

личных химических реакций и электрохимических процессов, характера формирования, морфологии и свойств наноструктурированных (в том числе композитных) пленочных систем различного химического состава, а также характера и механизма структурно-химических превращений в указанных системах. Прикладная составляющая исследований будет направлена на решение задач, связанных с разработкой и совершенствованием технологических процессов получения различных наноструктурированных систем, имеющих непосредственное практическое значение.

УДК 542.61 + 547.558 + 615.7 + 661.728

Ф.Н. КАПУЦКИЙ

## ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРИРОДНЫХ ПОЛИМЕРОВ



**Капуцкий Федор Николаевич**, доктор химических наук, профессор, академик АН Беларуси, советник министра образования и науки РБ, зав. лабораторией физической химии и модификации целлюлозы. Область научных интересов — физическая химия и модификация природных полимеров (полисахаридов). Опубликовано более 300 научных работ, получено около 200 авторских свидетельств и патентов.

The article deals with the results of the study on structural and chemical modification of natural polymers (cellulose, starch) by processing them with active agents in order to obtain medicinal preparations and technical materials on their basis.

Physicochemical and medicobiological properties of these materials are described, areas of their practical applications are proposed. Some of the proceedings have been developed up to the industrial production of medicinal preparations, which are applied in medical practice.

Одним из основных направлений работы лаборатории физической химии и модификации целлюлозы является создание научно обоснованных подходов к модификации природных полисахаридов и синтезу лекарственных препаратов на их основе. Проводимые исследования можно разделить на две основные группы.

К первой группе относятся исследования по синтезу модифицированных полисахаридов с различными типами функциональных групп, изучение их сорбционной способности по отношению к различным классам лекарственных форм, обладающих значительными преимуществами по сравнению с низкомолекулярными аналогами.

В лаборатории получены многочисленные производные целлюлозы, декстрана, крахмала, амилопектина (фосфат-целлюлоза, диэтиламинооксипропил-целлюлоза, аминокарбоксилцеллюлоза, сульфоцеллюлоза, сульфодекстран и др.). Вместе с тем предпочтение отдано целлюлозе, окисленной двуокисью азота, которая может выполнять роль не только носителя и пролонгатора действия низкомолекулярных лекарственных веществ, но и значительно улучшать свойства препаратов за счет собственной биологической активности. Окисленная целлюлоза обладает гемостатическим действием, рассасывается в тканях организма и стимулирует в процессе рассасывания процессы заживления.

Было установлено, что устойчивость окисленной целлюлозы и препаратов на ее основе существенно зависит от природы растворителя, сорбируемого вещества, pH и температуры процессов сорбции. Результатом этих исследований явился научно-обоснованный подход к синтезу целого ряда лекарственных препаратов пролонгированного действия, которые по своим физико-химическим и механическим параметрам соответствуют всем нормативам, а по эффективности медико-биологического действия существенно превосходят низкомолекулярные аналоги. Так, путем проведения сорбции на окисленной целлюлозе  $\epsilon$ -аминокапроновой кислоты из ее водно-спиртового раствора получен кровоостанавливающий препарат поликапран. Особенностью поликапрана является полифункциональность гемостатического действия.

Методом сорбции окисленной целлюлозой линкомицина-основания из его водного раствора получен препарат пленка с линкомицином, который обладает кровоостанавливающим и местным пролонгированным антимикробным действием.

При имплантации такого препарата в организм под действием биологических жидкостей происходит постепенная эмиссия из него антибиотика. Это позволяет создать ударную длительно поддерживаемую концентрацию антибиотика в пораженном органе.

Технологические процессы производства окисленной целлюлозы, поликапрана, пленки с линкомицином, разработанные в лаборатории, внедрены на Борисовском заводе медицинских препаратов. Полученные препараты уже сегодня эффективно применяются при хирургических и гинекологических операциях, а также в стоматологии для лечения заболеваний пародонта.

Еще одной областью применения окисленной целлюлозы является использование ее для иммобилизации протеолитических ферментов, которым отводится традиционно значительная роль в лечении гнойных ран.

В лаборатории разработаны способы иммобилизации трипсина и химотрипсина на окисленной целлюлозе, позволяющие максимально сохранять активность нативного фермента. Установлено, что в предлагаемых условиях иммобилизация происходит по механизму многоточечного электростатического взаимодействия.

Полученные препараты оксигел-трипсин и оксигел-химотрипсин имеют значительно более высокую эффективность для лечения гнойно-септических процессов по сравнению с нативными ферментами.

Ко второй группе исследований относятся работы по изменению функционального состава полисахаридов и получению продуктов с собственной биологической активностью. Целенаправленный синтез таких препаратов опирается на новейшие достижения медицинской науки в области изучения химических и биохимических процессов в организме, вызывающих то или иное заболевание. Примером может являться осуществленный в лаборатории синтез препарата нитрамил, представляющего собой нитроэфир натриевой соли 6-карбоксихрахмала.

Проведенные медико-биологические испытания нитрамила показали наличие у него комбинированного антиагрегантного, антикоагулянтного и антиаритмического эффекта, что особенно важно при лечении ряда сердечно-сосудистых заболеваний. К тому же нитрамил по эффективности антиагрегантного действия превосходит все известные мировые аналоги, купирует и предупреждает агрегацию тромбоцитов, вызываемую различными индукторами. Нитрамил защищен патентами России и Беларуси и Международной заявкой РСТ, причем приоритетность его признана 21 страной. Фармкомитет МЗ РБ разрешил клинические испытания нитрамила. Эти проблемы разрабатывались сотрудниками лаборатории Т.Л.Юркштович, Н.В.Голуб, Р.И.Костеровой, В.А.Алиновской и др.

На протяжении ряда лет объектами проводимых в лаборатории фундаментальных исследований были лабильные производные целлюлозы химической и сорбционной природы, образование которых характерно для процессов, протекающих с участием оксидных соединений азота. В отношении разнообразия возможностей химического и физического преобразования целлюлозы оксидные соединения азота (прежде всего  $N_2O_4$ ) превосходят все известные активно взаимодействующие с целлюлозой реагенты. Обнаруженная в данных системах высокая стехиометрия взаимодействия позволила эффективно использовать метод рентгеновской дифракции при регистрации нитрита целлюлозы, соединения Кнехта и других неустойчивых производных по их кристаллическим фазам в сложной реакционной массе. Благодаря применению новых методик впервые удалось преодолеть "недоступность" тринитрита целлюлозы, выделить его в свободном от примесей состоянии, установить свойства, кристаллическую структуру, кинетические закономерности образования, пополнив тем самым химию целлюлозы разносторонними сведениями о новом производном. Выяснилась первостепенная роль лабильных производных и в наблюдаемом многообразии гетерофазных структурных превращений целлюлозы под дейст-

вием оксида азота (IV), не приводящих в конечном счете к изменению ее химического состава. Накопленные знания позволили предложить ряд новых способов получения важных в практическом отношении целлюлозных материалов: сульфо- и ацетозэфиров, структурно-химически модифицированных порошковых форм целлюлозы. Оригинальности найденных технических решений базируется на рациональном использовании свойств образующегося в системе лабильного производного и многофункциональности оксидных соединений азота.

С 1994 г. в лаборатории успешно разрабатывается приемлемая для Республики Беларусь технология получения собственных целлюлозных полуфабрикатов на базе сельскохозяйственного сырья – соломы однолетних растений (злаковых, масличных и др.), в том числе произрастающих в зонах радиоактивного заражения. В основу проекта заложено использование дешевых и доступных местных сырьевых и реагентных ресурсов. Выбор азотнокислого способа делигнификации сделан с учетом экономической и экологической целесообразности. Высокая реакционная способность азотной кислоты по отношению к лигнину определяет преимущества процесса: скорость, умеренную температуру, атмосферное давление. Многократное применение отработанных реагентов, получение помимо целлюлозы сахаров, нитролигнина, нитрата аммония обуславливает экологическую предпочтительность предлагаемого варианта классическим технологиям. Кроме того, предусматривается использование одного и того же реагента – азотной кислоты – как на стадии варки растительного сырья, так и на стадии последующей отбеливки получаемой целлюлозы. Это существенно упрощает технологическую схему и исключает из нее традиционный отбеливатель – хлор – источник мутагенных п-диоксинов. Качественные показатели целлюлозных материалов, полученных на основе данной концепции в лабораторных условиях, свидетельствуют об их перспективности для широкого практического применения. Цикл исследований проведен Е.В.Гертом, В.И.Торгашовым, О.В.Зубцом.

Нами разработан уникальный способ использования целлюлозного предшественника, допированного неорганическими компонентами, для получения металлооксидной керамики. Актуальность выбранного направления определяется тем, что исследования по металлооксидной керамике занимают одно из приоритетных мест в мире. По прогнозу к 2000 г. рыночная стоимость передовых металлооксидных материалов функционального и конструкционного назначения достигнет 400 млрд долл. США.

Традиционная керамическая технология изготовления сложных металлооксидов и композитов на их основе во многом исчерпала себя. Она, в частности, оказывается малопримемлемой для "конструирования" структуры новых материалов на различных уровнях (от молекулярного наноструктурного до уровня микроструктуры), что необходимо для получения материалов с уникальными свойствами.

Этим обстоятельством, вероятно, объясняется большое внимание исследователей различных стран к разработке и развитию альтернативных методик получения металлооксидных материалов с новыми функциональными свойствами, необходимыми для создания новой техники.

Основные отличия технологии новой керамики от традиционной должны состоять в значительном повышении требований к качеству исходной шихты (дисперсности первичных частиц, их морфологии и распределению по размерам, фазовому составу, активности к спеканию, чистоте и т.д.). Заслуживают особого внимания методы, позволяющие получать металлооксидные соединения в форме волокон, нитевидных монокристаллов (вискеров), что улучшает эксплуатационные свойства изделий, изготовленных на их основе.

Исследования термических превращений карбоксилированной целлюлозы и ее солевых форм позволили установить, что образующиеся при этом металлооксиды соответствуют ряду высоких требований, предъявляемых в настоящее время к качеству таких материалов.

Высокая чистота оксидов (содержание примесей по отдельным металлам не превышает  $10^{-4}$ – $10^{-5}$  масс.%), образующихся при термических превращениях солей карбоксилированной целлюлозы, обусловлена тем, что вследствие избирательности сорбции содержание примесей в фазе ионита оказывается на 1–2 порядка ниже по сравнению с содержанием их в исходном растворе.

Субмикронные размеры первичных частиц (50–250Å), образующихся при разложении солевых форм карбоксилированной целлюлозы, определяются тем, что полиуглеводная матрица, выполняя роль носителя катионов металла, выступает одновременно в качестве “ультрадиспергатора” формирующегося оксида в процессе ее горения.

В связи с тем, что карбоксилированная целлюлоза является неплавкой полимерной кислотой, сохраняющей физическую форму исходного целлюлозного волокна, при получении сложных металлооксидов из двух- или трехкомпонентных ее солей отпадает необходимость проведения стадий гомогенизации исходных компонентов и конечных продуктов, поскольку раздельная кристаллизация солей различных металлов исключается.

Сложная (двух-, трехкомпонентная) солевая форма карбоксилированной целлюлозы представляет собой полимерную среду, в которой катионы различных металлов статистически равномерно распределены на молекулярном уровне, что значительно уменьшает присущие твердофазным реакциям диффузионные затруднения и приводит к интенсификации процесса формирования металлооксидной фазы при ее термообработке.

Особым режимом термообработки можно добиться передачи металлооксиду фактуры целлюлозного волокна. Например,  $YBa_2Cu_3O_{7-x}$ , полученный обработкой  $Y_1-Ba_2-Cu_3$  — соли карбоксилированной целлюлозы, не только воспроизводит волокнистую структуру предшественника, но и имеет заметную текстуру, обусловленную граничными эффектами роста зерен в тонких волокнах. Иными словами, в результате “естественного отбора” при образовании и кристаллизации фазы ВТСП в анизодиаметричном волокне выживают только те кристаллиты, кристаллографическая ось которых направлена вдоль оси волокна.

Определенные перспективы “конструирования” микроструктуры керамических волокон открываются при введении в целлюлозное ионообменное волокно сверхмалых количеств неорганических катионов. Нами получены перманентные цепи ВТСП купрата иттрия-бария, состоящие практически из единичных кристаллитов, с использованием в качестве предшественника карбоксилированной целлюлозы при степени заполнения катионами иттрия, бария и меди 0,05 мг-экв/г, что ниже естественной зольности целлюлозных материалов. Ни один из известных на сегодняшний день методов не позволяет создать подобные структуры, хотя их научная и практическая значимость несомненна.

Таким образом, предлагаемый метод позволяет заниматься инженерией микроструктуры металлооксидов.

Использование разработанной нами методики для синтеза высокотемпературного сверхпроводящего купрата иттрия-бария позволило получить монокристаллические и поликристаллические волокна  $YBa_2Cu_3O_{7-x}$  толщиной 5–10 мкм и жгуты толщиной 25–100 мкм, имеющие следующие критические параметры:  $T=90K$ ,  $I=5 \cdot 10^4 A/cm^2$ .

Хотя метод опробован в основном на ВТСП  $YBa_2Cu_3O_{7-x}$  он носит универсальный характер и может быть распространен как на ВТСП иного состава, так и на другие классы металлооксидных соединений. Термической обработкой сложных солей карбоксилированной целлюлозы были получены также ферриты, твердые электролиты и другие металлооксидные соединения. Метод предполагает возможность формирования сверхпроводящей фазы “1–2–3” и изготовления простейших изделий, например соленидов, мостиков, в едином технологическом цикле путем придания предшественнику заданной геометрической формы на инертных оправках и его последующей термообработке. В этом случае исключается потеря сверхпроводящих свойств керамикой при технологических операциях изготовления из нее изделий. Достоинство предлагаемого метода в том, что он позволяет использовать текстильную технологию при получении из волокон карбоксилированной целлюлозы различного состава по катионам композита-предшественника, термообработкой которого можно получать композит ВТСП, содержащий помимо основной “1–2–3” дополнительные фазы, играющие роль армирующих или изолирующих материалов. Технология получения сверхпроводящих волокон металлоцеллюлозным методом не имеет аналогов как в странах СНГ, так и за рубежом. Над этой проблемой работают И.А.Башмаков, Л.В.Соловьева, Т.Ф.Тихонова и др.