

ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ПРОЦЕССА ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ РЕГЕНЕРИРОВАННОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ В СИСТЕМЕ $H_3PO_4 + (C_4H_9O)_3PO + P_2O_5$

Н. К. ЮРКШТОВИЧ¹⁾, Н. В. ГОЛУБ¹⁾, Т. Л. ЮРКШТОВИЧ¹⁾,
В. О. МИРОНЧИК¹⁾, В. А. АЛИНОВСКАЯ¹⁾, Ф. Н. КАПУЦКИЙ¹⁾

¹⁾Учреждение БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем»,
ул. Ленинградская, 14, 220006, г. Минск, Республика Беларусь

Исследованы закономерности реакции этерификации целлюлозы в системе ортофосфорная кислота – трибутилфосфат – оксид фосфора(V) при различных соотношениях реагентов, температуре и времени реакции. С помощью уравнения полихронной кинетики представлена количественная оценка кинетического процесса. На основании параметров уравнения, значений энергии активации сделан вывод о том, что лимитирующей стадией процесса является диффузия. Этерификация целлюлозы происходит в гетерогенной среде, и скорость диффузии реагента в структуру целлюлозного волокна зависит не только от температурного режима и состава реакционной смеси, но и от структурных особенностей модифицируемого материала, определяющих доступность гидроксильных групп для этерифицирующих реагентов. Оптимизированы условия получения фосфатов целлюлозы в виде гидрогелей с содержанием фосфорнокислых групп до 11,2 %.

Ключевые слова: целлюлоза; биополимер; гидрогель; химическая модификация; этерификация; фосфорилирующая смесь; уравнение Ерофеева – Колмогорова.

Образец цитирования:

Юркштович Н. К., Голуб Н. В., Юркштович Т. Л., Мирончик В. О., Алиновская В. А., Капуцкий Ф. Н. Исследование кинетики процесса фосфорилирования регенерированной целлюлозы в системе $H_3PO_4 + (C_4H_9O)_3PO + P_2O_5$ // Журн. Белорус. гос. ун-та. Химия. 2017. № 1. С. 16–24.

For citation:

Yurkshtovich N. K., Golub N. V., Yurkshtovich T. L., Mironchik V. O., Alinovskaya V. A., Kaputsky F. N. Kinetics research of the process of phosphorylation of regenerated cellulose in the system phosphoric acid – tributyl phosphate – phosphorus oxide(V). *J. Belarus. State Univ. Chem.* 2017. No. 1. P. 16–24 (in Russ.).

Авторы:

Николай Константинович Юркитович – кандидат химических наук; ведущий научный сотрудник лаборатории структурно-химической модификации полисахаридов и лекарственных средств на их основе.

Наталья Васильевна Голуб – кандидат химических наук; старший научный сотрудник лаборатории структурно-химической модификации полисахаридов и лекарственных средств на их основе.

Татьяна Лукинична Юркитович – кандидат химических наук; заведующий лабораторией структурно-химической модификации полисахаридов и лекарственных средств на их основе.

Виолетта Олеговна Мирончик – младший научный сотрудник лаборатории структурно-химической модификации полисахаридов и лекарственных средств на их основе.

Валентина Александровна Алиновская – научный сотрудник лаборатории структурно-химической модификации полисахаридов и лекарственных средств на их основе.

Федор Николаевич Капуцкий – академик НАН Беларуси, доктор химических наук, профессор; главный научный сотрудник лаборатории структурно-химической модификации полисахаридов и лекарственных средств на их основе.

Authors:

Nikolai Yurkshtovich, PhD (chemistry); leading researcher at the laboratory of structural and chemical modification of polysaccharides and drugs based on them.

yurkshtovich@tut.by

Natalia Golub, PhD (chemistry); senior researcher at the laboratory of structural and chemical modification of polysaccharides and drugs based on them.

natali.golub@tut.by

Tatyana Yurkshtovich, PhD (chemistry); head of the laboratory of structural and chemical modification of polysaccharides and drugs based on them.

yurk@bsu.by

Violetta Mironchik, junior researcher at the laboratory of structural and chemical modification of polysaccharides and drugs based on them.

violetta.mironchik@gmail.com

Valentina Alinovskaya, researcher at the laboratory of structural and chemical modification of polysaccharides and drugs based on them.

alinovskaya@tut.by

Fedor Kaputsky, academician of the National Academy of Sciences; doctor of science (chemistry); principal researcher at the laboratory of structural and chemical modification of polysaccharides and drugs based on them.

KINETICS RESEARCH OF THE PROCESS OF PHOSPHORYLATION OF REGENERATED CELLULOSE IN THE SYSTEM PHOSPHORIC ACID – TRIBUTYL PHOSPHATE – PHOSPHORUS OXIDE(V)

*N. K. YURKSHTOVICH^a, N. V. GOLUB^a, T. L. YURKSHTOVICH^a,
V. O. MIRONCHIK^a, V. A. ALINOVSKAYA^a, F. N. KAPUTSKY^a*

^a*Research Institute for Physical Chemical problems of the Belarusian State University,
Leningradskaya street, 14, 220006, Minsk, Republic of Belarus*

Corresponding author: yurkshtovich@tut.by

The regularities of the esterification reaction of cellulose in the system of phosphoric acid – tributyl phosphate – phosphorus oxide(V) with various ratios of reagents, reaction temperature and time were investigated. The quantitative assessment of the kinetic process was presented with the help of the polychronal kinetics equation. Based on the results of the equation, activation energy values, it was concluded that the rate-limiting step of the process is diffusion. Esterification of cellulose takes place in a heterogeneous environment and the rate of diffusion of agent to the cellulose fiber structure depends not only on the temperature and composition of the reaction mixture, but also on the structural features of the modified material, determining the availability of hydroxyl groups to esterification. Conditions for obtaining cellulose phosphate in the form of a hydrogel containing phosphate groups of up to 11,2 % were optimized.

Key words: cellulose; biopolymer; hydrogel; chemical modification; esterification; phosphorylation mixture; Yero-feyev – Kolmogorov's equation.

Введение

Продукты химической модификации целлюлозы благодаря уникальным свойствам, позволяющим использовать их в различных областях, в том числе связанных с медициной и биотехнологией, привлекают большое внимание исследователей. В литературе приведены примеры применения производных целлюлозы как компонентов систем с контролируемым выделением лекарственного вещества (монокарбоксилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза и др.), вспомогательных веществ в производстве таблеток (ацетилфталилцеллюлоза и др.), глазных капель (гидроксипропилметилцеллюлоза, метилцеллюлоза), антиспаечных средств (карбоксиметилцеллюлоза) и т. п. [1–4]. Одним из перспективных производных целлюлозы является фосфат целлюлозы (ФЦ), который соответствует критериям биосовместимости, полностью рассасывается в тканях организма и не проявляет токсических свойств. Однако, несмотря на большой потенциал фосфата целлюлозы как биополимера, его использование в медицине в настоящее время ограничено применением в качестве мембран для очищения крови (гемодиализ), сорбентов для стабилизации донорской крови, а также для лечения заболеваний, вызванных нарушениями в метаболизме кальция [5]. В литературе не содержатся сведения об использовании фосфата целлюлозы в виде гидрогелей для создания адресных систем доставки лекарств. Между тем наличие в составе фосфата целлюлозы ионогенных групп, способных связывать активные вещества различной природы – белки, пептиды, противоопухолевые вещества, – определяет возможность получения новых пролонгированных форм лекарств на основе гидрогелей ФЦ и указывает на актуальность данного исследования.

Синтезу фосфатов целлюлозы посвящено значительное число работ, детальный анализ которых приведен в обзорах [5; 6]. Для этерификации целлюлозы используются такие соединения фосфора(V), как H_3PO_4 , P_2O_5 , органические фосфаты, $POCl_3$ и т. д. Приведенные данные показывают, что указанные этерифицирующие агенты позволяют получить фосфаты целлюлозы со степенью этерификации не более 1. Сведения о получении гидрогелей на основе высокозамещенных фосфатов в системе ортофосфорная кислота – триэтилфосфат – оксид фосфора приведены в [7; 8]. Полученный при оптимальном соотношении компонентов смеси гелеобразующий ФЦ со степенью замещения 2,5 представляет интерес в связи с возможностью использования для стимулирования костной регенерации и минерализации имплантатов в костной ткани.

Цель настоящей работы – исследование влияния содержания компонентов фосфорилирующей смеси ортофосфорная кислота – трибутилфосфат – оксид фосфора(V) на функциональный состав фосфатов целлюлозы, изучение кинетики реакции этерификации полисахарида в температурном интервале 303–323 К.

Кинетические исследования позволяют понять механизм реагирования, т. е. выяснить, из каких простых стадий состоит процесс и каким образом эти стадии могут быть взаимосвязаны друг с другом, что позволит направлять процесс по определенному пути и таким образом его оптимизировать.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования являлась регенерированная целлюлоза (РЦ) в виде вискозных волокон производства ПО «Химволокно» (г. Светлогорск, Беларусь). Все используемые химические реагенты имели квалификацию «х. ч.» и дополнительной очистке не подвергались.

Фосфорилирование РЦ осуществляли смесями ортофосфорной кислоты с концентрацией (c) 85,4 %, пятиоксида фосфора и трибутилфосфата с различными соотношениями реагентов. В качестве растворителя использовали трихлорметан. Измельченную РЦ диспергировали в трихлорметане (жидкостный модуль 1:5 г/мл) в течение 1–3 ч, добавляли фосфорилирующие смеси различных составов (табл. 1), выдерживали при периодическом перемешивании и заданных времени и температуре. Полученную фосфорилированную регенерированную целлюлозу (ФРЦ) отмывали последовательно трихлорметаном, этиловым спиртом, дистиллированной водой до отсутствия в промывных водах реакции на неорганические фосфаты и сушили на воздухе при комнатной температуре до воздушно-сухого состояния.

Выход гель-фракции (G , %) рассчитывали по формуле

$$G = \frac{m}{m_{\text{теор}}} \cdot 100,$$

где m – масса высушенной до постоянной массы ФРЦ после удаления золь-фракции фильтрацией, г; $m_{\text{теор}}$ – масса полимера при условии 100 % гелеобразования, г.

Анализ на содержание фосфора в образцах модифицированной целлюлозы проводили методом спектрофотометрии [9]. Степень замещения (СЗ) рассчитывали по формуле, приведенной в работе [10]:

$$\text{СЗ} = \frac{162 \cdot C_p}{3100 - 84 \cdot C_p},$$

где C_p – содержание фосфора.

Полную обменную емкость определяли методом потенциометрического титрования [11] с использованием в качестве титранта раствора гидроксида натрия в концентрации 0,05 моль/л (ионная сила 0,05).

Степень набухания определяли гравиметрически по разности массы (Q) набухшего и высушенного образцов [11]:

$$Q = \frac{m_1 - m_2}{m_2} \cdot 100,$$

где m_1 – масса набухшего образца, г; m_2 – масса абсолютно сухого образца, г.

ИК-спектры РЦ и ФРЦ в области 4000–400 см^{-1} записывали на инфракрасном спектрофотометре Thermo Nicolet FT-IR Nexus (Италия), и образцы препарировали методом прессования с бромидом калия.

Результаты исследования и их обсуждение

В ИК-спектрах продуктов модификации РЦ (рис. 1) исследованными фосфорилирующими смесями появляются полосы средней интенсивности при 1280; 1030; 970; 680; 450; 420 см^{-1} , которые согласно [5] относятся к колебаниям групп $\delta(\text{P—O—P})$, $\delta(\text{O—P—O})$, $\delta(\text{P—OH})_{\text{внел}}$ и $\delta(\text{P—OH})_{\text{деф}}$ и свидетельствуют об образовании фосфорнокислых эфиров целлюлозы. Сдвиг полосы валентных колебаний гидроксильных групп при 3650–3000 см^{-1} в область низких частот обусловлен перераспределением водородных связей между ОН-группами, а также появлением новых гидроксильных групп в макромолекуле, введенных в целлюлозу с остатками фосфорных кислот.

В табл. 1 приведены результаты, характеризующие влияние составов фосфорилирующих смесей при фиксированных температуре (303 К) и времени (24 ч) на содержание фосфора и степень замещения ФРЦ.

Используемые фосфорилирующие смеси являются многокомпонентными, в них протекают разнообразные процессы, что существенно затрудняет выявление основного фактора, определяющего состав и свойства продукта этерификации. Прежде всего следует рассматривать взаимодействие оксида фосфора(V) с водой, содержащейся в ортофосфорной кислоте ($c = 85,4$ %), и соответствующее изменение состава фосфорилирующей смеси по сравнению с исходными количествами P_2O_5 и H_3PO_4 . Кроме того, хорошо известно [12], что при добавлении оксида фосфора(V) к ортофосфорной кислоте протекает реакция конденсации с образованием полифосфорных кислот с общей формулой $\text{H}_{n+2}\text{P}_n\text{O}_{3n+1}$, являющихся эффективными этерифицирующими агентами. Далее, согласно [13] при смешении триалкилфосфатов с оксидом фосфора(V) образуются первичные или вторичные эфиры: RO—P(O)(OH)_2 , $(\text{RO})_2\text{P(O)—O—P(O)(OR)}_2$.

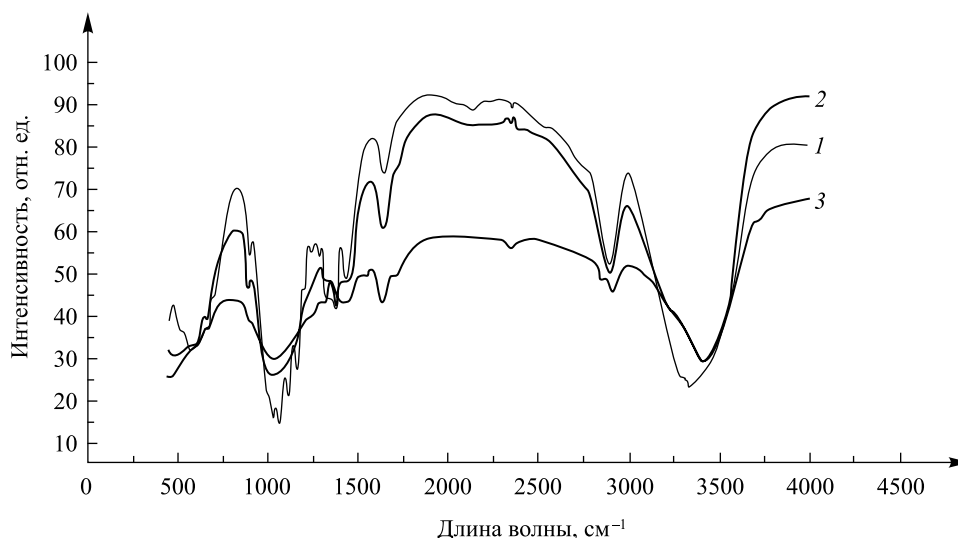


Рис. 1. ИК-спектры РЦ (1) и ФРЦ с содержанием фосфора 2,7 мас. % (2) и 9,1 мас. % (3)
Fig. 1. The IR spectras of the RC (1) and PhRC with phosphorus of 2.7 mass. % (2) and 9.1 mass. % (3)

Таблица 1

**Влияние состава фосфорилирующей смеси на содержание фосфора в образцах ФРЦ
(температура процесса фосфорилирования 303 К, продолжительность 24 ч)**

Table 1

**Influence of mixture composition on phosphorylation of phosphorus in the samples PhRC
(phosphorylation process temperature of 303 K, duration 24 h)**

№ п/п	Количество ортофосфорной кислоты и пятиокси фосфора в фосфорилирующей смеси*, г				Количество трибутилфосфата в фосфорилирующей смеси, г	Равновесное мольное соотношение ГПЗ : H ₃ PO ₄ : P ₂ O ₅	C _p , %	СЗ
	Исходное		Равновесное**					
	H ₃ PO ₄	P ₂ O ₅	H ₃ PO ₄	P ₂ O ₅				
1	—	8,8	—	8,8	7,4	1,0 : 0,0 : 4,4 : 9,9	0,5	0,03
2	7,5		10,3	5,9		1,0 : 17,0 : 4,4 : 6,8	4,3	0,26
3	12,6		17,4	4,0		1,0 : 28,5 : 5,0 : 6,8	9,6	0,67
4	14,1		19,5	3,4	8,4	1,0 : 32,1 : 5,0 : 3,9	11,3	0,85
5	17,7		24,4	2,0		1,0 : 40,2 : 5,0 : 2,3	10,0	0,70
6	20,0		27,8	1,1		1,0 : 45,6 : 5,0 : 1,2	6,8	0,43
7	17,8	12,5	24,7	5,6	0,0	1,0 : 40,3 : 0,0 : 6,4	4,0	0,24
8					9,0	1,0 : 40,3 : 5,5 : 6,4	10,9	0,81
9					16,0	1,0 : 40,3 : 6,9 : 6,4	8,7	0,59

* На 1 г РЦ.

** Рассчитано с учетом взаимодействия P₂O₅ с водой, содержащейся в H₃PO₄ (c = 85,4 %). ГПЗ – глюкопиранозное звено.

Таким образом, используемые в настоящей работе фосфорилирующие смеси, кроме ортофосфорной кислоты, пятиокси фосфора и трибутилфосфата, на самом деле содержат полифосфорные кислоты, дибутилфосфат, бутилметафосфат, дибутилпирофосфат, монобутилфосфат, следовые количества воды и каждый из этих компонентов может влиять на ход реакции этерификации.

Фосфорилирования целлюлозы смесями (BuO)₃PO и P₂O₅, как видно из табл. 1, практически не происходит, т. е. наличие ортофосфорной кислоты в системе обязательно для образования ФРЦ, а предположительно образующиеся эфиры при взаимодействии триалкилфосфатов и пятиокси фосфора не являются этерифицирующими агентами для целлюлозы.

Для уточнения состава поликислот в присутствии трибутилфосфата, играющего в данном случае роль разбавителя, фосфорилирующие смеси обрабатывали водно-метанольным раствором гидроксида натрия, а образовавшийся осадок анализировали методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ^{31}P -спектроскопии.

Главным компонентом в используемых фосфорилирующих смесях, как следует из рис. 2, является пиррофосфат (основной химический сигнал в области -5 мас. %), а также присутствует небольшое количество фосфата (химический сигнал в области $+4$ мас. %). Химические сдвиги, характерные для полифосфатов со степенью полимеризации более 2 (-15 мас. % и ниже), в ЯМР ^{31}P -спектре отсутствуют.

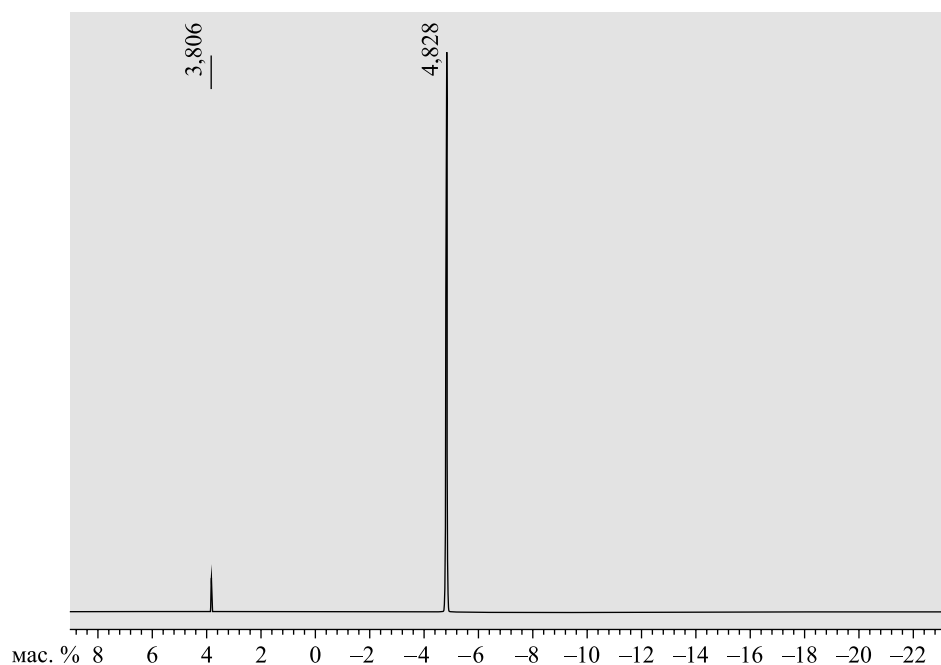


Рис. 2. Спектр ЯМР ^{31}P осадка, выделенного из фосфорилирующей смеси $\text{Bu}_3\text{PO}_4 : \text{H}_3\text{PO}_4 : \text{P}_2\text{O}_5$
Fig. 2. NMR spectrum of the precipitate derived from the phosphorylating mixture $\text{Bu}_3\text{PO}_4 : \text{H}_3\text{PO}_4 : \text{P}_2\text{O}_5$

Рассматривая далее табл. 1, необходимо отметить следующее:

1) зависимость содержания фосфора в образцах ФРЦ от мольного соотношения ГПЗ : H_3PO_4 имеет экстремальный характер, а максимум C_p достигается при соотношении ГПЗ : $\text{H}_3\text{PO}_4 = 1,0 : 32,1$. При этом второй переменной в системе является содержание P_2O_5 , уменьшающееся с ростом количества добавляемой в систему ортофосфорной кислоты в концентрации 85,4 % из-за протекания реакции $3\text{H}_2\text{O} + \text{P}_2\text{O}_5 \rightarrow 2\text{H}_3\text{PO}_4$. Уменьшение содержания фосфора в образцах ФРЦ при соотношении ГПЗ : $\text{H}_3\text{PO}_4 > 1,0 : 32,1$ может быть связано с достижением концентрации P_2O_5 ниже какой-то критической величины, не обеспечивающей эффективного отвода из зоны реагирования воды, образующейся в результате реакции этерификации;

2) зависимость содержания фосфора в образцах ФРЦ, полученных при одних и тех же мольных соотношениях ГПЗ : $\text{H}_3\text{PO}_4 : \text{P}_2\text{O}_5$, от количества трибутилфосфата в фосфорилирующей смеси проходит через максимум, соответствующий мольному соотношению ГПЗ : $(\text{BuO})_3\text{PO} = 1,0 : 5,5$. Известно, что при фосфорилировании в данных системах трибутилфосфат выполняет роль разбавителя ортофосфорной кислоты, уменьшая ее гидролизующее и растворяющее действие на целлюлозу и обеспечивая проведение реакции этерификации в гетерогенных условиях. Вероятно, до определенной концентрации трибутилфосфат, благодаря наличию объемных бутильных радикалов и хорошей растворимости в хлороформе, оказывает активирующее действие на структуру целлюлозы и увеличивает ее доступность для фосфорилирующих агентов. Дальнейшее увеличение количества вводимого в систему трибутилфосфата приводит к уменьшению концентрации фосфорилирующих агентов в зоне реакции и снижению эффективности реакции этерификации. На рис. 3 приведены зависимости содержания фосфора в образцах ФРЦ от времени и температуры реакции этерификации РЦ двумя фосфорилирующими смесями с одинаковым содержанием трибутилфосфата (5 моль на 1 моль ГПЗ) и от различных мольных соотношений ГПЗ : $\text{H}_3\text{PO}_4 : \text{P}_2\text{O}_5$.

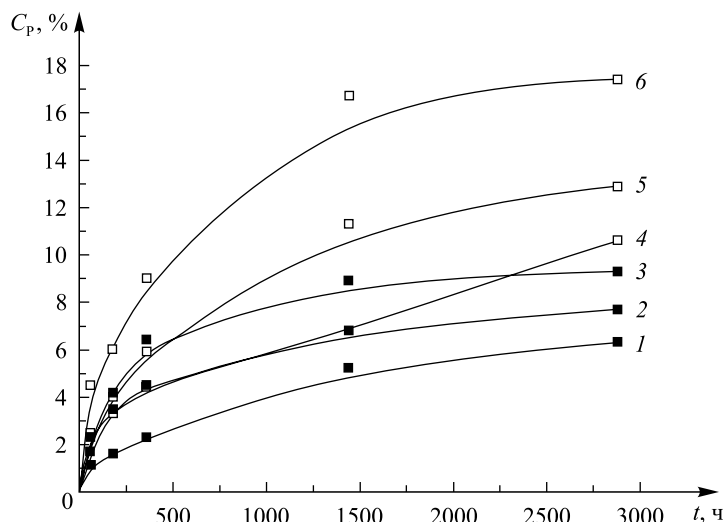


Рис. 3. Зависимость содержания фосфора (мас. %) в образцах ФРЦ от времени t процесса фосфорилирования при температуре (К) 293 (1, 2), 303 (3, 5) и 313 (4, 6). Мольные соотношения ГПЗ : H_3PO_4 : $\text{P}_2\text{O}_5 = 1,0 : 45,6 : 1,2$ (1, 3, 4) и $1,0 : 40,2 : 2,3$ (2, 5, 6)

Fig. 3. Dependence of phosphorus content (mass. %) in the PhRC samples on the time t of phosphorylation process at a temperature (K) 293 (1, 2), 303 (3, 5), 313 (4, 6). Molar ratios GIU : H_3PO_4 : $\text{P}_2\text{O}_5 = 1.0 : 45.6 : 1.2$ (1, 3, 4) and $1.0 : 40.2 : 2.3$ (2, 5, 6)

Прежде всего следует отметить, что максимальная теоретически возможная степень замещения по фосфорнокислым группам, соответствующая значению $C_p = 22,5\%$, в исследованном температурном интервале (293–313 К) не была достигнута ни для одного из используемых составов фосфорилирующей смеси. Вместе с тем видно, что температура – определяющий фактор, влияющий как на скорость реакции этерификации, так и предельно достигаемые значения C_p для каждого состава фосфорилирующей смеси.

Исходная РЦ и образующийся ФРЦ являются твердыми веществами, а сам процесс этерификации целлюлозы смесями ортофосфорной кислоты, трибутилфосфата, пятиоксида фосфора в среде хлороформа начинается с максимальной скорости, которая далее уменьшается во времени и достигает очень малых значений. Это свидетельствует о топахимическом характере реакции фосфорилирования РЦ и возможности применения топахимического уравнения Ерофеева – Колмогорова для оценки экспериментальных данных

$$\frac{C_{3t}}{C_{3\max}} = 1 - \exp(-Kt^n),$$

где C_{3t} – степень замещения в момент времени t ; $C_{3\max}$ – максимально возможная степень замещения; K – константа; t – время, ч; n – кинетический параметр.

Экспериментальные результаты представлены в координатах

$$\lg \ln \frac{C_{3\max}}{C_{3\max} - C_{3t}} - \lg t^n,$$

значения K и n , рассчитанные на основании данных, представленных на рис. 4, по методу наименьших квадратов, приведены в табл. 2.

Известно, что кинетический параметр n характеризует кинетический механизм процесса: $n = 1$ соответствует кинетической области реакции, $n = 0,5$ – диффузионной, а $0,5 < n < 1$ – промежуточный случай, когда скорость процесса в той или иной степени осложнена диффузией. Определенные по наклону анаморфоз (см. рис. 4) значения параметра n , представленные в табл. 2, свидетельствуют о преимущественно диффузионном механизме процесса фосфорилирования РЦ. Это же подтверждают и значения эффективной энергии активации, рассчитанные по уравнению Аррениуса:

$$K = A \exp(-E_a/RT),$$

где A – предэкспоненциальный множитель; E_a – эффективная энергия активации, Дж/моль; R – универсальная газовая постоянная, равная 8,314 Дж/(моль · К); T – абсолютная температура, К.

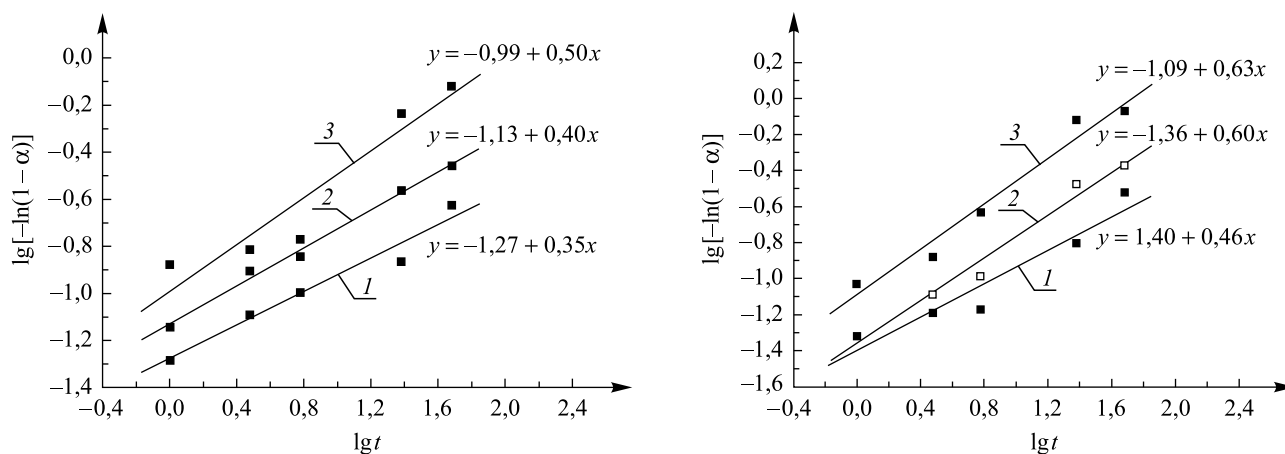


Рис. 4. Зависимость $\lg[-\ln(1-\alpha)]$ от $\lg t$ реакции фосфорилирования РЦ при температурах (К) 293 (1), 303 (2) и 313 (3) смесями с мольными соотношениями ГПЗ : H_3PO_4 : $\text{P}_2\text{O}_5 = 1,0 : 40,2 : 2,3$ (а) и $1,0 : 32,1 : 3,9$ (б)
 Fig. 4. Dependence $\lg[-\ln(1-\alpha)]$ of $\lg t$ phosphorylation reaction of RC at temperatures (K) 293 (1), 303 (2) and 313 (3) mixtures with mole ratios GIU : H_3PO_4 : $\text{P}_2\text{O}_5 = 1,0 : 40,2 : 2,3$ (a) and $1,0 : 32,1 : 3,9$ (b)

Таблица 2

Условия проведения и кинетические параметры реакции фосфорилирования РЦ

Table 2

Conditions of the reactions and kinetic parameters of phosphorylation of the RC

Условия фосфорилирования		Кинетические параметры		
Мольное соотношение ГПЗ : H_3PO_4 : P_2O_5	T, K	$K \cdot 10^2, \text{ч}^{-n}$	n	$E_a, \text{кДж/моль}$
1,0 : 32,1 : 3,9	293	4,0	0,5	11,9
	303	4,3	0,6	
	313	8,1	0,6	
1,0 : 40,2 : 2,3	293	5,3	0,5	12,5
	303	7,4	0,4	
	313	10,2	0,5	

Согласно [14] для процессов, лимитируемых диффузией, значения энергии активации должны находиться в интервале 5–20 кДж/моль. Расчет E_a с использованием константы K из уравнения Ерофеева – Колмогорова, имеющей размерность ч^{-n} , является весьма условным, однако возможность такого подхода подтверждается тем, что изменение значений K с температурой удовлетворительно подчиняется закону Аррениуса.

Этерификация целлюлозы происходит в гетерогенной среде, и скорость диффузии реагента в структуру целлюлозного волокна зависит не только от температурного режима и состава реакционной смеси, но и от структурных особенностей модифицируемого материала, определяющих доступность гидроксильных групп для этерифицирующих реагентов. При этерификации РЦ используемыми в работе фосфорилирующими смесями значения K увеличиваются с ростом температуры, однако это увеличение коррелирует не с ростом концентрации ортофосфорной кислоты в фосфорилирующей смеси, а с содержанием пятиокси фосфора. Наибольшие скорости этерификации достигаются в смесях с высоким содержанием пятиокси фосфора, что связано с более эффективным отводом воды из зоны реагирования, образующейся в результате этерификации и способствующей протеканию обратной реакции.

Использование в качестве разбавителя реакционной среды трихлорметана вследствие незначительного набухания РЦ в нем не обеспечивает эффективного проникновения этерифицирующих агентов

к реакционным центрам. Однако при этом сохраняется исходная волокнистая структура целлюлозного образца и возможность формирования из получаемой ФРЦ медико-биологических изделий в виде гелеобразующих при контакте с водой салфеток, тампонов и др., в том числе и в формате 3D.

Заключение

В результате этерификации РЦ фосфорилирующими смесями, содержащими ортофосфорную кислоту, трибутилфосфат и пятиокись фосфора при их различном соотношении, получены гелеобразующие образцы ФРЦ с содержанием фосфора до 11,2 %. Степень замещения ФРЦ увеличивается с ростом избыточного количества P_2O_5 в составе фосфорилирующей смеси, что связано с повышением эффективности отвода воды из зоны реагирования. Кинетика процесса фосфорилирования РЦ исследованными смесями в температурном интервале 293–313 К удовлетворительно описывается топомеханическим уравнением Ерофеева – Колмогорова. Рассчитанные значения кинетического параметра n и эффективной энергии активации E_a свидетельствуют о преимущественно диффузионном механизме процесса фосфорилирования РЦ.

Библиографические ссылки

1. Капуцкий Ф. Н., Юрштович Т. Л. Лекарственные препараты на основе производных целлюлозы. Минск, 1989.
2. Polysaccharides based nanoparticles as drug delivery systems / Liu Zonghua [et al.] // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2008. Vol. 60, issue 15. P. 1650–1662.
3. Compositions of polyacids and polyethers and methods for their use in reducing adhesions : pat. 6869938 US, C 1 514/75 / E. Herbert Schwartz, M. John Blackmore, M. Stephanie Cortese [et al.]. Publ. date 22.03.2005.
4. Раствор глазных капель для профилактики или лечения эпителиопатии роговицы : пат. 12147 ВУ, Int C 1 A 61 K 31/44 / Н. К. Юрштович, Л. Н. Марченко, А. С. Федулов [и др.]. Опубл. 30.08.2009.
5. Новые волокнистые сорбенты медицинского назначения / И. Н. Ермоленко [и др.]. Минск, 1978.
6. Whistler R. L., Towle G. A. Preparation and characterization of polysaccharide phosphates // *Archives biochem. biophys.* 1969. Vol. 135. P. 396–401.
7. Frecaín I. C. Cellulose phosphates as biomaterials. *In vivo* biocompatibility studies // *Biomaterials*. 2002. Vol. 23. P. 971–980.
8. Granja P. L. Cellulose phosphates as Biomaterials. II. Surface Chemical Modification of Regenerated Cellulose Hydrogels // *J. Appl. Polymer Sci.* 2001. Vol. 82, issue 13. P. 3354–3365.
9. Колориметрические (фотометрические) методы определения неметаллов / пер. с англ. З. И. Подгайской ; под ред. А. И. Бусева. М., 1963.
10. Полянский Н. Г., Горбунов Г. В., Полянская Н. Л. Методы исследования ионов. М., 1976.
11. Получение, структура и свойства гидрогелей на основе фосфатов крахмала / Н. В. Голуб [и др.] // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. 2008. № 3. С. 29–33.
12. Suflet D. M., Chitanu G. C., Popa V. I. Phosphorylation of polysaccharides: New results on synthesis and characterization of phosphorylated cellulose // *React. & Funct. Polym.* 2006. Vol. 66. P. 1240–1249.
13. Пурдела Д., Вылчану Р. Химия органических соединений фосфора / пер. с рум. Е. И. Гринштейна ; под ред. М. И. Кабачника. М., 1972.
14. Кирби А., Уоррен С. Органическая химия фосфора / пер. с англ. Э. Т. Мукменева ; под ред. А. Н. Пудовика. М., 1971.
15. Покровская Е. Н., Мельников М. Я., Никифорова Т. П. Кинетика фосфорилирования целлюлозы и древесины некоторыми производными кислотами фосфора и олигофосфазенами // *Химия древесины*. 1993. № 5. С. 15–18.

References

1. Kaputskii F. N., Yurkshtovich T. L. *Lekarstvennyye preparaty na osnove proizvodnykh tsellyulozy* [Drugs based on cellulose derivatives]. Minsk, 1989 (in Russ.).
2. Zonghua Liu, Yanpeng Jiou, Yi fei Wang, et al. Polysaccharides based nanoparticles as drug delivery systems. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2008. Vol. 60, issue 15. P. 1650–1662.
3. Compositions of polyacids and polyethers and methods for their use in reducing adhesions : pat. 6869938 US, C 1 514/75 / E. Herbert Schwartz, M. John Blackmore, M. Stephanie Cortese [et al.]. Publ. date 22.03.2005.
4. *Rastvor glaznykh kapel' dlya profilaktiki ili lecheniya epiteliopatii rogovitsy* [The solution of eye drops for the prevention or treatment of corneal epitheliopathy] : pat. 12147 ВУ, Int C 1 A 61 K 31/44. N. K. Yurkshtovich, L. N. Marchenko, A. S. Fedulov [et al.]. Publ. date 30.08.2009 (in Russ.).
5. Ermolenko I. N., Buglov E. D., Dovgalev S. I., et al. *Novye voloknistye sorbenty meditsinskogo naznacheniya* [New fibrous sorbents for medical purposes]. Minsk, 1978 (in Russ.).
6. Whistler R. L., Towle G. A. Preparation and characterization of polysaccharide phosphates. *Archives biochem. biophys.* 1969. Vol. 135. P. 396–401.
7. Frecaín I. C. Cellulose phosphates as biomaterials. *In vivo* biocompatibility studies. *Biomaterials*. 2002. Vol. 23. P. 971–980.
8. Granja P. L. Cellulose phosphates as Biomaterials. II. Surface Chemical Modification of Regenerated Cellulose Hydrogels. *J. Appl. Polymer Sci.* 2001. Vol. 82, issue 13. P. 3354–3365.
9. *Kolorimetrichekies (fotometrichekies) metody opredeleniya nemetallov* [Colorimetric (photometric) methods for the determination of non-metals]. Transl. from Engl. Z. I. Podgaiskaya, ed. by A. I. Busev. Mosc., 1963 (in Russ.).

10. Polyanskii N. G., Gorbunov G. V., Polyanskaya N. L. Metody issledovaniya ionitov [Research methods of ion exchangers]. Mosc., 1976 (in Russ.).
11. Golub N. V., Kosterova R. I., Alinovskaya V. A., et al. Poluchenie, struktura i svoistva gidrogelei na osnove fosfatov krakhmala [Synthesis, structure and properties of starch phosphates gels]. *Vestnik BGU. Ser. 2, Khim. Biol. Geogr.* 2008. No. 3. P. 29–33 (in Russ.).
12. Suflet D. M., Chitanu G. C., Popa V. I. Phosphorylation of polysaccharides: Nee results on synthesis and characterization of phosphorylated cellulose. *React. & Funct. Polym.* 2006. Vol. 66. P. 1240–1249.
13. Purdela D., Vylchanu R. Khimiya organicheskikh soedinenii fosfora [Chemistry of organic phosphorus compounds]. Transl. from Romanian E. I. Grinshteina, ed. by M. I. Kabachnika. Mosc., 1972 (in Russ.).
14. Kirbi A., Uorren S. Organicheskaya khimiya fosfora [Organic chemistry of phosphorus]. Transl. from Engl. E. T. Mukmeneva, ed. by A. N. Pudovika. Mosc., 1971 (in Russ.).
15. Pokrovskaya E. N., Mel'nikov M. Y., Nikiforova T. P. Kinetika fosforilirovaniya tsellyulozy i drevesiny nekotorymi proizvodnymi kislotami fosfora i oligofosfazenami [The kinetics of phosphorylation of cellulose and wood some derivatives of phosphorus acids and oligofosfazenami]. *Khim. drev.* 1993. No. 5. P. 15–18 (in Russ.).

*Статья поступила в редколлегию 26.12.2016.
Received by editorial board 26.12.2016.*