

УДК 547.458.83

ОКИСЛЕННАЯ ЦЕЛЛЮЛОЗА. ПОЛУЧЕНИЕ. ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

© *К.В. Генши**, *Н.Г. Базарнова*

*Алтайский государственный университет, пр. Ленина, 61, Барнаул, 656049
(Россия), e-mail: gensh632@gmail.com*

В обзоре рассмотрено действие на целлюлозу различных окислителей и применение окисленной целлюлозы в медицине. Материалы на основе окисленной целлюлозы широко используются в качестве кровоостанавливающих антимикробных средств. Продукты модифицирования окисленной целлюлозы различными антимикробными веществами широко используются при хирургических операциях, лечении ран и язв.

Ключевые слова: целлюлоза, окисление, окисленная целлюлоза, медицина, гемостатические материалы.

Введение

Среди полимеров, нашедших широкое применение в различных областях жизнедеятельности человека, важное место занимает целлюлоза, как постоянно возобновляемый в природе полимер, и ее производные. Целлюлоза, обладая комплексом ценных свойств, имеет и сравнительно низкую себестоимость.

За последние десятилетия появилась большая группа материалов, при получении которых были реализованы различные подходы к модифицированию целлюлозы: термические превращения, синтез привитых сополимеров, образование пространственной структуры. Все это позволило создать углеродные и другие сорбционно-активные материалы, материалы медицинского назначения с пролонгированным эффектом действия лекарственных препаратов, волокна-биокатализаторы, содержащие иммобилизованные ферменты, повысить эластические характеристики текстильных материалов из целлюлозных волокон. Целлюлозу можно рассматривать как источник экологически чистого возобновляемого сырья для создания новых технологических процессов получения мономеров для синтетических полимеров.

Одной из актуальных проблем в области химии и технологии природных полимеров является разработка экологически чистых и безвредных для человека технологий переработки целлюлозы в готовые изделия. Разработка методов синтеза производных целлюлозы, обладающих бактерицидными свойствами, позволяет создать новый тип целлюлозного волокна – антимикробные волокна, изделия из которых могут быть эффективно использованы в медицине и некоторых отраслях промышленности.

Окисление целлюлозы

Действие окислителей на целлюлозу имеет место во многих производственных процессах, основанных на переработке целлюлозы или целлюлозосодержащих растительных материалов.

Генши Константин Викторович – старший преподаватель кафедры безопасности жизнедеятельности в техносфере, кандидат химических наук, e-mail: gensh632@gmail.com
Базарнова Наталья Григорьевна – заведующая кафедрой органической химии, профессор, доктор химических наук, тел.: (3852) 36-95-37, e-mail: bazarnova@chemwood.asu.ru

Процесс окисления целлюлозы представляет большой научный интерес, так как путем избирательного окисления отдельных гидроксильных групп удается ввести в макромолекулу целлюлозы новые функциональные группы – карбонильные (альдегидные и кетонные) или карбоксильные – и получить препарат окисленной целлюлозы, обладающей новыми свойствами.

* Автор, с которым следует вести переписку.

В качестве окислителей целлюлозы могут быть применены реагенты, окисляющие первичные или вторичные гидроксильные группы либо приводящие к образованию перекисных соединений.

Изучению процесса окисления целлюлозы различными окислителями посвящено большое число исследований [1–5].

Продукты, которые получаются при действии окислителей на целлюлозу и которые в результате частичного окисления гидроксильных групп отличаются по химическому составу от исходной целлюлозы, носят название оксицеллюлоз [6]. В большинстве случаев процесс частичного окисления гидроксильных групп сопровождается понижением степени полимеризации целлюлозы. Известен, однако, ряд методов получения оксицеллюлоз, при которых деструкции целлюлозы не происходит.

В начальной стадии процесса окисления целлюлозы происходит частичное окисление гидроксильных групп или возможно образование перекисных соединений [7]. На более глубоких стадиях процесса окисления целлюлозы происходит деструкция макромолекул целлюлозы с образованием низкомолекулярных моно- и дикарбоновых гидроксикислот. При полном окислении целлюлозы образуются двуокись кислорода и вода.

Кроме того, при окислении целлюлозы могут получаться вещества с различным положением образовавшихся функциональных групп в элементарных звеньях макромолекул окисленной целлюлозы, т. е. изомерные. Поэтому продукты окисления целлюлозы, получаемые разными способами, значительно различаются как по составу, так и по свойствам. При действии окислителей на целлюлозу могут иметь место следующие реакции избирательного окисления отдельных групп [8, 9]:

1. Окисление первичных гидроксильных групп элементарного звена до альдегидных групп.
2. Окисление первичных гидроксильных групп до карбоксильных групп.
3. Окисление вторичных гидроксильных групп элементарного звена (в положении 2 или 3) до кетогрупп.
4. Одновременное окисление вторичных гидроксильных групп в положениях 2 и 3 до альдегидных групп, сопровождающееся разрывом пиранового цикла элементарного звена.

При комбинированном действии окислителей может произойти дальнейшее окисление альдегидных групп, образующихся при окислении вторичных гидроксильных групп до карбоксильных групп.

Наиболее подробно изучена так называемая монокарбоксилцеллюлоза, синтезированная в конце 1930-х годов путем окисления целлюлозы окислами азота [10], также для ее получения могут использоваться жидкий азотноватый ангидрид (N_2O_4) или раствор азотноватого ангидрида в индифферентном органическом растворителе (обычно в четыреххлористом углероде) [10–12].

При окислении окислами азота в макромолекуле целлюлозы карбоксильные группы образуются в основном у шестого атома углерода элементарного звена. Кроме основного процесса окисления первичных гидроксильных групп происходит также окисление вторичных гидроксильных групп, в результате чего образуются кетонные, а затем и карбоксильные группы, при этом происходит разрыв пиранового цикла [13]. Часть карбоксильных групп реагирует с гидроксильными группами той же макромолекулы целлюлозы (с образованием лактонов) или с гидроксильными группами другой макромолекулы (с образованием сложных эфиров) [14]. Полученные продукты всегда содержат некоторое количество нитратных групп. Наличие в макромолекуле окисленной целлюлозы элементарных звеньев, в которых содержатся одновременно карбоксильные и карбонильные группы, обуславливает низкую устойчивость макромолекулы окисленной целлюлозы к действию воды при повышенной температуре [15].

При действии на целлюлозу йодной кислоты и ее солей или ацетата свинца происходит одновременное окисление обеих вторичных гидроксильных групп до альдегидных групп, сопровождающееся разрывом пиранового кольца элементарного звена макромолекулы целлюлозы. При обработке продуктов окисления бромидом или хлоритом натрия альдегидные группы окисляются до карбоксильных.

Метод одновременного окисления обеих вторичных гидроксильных групп целлюлозы, так же как других полисахаридов (крахмал) и моносахаридов, до альдегидных был разработан в 1935–1938 гг. Гудсоном и Джексоном [16].

При действии йодной кислоты на многоатомные спирты, в частности на моно- и полисахариды, происходит одновременное окисление в альдегидные группы двух соседних гидроксильных групп (гликолевая группировка) с одновременным разрывом углерод-углеродной связи между ними.

Продукт окисления целлюлозы йодной кислотой, названный Роговиным диальдегидцеллюлозой [12], может быть отнесен к оксицеллюлозам только условно, поскольку один из основных признаков,

характерных для строения как самой целлюлозы, так и продуктов ее модифицирования (наличие пиранового цикла) у этих соединений отсутствует.

При окислении диальдегидцеллюлозы в мягких условиях получается препарат окисленной целлюлозы, у которой в элементарном звене в положениях 2 и 3 имеются вместо вторичных гидроксильных групп карбоксильные группы. Получение этого препарата, названного дикарбоксилцеллюлозой, происходит при обработке диальдегидцеллюлозы бромом или хлоритом натрия.

Приведенные методы окисления гидроксильных групп целлюлозы исчерпывают известные до настоящего времени возможности избирательного окисления целлюлозы. Все остальные окислители, применяемые для окисления целлюлозы, вызывают окисление как первичных, так и вторичных гидроксильных групп, причем в зависимости от условий окисления и характера окислителя гидроксильные группы окисляются до карбонильных (альдегидная и кетогруппы) или до карбоксильных групп.

Все продукты окисления целлюлозы, получаемые при действии большинства окислителей, могут быть схематически разделены на два типа:

- продукты восстановительного характера;
- продукты кислотного характера.

Препараты окисленной целлюлозы восстановительного типа образуются, как правило, при действии окислителей в кислой или нейтральной среде. При окислении целлюлозы в щелочной среде происходит постепенное превращение альдегидных групп в карбоксильные группы, и полученные продукты окисления содержат преимущественно карбоксильные группы. Если применять для окисления целлюлозы одни и те же окислители, то в зависимости от pH среды полученные препараты содержат различные количества карбонильных и карбоксильных групп.

При окислении раствором гипобромита натрия в щелочной среде получают окисленную целлюлозу кислотного типа, содержащую большое количество карбоксильных и незначительное количество альдегидных и кетонных групп. При окислении перманганатом калия в кислой среде получается окисленная целлюлоза, занимающая промежуточное положение между указанными типами оксидцеллюлоз и содержащая сравнительно большое количество как карбоксильных, так и альдегидных групп.

На сегодняшний день также известно окисление целлюлозы диоксидом азота в среде сверхкритического углекислого газа. [17]

Применение продуктов окисления целлюлозы

Продукты окисления целлюлозы обладают гемостатическим (кровоостанавливающим) действием [18] и широко используются в медицине. Окисленную целлюлозу начали применять в хирургической практике в качестве рассасывающегося в организме гемостатического препарата уже во время Второй мировой войны [19, 20].

Сегодня материалы на основе окисленной целлюлозы широко используются в хирургии, например при резекции почки [21], для лечения экстремальных кожных ран, длительно незаживающих и хронических ран (язв) [22], как фармацевтический наполнитель в твердых (таблетки, микрочастицы), полутвердых (гели), а также жидких (суспензии) лекарственных формах [23, 24]. Изучалась возможность использования окисленной целлюлозы для заживления ран слизистой оболочки [25].

В структуре перевязочных средств медицинского назначения, несмотря на ощутимый прогресс в этой области, ватно-марлевые повязки занимают основной объем. Это связано с высокими гигиеническими свойствами целлюлозных волокнистых материалов, с простотой их использования, отсутствием токсичности, низкой стоимостью, возможностью стерилизации различными способами. Разработанные к настоящему времени технологии позволяют создавать нетканые, тканые и другие формы перевязочных средств на основе целлюлозных волокон.

К недостаткам перевязочных средств на основе хлопковых волокон относятся низкая капиллярность и индифферентность к течению раневого процесса. Их гигроскопичность повышают путем смешивания с гидратцеллюлозными волокнами или химической обработки, после которой к введенным в макромолекулы матрицы функциональным группам присоединяют биологически активное вещество [26].

В настоящее время модификация целлюлозного носителя биологически активными веществами [27] может быть осуществлена различными способами.

В работах [27, 28] описано присоединение к функциональным группам окисленной целлюлозы различных антимикробных веществ и использование полученных соединений при хирургических операциях. Получена [29] противомикробная композиция, содержащая комплекс окисленной регенерированной целлюлозы, ковалентно связанной с антибиотиком широкого спектра действия гентамицином. Также известно [30] введение в состав окисленной целлюлозы цефалексина – антибиотика цефалоспоринового ряда, он имеет широкий спектр противомикробного действия, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных патогенных микроорганизмов.

Предложен способ [31] получения высокоокисленной целлюлозы путем двух стадийного окисления целлюлозы последовательно йодсодержащим соединением и оксидами азота. Получаемый продукт применяется в качестве нетоксичного радиопротекторного, кровоостанавливающего, антимикробного и ранозаживляющего средства.

Предложено получение повязки, содержащей слой активированной углеродной ткани на основе гидратцеллюлозы [32], которая может использоваться для лечения экзем, свищей, глубоких септических и вязогранулирующих, а также мокнущих ран.

В работе [33] найден способ получения рассасывающихся шовных хирургических нитей. Из ацетата целлюлозы получают высокоориентированные, высокопрочные гидратцеллюлозные нити, характеризующиеся высоким модулем эластичности, которые после обработки превращаются в рассасывающиеся шовные хирургические нити, сроки распада которых соизмеримы со сроками заживления ран и могут регулироваться.

Авторами [34] предложен материал на основе частично окисленной целлюлозы для остановки кровотечений, содержащий диальдегидцеллюлозу со степенью окисления 6,5. Кроме того, полученный материал можно использовать для остановки кровотечений из глубоких колотых, пулевых и минно-осколочных ран сложной конфигурации.

Теми же авторами предложен способ [35] получения порошкообразного материала, обладающего кровоостанавливающим действием, содержащим частично окисленную целлюлозу (диальдегидцеллюлоза) – с тромбином и фибриногеном.

Авторами работы [36] предлагается способ получения окисленной регенерированной целлюлозной пленки и изучен механизм ее кровоостанавливающего действия.

Окисленная регенерированная целлюлоза выпускается в трех видах: ткани тонкого плетения (Surgicel Original); прочного трикотажного полотна, которое можно резать и сшивать без изнашивания (Surgicel Nu-Knit); в виде волоконного материала, предназначенного для введения в труднодоступные нестандартные участки кровотечения (Surgicel Fibrillar). Принцип гемостатического действия окисленной регенерированной целлюлозы заключается в том, что при контакте с кровью создается кислая среда (рН 2,5–3,0), которая усиливает гемостатические качества окисленной восстановленной целлюлозы [37, 38]. В кислой среде собственные тромбоциты и разрушившиеся эритроциты, выделившие кислый гематин, выступают в роли каркаса для образования тромбоцитарного сгустка. Кислая среда в зоне повреждающего воздействия создает условия для выраженной противомикробной активности окисленной регенерированной целлюлозы, в том числе и в отношении антибиотико-резистентных микроорганизмов, поскольку низкий рН влияет на довольно широкий спектр бактерий и, в отличие от антибиотиков, не имеет узкоспецифического механизма действия.

На основе окисленной целлюлозы выпускаются некоторые фармакологические препараты:

«Процелан» [39] выпускается в виде мази и салфеток. Применяется для остановки кровотечения, оказывает обезболивающее и антимикробное действие, создает благоприятные условия для регенерации тканей и тем самым способствует быстрому заживлению ран. Предохраняет рану от механического повреждения и проникновения инфекции.

«Цисплацел» [40] используется для проведения локальной химиотерапии после полного или частичного удаления опухолей головного мозга вне зависимости от степени их злокачественности, а также после удаления злокачественных новообразований области головы и шеи.

«Линкоцел» выпускается в виде геля. Применяется для лечения гнойно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек [41]. Аналогичной областью применения обладает препарат «Оксицеланим» [42], выпускающийся в виде салфетки. Данный препарат также может использоваться в качестве им-

плантационного средства для профилактики гнойно-септических осложнений после хирургических и гинекологических операций.

Заключение

Анализ литературных данных показывает, что продукты окисления целлюлозы имеют широкое применение в промышленности, в частности в медицине. Синтезировано большое число производных целлюлозы, содержащих разные антимикробные вещества. Разработаны промышленные варианты получения антимикробных целлюлозных волокнистых материалов, содержащих химически связанные антимикробные вещества.

Широкое развитие такого рода исследований обусловлено тем, что целлюлоза является доступным и распространенным в природе полимерным материалом. Исследования, посвященные синтезу производных целлюлозы, содержащих антимикробные вещества, разработке научных основ получения таких целлюлозных волокнистых материалов с заданными свойствами, методов и технологии их изготовления, а также изучению свойств и наиболее эффективных областей применения указанных материалов имеют большое научное и практическое значение.

Список литературы

1. Непенин Ю.Н. Технология целлюлозы. 2-е изд. М., 1976. Т. 1, 2.
2. Regelson W. The biologic activity of polyanions: Past history and new prospectives // J. Polymer Sci: Polymer symposium. 1979. Vol. 66. Pp. 483–538.
3. Donaruma L.G., Razzano J. Synthetic biologically active polymers. 7. Antibacterial activity of some sulfonamide-formaldehyde copolymers // J. Med. Chem. 1971. Vol. 14, N4. Pp. 224.
4. Donaruma L.G., Dombroski J.R. Synthetic biologically active polymers. 8. Antibacterial activity of some sulfonamide-dimethylolurea copolymers // J. Med. Chem. 1971. Vol. 14, N5. Pp. 460–461.
5. Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры. М., 1986. 296 с.
6. Gajdziok J., Bajerová M., Chalupová Z., Masteiková R. Oxycellulose – a cellulose derivative with a potential to become an active pharmaceutical substance as well as an auxiliary substance // Ceska a Slovenska Farmacie. 2007. Vol. 56, N6. Pp. 259–263.
7. Varma A.J., Kulkarni M.P. Oxidation of cellulose under controlled conditions // Polymer Degradation and Stability. 2002, Vol. 77, N1. Pp. 25–27.
8. Yin X., Koschella A., Heinze Th. Regioselectively oxidized 3-o-alkyl ethers of cellulose: synthesis and characterization // Reactive and Functional Polymers. 2009. Vol. 69, N6. Pp. 341–346.
9. Kristiansen K.A., Christensen B.E., Potthast A. Periodate oxidation of polysaccharides for modification of chemical and physical properties // Carbohydrate Research. 2010. Vol. 345, N10. Pp. 1264–1271.
10. Роговин З.А. Химия целлюлозы. М., 1972. 520 с.
11. Целлюлоза и её производные: под ред. Н. Байкзла, Л. Сегала. М., 1974. Т. 1–2.
12. Роговин З.А., Гальбрайт Л.Г. Химические превращения и модификация целлюлозы. М., 1979. 206 с.
13. Lowry O.H., Rosebrogh N.J., Randal R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. Vol. 193. Pp. 265–275.
14. Наджимутдинов Ш., Сарымсаков А.А., Усманов Х.У. Химическая структура и реакции диальдегидцеллюлозы // Cellul. Chem. And Technology. 1975. Vol. 9, N6. Pp. 617–639.
15. Николаев А. Г., Мельников В.В. Синтез, строение и свойства продуктов взаимодействия диальдегидцеллюлозы с азотистыми гетероциклическими аминами. Л., 1988. 14 с.
16. Jackson, E., Hudson C. The structure of the products of periodic acid oxidation of starch and cellulose Text // J. Am. Chem. Soc. 1938. Vol. 60. Pp. 989–991.
17. Camy S., Condoret J.-S., Montanari S., Rattaz A., Vignon M. Oxidation of cellulose in pressurized carbon dioxide // The Journal of Supercritical Fluids. 2009. Vol. 51, N2. Pp. 188–196.
18. Kollár P., Suchý P., Muselík J., Bajerová M., Havelka P., Sopuch T. Hemostatic effects of oxidized cellulose // Ceska a Slovenska Farmacie. 2008. Vol. 57, N1. Pp. 11–16.
19. Yackel E.C., Kenyon W.O. The Oxidation of Cellulose by Nitrogen Dioxide // J. Am. Chem. Soc. 1942. N64. Pp. 121–127.
20. Kenyon R.L., Hasek R.H., Davy L.G., Broadbooks K.J. Oxidation of cellulose // Ind. Eng. Chem. 1949. Vol. 41, N1. Pp. 2-8.
21. Качмазов А.А., Жернов А.А. Методы гемостаза и применение препаратов из окисленной восстановленной целлюлозы при резекции почки // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. №4. С. 68–71.
22. Шин Ф.Е., Толстых М.П., Старичков И.Г., Рыбасов П.И., Воротилов Ю.В., Мамедов Н.И. Новое в лечении гнойных ран // Московский хирургический журнал. 2011. №5(18). С. 51–54.

23. Zhu L., Kumar V., Banker G.S. Examination of aqueous oxidized cellulose dispersions as a potential drug carrier: II. In vitro and in vivo evaluation of phenylpropanolamine release from microparticles and pellets // AAPS PharmSciTech 2004. N5(4). Pp. 145–152.
24. Martina B., Kateřina K., Miloslava R., Jan G., Ruta M. Oxycellulose: significant characteristics in relation to its pharmaceutical and medical applications // Advances in Polymer Technology. 2009. Vol. 28, N3. Pp. 199–208.
25. Liu S.-A., Cheng C.-C., Chen J.-S., Hung Y.-W., Chen F.-J., Chiu Y.-T. Effect of oxidized regenerated cellulose on the healing of pharyngeal wound: An experimental animal study // Journal of the Chinese Medical Association. 2012. Vol. 75. Pp. 176–182.
26. Баклагина Ю.Г., Хрипунов А.К., Ткаченко А.А., Копейкин В.В., Матвеева Н.А., Лаврентьев В.К., Нилова В.К., Суханова Т.Е., Смыслов Р.Ю., Занавескина И.С., Клечковская В.В., Фейгин Л.А. Сорбционные свойства гель-пленок бактериальной целлюлозы // Журн. прикл. химии. 2005. Т. 78, №7. С. 1197–1202.
27. He J.-M., Wang F.-W., Wu Y.-D., Gu H.-B., Huang Y.-D., Zhang H.-W. Progress in functional modification of typical biomedical absorbable hemostatic agents // Xiandai Huagong [Modern Chemical Industry]. 2010. Vol. 30, N12. Pp. 11–15.
28. Роговин З.А., Шорыгина Н.Н. Химия целлюлозы и ее спутников. М., 1953. 292 с.
29. Патент 2465917 (РФ). Полимеры, содержащие ковалентно связанные антибиотические средства / Лю Х., Мин С. 2008.
30. Лунева Л.А., Чудаков О.П. Целлюлозные мембраны в челюстно-лицевой хирургии // Чрезвычайные ситуации: предупреждение и ликвидация: материалы третьей междунауч.-практ. конф. Минск, 2005. Т. 3. С. 168–171.
31. Патент 2175653 (РФ). Способ получения высокоокислснной целлюлозы и высокоокислснная целлюлоза «Биоакцеллин» / В.А. Оридорога. 2001.
32. Патент 2066199 (РФ). Способ получения салфетки для первого слоя повязки на основе углеродной ткани / Ю.С. Лопатго, В.Ю. Шлюпикова. 1996.
33. Патент 20345573 (РФ). Способ получения рассасывающихся шовных хирургических нитей / Б.Л. Бибер. 1995.
34. Патент 2380117 (РФ). Текстильный материал для остановки кровотечений и способ его получения / В.Н. Филатов, В.В. Рыльцев, В.А. Макаров, Г.Г. Белозерская. 2007.
35. Патент 2235539 (РФ). Способ получения порошкообразного материала для остановки кровотечений / В.Н. Филатов, В.В. Рыльцев. 2003.
36. Cheng W., He J., Wu Y., Song C., Xie S., Huang Y., Fu B.. Preparation and characterization of oxidized regenerated cellulose film for hemostasis and the effect of blood on its surface // Cellulose. 2013. N20. Pp. 2547–2558.
37. Dineen P. The effect of oxidized regenerated cellulose on experimental infected splenectomies // J. Surg. Res. 1977. Vol. 23, N2. Pp. 114–125.
38. Dineen P. The effect of oxidized regenerated cellulose on experimental intravascular infection // Surgery. 1977. Vol. 82, N5. Pp. 576–579.
39. Аниськова, О.Е., Половинкин Л.В., Юркштович Т.Л. Доклиническое изучение препарата «Процелан» // Здоровоохранение. 2004. №7. С. 36–41.
40. Ваккер А.В., Юркштович Т.Л., Бычковская П.М. Интраоперационная локальная химиотерапия больных раком головы и шеи пролонгированным препаратом «Дисплацел» // Сибирский онкологический журнал. 2010. №6. С. 48–51.
41. Леонович, С.И., Лемешевский А.И. Опыт применения мази «Линкоцел» в гнойной хирургии // Медицина. 2004. №3. С. 46–47.
42. Ковальчук М.В., Хатько Г.П., Егорова В.К. Применение препарата оксицеланим для внутрибрюшной имплантации во время гнойных гинекологических операций // Рецепт. 2006. №1. С. 105–110.

Поступило в редакцию 21 октября 2013 г.

Gen'sh K.V.* , Bazarnova N.G. OXIDIZED CELLULOSE. PREPARATION. APPLICATION IN MEDICINE
Altai State University, Lenina ave., 61, Barnaul, 656049 (Russia), e-mail: gensh632@gmail.com

The review examined effect on cellulose various oxidants and the use of oxidized cellulose in medicine. Materials based on oxidized cellulose is widely used as a hemostatic antimicrobials. Products modification of oxidized cellulose various antimicrobial agents commonly used in surgical procedures, treatment of wounds and ulcers.

Keywords: cellulose, oxidation, oxidized cellulose, medicine, hemostatic materials.

References

1. Nepenin Iu.N. *Tekhnologĭa tselliulozy*. [Cellulose technology]. Moscow, 1976, vol. 1, 2. (in Russ.).
2. Regelson W. J. *Polymer Sci: Polimer sympok*, 1979, vol. 66, pp. 483–538.
3. Donaruma L.G., Razzano J. J. *Med. Chem.*, 1971, vol. 14, no. 4, pp. 224.
4. Donaruma L.G., Dombroski J.R. *J. Med. Chem.*, 1971, vol. 14, no. 5, pp. 460–461.
5. Plate H.A., Vasil'ev A.E. *Fiziologicheski aktivnye polimery*. [Physiologically active polymers]. Moscow, 1986, 296 p. (in Russ.).
6. Gajdziok J., Bajerová M., Chalupová Z., Masteiková R. *Ceska a Slovenska Farmacie*, 2007, vol. 56, no. 6, pp. 259–263.
7. Varma A.J., Kulkarni M.P. *Polymer Degradation and Stability*, 2002, vol. 77, no. 1, pp. 25–27.
8. Yin X., Koschella A., Heinze Th. *Reactive and Functional Polymers*, 2009, vol. 69, no. 6, pp. 341–346.
9. Kristiansen K.A., Christensen B.E., Potthast A. *Carbohydrate Research*, 2010, vol. 345, no. 10, pp. 1264–1271.
10. Rogovin Z.A. *Khimiia tselliulozy*. [Chemistry of cellulose]. Moscow, 1972, 520 p. (in Russ.).
11. *Tselliuloza i ee proizvodnye*. Ed. N. Baiklz, L. Segal. [Cellulose and its derivatives]. Moscow, 1974, vol. 1–2. (in Russ.).
12. Rogovin Z.A., Gal'braikh L.G. *Khimicheskie prevrashcheniia i modifikatsiia tselliulozy*. [Chemical conversion and modification of cellulose]. Moscow, 1979, 206 p. (in Russ.).
13. Lowry O.H., Rosebrogh N.J., Randal R.J. *J. Biol. Chem.*, 1951, vol. 193, pp. 265–275.
14. Nadzhimutdinov Sh., Sarymsakov A.A., Usmanov Kh.U. *Cellul. Chem. And Technology*, 1975, vol. 9, N6, pp. 617–639.
15. Nikolaev A.G., Mel'nikov V.V. *Sintez, stroenie i svoistva produktov vzaimodeistviia dial'degidtselliulozy s azotistymi geterotsiklicheskimii aminami*. [Synthesis, structure and properties of the products of interaction with dialdegidsellyulozy nitrogenous heterocyclic amines]. Leningrad, 1988, 14 p. (in Russ.).
16. Jackson, E., Hudson C. *J. Am. Chem. Soc.*, 1938, vol. 60, pp. 989–991.
17. Camy S., Condoret J.-S., Montanari S., Rattaz A., Vignon M. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2009, vol. 51, no. 2, pp. 188–196.
18. Kollár P., Suchý P., Muselík J., Bajerová M., Havelka P., Sopuch T. *Ceska a Slovenska Farmacie*, 2008, vol. 57, no. 1, pp. 11–16.
19. Yackel E.C., Kenyon W.O. *J. Am. Chem. Soc.*, 1942, no. 64, pp. 121–127.
20. Kenyon R.L., Hasek R.H., Davy L.G., Broadbooks K.J. *Ind. Eng. Chem.*, 1949, vol. 41, no. 1, pp. 2–8.
21. Kachmazov A.A., Zhernov A.A. *Eksperimental'naia i klinicheskaia urologiia*, 2010, no. 4, pp. 68–71. (in Russ.).
22. Shin F.E., Tolstykh M.P., Starichkov I.G., Rybasov P.I., Vorotilov Iu.V., Mamedov N.I. *Moskovskii khirurgicheski zhurnal*, 2011, no. 5(18), pp. 51–54. (in Russ.).
23. Zhu L., Kumar V., Banker G.S. *AAPS PharmSciTech*, 2004, no. 5(4), pp. 145–152.
24. Martina B., Kateřina K., Miloslava R., Jan G., Ruta M. *Advances in Polymer Technology*, 2009, vol. 28, N3, pp. 199–208.
25. Liu S.-A., Cheng C.-C., Chen J.-S., Hung Y.-W., Chen F.-J., Chiu Y.-T. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2012, vol. 75, pp. 176–182.
26. Baklagina Iu.G., Khripunov A.K., Tkachenko A.A., Kopeikin V.V., Matveeva N.A., Lavrent'ev V.K., Nilova V.K., Sukhanova T.E., Smyslov R.Iu., Zhanaveskina I.S., Klechkovskaia V.V., Feigin L.A. *Zhurnal prikladnoi khimii*, 2005, vol. 78, no. 7, pp. 1197–1202.
27. He J.-M., Wang F.-W., Wu Y.-D., Gu H.-B., Huang Y.-D., Zhang H.-W. *Xiandai Huaqong [Modern Chemical Industry]*, 2010, vol. 30, N12, pp. 11–15.
28. Rogovin Z.A., Shorygina N.N. *Khimiia tselliulozy i ee sputnikov*. [Chemistry of cellulose and its satellites]. Moscow, 1953, 292 p. (in Russ.).
29. Patent 2465917 (RU). 2008. (in Russ.).
30. Luneva, L.A., Chudakov O.P. *Chrezvychainye situatsii: preduprezhdenie i likvidatsiia: materialy tret'ei mezhdun nauch.-prakt. konf.* [Emergency situations: prevention and elimination: Materials of the Third International Scientific and Practical Conference]. Minsk, 2005, vol. 3, pp. 168–171. (in Russ.).
31. Patent 2175653 (RU). 2001. (in Russ.).
32. Patent 2066199 (RU). 1996. (in Russ.).
33. Patent 20345573 (RU). 1995. (in Russ.).
34. Patent 2380117 (RU). 2007. (in Russ.).
35. Patent 2235539 (RU). 2003. (in Russ.).

* Corresponding author.

36. Cheng W., He J., Wu Y., Song C., Xie S., Huang Y., Fu B. *Cellulose*, 2013, no. 20, pp. 2547–2558.
37. Dineen P. *J. Surg. Res.*, 1977, vol. 23, no. 2, pp. 114–125.
38. Dineen P. *Surgery*, 1977, vol. 82, no. 5, pp. 576–579.
39. Anis'kova, O.E., Polovinkin L.V., Iurkshtovich T.L. *Zdravookhranenie*, 2004, no. 7, pp. 36–41. (in Russ.).
40. Vakker A.V., Iurkshtovich T.L., Bychkovskaia P.M. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*, 2010, no. 6, pp. 48–51. (in Russ.).
41. Leonovich, S.I., Lemeshevskii A.I. *Meditcina*, 2004, no. 3, pp. 46–47. (in Russ.).
42. Koval'chuk M.V., Khat'ko G.P., Egorova V.K. *Retsept*, 2006, no. 1, pp. 105–110. (in Russ.).

Received October 21, 2013