

УДК 678.278:541.68.63.(615.022)

## МОЧЕВИНОФОРМАЛЬДЕГИДНЫЕ ОЛИГОМЕРЫ – ИНГИБИТОРЫ ДЕСТРУКЦИИ ПОЛИСАХАРИДА НАТРИЙКАРБОКСИМЕТИЛЦЕЛЛЮЛОЗЫ, ПОЛУЧЕННОЙ ИЗ ДРЕВЕСНОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

© *С.Я. Инагамов\*, Ф.А. Пулатова, Г.И. Мухамедов*

*Ташкентский фармацевтический институт, ул. Айбек, 45, Ташкент,  
100015, Узбекистан, sabitjan1957@mail.ru*

Цель данной работы – исследование кинетики изменения структуры и свойств интерполимерных комплексов, полученных на базе полисахарида натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) с мочевиноформальдегидными олигомерами (МФО). Изучен срок стабильности растворов интерполимерных комплексов Na-КМЦ с МФО определением вязкости при различных температурах. Экспериментальные данные показывают, что при хранении водных растворов Na-КМЦ вязкость уменьшается за счет изменения структуры вследствие разрыва полиэфирных связей, что приводит к уменьшению молекулярной массы Na-КМЦ. При добавлении мочевиноформальдегидного олигомера и формировании поликомплекса сроки стабильности раствора Na-КМЦ увеличиваются за счет ингибирования деструкции натрийкарбоксиметилцеллюлозы в водных системах. Результаты исследования вязкости также подтверждаются ИК-спектроскопическими данными, которые показывают уменьшение интенсивности полосы поглощения, относящейся к кислородному мостику натрийкарбоксиметилцеллюлозы, что приводит к уменьшению вязкости растворов Na-КМЦ. Добавление мочевиноформальдегидного олигомера к Na-КМЦ, т.е. образование поликомплекса между составляющими компонентами Na-КМЦ и МФО, приводит к увеличению срока стабильности растворов Na-КМЦ в 4–5 раз. Для стабильного хранения растворов Na-КМЦ в качестве высокоэффективного консерванта можно использовать растворы мочевиноформальдегидных олигомеров, которые ингибируют деструкцию раствора Na-КМЦ.

*Ключевые слова:* натрийкарбоксиметилцеллюлоза, мочевиноформальдегидный олигомер, интерполимерные комплексы, структура, свойства, ингибиторы деструкции.

---

**Для цитирования:** Инагамов С.Я., Пулатова Ф.А., Мухамедов Г.И. Мочевиноформальдегидные олигомеры – ингибиторы деструкции полисахарида натрийкарбоксиметилцеллюлозы, полученной из древесной целлюлозы // Химия растительного сырья. 2025. №1. С. 95–105. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250113181>.

---

### **Введение**

Интерполимерные комплексы (ИПК) представляют собой продукты взаимодействия химически комплементарных макромолекул – полианионов и поликатионов или доноров и акцепторов протонов. В отличие от обычных химических реакций между низкомолекулярными веществами взаимодействие между макромолекулами имеет кооперативную природу. Возникновение связи между звеньями комплементарных цепей, прочность которых совпадает с прочностью соответствующей связи между малыми молекулами, значительно облегчает образование последующих интерполимерных контактов. Это обеспечивает исключительно высокую стабильность ПК даже при условии, что свободная энергия образования единой связи невелика [1–4].

ИПК делят на две группы – стехиометричные интерполимерные комплексы (С-ИПК), в которых химически комплементарные звенья включены в эквимольном (1 : 1) соотношении компонентов (рис. 1а) и нестехиометричные интерполимерные комплексы (Н-ИПК), содержащие избыток одного из компонентов (рис. 1б и в) [1, 5–8]. В структуре ИПК можно выделить однородно связанные участки, образовавшие друг с другом (участок А), дефектные области, которые не связаны друг с другом (участок В) и избыточная область ИПК (участок С) одного либо другого компонента (рис. 1б и в).

---

\* Автор, с которым следует вести переписку.

Интересно отметить, что частицы ИПК обладают коллоидными свойствами, аналогичными белковым структурам, с изменением соотношения компонентов можно регулировать заряженность структуры, pH, растворимость гидрогелевой структуры, контролируемую проницаемость по воде и растворам, включающие компоненты физиологических жидкостей и другие свойства получаемых продуктов [8]. Следствием этого является необычайно хорошая биосовместимость и гемосовместимость поликомплексов (ПК) и ИПК.

Указанные особенности строения и свойства ПК и ИПК открывают широкие возможности их использования в различных областях практической деятельности, в том числе и в фармации [9–11].

Изучение специфических взаимодействий полиэлектролитов с высоко- и низкомолекулярными соединениями имеют большое значение как с научной, так и практической точек зрения. Интерес к подобному рода реакциям связан с огромной ролью продуктов ассоциации в функционировании живых организмов, что делает возможным моделирование поведения сложных биологических систем с помощью сравнительно простых полимерных объектов. Кроме того, способность многих полиэлектролитов взаимодействовать с другими полимерными соединениями открывает широкие перспективы в области модификации и управляемого синтеза макромолекулярных систем. Благодаря этому из большинства известных веществ, в принципе, можно получить совершенно новые материалы. Образование макромолекулярных комплексов, прежде всего, связано с полимерной природой самих взаимодействующих высокомолекулярных систем. Именно макромолекулярная природа реагентов и определяет кооперативность формирования ИПК [12–20].

Большой интерес с этих позиций представляют полимерные и олигомерные системы, где в результате самоорганизации систем в процессе формирования ПК и ИПК, в которых высокомолекулярная полиэлектролитная матрица «контролирует» организацию олигомерных ассоциирующих систем и их комплементарность, образуются высокоориентированные наноструктуры.

Весьма интересными и перспективными, а также наиболее соответствующими и отвечающими вышеперечисленным требованиям основ для мягких лекарственных форм являются интерполимерные комплексы, полученные на базе натрийкарбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и мочевиноформальдегидных олигомеров (МФО) [21, 22].

Интерполимерные комплексы, полученные на базе Na-КМЦ и МФО, имеют большие преимущества: нейтральный pH, лекарственные частицы (сера, фурациллин, борная кислота, гентамицин и др.) хорошо и равномерно распределяются в коллоидных растворах ИПК, легко и безболезненно простым смыванием водой удаляются с кожи и др. [18–20]. Необходимо отметить, что важное отличие ПК и ИПК, полученных на базе Na-КМЦ и МФО, как основ для лекарственных препаратов, связано с их дешевизной и доступностью, а также крупными объемами промышленного производства.

Целью данной работы является исследование кинетики изменения структуры и свойств ИПК, полученных на базе Na-КМЦ с добавлением МФО, которые находят широкое применение в фармации как основы для мягких лекарственных препаратов [23, 24].

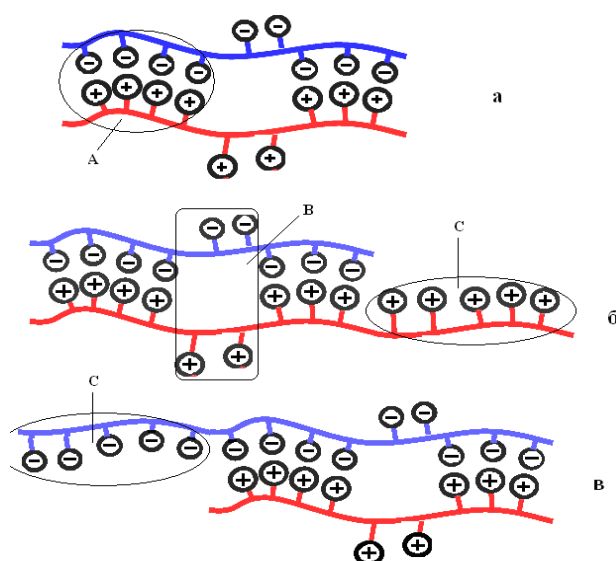
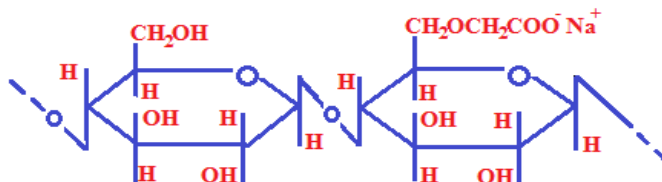


Рис. 1. Схематическое изображение структуры С-ИПК (а) и Н-ИПК (б, в) с избытком поликатиона (б) и полианиона (в)

О факте образования ИПК мочевиноформальдегидного олигомера и Na-КМЦ, в который входят в эквимольном соотношении компоненты и о некоторых свойствах этого ИПК и композитов на его основе, включающих избыток одного из компонентов (Na-КМЦ либо МФО), сообщалось в работах [25–28].

### Объекты и методы исследований

В качестве основного объекта исследования использовали очищенную Na-КМЦ Наманганского химического завода, полученную методом гетерогенной твердофазной этерификации сульфитной древесной целлюлозы монохлоруксусной кислотой (МХУК) следующего строения:



со степенью замещения (СЗ) 70 и степенью полимеризации (СП) 450, по ГОСТ 5.588-79. При использовании Na-КМЦ повторно очищали от низкомолекулярных солей по методике, приведенной в работе [18, 23, 24, 29].

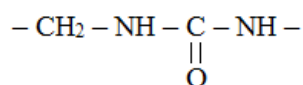
Na-КМЦ – слабая поликислота, константа диссоциации ее зависит от СЗ. При изменении СЗ от 10 до 80 константа диссоциации изменяется от  $5.25 \cdot 10^{-7}$  до  $5 \cdot 10^{-5}$  [18, 24]. Na-КМЦ представляют собой белый или слегка желтоватый порошкообразный или волокнистый продукт без запаха с насыпной массой 400–800 кг/м<sup>3</sup>, плотностью 1.59 г/см<sup>3</sup>. Показатель преломления равен 1.515. Температура размягчения Na-КМЦ – 170 °С, при более высокой температуре она разлагается. Na-КМЦ растворима в холодной и горячей воде. Образуется высоковязкие водные растворы. В водных растворах является полиэлектролитом. Na-КМЦ разрешена для широкого применения в медицине и фармации [1–4, 18, 24].

Второй компонент ИПК относится к азотосодержащим полимерам, который получен на основе мочевины и формальдегида. Использовали мочевины марки ч.д.а. без дополнительной очистки, ГОСТ 6691-77. В работе был использован технический формалин марки «ФМ» (30–40%-ный раствор формальдегида в воде, содержание метанола 5–11%). Получение мочевиноформальдегидного олигомера подробно написано в работе [28, 29].

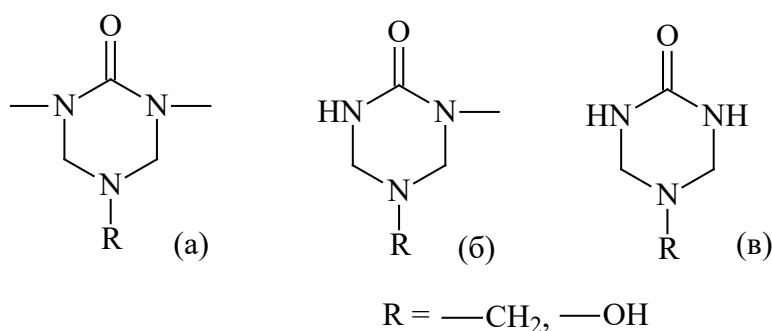
Продукты конденсации мочевины с формальдегидом имеют сложное строение, они могут быть линейно-разветвленной и циклической структуры. Структура МФО зависит от соотношения компонентов, температуры, pH раствора и, в первую очередь, от выбора реагента, используемого для регулирования pH среды [30, 31].

К настоящему времени изучена химическая структура мочевино-формальдегидных олигомеров линейно-разветвленного и циклоцепного строения и продукты их отверждения [30, 31]. Полученные при различных условиях МФО различаются по структуре и содержанию циклических фрагментов. Как известно [30, 31], введение аммиака или гексаметилентетрамина (ГМТА) в реакцию конденсации мочевины с формальдегидом приводит к образованию МФО циклоцепной структуры, в олигомерную цепь которых встроены триазиновые циклы. При получении МФО в данной работе так же, как и при синтезе промышленных мочевиноформальдегидных смол, для регулирования pH использовали аммиак, способствующий в основном образованию МФО циклоцепного строения.

МФО заданных структур получали по известным методикам, регулируя мольное соотношение мочевины и формальдегида [30, 31]. В качестве исходных поликатионов на основе продуктов конденсации мочевины и формальдегида были выбраны МФО линейно-разветвленной структуры (МФОл):



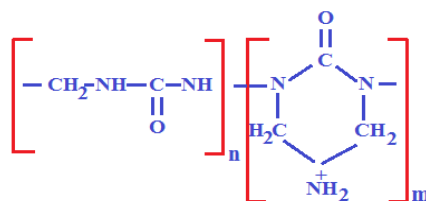
и циклоцепной структуры, содержащие в цепи триазиновые фрагменты (МФОт и КФМТР-30), со структурной формулой:



Структуру полученных продуктов МФО устанавливали, используя методы ИК-спектроскопии и основываясь на литературных данных [30, 31]. В ИК-спектре линейной МФО (МФОл) характеризуется полосами поглощения 1650, 1550, 1400, 1250, 1020, 780 см<sup>-1</sup>. Отнесение к соответствующим видам колебаний приведено в работе [30, 31].

В процессе поликонденсации мочевины и формальдегида в присутствии аммиака в соотношении 1 : 2 : 0.3 соответственно образуется МФО с циклическими триазиновыми фрагментами в структуре. Триазиновым циклам МФО отвечает полоса поглощения при 800–810 см<sup>-1</sup>, отнесенная к скелетным колебаниям цикла [30, 31]. В спектрах циклических соединений, кроме того, появляются полосы поглощения в области 1130–1150 см<sup>-1</sup>, характерные для метилениминного мостика (—CH<sub>2</sub>—N—CH<sub>2</sub>—) в триазиновом цикле. Циклизация МФО с соотношением М : Ф=1 : 1.33 не происходит, о чем говорит отсутствие полосы поглощения при 800–810 см<sup>-1</sup>, относящейся к скелетным колебаниям цикла, что соответствует литературным данным [30, 31]. Процесс циклизации характерен для МФО с мольным соотношением – мочевины : формальдегид 1 : 1.6–2.0, т.е. с большей долей формальдегида в олигомере и в присутствии аминов. Учитывая вышедшее сухое вещество, считали молекулярную массу звена для мочевиноформальдегидного олигомера МФОл, которая была равна 1500 и для мочевиноформальдегидного олигомера МФОт была равна 4000.

В данной работе использовали карбамидно-формальдегидную малотоксичную смолу циклоцепного строения марки КФМТР-30, которая наряду с обычными линейными фрагментами имеет циклические триазиновые структуры, включающие аминогруппы:



Соотношение между различными типами звеньев (**n** – линейная область звеньев, **m** – область звеньев с триазиновыми циклами) можно варьировать в широких пределах путем изменения рН среды и состава реакционной смеси, т.е. соотношения мочевины, формальдегида и аммиака. В работе использовали КФМТР-30, полученные поликонденсацией мочевины, формальдегида и аммиака, взятых в молярных соотношениях 1 : 2 : 0.3. Состав и строение олигомеров устанавливали методами ЯМР-, ИК-спектроскопией и потенциометрией [30, 31]. Наличие аминогрупп в триазиновых циклах сообщает олигомерам МФО и КФМТР-30 свойства полиэлектролитов [15]. В дальнейшем в работе мочевиноформальдегидные олигомеры с линейными структурами обозначены – МФОл, мочевиноформальдегидные олигомеры с триазиновыми циклами с содержанием циклов 15% – МФОт, а с содержанием циклов 35% – КФМТР-30.

Реакционные смеси готовили при смешении концентрированных растворов Na-КМЦ (концентрация раствора 0.4 осн.моль/л) и МФО (концентрация раствора 0.4 осн.моль/л) при температуре 295–297 К и при соотношениях компонентов Na-КМЦ : МФО 90 : 10. Время перемешивания 60–120 мин при скорости 200–500 об./мин. При получении ИПК использовали глицерин очищенный, маркой ч.д.а. по ГОСТ 6824-96. ИПК, полученные на базе Na-КМЦ и МФО, имеют рН = 6.0–7.6 [28, 29].

Определение величины рН основы: 5 г основы смешивали с 50 мл воды очищенной, нагретой до температуры 323–333 К, после тщательного взбалтывания фильтровали через фильтровальную бумагу.

Величины pH полученной водной вытяжки измеряли потенциометрическим методом на универсальном pH-метре «Bante 210 Bentshtop pH Meter» со стеклянным (измерительный) и хлоро-серебрянными (сравнительный) электродами при температуре 297 К.

ИК-спектры в интервале  $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$  регистрировали на спектрофотометрах "Specord-75 IR" (Карл Цейсс). Образцы для ИК-спектроскопии готовили в виде таблеток с KBr, пленок на пластинке KRS-5 и пленок толщиной 8–12 мкм. Пленки на пластинке KRS-5 получали испарением растворителя (воды) при комнатной температуре (295–297 К).

Вискозиметрические измерения проводили методом измерения времени истечения растворов стандартного объема через капилляр в зависимости от времени хранения в определенных термостатированных условиях. Приготовленные образцы для вискозиметрических исследований трех различных составов Na-КМЦ (исходный), Na-КМЦ-МФО, Na-КМЦ-МФО-глицерин после суточного хранения для структурирования упаковывались в стеклянные баночки емкостью 200–250 мл с плотно навинчивающимися пластмассовыми крышками. Образцы для проведения вискозиметрических исследований хранили в термостатированных условиях при различной температуре ( $T = 293\text{--}323\text{ К}$ ).

Исследование реологических свойств концентрированных растворов ПК проводили на ротационном вискозиметре «Реотест-2» (Германия) в системе коаксиальных цилиндров в интервале напряжений 2–380 Па и скоростей сдвига от  $1.5$  до  $13 \cdot 10\text{ см}^{-1}$  при различных температурах [28, 29]. Средние значения вязкости растворов определяли по результатам трех-пяти опытов. Ошибка в определении не превышала 5%.

### *Результаты исследований и их обсуждение*

Одним из основных свойств интерполимерных комплексов, полученных на базе Na-КМЦ и МФО, является стабильность при хранении. Под стабильностью подразумеваются непрогораемость при хранении, неизменяемость от воздействия бактерий, кислорода, влаги, температуры, нерасплаиваемость, а также ИПК должны обладать химической и физико-химической стабильностью [9]. Для этой цели изучены вязкость растворов ИПК, полученных на базе Na-КМЦ и МФО методом капиллярной вискозиметрии. Для определения физико-химической стабильности растворов интерполимерных комплексов при температурах, отражающих региональные температурные колебания, изучены вискозиметрические свойства ИПК различного состава в интервале температур 293–323 К. Экспериментальные данные показали (рис. 2), что характер изменения кинетики вязкости растворов в зависимости от времени хранения однообразный, но в зависимости от температуры хранения началось изменение вязкости Na-КМЦ и для интерполимерных комплексов Na-КМЦ-МФО и Na-КМЦ-МФО-глицерин меняется, что связано с изменением плотности упаковки макромолекул ИПК при влиянии температуры [27–36]. Действительно, вязкость раствора Na-КМЦ с увеличением температуры от 293 К до 323 К уменьшается (рис. 2). Хранение раствора Na-КМЦ при температуре 293 К начало изменений вязкости составляет 180 суток, в то же время при температуре 323 К составляет 10 суток (рис. 2). Аналогичные изменения наблюдаются и для ИПК Na-КМЦ-МФО (рис. 3) и Na-КМЦ-МФО-глицерин (рис. 4) с другим характером изменений. Из рисунка 3 следует, что для ИПК Na-КМЦ-МФО при температуре 293 К вязкость раствора не изменяется 2.25 года, а потом показывает постепенное уменьшение, что говорит о структурных изменениях в ИПК. С увеличением температуры хранения можно наблюдать вискозиметрические изменения при температуре 323 К, который соответствует 0.1 года (36 суток). Такой характер изменений вискозиметрических свойств наблюдается и для ИПК в составе Na-КМЦ-МФО-глицерин (рис. 4). Следует отметить, что в интерполимерных комплексах Na-КМЦ-МФО, Na-КМЦ-МФО-глицерин с увеличением температуры хранения наблюдается ускорение взаимодействия между составляющими компонентами ИПК, что дает пик в определенных точках графика (рис. 3 и 4, кривые 3, 4).

Значение и роль основ в мягких лекарственных препаратах весьма важна и разнообразна, что подтверждено многочисленными исследованиями [9]. Основы обеспечивают необходимую массу мази, надлежащую концентрацию лекарственных веществ, мягкую консистенцию и оказывают существенное влияние на стабильность мазей. Из вискозиметрических данных интерполимерных комплексов Na-КМЦ и МФО и составляющих его компонентов можно вывести срок годности полученного интерполимерного комплекса при применении как основы для мягких лекарственных препаратов, который приведен на гистограмме (рис. 5). Из гистограммы видно, что с увеличением температуры хранения уменьшается срок годности интерполимерных комплексов

для трех составов. При температуре 293 К начала изменений вязкости Na-КМЦ составляет 180 суток, а с добавлением – МФО, т.е. в интерполимерных комплексах Na-КМЦ-МФО и Na-КМЦ-МФО-глицерин начала изменений вязкости увеличивается почти в 4–5 раз (рис. 5 и 6).

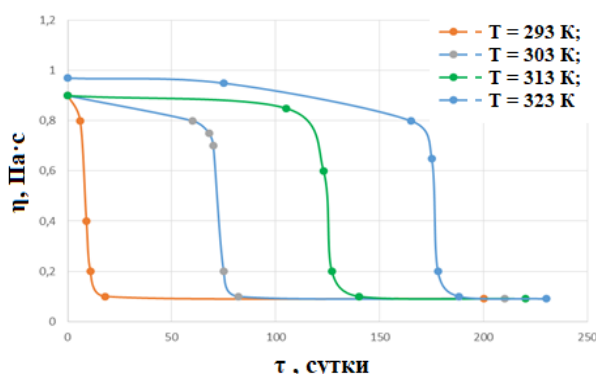


Рис. 2. Кинетика вязкости растворов Na-КМЦ термообработанных при различных температурах

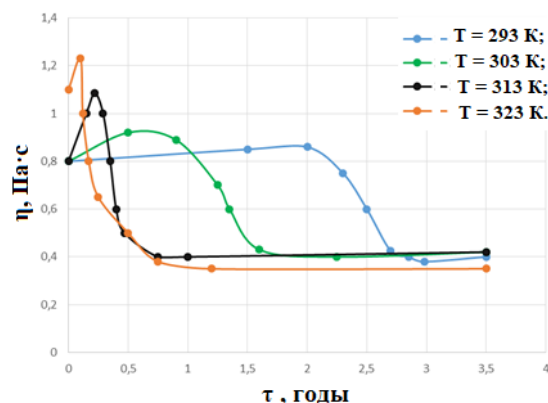


Рис. 3. Кинетика вязкости растворов Na-КМЦ-МФО термообработанных при различных температурах

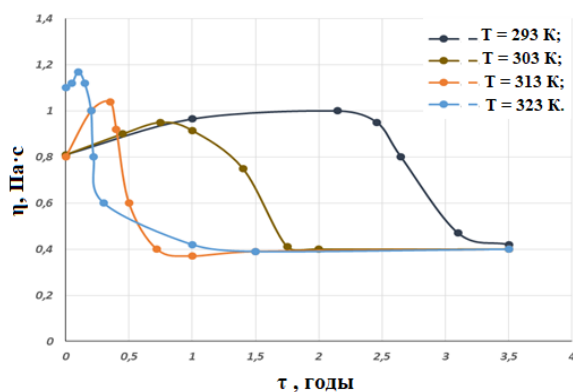


Рис. 4. Кинетика вязкости растворов Na-КМЦ-МФО-глицерин термообработанных при температуре: 1 – 293 К; 2 – 303 К; 3 – 313 К; 4 – 323 К

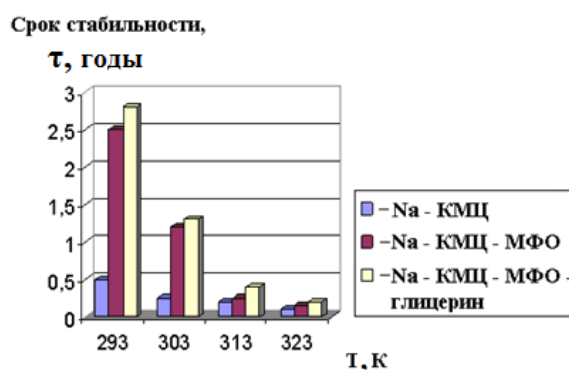


Рис. 5. Сроки стабильности интерполимерных комплексов Na-КМЦ и МФО

Литературные данные показывают [23, 24], что основными факторами, влияющими на вязкость раствора Na-КМЦ, являются степень полимеризации, концентрация раствора, температура растворителя, а также деструкция растворов при хранении. Деструкция полимеров – это разрушение макромолекул под действием тепла, кислорода, света, температуры, механических напряжений, биологических и других факторов. В результате деструкции уменьшается молекулярная масса полимера, изменяются его строение, физические и механические свойства, полимер часто становится непригодным для практического использования [20]. Действительно, уменьшение вязкости раствора Na-КМЦ при хранении связано с деструкцией макромолекулы Na-КМЦ. Изучение вязкости поликомплексов состава Na-КМЦ-МФО и Na-КМЦ-МФО-глицерин показывает, что стабильность вязкости этих интерполимерных комплексов сохраняется до 2.0 и 2.25 года соответственно. Значения вязкости раствора Na-КМЦ уменьшается на 8–10 раз по сравнению с растворами ИПК Na-КМЦ-МФО и Na-КМЦ-МФО-глицерин (рис. 6).

Вышеизложенные данные подтверждаются ИК-спектроскопическими данными свежеприготовленного раствора Na-КМЦ и раствора Na-КМЦ, подвергнутого деструкции (рис. 6). Из рисунка 6 следует, что интенсивность полосы поглощения  $1150\text{ см}^{-1}$ , которая относится к кислородному мостику, уменьшается (рис. 6, кривая 2), по сравнению с интенсивностью свежеприготовленного раствора Na-КМЦ (рис. 6, кри-

вая 1). По-видимому, это связано с разрывом связи кислородного мостика, что приводит к уменьшению молекулярной массы Na-КМЦ. Из литературных данных известно [36, 37], что для стабильного хранения в раствор Na-КМЦ добавляют высокоэффективные консерванты, такие как нипагин, нипазоль, хлоркрезол и др. Для изучения стабильности растворов Na-КМЦ с различными консервантами проведены сравнительные вискозиметрические исследования с добавлением нипагина ( $C=0.1\%$ ), нипазола ( $C=0.1\%$ ) и мочевиноформальдегидного олигомера ( $C=10\%$ ) (рис. 7). Изучение кинетики изменения вязкости растворов Na-КМЦ с различными консервантами показывает, что изменение вязкости раствора Na-КМЦ с мочевиноформальдегидными олигомерами аналогично изменению вязкости растворов Na-КМЦ с нипагином и нипазолом (рис. 7), т.е. МФО по стабилизирующей способности не уступает этим консервантам.

Для изучения стабильности растворов Na-КМЦ с различными консервантами нами проведены вискозиметрические исследования с добавлением нипагина, нипазола и мочевиноформальдегидного олигомера (рис. 7). Изучение динамических изменений вязкости растворов Na-КМЦ с различными консервантами показало, что вязкость раствора Na-КМЦ с мочевиноформальдегидными олигомерами (рис. 7, кривая 1,  $C=10\%$ ) по стабильности не уступает вязкости растворов Na-КМЦ с нипагином (рис. 7, кривая 2) и нипазолом (рис. 7, кривая 3). Следовательно, предлагаемый МФО может быть использован для стабилизации физико-химических параметров растворов Na-КМЦ при хранении.

Таким образом, можно утверждать, что при хранении растворов Na-КМЦ падает вязкость за счет разрыва гликозидной связи, что приводит к уменьшению молекулярной массы Na-КМЦ. Для стабильного хранения растворов Na-КМЦ в качестве высокоэффективного консерванта наряду с нипагином, нипазолом можно использовать растворы мочевиноформальдегидного олигомера, которые ингибируют деструкцию раствора Na-КМЦ. Показано, что срок стабильности поликомплексных композитов карбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформальдегидными олигомерами как основы для мягких лекарственных форм увеличивается в 4–5 раз.

Таким образом, на основании вискозиметрических исследований выведен срок годности предлагаемых интерполимерных комплексов Na-КМЦ- МФО и Na-КМЦ-МФО-глицерин при температуре 293 К, который составляет 2.5 и 2.8 года соответственно.

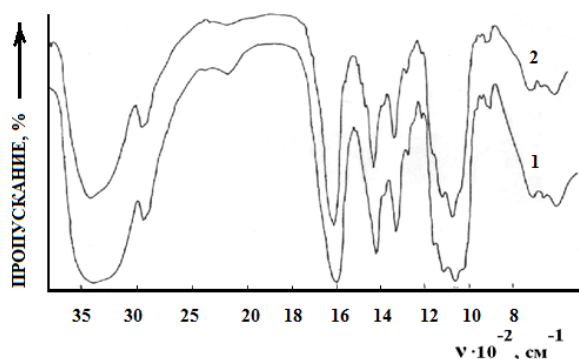


Рис. 6. ИК-спектры свежеприготовленного (1) и подвергнутого деструкции Na-КМЦ (2)

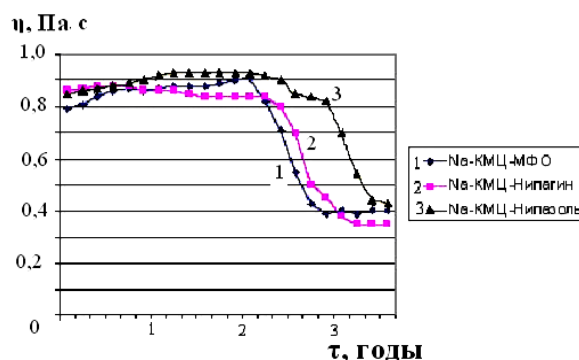


Рис. 7. Изменение вязкости растворов Na-КМЦ с различными консервантами в зависимости от времени

## Выводы

1. Установлено, что при хранении растворов Na-КМЦ уменьшение вязкости происходит за счет разрыва гликозидной связи, что приводит к уменьшению молекулярной массы Na-КМЦ.
2. Для стабильного хранения растворов Na-КМЦ в качестве высокоэффективного консерванта наряду с нипагином, нипазолом можно использовать мочевиноформальдегидный олигомер, который ингибирует деструкцию Na-КМЦ в водных растворах.
3. Показано, что срок стабильности растворов интерполимерных комплексов натрийкарбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформальдегидными олигомерами увеличивается в 4–5 раз.



**Финансирование**

Данная работа финансировалась за счет средств бюджета Ташкентского фармацевтического института. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

**Конфликт интересов**

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

**Открытый доступ**

Эта статья распространяется на условиях международной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая разрешает неограниченное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии, что вы дадите соответствующие ссылки на автора(ов) и источник и предоставите ссылку на Лицензию Creative Commons и укажете, были ли внесены изменения.

**Список литературы**

1. Кеменова В.А., Мустафин Р.И., Алексеев К.В., Скородинская А.М., Зезин А.Б., Тенцова А.И., Кабанов В.А. Применение интерполимерных комплексов в фармации // Фармация. 1990. №3. С. 67–72.
2. Мустафин Р.И., Бодров А.В., Кеменова В.А., Ромбаут П., Ван ден Моотер Г. Интерполимерное взаимодействие противоположно заряженных типов eudragit® r130d и fs30d в бинарных плёнках как инструмент модифицирования высвобождения в пероральных системах доставки // Химико-фармацевтический журнал. 2012. Т. 46, №1. С. 29–33. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2012-46-1-29-33>.
3. Мустафин Р.И., Кабанова Т.В., Жданова Е.Р., Буховец А.В., Гарипова В.Р., Насибуллин Ш.Ф., Кеменова В.А. Диффузионно-транспортные свойства поликомплексных матричных систем, образованных eudragit® ерo и carbomer 940 // Химико-фармацевтический журнал. 2010. Т. 44, №3. С. 38–41. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2010-44-3-38-41>.
4. Сулейманов И.Э., Будтова Т.В., Исаков Р.М., Батирбекова Е.О., Жубанов Б.А., Бектуров Е.А. Полимерные гидрогели в фармацевтике. Алматы, СПб, 2004. 220 с.
5. Бектуров Е.А., Бимендина Л.А., Мамытбеков Г.К. Комплексы водорастворимых полимеров и гидрогелей. Алма-Ата, 2002. 190 с.
6. Nordmeier E., Beyer P. Nonstoichiometric polyelectrolyte complexes: A mathematical model and some experimental results // J. Polimer. Sci. B. 1999. Vol. 37, no. 4. Pp. 335–337. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0488\(19990215\)37:4<335::AID-POLB7>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0488(19990215)37:4<335::AID-POLB7>3.0.CO;2-W).
7. Swift T., Swanson L., Bretherick A., Rimme S. Measuring (polyacrylamide) flocculants in fresh water using interpolymer complex formation // Environmental Science Water Research & Technology. 2015. Vol. 1. Pp. 332–340. <https://doi.org/10.1039/c4ew00092g>.
8. Инагамов С.Я., Мухамедов Г.И. Интерполимерные комплексы в фармации. Ташкент, 2019. 240 с.
9. Башура Г.С., Оридорога В.А. Вспомогательные вещества и их роль в создании лекарственных форм. Харьков, 1996. 230 с.
10. Тенцова А.И., Грецкий В.М. Современные аспекты исследования и производства мазей. М., 1980. 154 с.
11. Мустафин Р.И., Ван ден Моотер Г., Кеменова В.А. Модифицирование эудрагита с включением его в интерполиэлектrolитный комплекс // Химико-фармацевтический журнал. 2005. Т. 39, №1. С. 39–41. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2005-39-1-39-41>.
12. Кабанов В.А. От синтетических полиэлектrolитов к полимер-субъединичным вакцинам // Высокомолекулярные соединения. 2004. Т. А46, №5. С. 759–782.
13. Тураев А.С., Шамуратов Ш.А., Мухамеджанова М.Ю., Хайтметова С.Б., Ходжакова Д.А. Синтез и реологические свойства водных растворов комплексов карбоксиметилцеллюлозы с гидрозидом изоникотиновой кислоты // Химия растительного сырья. 2008. №4. С. 35–40.
14. Рогачева В.Б., Панова Т.В., Быкова Е.В., Зезин А.Б. Взаимодействие полиамфолитных дендримеров с сетчатыми поликатионами и полианионами // Высокомолекулярные соединения. 2009. Т. А51, №3. С. 369–376.
15. Бектуров Е.А., Сулейменов И.Э. Полимерные гидрогели. Алматы, 2003. 240 с.
16. Хафизов М.М., Мухамедов Г.И., Мирзиёев Ш.М. Интерполимерный композиционный материал для создания устройств капельного орошения на основе мочевиноформальдегидных смол // Пластические массы. 2001. №3. С. 33–35.
17. Хафизов М.М. Исследование строения интерполимерных комплексов, полученных на основе карбоксиметилцеллюлозы и мочевиноформальдегидной смолы // Кристаллография. 2005. Т. 50. №1. С. 101–104.
18. Хафизов М.М. Применение интерполимерных комплексов // Аграрная наука. 2004. №1. С. 19.
19. Khafizov M.M. Structures of interpolymer complexes based on carboxymethylcellulose and urea-formaldehyde resin // Crystallography Reports. 2005. Vol. 50, no. 1. Pp. 94–97. <https://doi.org/10.1134/1.1857252>.
20. Хафизов М.М. Разработка интерполимерных комплексов и композиционных материалов на основе карбоксиметилцеллюлозы и технология их получения: дис. ... докт. техн. наук. Ташкент, 2006. 258 с.
21. Inagamov S.Ya., Mukhamedov G.I. Structure and physical-mechanical properties of interpolymeric complexes based on sodiumcarboxymethylcellulose // Journal of Applied Polymer Science. 2011. Vol. 122, no. 3. Pp. 1749–1757. <https://doi.org/10.1002/app.34222>.



22. Инагамов С.Я. Исследование реологических свойств поликомплексов карбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформальдегидными олигомерами как основа для лекарственных препаратов // Фармацевтический вестник Узбекистана. 2006. №1. С. 30–34.
23. Петропавловский Г.А. Гидрофильные частично замещенные эфиры целлюлозы и их модификация путем химического сшивания. Л., 1988. 118 с.
24. Саримсаков А.А. Средне- и низкозамещенная карбоксиметилцеллюлоза – получение, свойства и применение. Ташкент, 2005. 132 с.
25. Инагамов С.Я., Джалилов Х.К., Каримов А.К., Мухамедов Г.И. Исследование структуры и свойств поликомплексных гелей карбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформальдегидными олигомерами // Фармацевтический вестник Узбекистана. 2005. №4. С. 13–19.
26. Инагамов С.Я. Структура и обменные свойства поли комплексных основ для лекарственных препаратов, полученных взаимодействием карбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформальдегидными олигомерами // Химия и химическая технология. 2005. №3. С. 56–60.
27. Inagamov S.Ya., Mukhamedov G.I., Ubaydullayev S.S. Inhibition of the destruction of natrium carbocsymethylcellulose with urea-formadehdye oligomers. // II International conference on natural Products: chemistry Technology medicinal perspectives. Almaty, 2007. P. 323.
28. Инагамов С.Я. Мухамеджанова М.Ю., Мухамедов. Г.И. Реологические свойства поликомплексных гелей натрийкарбоксиметилцеллюлозы с мочевиноформаль-дегидными олигомерами // Журнал прикладной химии. 2008. Т. 81, №2. С. 320–326.
29. Инагамов С.Я., Джалилов Х.К., Мухамедов. Г.И. Поликомплексные гели – как гидрофильная мазевая основа // Материалы всеукраинской научно-технической конференции «Актуальные вопросы теоретической и прикладной физики и биофизики». Севастополь, 2005. С. 130–131.
30. Молоткова Н.Н. Функциональный состав олигомеров и его влияние на химическую структуру отвержденных мочевиноформальдегидных смол: автореф. дис. ... канд. хим. наук. Москва, 1988. 24 с.
31. Пшеницина В.П., Молоткова Н.Н. Исследование структуры и механических свойств поликомплекса на основе полиакриловой кислоты и карбомидоформальдегидной смолы. // Высокомолекулярные соединения. 1988. Т. Б30, №6. С. 455–458.
32. Хафизов М.М. Свойства нестехиометричных поликомплексов на основе карбоксиметилцеллюлозы и аминоксодержащих полимеров // Химия и химическая технология. 2004. №1-2. С. 31–34.
33. Kataoka K., Matsumoto V., Yokoyama M., Okano V., Sakurai Y., Fukushima S., Okamoto K., Kwon G.S. Doxombicin-loaded poly(ethylene glycol)-poly(benzyl aspartate) copolymer micelles: their pharmaceutical characteristics and biological significance // J.Control. Release. 2000. Vol. 64, no. 1-3. Pp. 143–153. [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(99\)00133-9](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(99)00133-9).
34. Хафизов М.М., Каримов З.Ш., Ахмедов А.М., Мухамедов Г.И. Электронно-микроскопическое исследование структур, возникающих при взаимодействии полиэлектролитных макромолекул // XX Российская конференция по электронной микроскопии. Черноголовка, 2004. С. 196.
35. Тенцова А.И., Алюшин М.Т. Полимеры в фармации. М., 1985. 84 с.
36. Багирова В.А., Дёмина Н.Б., Куличенко Н.А. Современный взгляд на лекарственную форму // Фармация. 2008. №2. С. 24–26.
37. Энциклопедия полимеров. М., 1972. С. 685–688.

*Поступила в редакцию 29 июня 2023 г.*

*После переработки 5 ноября 2024 г.*

*Принята к публикации 3 февраля 2025 г.*

*Inagamov S.Ya.\**, *Pulatova F.A.*, *Mukhamedov G.I.* UREA FORMALDEHYDE OLIGOMERS – INHIBITORS OF POLYSACCHARIDE DESTRUCTION OF SODIUM CARBOXYMETHYL CELLULOSE, PRODUCED FROM WOOD PULP

*Tashkent Pharmaceutical Institute, ul. Aybek, 45, Tashkent, 100015, Uzbekistan, sabitjan1957@mail.ru*

The objective of this work is to study the kinetics of changes in the structure and properties of interpolymer complexes obtained on the basis of sodium carboxymethylcellulose polysaccharide (Na-CMC) with urea-formaldehyde oligomers (UFO). The stability period of solutions of Na-CMC interpolymer complexes with UFO determination of viscosity at various temperatures has been studied. Experimental data show that when storing aqueous solutions of Na-CMC, the viscosity decreases due to changes in the structure due to the rupture of polyester bonds, which leads to a decrease in the molecular weight of Na-CMC. With the addition of a urea-formaldehyde oligomer and the formation of a polycomplex, the stability time of the Na-CMC solution increases due to inhibition of the destruction of sodium carboxymethyl cellulose in aqueous systems. The results of the viscosity study are also confirmed by IR spectroscopic data, which show a decrease in the intensity of the absorption band related to the oxygen bridge of sodium carboxymethylcellulose, which leads to a decrease in the viscosity of Na-CMC solutions. Addition of a urea-formaldehyde oligomer to Na-CMC, i.e. the formation of a polycomplex between the constituent components of Na-CMC and UFO leads to an increase in the stability period of Na-CMC solutions by 4-5 times. For stable storage of Na-CMC solutions, solutions of urea-formaldehyde oligomers that inhibit the destruction of the Na-CMC solution can be used as a highly effective preservative.

**Keywords:** sodium carboxymethylcellulose, urea-formaldehyde oligomer, interpolymer complexes, structure, properties, degradation inhibitors.

**For citing:** Inagamov S.Ya., Pulatova F.A., Mukhamedov G.I. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 1, pp. 95–105. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250113181>.

## References

1. Kemenova V.A., Mustafin R.I., Alekseyev K.V., Skorodinskaya A.M., Zezin A.B., Tentsova A.I., Kabanov V.A. *Farmatsiya*, 1990, no. 3, pp. 67–72. (in Russ.).
2. Mustafin R.I., Bodrov A.V., Kemenova V.A., Rombaut P., Van den Mooter G. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2012, vol. 46, no. 1, pp. 29–33. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2012-46-1-29-33>. (in Russ.).
3. Mustafin R.I., Kabanova T.V., Zhdanova Ye.R., Bukhovets A.V., Garipova V.R., Nasibullin Sh.F., Kemenova V.A. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2010, vol. 44, no. 3, pp. 38–41. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2010-44-3-38-41>. (in Russ.).
4. Suleymanov I.E., Budtova T.V., Isakov R.M., Batirbekova Ye.O., Zhubanov B.A., Bekturov Ye.A. *Polimernyye gidrogeli v farmatsevtike*. [Polymer hydrogels in pharmaceuticals]. Almaty; St. Petersburg, 2004, 220 p. (in Russ.).
5. Bekturov Ye.A., Bimendina L.A., Mamyrbekov G.K. *Komplekсы водорастворимых полимеров и гидрогелей*. [Complexes of water-soluble polymers and hydrogels]. Alma-Ata, 2002, 190 p. (in Russ.).
6. Nordmeier E., Beyer P. *J. Polimer. Sci. B*, 1999, vol. 37, no. 4, pp. 335–337. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0488\(19990215\)37:4<335::AID-POLB7>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0488(19990215)37:4<335::AID-POLB7>3.0.CO;2-W).
7. Swift T., Swanson L., Bretherick A., Rimme S. *Environmental Science Water Research & Technology*, 2015, vol. 1, pp. 332–340. <https://doi.org/10.1039/c4ew00092g>.
8. Inagamov S.Ya., Mukhamedov G.I. *Interpolimernyye komplekсы v farmatsii*. [Interpolymer complexes in pharmacy]. Tashkent, 2019, 240 p. (in Russ.).
9. Bashura G.S., Oridoroga V.A. *Vspomogatel'nyye veshchestva i ikh rol' v sozdaniі lekarstvennykh form*. [Excipients and their role in the creation of dosage forms]. Khar'kov, 1996, 230 p. (in Russ.).
10. Tentsova A.I., Gretskiy V.M. *Sovremennyye aspekty issledovaniya i proizvodstva mazey*. [Modern aspects of research and production of ointments]. Moscow, 1980, 154 p. (in Russ.).
11. Mustafin R.I., Van den Mooter G., Kemenova V.A. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2005, vol. 39, no. 1, pp. 39–41. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2005-39-1-39-41>. (in Russ.).
12. Kabanov V.A. *Vysokomolekulyarnyye soyedineniya*, 2004, vol. A46, no. 5, pp. 759–782. (in Russ.).
13. Turayev A.S., Shamuratov Sh.A., Mukhamedzhanova M.Yu., Khaytmetova S.B., Khodzhakova D.A. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*, 2008, no. 4, pp. 35–40. (in Russ.).
14. Rogacheva V.B., Panova T.V., Bykova Ye.V., Zezin A.B. *Vysokomolekulyarnyye soyedineniya*, 2009, vol. A51, no. 3, pp. 369–376. (in Russ.).
15. Bekturov Ye.A., Suleymenov I.E. *Polimernyye gidrogeli*. [Polymer hydrogels]. Almaty, 2003, 240 p. (in Russ.).
16. Khafizov M.M., Mukhamedov G.I., Mirziyoev Sh.M. *Plasticheskiye massy*, 2001, no. 3, pp. 33–35. (in Russ.).
17. Khafizov M.M. *Kristallografiya*, 2005, vol. 50, no. 1, pp. 101–104. (in Russ.).
18. Khafizov M.M. *Agrarnaya nauka*, 2004, no. 1, p. 19. (in Russ.).
19. Khafizov M.M. *Crystallography Reports*, 2005, vol. 50, no. 1, pp. 94–97. <https://doi.org/10.1134/1.1857252>.
20. Khafizov M.M. *Razrabotka interpolimernykh komplekсов i kompozitsionnykh materialov na osnove karboksimetiltsellyulozy i tekhnologiya ikh polucheniya: dis. ... dokt. tekhn. nauk*. [Development of interpolymer complexes and composite materials based on carboxymethyl cellulose and the technology of their production: diss. ... Doctor of Technical Sciences]. Tashkent, 2006, 258 p. (in Russ.).
21. Inagamov S.Ya., Mukhamedov G.I. *Journal of Applied Polymer Science*, 2011, vol. 122, no. 3, pp. 1749–1757. <https://doi.org/10.1002/app.34222>.

\* Corresponding author.

22. Inagamov S.Ya. *Farmatsevticheskiy vestnik Uzbekistana*, 2006, no. 1, pp. 30–34. (in Russ.).
23. Petropavlovskiy G.A. *Gidrofil'nyye chastichno zameshchennyye efiry tsellyulozy i ikh modifikatsiya putem khimicheskogo sshivaniya*. [Hydrophilic partially substituted cellulose ethers and their modification by chemical crosslinking]. Leningrad, 1988, 118 p. (in Russ.).
24. Sarimsakov A.A. *Sredne- i nizkozameshchennaya karboksimetiltsellyuloza - polucheniye, svoystva i primeneniye*. [Medium- and low-substituted carboxymethylcellulose - production, properties and application]. Tashkent, 2005, 132 p. (in Russ.).
25. Inagamov S.Ya., Dzhililov Kh.K., Karimov A.K., Mukhamedov G.I. *Farmatsevticheskiy vestnik Uzbekistana*, 2005, no. 4, pp. 13–19. (in Russ.).
26. Inagamov S.Ya. *Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya*, 2005, no. 3, pp. 56–60. (in Russ.).
27. Inagamov S.Ya., Mukhamedov G.I., Ubaydullayev S.S. *II International conference on natural Products: chemistry Technology medicinal perspectives*. Almaty, 2007, p. 323.
28. Inagamov S.Ya. Mukhamedzhanova M.Yu., Mukhamedov G.I. *Zhurnal prikladnoy khimii*, 2008, vol. 81, no. 2, pp. 320–326. (in Russ.).
29. Inagamov S.Ya., Dzhililov Kh.K., Mukhamedov G.I. *Materialy vseukrainskoy nauchno-tekhnicheskoy konferentsii "Aktual'nyye voprosy teoreticheskoy i prikladnoy fiziki i biofiziki"*. [Proceedings of the All-Ukrainian scientific and technical conference "Topical issues of theoretical and applied physics and biophysics"]. Sevastopol', 2005, pp. 130–131. (in Russ.).
30. Molotkova N.N. *Funktsional'nyy sostav oligomerov i yego vliyaniye na khimicheskuyu strukturu otverzhennykh mochevinoformal'degidnykh smol: avtoref. dis. ... kand. khim. nauk*. [Functional composition of oligomers and its influence on the chemical structure of cured urea-formaldehyde resins: abstract of thesis. dis. ...cand. chem. Sci.]. Moscow, 1988, 24 p. (in Russ.).
31. Pshenitsina V.P., Molotkova N.N. *Vysokomolekulyarnyye soyedineniya*, 1988, vol. 530, no. 6, pp. 455–458. (in Russ.).
32. Khafizov M.M. *Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya*, 2004, no. 1-2, pp. 31–34. (in Russ.).
33. Kataoka K., Matsumoto V., Yokoyama M., Okano V., Sakurai Y., Fukushima S., Okamoto K., Kwon G.S. *J. Control. Release*, 2000, vol. 64, no. 1-3, pp. 143–153. [https://doi.org/10.1016/S0168-3659\(99\)00133-9](https://doi.org/10.1016/S0168-3659(99)00133-9).
34. Khafizov M.M., Karimov Z.Sh., Akhmedov A.M., Mukhamedov G.I. *XX Rossiyskaya konferentsiya po elektronnoy mikroskopii*. [XX Russian Conference on Electron Microscopy]. Chernogolovka, 2004, p. 196. (in Russ.).
35. Tentsova A.I., Alyushin M.T. *Polimery v farmatsii*. [Polymers in Pharmacy]. Moscow, 1985, 84 p. (in Russ.).
36. Bagirova V.A., Domina N.B., Kulichenko N.A. *Farmatsiya*, 2008, no. 2, pp. 24–26. (in Russ.).
37. *Entsiklopediya polimerov*. [Encyclopedia of polymers]. Moscow, 1972, pp. 685–688. (in Russ.).

Received June 29, 2023

Revised November 5, 2024

Accepted February 3, 2025

#### Сведения об авторах

Инагамов Сабитджан Якубжанович – доктор технических наук, профессор кафедры физики, математики и информационной технологии, [sabitjan1957@mail.ru](mailto:sabitjan1957@mail.ru)

Пулатова Феруза Азадовна – кандидат химических наук, заведующая кафедрой органического синтеза, [sabitjan1957@mail.ru](mailto:sabitjan1957@mail.ru)

Мухамедов Гафур Исраилович – доктор химических наук, профессор, [sabitjan1957@mail.ru](mailto:sabitjan1957@mail.ru)

#### Information about authors

Inagamov Sabitjan Yakubzhanovich – Doctor of Technical Sciences, Professor of the Department of Physics, Mathematics and Information Technology, [sabitjan1957@mail.ru](mailto:sabitjan1957@mail.ru)

Pulatova Feruza Azadovna – Candidate of Chemical Sciences, Head of the Department of Organic Synthesis, [sabitjan1957@mail.ru](mailto:sabitjan1957@mail.ru)

Mukhamedov Gafur Israilovich – Doctor of Chemical Sciences, Professor, [sabitjan1957@mail.ru](mailto:sabitjan1957@mail.ru)