

УДК 661.728.892:544.773.432

ОКИСЛЕНИЕ ВИСКОЗЫ В СИСТЕМЕ $\text{HNO}_3\text{--H}_3\text{PO}_4\text{--NaNO}_2$: ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ И СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗЫ, СВОЙСТВА И ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

© С.М. Бутрим¹, Т.Д. Бильдюкович¹, Н.С. Бутрим¹, В.В. Литвяк^{2*}

¹ Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», ул. Ленинградская, 14, Минск, 220006, Беларусь

² Всероссийский научно-исследовательский институт крахмала и переработки крахмалсодержащего сырья – филиал Федерального исследовательского центра картофеля имени А.Г. Лорха, ул. Некрасова, 11, пос. Красково, Московская обл., 140051, Россия, besserk1974@mail.ru

Разработан метод окисления регенерированной целлюлозы (вискозы) в системе $\text{HNO}_3\text{--H}_3\text{PO}_4\text{--NaNO}_2$, позволяющий получать окисленную регенерированную целлюлозу с содержанием СООН-групп 18–24% в порошковой форме, соответствующую по показателям качества требованиям USP, что позволяет использовать ее в качестве биодеградируемого гемостатического материала. Строение окисленных регенерированных целлюлоз с различным содержанием СООН-групп подтверждено методами ИК-спектроскопии и элементного анализа, структура образцов и их термическая стабильность изучены методами рентгеноструктурного и термогравиметрического (ТГ) анализов соответственно. Показано, что дифрактограммы окисленных регенерированных целлюлоз имеют рефлексы, характерные для двух полиморфных модификаций: целлюлозы *II* (характерная для исходной регенерированной целлюлозы) и целлюлозы *I*. Установлено, что в ИК-спектре окисленной регенерированной целлюлозы появляется полоса валентных колебаний C=O карбоксильной группы при 1731 cm^{-1} , интенсивность которой растет с увеличением содержания карбоксильных групп в окисленной вискозе. Показано, что степень кристалличности окисленных регенерированных целлюлоз, полученных в данной системе, уменьшается пропорционально с увеличением содержания карбоксильных групп в окисленной вискозе, при этом не наблюдается полная аморфизация вискозы даже при максимальной степени окисления (24.09% СООН-групп). Установлено, что при низкой концентрации катализатора (0.06–0.12%) реакция окисления вискозы имеет ярко выраженный автокаталитический характер, а кинетическая кривая – характерный S-образный вид, при этом накопление связанных азота проходит через максимум и значительно уменьшается со временем проведения реакции.

Ключевые слова: окисленная регенерированная целлюлоза, катализатор, аморфизация, степень окисления, карбоксильные группы, нитроэфирный азот.

Для цитирования: Бутрим С.М., Бильдюкович Т.Д., Бутрим Н.С., Литвяк В.В. Окисление вискозы в системе $\text{HNO}_3\text{--H}_3\text{PO}_4\text{--NaNO}_2$: функциональный и структурный анализы, свойства и потенциальное применение // Химия растительного сырья. 2025. №1. С. 78–86. <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250114584>.

Введение

Поиск новых эффективных и безопасных методов получения уже хорошо зарекомендовавших себя материалов медицинского назначения, в особенности на основе возобновляемого растительного сырья, к которым относится окисленная хлопковая и регенерированная целлюлозы (РЦ), широко используемые в медицинской практике вот уже более 60 лет в качестве биодеградируемого кровоостанавливающего средства [1–10], а в последние десятилетия – и в качестве носителя и пролонгатора низкомолекулярных лекарственных веществ широкого спектра действия [11], является актуальным и в наше время [12–15]. Изделие медицинского назначения на основе окисленной целлюлозы под брендом «Surgicel» [16–18] с 1960 г. выпускается одним из лидеров фармацевтической отрасли подразделением «Ethicon» компании «Johnson & Johnson». Получение окисленной целлюлозы при этом происходит в растворе галогенорганического

* Автор, с которым следует вести переписку.

растворителя [19] и связано с применением оксида азота (IV), который позволяет достаточно селективно окислить гидроксильные группы у C₆-атома D-глюкопиранозного цикла до карбоксильных и ввести их достаточное количество (не менее 18 мас.%), чтобы кардинально изменить свойства исходной целлюлозы, получив продукт с новыми свойствами.

Цель нашего исследования – разработка способа, позволяющего получить окисленную регенерированную целлюлозу (ОРЦ) в порошковой форме и соответствующую международным показателям качества, предъявляемым к данному медицинскому изделию, при этом не используя оксид азота (IV) и галогенсодержащие органические растворители, используя для этого смесь азотной и фосфорной кислот и катализатор, который позволяет синтезировать оксид азота (IV) *in situ*.

Экспериментальная часть

Объект исследований. В качестве объекта исследования использовали регенерированную целлюлозу (100% вискозу) в виде бинта медицинского трикотажного трубчатого (регистрационное удостоверение РБ № ИМ-7.107430, ОАО «Лента», Могилев, Беларусь). Все остальные использованные реагенты были квалификации «х.ч.» или «ч.д.а.» и применялись без дополнительной очистки.

Процесс окисления. В стеклянный реактор V=1 л заливают необходимые количества 65%-ного раствора HNO_3 и 85%-ного раствора H_3PO_4 , полученную смесь перемешивают в течение 3 мин и добавляют при перемешивании рассчитанное количество катализатора – нитрита натрия. Затем 30 г ткани регенерированной целлюлозы наматывают на стеклянную цилиндрическую основу диаметром 1 см, помещают в реакционную смесь и закрывают крышкой с предохранительным клапаном (гидромодуль 1 : 18 г/мл). Полученную систему выдерживают при комнатной в течение заданного времени. По окончании реакции ОРЦ уже в виде порошкообразных кусочков извлекают из реактора, отделяя реакционную смесь на стеклянном пористом фильтре Шотта (размер пор 160 мкм), и при интенсивном перемешивании промывают в стакане дистиллированной водой (4 раза по 200 мл воды), затем 200 мл 50%-ного водно-этанольного раствора (с отжимом на фильтре после каждой промывки) и высушивают в сушильном шкафу при T=30 °C. В образцах окисленной вискозы кальций-ацетатным методом определяют содержание карбоксильных групп [20], методом Деварда – содержание азота [21], содержание карбонильных групп – согласно [22], а также зольность и влажность.

Рентгеноструктурный анализ. Запись дифракционных кривых проводили на рентгеновском дифрактометре HZG-4A (Carl Zeiss Jena), CuK α излучение ($\lambda=0.15418$ нм), Ni-фильтр, поточечная запись. Препарирование образцов осуществляли методом холодного прессования полимера в виде монолитных круглых таблеток толщиной 2 мм, диаметром 18 мм. ($CK_{отн.}$, %) рассчитывают по методу Ант-Вуоринена по формуле:

$$CK_{отн.} = (1 - h_{ам.}/h_{кр.}) \times 100, \quad (1)$$

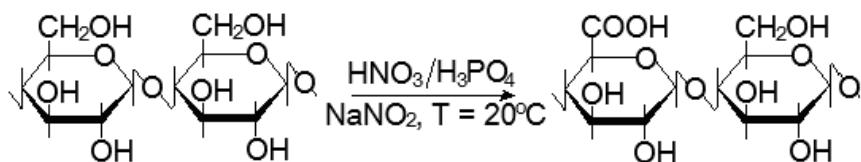
где $h_{ам.}$ – высота над нулевой линией минимума дифрактограммы между 13 и 15° (2θ) для целлюлозы II, выраженная в условных единицах; $h_{кр.}=H-h_{ам.}$, где H – высота над нулевой линией максимума дифрактограммы между значениями 19.5 и 22.0° (2θ) для целлюлозы II, вычисленная в тех же самых условных единицах.

ИК-спектроскопия. Фурье-ИК спектры образцов записывали на Фурье-ИК спектрометре ALPHA (BRUKER Optik GmbH) с приставкой НПВО ATR Di через 2 cm^{-1} в диапазоне 4000–400 cm^{-1} , количество сканирований – 24.

Термогравиметрический анализ. Процесс термического разложения образцов исследовали на синхронном термоанализаторе STA 449C («Netzsch», Германия) (скорость нагрева 10 град·мин $^{-1}$ в динамической атмосфере азота со скоростью подачи последнего 22 $\text{cm}^3\cdot\text{мин}^{-1}$, масса образца 25–30 мг, эталон – прокаленный оксид алюминия).

Результаты и их обсуждение

Общая схема реакции окисления РЦ в системе HNO_3 – H_3PO_4 – NaNO_2 представлена ниже:



Когда азотная кислота добавляется в раствор 85%-ной фосфорной кислоты, как правило, окисление полисахарида начинается не сразу, а через определенный промежуток времени. Это указывает на автокаталитический характер реакции, для которой основной характеристикой является время индукции. Автокаталитическое окисление азотной кислотой достаточно распространено, и хорошо известно, что реакция инициируется присутствием низковалентных кислородсодержащих производных азота таких, как нитрит или оксиды азота (II, III). Часто эти примеси изначально могут присутствовать в азотной кислоте, тогда нет необходимости их вносить в реакционную смесь в начале реакции окисления. Начальная концентрация этих примесей будет определять время индукционного периода данной реакции. Это означает, что, добавляя в смесь азотной и фосфорной кислот небольшие количества нитрита натрия, можно реализовать вариант селективного окисления первичных гидроксильных групп целлюлозы под действием оксида (IV) азота, который будет образовываться в данной реакционной системе *in situ*.

На рисунке 1 α представлено влияние исходной концентрации нитрита натрия на скорость окисления РЦ. Видно, что если в систему не добавлять катализатор, то реакция окисления вискозы практически не идет, что связано с повышенной чистотой исходного реагента – азотной кислоты. Можно заметить, что при низкой концентрации нитрита натрия в смеси (0.06–0.12%) реакция носит автокаталитический характер, а кривые имеют типичный сигмоидальный вид, при этом обе кривые имеют выраженный индукционный период – около 6 и 2 ч соответственно. Увеличение начальной концентрации нитрита натрия до 0.36–0.72% меняет не только вид кинетической кривой – реакция уже не является автокаталитической, но в значительной степени увеличивает начальную скорость накопления карбоксильных групп в РЦ. При этом максимальные значения содержания карбоксильных групп в окисленной вискозе через 16 ч реакции практически не меняются независимо от начальной концентрации катализатора.

На рисунке 1 β представлены кинетические зависимости накопления связанного азота в ОРЦ.

Контроль данного параметра является важным, так как, согласно требованиям USP, содержание связанного азота в окисленной регенерированной целлюлозе не должно превышать 0.5%. Как видно из представленных данных, при различных начальных концентрациях катализатора (0.06–0.72%) все кинетические кривые окисления вискозы носят экстремальный характер. При этом максимальное содержание азота (0.9–1.8%) проявляется в образцах ОРЦ, полученной в течение 2–6 ч в зависимости от концентрации нитрита натрия. При дальнейшем проведении окисления в данной системе содержание азота резко снижается и в конечном итоге не превышает установленной нормы 0.5%. Видно, что максимальное содержание азота в окисленной вискозе достигается при минимальной исходной концентрации катализатора, с увеличением концентрации нитрита натрия содержание азота уменьшается.

Влияние исходной концентрации азотной кислоты в системе на скорость окисления регенерированной целлюлозы показана на рисунке 1 δ . Видно, что начальная концентрация азотной кислоты в смеси не влияет на время индукции (2 ч). Такое поведение характерно для автокаталитических реакций окисления спиртов азотной кислотой, так как скорость определяющей стадией является реакция, представленная уравнением: $RCH_2OH + NO^+ = RCHO + H^+ + HNO$. Из представленных на рисунке 1 δ данных видно, что увеличение концентрации азотной кислоты в реакционной смеси в конечном итоге позволяет увеличить скорость накопления COOH-групп в окисленной регенерированной целлюлозе, при этом предельное содержание карбоксильных групп после 48 ч окисления не меняется. Ранее мы проводили изучение окисления хлопковой целлюлозы в данной системе [23] и нужно отметить, что закономерности накопления функциональных групп, выявленные для хлопковой целлюлозы, сохраняются и при окислении вискозы, за исключением более высокой скорости ее окисления в силу более низкой степени кристалличности.

В Фурье-ИК-спектрах исходной регенерированной целлюлозы и полученных из нее окисленных образцов с различным содержанием COOH-групп наблюдается широкая полоса поглощения в области 3100–3500 cm^{-1} , соответствующую валентным колебаниям OH-групп, связанных внутри- и межмолекулярными водородными связями. Однако эти пики поглощения OH-групп постепенно становятся шире и незначительно смещаются в область более высоких волновых чисел с увеличением степени окисления

регенерированной целлюлозы. Одной из возможных причин этого может быть то, что водородные связи между цепями вискозы ослабляются, кристаллическая структура волокон разрыхляется за счет глубокого окисления в течение длительного времени. Свидетельством образования карбоксильных групп в макромолекуле вискозы при окислении в системе HNO_3 – H_3PO_4 – NaNO_2 служит появление в ИК-спектрах окисленных образцов сильной полосы валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ с максимумом около 1720 cm^{-1} и увеличением интенсивности этой полосы с возрастанием содержания COOH -групп. Окисление первичных гидроксильных групп у C_6 α -D-ангиоглюкопиранозного звена целлюлозы проявляется в уменьшении интенсивности полосы деформационных и ножничных колебаний CH_2 -групп при 893.1 cm^{-1} , обусловленной в основном колебаниями групп COH у C_6 . Следует отметить, что в ИК-спектрах окисленной регенерированной целлюлозы достаточно четко проявляется структура сложной полосы поглощения в области частот 1200 – 900 cm^{-1} , где проявляются валентные колебания групп $\text{C}-\text{O}$, $\text{C}-\text{C}$, кольцевых структур, деформационные колебания COH -групп. В ИК-спектрах окисленных образцов по сравнению со спектром регенерированной целлюлозы наблюдается увеличение интенсивностей полос поглощения в области 1200 – 1350 cm^{-1} , появление новых полос поглощения при 851.6 и 1056 cm^{-1} , а также существенное уменьшение интенсивности полосы при 893.1 cm^{-1} . Причем с увеличением степени окисления целлюлозы указанные спектральные изменения усиливаются. Не исключено, что полосы в этой области обусловлены также колебаниями вторичных и первичных гидроксильных групп, однако их детальная интерпретация в настоящее время проблематична. Можно предположить, что данные спектральные изменения могут быть вызваны тем, что наряду с основным процессом окисления первичных гидроксильных групп у C_6 до карбоксильных, протекает также незначительное постепенное накопление карбонильных групп в положении C_2 и C_3 α -D-ангиоглюкопиранозного звена целлюлозы, что подтверждается данными химического анализа (табл. 1).

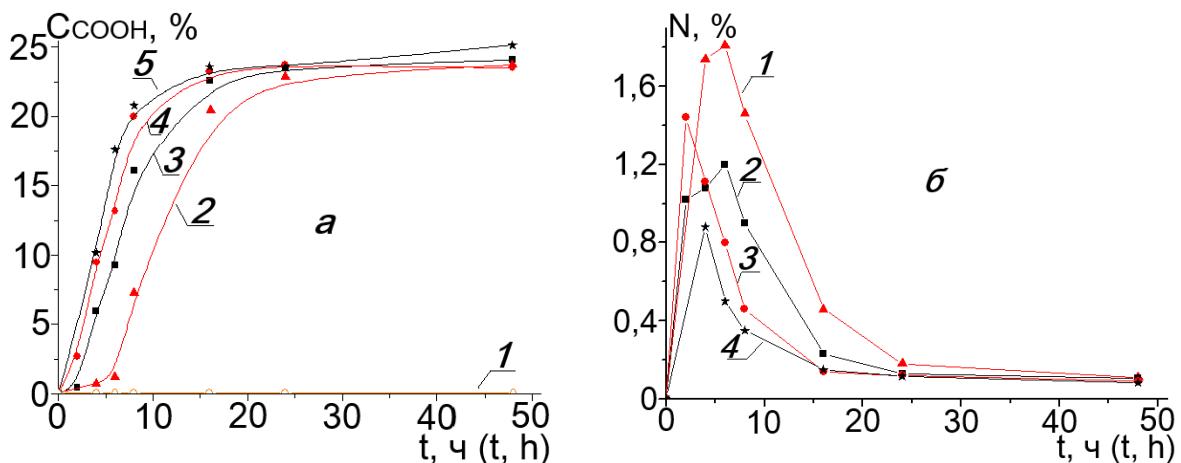


Рис. 1. Кинетические зависимости накопления COOH -групп (а, в) и азота (б) в ОРЦ при окислении в системе HNO_3 (7.8 мл)– H_3PO_4 (10.3 мл)– NaNO_2 при различной концентрации катализатора в смеси, %: 1 – 0.0, 2 – 0.06, 3 – 0.12, 4 – 0.36, 5 – 0.72 (Т = 20 °C, гидромодуль 1 : 18 г/мл) (а); 1 – 0.06, 2 – 0.12, 3 – 0.36, 4 – 0.72 (Т = 20 °C, гидромодуль 1 : 18 г/мл) (б); HNO_3 (Y) – H_3PO_4 (10.3 мл) – NaNO_2 (0.12%) при различном содержании азотной кислоты в смеси (Y), мл: 1 – 7.8; 2 – 10.0; 3 – 13.0; 4 – 16.0 (T = 20 °C, 1 г РЦ (в))

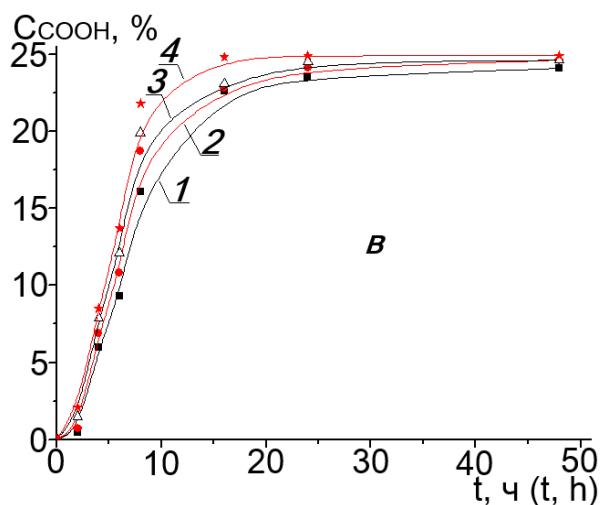


Таблица 1. Физико-химические свойства синтезированных ОРЦ [HNO_3 (7.8 мл) – H_3PO_4 (10.3 мл) – NaNO_2 (0.12%), $T=20^\circ\text{C}$, гидромодуль 1 : 18 г/мл]

Образец	Зольность (X), %	N, %	C_{CO} , %	Влажность, %	$CK_{\text{отн.}}$, %	Выход, %
Исходная РЦ	0.29	0.0	0.0	8.5	41.1	–
ОРЦ ($C_{\text{COOH}} = 8.0\%$)	0.084	0.65	0.06	10.8	33.3	95.0
ОРЦ ($C_{\text{COOH}} = 16.9\%$)	0.049	0.23	0.10	11.4	23.3	98.6
ОРЦ ($C_{\text{COOH}} = 22.3\%$)	0.041	0.03	0.11	13.0	7.8	82.6

На рисунке 2 приведены дифрактограммы исходной и окисленных регенерированных целлюлоз с разным содержанием карбоксильных групп, полученных при различном соотношении азотной и фосфорной кислот в смеси. Дифракционные кривые окисленных образцов не аналогичны дифракционной картине исходной регенерированной целлюлозы. Дифрактограмма исходной регенерированной целлюлозы имеет характерные для целлюлозы II рефлексы ($2\theta = 12.0, 20.1$ и 21.7°). На всех дифрактограммах окисленных целлюлоз появляется рефлекс при $2\theta = 15.3^\circ$ (характерный для полиморфной модификации целлюлозы I), при этом интенсивность рефлекса при $2\theta = 12.0^\circ$ уменьшается с увеличением степени окисления, а в высококоокисленных образцах (кривые 5 и 6) он отсутствует. Как видно из рисунка 2, в окисленных регенерированных целлюлозах отсутствует рефлекс при $2\theta = 20.1^\circ$, при этом с увеличением содержания COOH-групп уменьшается общая интенсивность основного рефлекса плоскости 020 при $2\theta = 21.7^\circ$ и происходит незначительное смещение его максимума в область больших углов $2\theta = 22.3^\circ$ у окисленных целлюлоз с содержанием COOH-групп более 16% и ширина рефлексов изменяется в сторону увеличения. Все указанные изменения говорят о значительном снижении доли кристаллических областей в ОРЦ при изменении параметров самой кристаллической ячейки и уменьшении эффективных размеров кристаллитов, однако без полной аморфизации даже при очень высоких степенях окисления регенерированной целлюлозы. Данные по изучению физико-химических свойств некоторых из полученных окисленных регенерированных целлюлоз, в том числе и степени кристалличности, представлены в таблице 1.

Неизотермические термогравиметрические и дифференциальные термогравиметрические кривые исходной РЦ и трех образцов ОРЦ приведены на рисунке 3. Как видно, введение в макромолекулу целлюлозы карбоксильных групп оказывает существенное влияние на термические характеристики модифицированной целлюлозы, главным образом, на начальную температуру и механизм деградации. Все исследованные образцы теряют массу в три этапа: первый ($T = 70$ – 170°C) связан с удалением адсорбированной влаги, второй ($T = 170$ – 400°C) и третий ($T = 400$ – 600°C) обусловлены непосредственно глубокой деградацией и распадом полисахарида (карбонизация). На втором этапе идет наибольшая потеря массы образцов (больше 50%). Как видно из кривых ДТГ, на втором этапе разложения всех окисленных регенерированных целлюлоз можно наблюдать два участка (первый с максимумом в интервале $T = 190$ – 220°C , а второй – в интервале $T = 229$ – 254°C), где разложение протекает с различной скоростью, в отличие от аналогичного этапа разложения для исходной целлюлозы (максимум при $T = 302.5^\circ\text{C}$). При этом карбонизация всех образцов ОРЦ начинается при более низких температурах (табл. 2), чем для исходной целлюлозы. Как видно из таблицы 2, для всех образцов целлюлоз масса образовавшегося при 600°C карбонизованного остатка практически одинакова, при этом с увеличением содержания COOH-групп начальная температура карбонизации значительно уменьшается, и температура, при которой образцы теряют 50% массы, тоже зависит от степени замещения по карбоксильным группам, но в меньшей степени. Таким образом, термическая стабильность образцов ОРЦ уменьшалась с увеличением степени окисления.

Как видно из представленных в таблице 1 данных, при окислении РЦ в системе HNO_3 – H_3PO_4 – NaNO_2 происходит также незначительное накопление карбонильных групп, которое несколько увеличивается с возрастанием содержания карбоксильных групп. Однако данный показатель не регламентируется требованиями USP, при этом зольность (не более 0.15%), содержание азота (не более 0.5%) и влажность (не более 15%) во всех образцах ОРЦ с требуемым для изделий медицинского назначения содержанием карбоксильных групп (18–24%) соответствуют норме. Полученные изделия медицинского назначения на основе окисленной вискозы могут быть использованы в качестве биодеградируемого кровоостанавливающего средства.

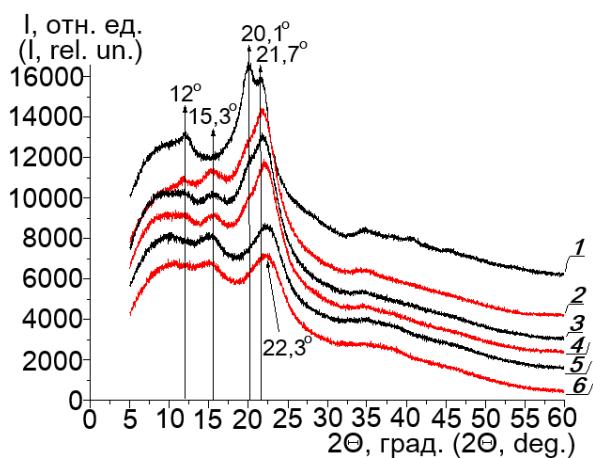


Рис. 2. Дифрактограммы исходной РЦ (1) и синтезированных ОРЦ (2–6) с различным содержанием карбоксильных групп, %: 8.0 (2), 10.6 (3), 16.9 (4), 21.7 (5), 22.3 (6). Условия получения образцов 2–6 в системе $\text{HNO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4$ (мл): 2 – 544/0, 3 – 467/77, 4 – 389/155, 5 – 117/427, 6 – 58/486, $T = 20^\circ\text{C}$, 30.0 г регенерированной целлюлозы, 1 г NaNO_2 (0.12%)

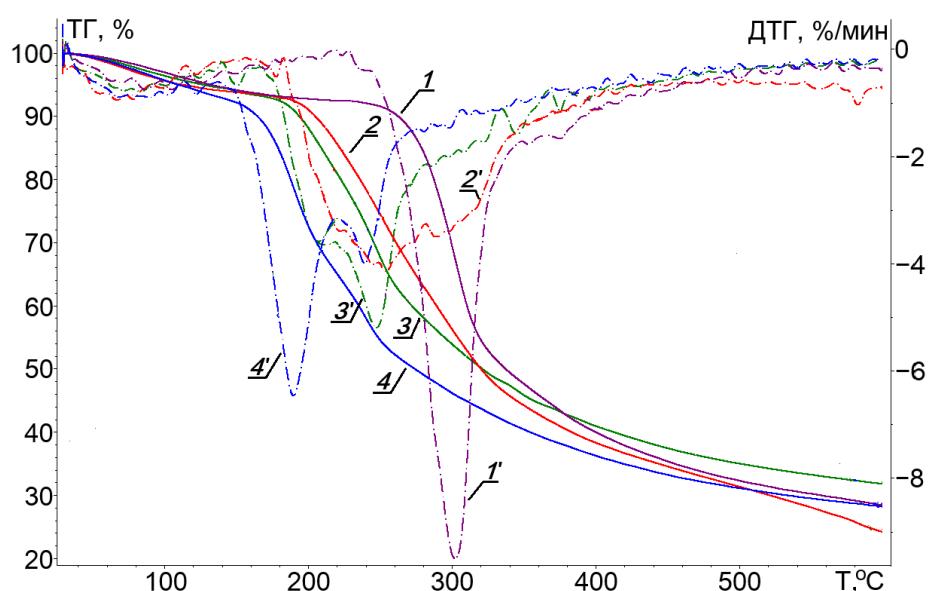


Рис. 3. ТГ (1–4) и ДТГ кривые исходной (1') и окисленных (2'–4') регенерированных целлюлоз с различным содержанием карбоксильных групп, %: 8.0 (2), 16.9 (3'), 22.3 (4'); условия получения образцов ОРЦ указаны в подписи к рисунку 2

Таблица 2. Количественные характеристики температурной деградации в токе азота исследованных образцов исходной и окисленной РЦ с разной степенью окисления*

Полисахарид	C_{COOH} , %	$T_{\text{нач.}}$, °C	$T_{50\%}$, °C	Остаток при 600°C , %
Исходная РЦ	0.0	276.2	334	28.4
ОРЦ	8.0	204.7	320	24.1
	16.9	177.0	321	31.7
	22.3	171.6	270	28.1

* $T_{\text{нач.}}, T_{50\%}$ – температуры начала деградации (карбонизации) и потери 50% массы модифицированного полисахарида, соответственно.

Заключение

В настоящее время актуальными научно-практическими проблемами является поиск новых безопасных и эффективных способов получения материалов медицинского назначения, в особенности на основе возобновляемого растительного сырья, к которым относится окисленная хлопковая и регенерированная целлюлозы, широко используемые в медицинской практике вот уже более 60 лет в качестве биодеградируемого кровоостанавливающего средства, а в последние десятилетия – и в качестве носителя и пролонгатора низкомолекулярных лекарственных веществ широкого спектра действия.

Нами разработан эффективный и безопасный способ окисления регенерированной целлюлозы (вискозы) в системе $\text{HNO}_3 - \text{H}_3\text{PO}_4 - \text{NaNO}_2$, который позволяет получать окисленную регенерированную целлюлозу с содержанием COOH-групп 18–24% в порошковой форме, соответствующую по показателям качества требованиям USP, что позволяет использовать ее в медицинской практике в качестве биодеградируемого гемостатического материала.

Строение окисленных регенерированных целлюлоз с различным содержанием COOH-групп подтверждено методами ИК-спектроскопии и элементного анализа, структура образцов и их термическая стабильность изучены методами рентгеноструктурного и термогравиметрического (ТГ) анализов, соответственно.

Показано, что дифрактограммы окисленных регенерированных целлюлоз имеют рефлексы, характерные для двух полиморфных модификаций: целлюлозы II (характерная для исходной регенерированной целлюлозы) и целлюлозы I.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биооргхимия», НИР 2.2.02.06.

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 предоставить ссылку на Лицензию Creative Commons и укажите, были ли внесены изменения.

Список литературы

1. Lewis K.M., Spazierer D., Urban M.D., Lin L., Redl H., Goppelt A. Comparison of regenerated and non-regenerated oxidized cellulose hemostatic agents // European Surgery – Acta Chirurgica Austriaca. 2013. Vol. 45, no. 4. Pp. 213–220. <https://doi.org/10.1007/s10353-013-0222-z>.
2. Keshavarzi S., MacDougall M., Lulic D., Kasasbeh A., Levy M. Clinical experience with the Surgicel family of absorbable hemostats (oxidized regenerated cellulose) in neurosurgical applications: a review // Wounds: a Compendium of Clinical Research and Practice. 2013. Vol. 25, no. 6. Pp. 160–167.
3. Dan Dimitrijevich S., Tatarko M., Gracy R.W., Wise G.E., Oakford L.X., Linsky C.B., Kamp L. In vivo degradation of oxidized, regenerated cellulose // Carbohydrate Research. 1990. Vol. 198, no. 2. Pp. 331–341. [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(90\)84303-c](https://doi.org/10.1016/0008-6215(90)84303-c).
4. Seguchi N., Sakamoto Y., Kishi K. Hemostatic Efficacy of Oxidized Regenerated Cellulose Powder in Le Fort 1 Osteotomy // The Journal of Craniofacial Surgery. 2023. Vol. 35, no. 1. Pp. 189–191. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000009772>.
5. MacDonald M.H., Wang A.Y., Clymer J.W., Hutchinson R.W., Kocharian R. An in vivo comparison of the efficacy of hemostatic powders, using two porcine bleeding models // Med. Devices. 2017. Vol. 10. Pp. 273–279. <https://doi.org/10.2147/MDER.S140663>.
6. Spangler D., Rothenburger S., Nguyen K., Jampani H., Weiss S., Bhende S. In vitro antimicrobial activity of oxidized regenerated cellulose against antibiotic-resistant microorganisms // Surg. Infect. 2003. Vol. 4, no. 3. Pp. 255–262. <https://doi.org/10.1089/109629603322419599>.
7. MacDonald M.H., Tasse L., Wang D., Zhang G., De Leon H., Kocharian R. Evaluation of the Hemostatic Efficacy of Two Powdered Topical Absorbable Hemostats Using a Porcine Liver Abrasion Model of Mild to Moderate Bleeding // J. Invest. Surg. 2021. Vol. 34, no. 11. Pp. 1198–1206. <https://doi.org/10.1080/08941939.2020.1792007>.
8. Signorelli F., Montano N. Use and Efficacy of Hemostats in Neurosurgery // Surg. Technol. Int. 2020. Vol. 37. Pp. 414–419.
9. Baghdasarian S., Saleh B., Baidya A., Kim H., Ghovvati M., Sani E.S., Haghniaz R., Madhu S., Kanelli M., Noshadi I., Annabi N. Engineering a naturally derived hemostatic sealant for sealing internal organs // Mater. Today Bio. 2021. Vol. 13. 100199. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2021.100199>.
10. Wagenhäuser M.U., Mularz J., Ibing W., Simon F., Spin J.M., Schelzig H., Oberhuber A. Oxidized (non)-regenerated cellulose affects fundamental cellular processes of wound healing // Sci. Rep. 2016. Vol. 6. 32238. <https://doi.org/10.1038/srep32238>.
11. Xie F., De Wever P., Fardim P., Van den Mooter G. TEMPO-Oxidized Cellulose Beads as Potential pH-Responsive Carriers for Site-Specific Drug Delivery in the Gastrointestinal Tract // Molecules. 2021. Vol. 26, no. 4. Pp. 1030–1045. <https://doi.org/10.3390/molecules26041030>.
12. Kumar V., Yang T. $\text{HNO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4-\text{NaNO}_2$ mediated oxidation of cellulose – preparation and characterization of bioabsorbable oxidized celluloses in high yields and with different levels of oxidation // Carbohydr. Polym. 2002. Vol. 48. P. 403. [https://doi.org/10.1016/S0144-8617\(01\)00290-9](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(01)00290-9).

13. Shibata I., Isogai A. Depolymerization of cellouronic acid during TEMPO-mediated oxidation // Cellulose. 2003. Vol. 10. Pp. 151–158. <https://doi.org/10.1023/A:1024051514026>.
14. Kochkar H., Lassalle L., Morawietz M., Hölderich W.F. Regioselective oxidation of hydroxyl groups of sugar and its derivatives using silver catalysts mediated by TEMPO and peroxodisulfate in water // J. Catal. 2000. Vol. 194. Pp. 343–351. <https://doi.org/10.1006/jcat.2000.2927>.
15. Tamura N., Wada M., Isogai A. TEMPO-mediated oxidation of (1→3)- β -d-glucans // Carbohyd. Polym. 2009. Vol. 77, no. 2. Pp. 300–305. <https://doi.org/10.1016/J.CARBPOL.2008.12.040>.
16. Pierce A.M., Wilson D., Wiebkin O. Surgicel: macrophage processing of the fibrous component // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1987. Vol. 16, no. 3. Pp. 338–345. [https://doi.org/10.1016/s0901-5027\(87\)80156-x](https://doi.org/10.1016/s0901-5027(87)80156-x).
17. Pierce A., Wiebkin O., Wilson D. Surgicel: its fate following implantation // Journal of Oral Pathology and Medicine. 1984. Vol. 13, no. 6. Pp. 661–670. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1984.tb01468.x>.
18. Spotnitz W.D., Burks S. Hemostats, sealants, and adhesives III: a new update as well as cost and regulatory considerations for components of the surgical toolbox // Transfusion. 2012. Vol. 52, no. 10. Pp. 2243–2255. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03707.x>.
19. Wu Y.D., He J.M., Huang Y.D., Wang F.W., Tang F. Oxidation of regenerated cellulose with nitrogen dioxide/carbon tetrachloride // Fibers and Polymers. 2012. Vol. 13. Pp. 576–581. <https://doi.org/10.1007/s12221-012-0576-z>.
20. Капуцкий В.Е., Юркштович Т.Л., Балабаева М.Д., Капуцкий Ф.Н. К вопросу определения содержания карбоксильных групп в оксицеллюлозах // Вестник Белорусского университета. 1978. №1. С. 15–18.
21. Сарыбаева Р.И., Щелохова Л.С. Химия азотнокислых эфиров целлюлозы. Фрунзе, 1985. 164 с.
22. Каверзнова Е.Д., Салова А.С. Специфический метод определения карбонильных групп в оксицеллюлозах // Журнал аналитической химии. 1953. Т. 8, №6. С. 365–369.
23. Butrim S.M., Bil'dyukevich T.D., Butrim N.S., Yurkshtovich T.L. Effect of Oxidation in the $\text{HNO}_3\text{--H}_3\text{PO}_4\text{--NaNO}_2$ System on the Structure and Properties of Cotton Cellulose // Chemistry of Natural Compounds. 2023. Vol. 59. Pp. 6–10. <https://doi.org/10.1007/s10600-023-03906-y>.

Поступила в редакцию 9 января 2024 г.

После переработки 14 июня 2024 г.

Принята к публикации 25 ноября 2024 г.

Butrim S.M.¹, Bil'dyukevich T.D.¹, Butrim N.S.¹, Litvyak V.V.^{2} OXIDATION OF VISCOSE IN THE $\text{HNO}_3\text{--H}_3\text{PO}_4\text{--NaNO}_2$ SYSTEM: FUNCTIONAL AND STRUCTURAL ANALYSIS, PROPERTIES AND POTENTIAL APPLICATION*

¹ Belarusian State University, Research Institute for Physical Chemical Problems, Leningradskaya st., 14, Minsk, 220006, Belarus

² All-Russian Research Institute of Starch and Starch-containing Raw Materials Processing – Branch of Russian Potato Research Centre, Nekrasova st., 11, Kraskovo, Moscow Region, 140051, Russia, besserk1974@mail.ru

A method has been developed for the oxidation of regenerated cellulose (viscose) in the $\text{HNO}_3\text{--H}_3\text{PO}_4\text{--NaNO}_2$ system, which makes it possible to obtain oxidized regenerated cellulose with a COOH group content of 18–24% in powder form, which meets USP quality requirements, which allows its use as a biodegradable hemostatic material. The structure of oxidized regenerated celluloses with different contents of COOH groups was confirmed by IR spectroscopy and elemental analysis; the structure of the samples and their thermal stability were studied by X-ray diffraction and thermogravimetric (TG) analyses, respectively. It has been shown that the diffraction patterns of oxidized regenerated celluloses have reflections characteristic of two polymorphs: cellulose II (characteristic of the original regenerated cellulose) and cellulose I. It has been established in the IR spectrum of oxidized regenerated cellulose a band of C=O stretching vibrations of the carboxyl group appears at 1731 cm^{-1} , the intensity of which increases with increasing content of carboxyl groups in oxidized viscose. It has been shown that the degree of crystallinity of oxidized regenerated celluloses obtained in this system decreases proportionally with an increase in the content of carboxyl groups in oxidized viscose, while complete amorphization of viscose is not observed even at the maximum degree of oxidation (24.09% COOH groups). It was founded that at a low catalyst concentration (0.06–0.12%) the viscose oxidation reaction has a pronounced autocatalytic character, and the kinetic curve has a characteristic S-shaped form, while the accumulation of bound nitrogen passed through a maximum and decreases significantly with the reaction time.

Keywords: oxidized regenerated cellulose, catalyst, amorphization, oxidation state, carboxyl groups, nitroether nitrogen.

For citing: Butrim S.M., Bil'dyukevich T.D., Butrim N.S., Litvyak V.V. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ya*, 2025, no. 1, pp. 78–86. (in Russ.). <https://doi.org/10.14258/jcprm.20250114584>.

* Corresponding author.

References

1. Lewis K.M., Spazierer D., Urban M.D., Lin L., Redl H., Goppelt A. *European Surgery – Acta Chirurgica Austriaca*, 2013, vol. 45, no. 4, pp. 213–220. <https://doi.org/10.1007/s10353-013-0222-z>.
2. Keshavarzi S., MacDougall M., Lulic D., Kasasbeh A., Levy M. *Wounds: a Compendium of Clinical Research and Practice*, 2013, vol. 25, no. 6, pp. 160–167.
3. Dan Dimitrijevich S., Tatarko M., Gracy R.W., Wise G.E., Oakford L.X., Linsky C.B., Kamp L. *Carbohydrate Research*, 1990, vol. 198, no. 2, pp. 331–341. [https://doi.org/10.1016/0008-6215\(90\)84303-c](https://doi.org/10.1016/0008-6215(90)84303-c).
4. Seguchi N., Sakamoto Y., Kishi K. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 2023, vol. 35, no. 1, pp. 189–191. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000009772>.
5. MacDonald M.H., Wang A.Y., Clymer J.W., Hutchinson R.W., Kocharian R. *Med. Devices*, 2017, vol. 10, pp. 273–279. <https://doi.org/10.2147/MDER.S140663>.
6. Spangler D., Rothenburger S., Nguyen K., Jampani H., Weiss S., Bhende S. *Surg. Infect.*, 2003, vol. 4, no. 3, pp. 255–262. <https://doi.org/10.1089/109629603322419599>.
7. MacDonald M.H., Tasse L., Wang D., Zhang G., De Leon H., Kocharian R. *J. Invest. Surg.*, 2021, vol. 34, no. 11, pp. 1198–1206. <https://doi.org/10.1080/08941939.2020.1792007>.
8. Signorelli F., Montano N. *Surg. Technol. Int.*, 2020, vol. 37, pp. 414–419.
9. Baghdasarian S., Saleh B., Baidya A., Kim H., Ghovvati M., Sani E.S., Haghniaz R., Madhu S., Kanelli M., Noshadi I., Annabi N. *Mater. Today Bio.*, 2021, vol. 13, 100199. <https://doi.org/10.1016/j.mtbi.2021.100199>.
10. Wagenhäuser M.U., Mularz J., Ibing W., Simon F., Spin J.M., Schelzig H., Oberhuber A. *Sci. Rep.*, 2016, vol. 6, 32238. <https://doi.org/10.1038/srep32238>.
11. Xie F., De Wever P., Fardim P., Van den Mooter G. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 4, pp. 1030–1045. <https://doi.org/10.3390/molecules26041030>.
12. Kumar V., Yang T. *Carbohyd. Polym.*, 2002, vol. 48, p. 403. [https://doi.org/10.1016/S0144-8617\(01\)00290-9](https://doi.org/10.1016/S0144-8617(01)00290-9).
13. Shibata I., Isogai A. *Cellulose*, 2003, vol. 10, pp. 151–158. <https://doi.org/10.1023/A:1024051514026>.
14. Kochkar H., Lassalle L., Morawietz M., Hölderich W.F. *J. Catal.*, 2000, vol. 194, pp. 343–351. <https://doi.org/10.1006/jcat.2000.2927>.
15. Tamura N., Wada M., Isogai A. *Carbohyd. Polym.*, 2009, vol. 77, no. 2, pp. 300–305. <https://doi.org/10.1016/J.CAR-BPOL.2008.12.040>.
16. Pierce A.M., Wilson D., Wiebkin O. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 1987, vol. 16, no. 3, pp. 338–345. [https://doi.org/10.1016/s0901-5027\(87\)80156-x](https://doi.org/10.1016/s0901-5027(87)80156-x).
17. Pierce A., Wiebkin O., Wilson D. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 1984, vol. 13, no. 6, pp. 661–670. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.1984.tb01468.x>.
18. Spotnitz W.D., Burks S. *Transfusion*, 2012, vol. 52, no. 10, pp. 2243–2255. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03707.x>.
19. Wu Y.D., He J.M., Huang Y.D., Wang F.W., Tang F. *Fibers and Polymers*, 2012, vol. 13, pp. 576–581. <https://doi.org/10.1007/s12221-012-0576-z>.
20. Kaputskiy V.Ye., Yurkshtovich T.L., Balabayeva M.D., Kaputskiy F.N. *Vestnik Belorusskogo universiteta*, 1978, no. 1, pp. 15–18. (in Russ.).
21. Sarybayeva R.I., Shchelokhova L.S. *Khimiya azotnokislykh estirov tsellyulozy*. [Chemistry of cellulose nitrate esters]. Frunze, 1985, 164 p. (in Russ.).
22. Kaverzneva Ye.D., Salova A.S. *Zhurnal analiticheskoy khimii*, 1953, vol. 8, no. 6, pp. 365–369. (in Russ.).
23. Butrim S.M., Bil'dukevich T.D., Butrim N.S., Yurkshtovich T.L. *Chemistry of Natural Compounds*, 2023, vol. 59, pp. 6–10. <https://doi.org/10.1007/s10600-023-03906-y>.

*Received January 9, 2024**Revised June 14, 2024**Accepted November 25, 2024***Сведения об авторах**

Бутрим Сергей Михайлович – кандидат химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, butryms@bsu.by

Бильдюкевич Татьяна Дмитриевна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник, besserk1974@mail.ru

Бутрим Наталья Степановна – научный сотрудник, besserk1974@mail.ru

Литвяк Владимир Владимирович – доктор технических наук, кандидат химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, besserk1974@mail.ru

Information about authors

Butrim Sergey Mikhailovich – candidate of chemical sciences, associate professor, leading researcher, butryms@bsu.by

Bildyukevich Tatyana Dmitrievna – candidate of chemical sciences, senior researcher, besserk1974@mail.ru

Butrim Natalya Stepanovna – researcher, besserk1974@mail.ru

Lityak Vladimir Vladimirovich – doctor of technical sciences, candidate of chemical sciences, associate professor, leading researcher, besserk1974@mail.ru