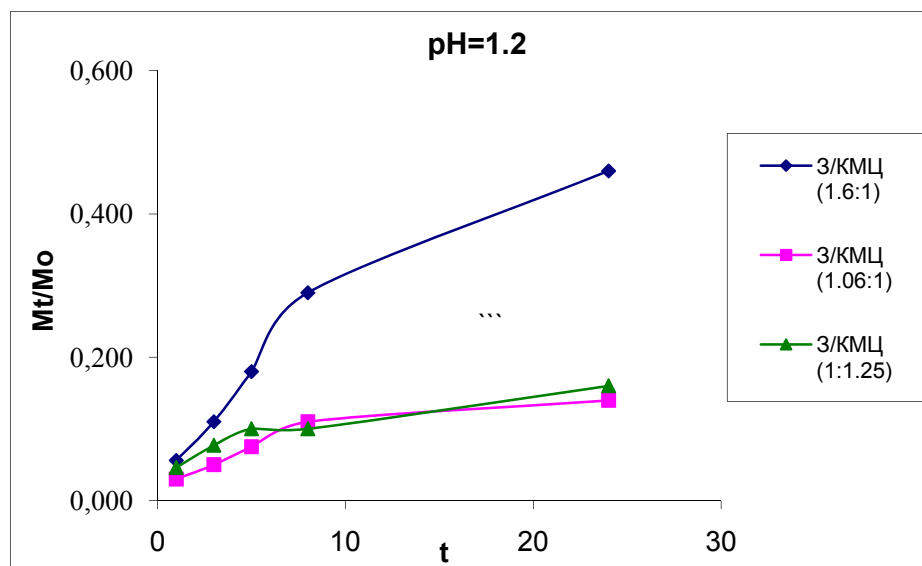
№	соотношение З/КМЦ	зеин в 75% этаноле, г	КМЦ, г	пирокси-кам, г	выход комплекса, %	степень набухания комплекса, %	кол-во пирокси-кама в комплексе, %
1	1.6:1	0,8	0,5	0,02	45,5	48,57	30
2	1.06:1	0,8	0,75	0,02	38,2	39,17	47
3	1:1.3	0,8	1	0,02	22	27,34	27

Из данных табл.8 следует, что с увеличением содержания КМЦ выход комплексов заметно уменьшается, степень набухания падает (от 48.57 до 27.34). Можно предположить, что комплекс с высокой степенью набухания будет быстрее высвобождать лекарственное средство в условиях желудочно-кишечного тракта, а комплексы с низкой степенью набухания будут обеспечивать постепенное высвобождение пироксикама в кишечном пространстве.

Нами исследовалась кинетика высвобождения пироксикама из комплексов в условиях, моделирующих среду желудка (рН-1, 2) и кишечника (рН-6.4). Для приготовления буферных растворов применяли препараты (HCl, KCl, Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) квалификации «х.ч.», измерение рН проводили на рН-метре марки Inolab, с точностью до ±0.01 единиц рН.

Для этого были приготовлены буферы – HCl/KCl 0.2М (рН-1.2) и 0.2М фосфатный (рН-6.4). Высушенные комплексы (пленки) в количестве 50 мг

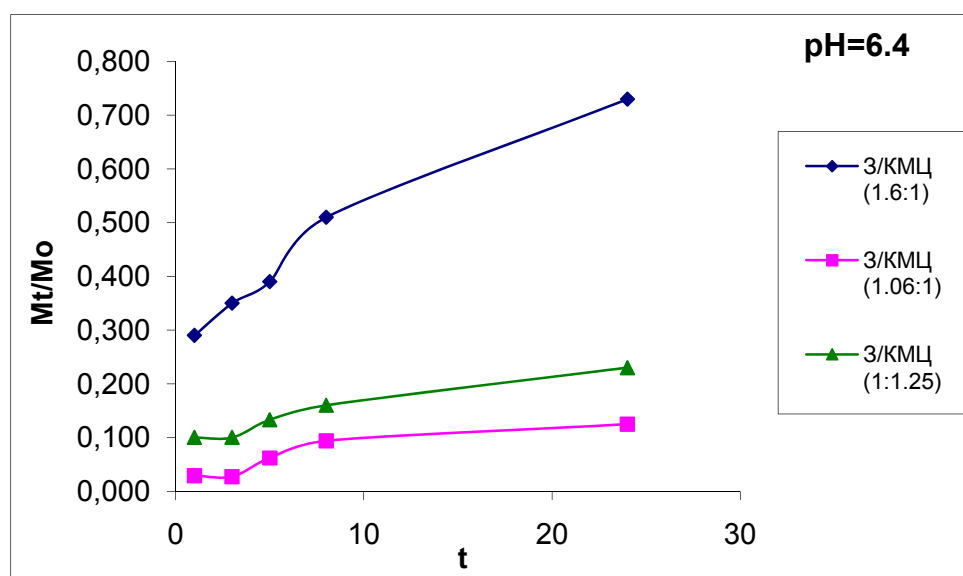
заливали 50 мл буферных растворов, с рН 1.2 и 6.4. Пробы помещали в термостат при 37°C, через определенные промежутки времени измеряли экстинкцию растворов при 335 и 355 нм соответственно, и по калибровочному графику определяли количество высвобожденного лекарства. На рис. 6. представлена кинетика выхода пироксикама из З/КМЦ комплексов в условиях, моделирующих среду желудка (рН-1.2).



**Рис.6. Кинетика выхода пироксикама из комплексов зеин-КМЦ.**

Как мы и предполагали, из комплекса с высокой степенью набухания (З/КМЦ – 1.6:1) в первые 5 час. инкубации при рН 1.2 высвобождается 30% пироксикама, затем идет постепенное высвобождение пироксикама, которое к 25 часам составило 45-50%. При повышении доли КМЦ (соотношение З/КМЦ 1.06:1 и 1:1.25) в условиях, моделирующих среду желудка, за тот же промежуток времени высвобождается только 10% пироксикама с последующим постепенным высвобождением в течение всего периода инкубации в данной среде и, как видно из рисунка, подчиняется кинетике нулевого порядка.

На рис.7 представлена кинетика выхода пироксикама из З/КМЦ комплексов в условиях, моделирующих среду кишечника (рН-6.4).



**Рис.7. Кинетика выхода пироксикама из комплексов зеин-КМЦ**

В данном случае наблюдается быстрое высвобождение пироксикама из комплекса с высоким содержанием зеина и степенью набухания (3/КМЦ – 1.6:1). При понижении доли зеина и повышении содержания КМЦ, как видно из рисунка, происходит постепенное высвобождение пироксикама в течение всего периода инкубации, достигая 10% за 25 ч. Таким образом, благодаря максимальному коэффициенту набухания полимерной сетки в интервале pH от 6.0 до 8, достигается максимальный выход пироксикама именно в области pH 6.5-7.5. Это означает, что в слабощелочной (нейтральной) области pH, соответствующей среде кишечника, размеры пор полимерного комплекса имеют максимальную величину, благоприятствующую выходу пироксикама.

В результате проведенных исследований получены комплексы на основе двух природных биополимеров – зеина и КМЦ, устойчивые в условиях, моделирующих среду желудка и кишечника. Показано, что скорость высвобождения лекарственного средства зависит от степени набухания комплексов и соотношения зеин/КМЦ.

Полученные данные демонстрируют возможность использования подобной системы на основе биоразрушающихся биополимеров для целенаправленной доставки лекарства.

Кроме того, водные растворы карбоксиметилцеллюлозы с концентрацией 5-6% и выше являются очень вязкими жидкостями, то есть карбоксиметилцеллюлоза может быть эффективным гелеобразователем и загустителем. Поэтому концентрированные водные растворы КМЦ (выше 7%-ных) в виде целлюлозного гидрогеля были предложены нами в качестве гидрогеля – мази в абдоминальных исследованиях (ультразвуковых) в Душанбинском эндокринологическом центре Минздрава Республики Таджикистан.

Испытание гидрогелей на основе КМЦ, синтезированных на основе целлюлозы, выделенной из вторичных целлюлозосодержащих продуктов переработки тонковолокнистого хлопка, производилось в ультразвуковых исследованиях на приборе «Миндра»-1100. Показано, что полученный

гидрогель на основе карбоксиметилцеллюлозы в абдоминальных исследованиях по свойствам не уступает импортным гидрогелям, применяющимся в настоящее время в клиниках Республики Таджикистан (гидрогель «Алока», «Хитачи» и «Миндра»). На основании проведенного испытания гидрогель карбоксиметилцеллюлозы на основе хлопковой целлюлозы, выделенной из вторичных продуктов (отходов) переработки тонковолокнистого хлопка, рекомендован в качестве мазей для широкого испытания при абдоминальных исследованиях (Акт испытаний Эндокринологического Центра г. Душанбе от 22.07.2008г.)

## **ВЫВОДЫ**

1. Изучены физико-химические характеристики вторичных продуктов переработки тонковолокнистого хлопка-сырца и высококачественной целлюлозы на их основе и определены кинетические параметры переработки их в водонабухаемые и водорастворимые карбоксиметиловые эфиры, пригодные для применения в качестве рН-чувствительных комплексообразователей с белками, способные иммобилизовать лекарственные средства.

2. Исследованы физико-химические особенности процесса твердофазного и суспензионного способов карбоксиметилирования тонковолокнистой хлопковой целлюлозы в зависимости от условий и параметров щелочной обработки, концентрации хлорацетата натрия и температуры.

3. Кинетика суспензионного процесса получения карбоксиметилцеллюлозы существенно отличается от кинетики твердофазного процесса и по характеру кривой ближе к жидкофазному (без индукционного периода). Образцы карбоксиметилцеллюлозы, полученной суспензионным способом, обладают более высокой растворимостью и однородны по сравнению с карбоксиметилцеллюлозой, полученной твердофазным способом.

4. Получена водонабухаемая, водорастворимая и рН-чувствительная гидрогелевая композиция на основе карбоксиметилцеллюлозы и зеина кукурузы, способная иммобилизовать лекарственные средства с контролируемым высвобождением в желудочно-кишечном тракте.

5. Концентрированные водные растворы (6-7%) карбоксиметилцеллюлозы в виде гидрогеля-мази, испытанные в абдоминальных (ультразвуковых) исследованиях в Эндокринологическом центре Минздрава Республики Таджикистан, г. Душанбе показали, что гидрогель-мазь на основе карбоксиметилцеллюлозы по свойствам не уступает импортным гидрогелям, применяемым в настоящее время в клиниках Республики Таджикистан (гидрогель «Алока», «Хитачи», «Миндра»). Акт испытания от 22 июля 2008г.

**Основное содержание диссертационной работы изложено в  
следующих публикациях:**

1. Махкамов К.М., Джулиева Г.Х. Исследование структуры и свойств целлюлозы тонко- и средневолокнистого хлопчатника. //Материалы Международной научно-практической конференция «Современная химическая наука и ее прикладные аспекты». - Душанбе, -2006, С.122.
2. Джулиева Г.Х., Хакимходжаев С.Н. Хлопковая целлюлоза на основе отходов переработки тонковолокнистого хлопка-сырца. //Сборник материалов республиканской научно-теоретической конференции молодых учёных «Молодёжь и современная наука». – Душанбе, «Дониш» -2007, -С.54
3. Махкамов К.М., Саидов Д.А., Джулиева Г.Х.. Ресурсы целлюлозосодержащего вторичного сырья в Таджикистане и некоторые пути их использования. //Известия АН РТ. отд. физ. мат., химич. и геологических наук, 2007. -Т 126. № 1.-с.36-41.
4. Махкамов К.М., Джулиева Г.Х., Хакимходжаев С.Н. Карбоксиметилированная целлюлоза тонковолокнистого хлопка и ее свойства. //Химический журнал Казахстана. Специальный выпуск (21). Алматы, – 2008, с. 93-98.
5. Джулиева Г.Х., Махкамов К.М. Химическая переработка низкосортных отходов тонковолокнистого хлопка. //Материалы Международной конференции «Наноструктуры в полисахаридах». – Ташкент, 2008, с. 167-170.
6. Джулиева Г.Х., Хакимходжаев С.Н. Изучение физико-химических свойств отходов хлопка с целью производства низкомолекулярной целлюлозы. //Сборник материалов республиканской научно-теоретической конференции молодых учёных «Молодёжь и современная наука» – Душанбе, «Дониш» -2008, С.3.
7. Джулиева Г.Х., Махкамов К.М., Мухидинов З.К.. Композиция на основе карбоксилметилцеллюлозы и зеина, как носитель лекарственных веществ.//Доклады АН РТ, 2009, т. 52.-№ 4.-с. 868-872.

**Разрешено к печати 15.06.2011. Бумага офсетная,  
формат 60x84 1/16 тираж 100 экз. Отпечатано в типографии «Авесто»  
г. Душанбе, пр. Рудаки-20**