ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ

ОӘЖ 547:66.095.2 Қолжазба құқығында

ӘБУТӘЛІП МҮНЗИЯ

СЫЗЫҚТЫ ЖӘНЕ ТОРЛЫ ҚҰРЫЛЫМДЫ ЖАҢА СТИМУЛ-СЕЗІМТАЛ ПОЛИМЕРЛЕРДІҢ СИНТЕЗІ, ХАРАКТЕРИСТИКАСЫ ЖӘНЕ ҚОЛДАНЫЛУЫ

6D072100 – Органикалық заттардың химиялық технологиясы

Философия докторы (Ph.D)
дәрежесіне іздену үшін дайындалған диссертация

Ғылыми жетекшілері:
х.ғ.к., аға оқытушы,
Рахметуллаева Р.К.

Техас Технологиялық
университетінің
PhD, ассоц. профессоры,
Нұршат Нұраже

Қазақстан Республикасы
Алматы, 2020

МАЗМҰНЫ

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР 4
БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ 5
КІРІСПЕ 6
1 ӘДЕБИ ШОЛУ 12
1.1 Стимулсезімтал полимерлер 12
1.2 Гидроксиэтилакрилат негізіндегі полимерлер 19
1.3 Стимулсезімтал полимерлердің қолданылу аймағы 22
1.4 Цвиттерионды полимерлер 24
1.5 Гидрофобты модифицирленген полибетаиндер 29
2 Тәжірибелік бөлім 32
2.1 Бастапқы реагенттер мен зерттеу әдістері 32
2.2 Алкиламинокротонаттар синтезі 35
2.3 Мономерді тазалау 36
2.3.1. Жұқа қабатты хроматография 36
2.3.2. Силикагельді колонналы хроматография 37
2.4 Полимерлерді синтездеу 39
2.4.1 Кездейсоқ еркін радикалды полимеризация АҚ-N-ИПАА-ГЭА- негізіндегі сополимерлер синтезі 39
2.4.2 Фрагментация-қосылу механизімі бойынша қайтымды тізбекті берудің радикалды полимерленуі – RAFT әдісі арқылы поликарбоксибетаиндер синтезі 39
2.5 Зерттеулердің физика-химиялық әдістері 40
2.5.1 Фурье-өзгертулері бар инфрақызыл спектроскопия 40
2.5.2 Ядролық магниттік резонанс 40
2.5.3 Гельді-өтімді хроматография 41
2.5.4 Динамикалық жарық шашырату және зета-потенциал әдістері 41
2.5.5 Жарықтандыратын электрондық микроскопия 42
3 Нәтижелер және оларды талқылау 43
3.1 Акрил қышқылы негізіндегі жаңа стимулсезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу 43
3.2 Акрил қыщқылы негізіндегі жаңа торлы pH- және термосезімтал сополимерлерді синтездеу және олардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу 48
3.3 Акрил қышқылы негізіндегі сополимерлердің физиологиялық белсенді қосылыспен әрекеттесуі 61
3.4 Полимерлі гидрогельдердің бактерияға қарсы қасиеттерін анықтау 68
3.5 Алкиламинокротонаттар синтезі мен сипаттамасы 74
3.5.1 Мономерлерді ЖҚХ көмегімен бөлу 74
3.5.2 Синтезделген мономерлерді Фурье-өзгертулері бар инфрақызыл спектроскопия әдісі арқылы сипаттау 74

3.5.3 Алкиламинокротонаттардың ядролы магниттік резонанс арқылы сипатамасы 76
3.6 RAFT полимерлеу әдісі арқылы алкиламинокротонаттар негізіндегі поликарбоксибетаиндерді алудың жолы мен сипаттамасы 77
3.6.1 Алкиламинокротонаттар негізіндегі поликабоксибетаиндерді Фурье-өзгертулері бар инфрақызыл спектроскопия әдісі арқылы арқылы зерттеу 77
3.6.2 Алкиламинокротонаттар негізіндегі поликабоксибетаиндердің құрылымын ЯМР-спектроскопия әдісі арқылы анықтау 80
3.6.3 Алкиламинокротонаттар негізіндегі поликабоксибетаиндердің молекулалық массасын гел өтімді хромотография әдісі арқылы анықтау 81
3.6.4 Алкиламинокротонаттар негізіндегі поликарбоксибетаиндердің өздігінен шоғырлану қасиетін жарықтандыратын электрондық микроскопия әдісі арқылы анықтау 85
4 ТЕХЕОЛОГИЯЛЫҚ БӨЛІМ 91
ҚОРЫТЫНДЫ 99
ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР 101

НОРМАТИВТІК СІЛТЕМЕЛЕР

Ұсынылып отырылған диссертациялық жұмыста стандартқа сәйкес келесі сілтемелер қолданылған:

МемСТ 7.1-2003 - Библиографиялық жазба. Библиографиялық сипаттама. Құрастырудың жалпы талаптары мен ережелері.

МемСТ 7.32-2001 - Кітапханалық және баспа ісінің ақпараттық стандарттар жүйесі. Ғылыми-зерттеу жұмысының есебі. Рәсімдеудің құрылымы мен ережелері.

МемСТ 7.9-95 - Кітапханалық және баспа ісінің ақпараттық стандарттар жүйесі. Реферат және андатпа. Жалпы талаптар.

МемСТ 8.417-81 - Өлшемдердің бірлігін қамтамасыз ететін мемлекеттік жүйе. Физикалық өлшемдердің бірліктері.

МемСТ 8.315-97 - Өлшемдердің бірлігін қамтамасыз ететін мемлекеттік жүйе. Заттар мен материалдардың құрамы мен қасиеттерінің стандартты үлгілері. Негізгі ережелер.

КРСТ ИСО/МЭК 17025-2007 - Өлшемдердің бірлігін қамтамасыз ететін мемлекеттік жүйе. Сынақ және калибрлік зертханалар біліктілігінің жалпы талаптары.

МемСТ 8.563-2009 - Өлшемдердің бірлігін қамтамасыз ететін мемлекеттік жүйе. Өлшеу әдістемелері (әдістері).

МемСТ 25336-82 - Зертханалық шыны ыдыстар мен құралдар. Типтері, негізгі параметрлері және өлшемдері.

МемСТ 1770-74 - Зертханалық өлшегіш шыны ыдыстар. Цилиндрлер, мензуркалар, колбалар, сынауықтар. Жалпы техникалық шарттар.

МемСТ 20292-74 - Сыйымдылығы 100, 200, 500, 1000 мл өлшегіш колбалар. Техникалық шарттар.

МемСТ 2922-91 - Зертханалық шыны ыдыс. Градуирленген пипеткалар.

МемСТ 29252-91 - Зертханалық шыны ыдыс және жабдық. Бюреткалар. Жалпы талаптары.

МемСТ 13646-68 - Дәл өлшеуге арналған шыны сынап термометрлер.

МемСТ 6709-72 - Дистилденген су.

МемСТ 12.1.008-76 - Еңбек қауіпсіздігінің стандарттар жүйесі. Жалпы талаптар. Техникалық шарттар.

БЕЛГІЛЕУЛЕР МЕН ҚЫСҚАРТУЛАР

АА – акриламид
БА – бутилакрилат
БАЗ – биологиялық активті заттар
БМҚ – бастапқы мономерлік қоспа
ВБЭ – винилбутил-эфирі
ГЭА – 2-гидроксиэтилакрилат
ГЭМА – гидроксиметакрилат
ДАҚ – динитрил азобисизомай қышқылы
ДДСNa –додецил сульфат натрий
ДМФА –диметилформамид
ДСК – дифференциалды сканерлеуші калориметрия (DSC)
ДЭАЭМ– диэтиламино этилметакрилат
МҚ – малеин қышқылы
НИПААм- N-изопропилакриламид
ПАҚ –полиакрилқышқылы
ПВС –поливинилспирт
П(ГАКРО − МАҚ) - полигексадециламинокротонат – метакрил қышқылы
П(ДАКРО − МАҚ) - полидодециламинокротонат – метакрил қышқылы
П(ОАКРО − МАҚ) - полиоктиламинокротонат – метакрил қышқылы
ПИПАА – полиизопропилакриламид
ПСт – полистирол
П(ТАКРО − МАҚ) - политетрадециламинокротонат – метакрил қышқылы
СПЭ – синтетикалық полиэлектролит
ТА – тігуші агент
ТГТ – термогравимериялық талдау (TGA)
ТКЕТ – төменгі критикалық еру температурасы
ЦПБ –цетил пиридин бромид
ЭА – этилакрилат
ЭГДМА – этиленгликольдиметакрилат
ЯМР– ядролы магнитті резонанс

КІРІСПЕ

Жұмыстың жалпы сипаттамасы. Акрил қышқылы (АҚ), N-изопропилакриламид (N-ИПАА) және 2-гидроксиэтил акрилаттың (ГЭА) суда еритін және суда ісінген стимулсезімтал полимерлері радикалды, гидрофобты түрлендірілген метакрил қышқылы – алкиламинокротонат негізіндегі поликарбоксибетаиндер RAFT полимерлеу әдістерімен алынды. Олардың физика-химиялық және физика-механикалық қасиеттері фурье түрлендіретін инфрақызыл спектроскопия, гель өтімді хромотография, жарықтандырылған электронды микроскоп, ядро магниттік резонанс, ζ-потенциалды және динамикалық жарық шашырату әдісі т.б заманауи зерттеу әдістерімен зерттелді. Сызықты АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимерлері үшін төменгі критикалық еру температурасы (ТКЕТ), ал торлы құрылым үшін термоиндуцирленген коллапстың тән және оның мәні ортаның pH- на тәуелді екені анықталды.

Алкиламинокротонаттардың енамин және имин таутомерлік формалары бөлініп алынып, олардың негізінде поликарбоксибетаиндер синтезделіп алынды. Алынған гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндердегі өздігінен шоғырланған агрегаттар pH-тың өсуіне байланысты сфералық, өзек тәріздіден терек тәрізді құрылымға дейін өзгеретіні жарықтандырылған электронды микроскобының көмегімен және изоэлектірлік нүктесі (ИЭН) ζ-потенциалды өлшеулер арқылы pH-тың 1 мен 2 аралығында болатыны анықталды.

Алынған сополимерді медицинада пайдалану мақсатында АҚ-N-ИПАА-ГЭА гидрогелінің физиологиялық белсенді қосылыспен комплекске түсу заңдылықтары зерттеліп, олардың бактерияға қарсы қасиеттері анықталды. физиологиялық белсенді қосылыс ретінде линкомицин гидрохлориді мен генцитиннің сулы ерітінділері қолданылды. АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі гидрогелдерді физиологиялық белсенді қосылыстарды нақты ағзаға жеткізуші ретінде пайдалану мақсатында, оларға биомедициналық тәжірибелер жүргізіліп, әр түрлі құрылымға ие физиологиялық белсенді қосылыстар енгізілген полимерлердің бактериаға қарсы қасиеттерінің бар екені және жоғары белсенділік көрсететіні анықталды.

Алынған гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндер жоғары парафинді мұнайлардың кристалдануын бәсеңдету мақсатында присадка ретінде ұсынылды. Мұнай моделі ретінде декан және парафин ($C_{24}H_{50}$, $C_{36}H_{74}$) жүйесі қолданылды. Зерттеу барысында жүйеде кристалдардың шөгуі мен тұтқырлығының өзгерісі байқалды және ол поликарбоксибетаиндердегі ұзын тізбекті көмірсутектердің күшті гидрофобты әрекеттесулер және цвиттериондық топтардың кристалдану үрдісін өзгертуге қабілеттілігімен түсіндіріледі. Амфифилді поликарбоксибетаиндердің өздігінен шоғырлануы және олардың көмірсутек молекулаларымен байланысы, оларды наномедицинадан бастап мұнай саласына дейінгі өнеркәсіп аймақтарында әлеуетті қолданылуы туралы құнды ақпарат береді.

Зерттеу тақырыбының өзектілігі.

Ақырғы кездері суда еритін сызықты полимерлерге және олардың тігілген құрылымды полимерлі гидрогельдеріне ерекше көңіл бөлінуде. Олардың ішінде температура, ортаның pH-ы, иондық күші, электрлік өрісі және т.б. қоршаған орта параметрлерінің өзгеруінен ісінетін немесе жиырылатын стимулсезімтал полимерлер зерттеушілердің ерекше қызығушылығын тудырып отыр. Сыртқы әсердің нәтижесінен жүйе «ақылды» болуы үшін онда макромолекуланың конформациялық күйінің өзгеруіне негізделген немесе олардың ашылған шумақ – ықшамдалған глобула сияқты өзара ауысуына байланысты дағдарыстық құбылыстар – ерітіндіден полимердің тұнбаға түсуі немесе тігілген құрылымдар үшін коллапс болуы шарт. Осындай полимерлердің медицинада - дәрілік заттарды бақыланған түрде бөліп шығаруда; мембраналық технологияда - сұйықтарды, газдарды бөлуде; электроникада - жасанды бұлшық еттерді жасауда; экологиялық мәселелерді шешуде - өндіріс қалдықтарын тазалауда және т.б. бағыттарда кеңінен қолданылуына байланысты, оларды алудың технологиясын жетілдіру өзекті мәселе болып табылады [1-3].

Бүгінгі күні стимулсезімтал материалдарды жасау бойынша перспективалы бағыттардың бірі полицвиттериондарды қолдану болып табылады. Полицвиттериондар да полиамфолиттер де су ерітіндісінде иондық топтары бар полиэлектролиттер. Полиамфолиттердің әрбір қайталанатын буынында катиондық немесе аниондық тобы болады, ал полицвиттериондар-бұл, әр құрылымдық буындарында аниондық та катиондық та топтары бар полимерлердің үлкен классы болып табылады [4-6]. Полиамфолиттер дәстүрлі радикалды полимерлеу әдісімен алынатыны мәлім [7]. Сондықтан катиондық және аниондық функционалды топтары бар полимерде иондар кездейсоқ немесе блокты орналасуы мүмкін, яғни біркелкі емес. Осылайша, полиамфолиттер өте нақты қасиеттерді орындай отырып, ұзындық пен pH-тың маңызды шкалалары арасында толық заряттарды бейтараптандыруды күрделі орындайды [7, 8].

Сондықтан полицвиттериондар өздерінің ерекше қасиеттерімен (реакцияның ұзақтығы, ынталандыруы және т.б.) көптеген салаларда, соның ішінде биотехнологияда, мұнай өндірісінде, биомедицинада, суды тазалау технологиясында және т.б. қолданылады [7-18]. Жұмыста ұсынылып отырған гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндер полицвиттериондар класына жатады.

Ұсынылған зерттеу жұмысында сыртқы ортаның әсеріне жауап қайтаратын сополимерлерді алу мақсатында акрил қышқылы, N-изопропилакриламид және 2-гидроксиэтилакрилат және гидрофобты түрлендірілген метакрил қышқылы–алкиламинокротонат негізіндегі поликарбоксибетаиндер зерттелген.

Жұмыстың мақсаты Акрил қышқылы (АҚ), N-изопропилакриламид (N-ИПАА) және 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) негізіндегі жаңа сополимерлерді және гидрофобты түрлендірілген метакрил қышқылы–алкиламинокротонат

негізіндегі поликарбоксибетаиндерді полимерлеп алу және олардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу болып табылады.

Көздеген мақсатқа жету үшін мынада мынадай міндеттер қойылды:

- АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сызықты және тігілген сополимерді синтездеудің заңдылықтарын анықтап, олардың құрылымын, құрлысын, термомеханикалық, қоршаған ортаға, температураға әсерін заманауи зерттеу әдістерімен анықтау.

- АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі термо- және pH-стимулсезімтал сополимерлердің физиологиялық белсенді қосылыспен (ФБҚ) комплекске түсу заңдылықтарын анықтап және ФБҚ енгізілген полимерлі гидрогельдердің микробқа қарсы қасиетін зерттеу.

- Алкиламинокротонаттарды синтездей отырып, құрамындағы енамин және имин таутомерлік түрлерін бөліп алу.

- RAFT полимерлеу әдісі арқылы гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндерді полимерлеу және олардың жалпы сипаттамасын қарастыру.

- Поликарбоксибетаиндерді жоғары парафинді мұнайлардың кристалдануын бәсеңдету мақсатында присадка ретінде қолдану.

Зерттеу нысандары. Акрил қышқылы (АҚ), N-изопропилакриламид (N-ИПАА) және 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) негізіндегі стимулсезімтал сополимер; алкиламинокротонаттар: поли(метакрил қышқылы – октиламино-кротонат) П(МАҚ−ОАКРО), поли(метакрил қышқылы – додециламино-кротонат) П(МАҚ−ДАКРО), поли(метакрил қышқылы – тетрадециламино-кротонат) П(МАҚ−ТАКРО) және поли(метакрил қышқылы – гексадециламино-кротонат) П(МАҚ−ГАКРО) негізіндегі поликарбоксибетаиндер.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы.

1 Акрил қышқылы (АҚ), N-изопропилакриламид (N-ИПАА) және 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) негізіндегі суда еритін және суда ісінетін сополимерлері дәстүрлі радикалды полимерлеу жолымен алынды. АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сызықты сополимерлерінің сулы ерітінділерінің макромолекулаларының конформациясының фазалық өзгерістерінің температураға тәуелділігі УК-спектроскопия әдісімен зерттелді. Температураның өсуімен және ортаның pH-ының өзгеруімен жүйенің бұлынғырлануы күшейетіндігі анықталды. Температураның өсуімен полимер тізбегінің шумақталуы, олардың құрылысындағы гидрофобты әрекеттесуге жауап беретін N-ИПАА мономерлік буындарының болуымен түсіндіріледі. Бастапқы мономерлік қоспадағы акрил қышқылының молдік пайызының артуы құрамындағы карбоксил иондарының заряттalуының салдарынан термосезімталдықтың жойылуына, ал N-ИПАА-ның молдік пайызының артуы фазалық ауысу температурасының төмендеуіне әкелетіндігі анықталды.

2 АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі тігілген сополимерлердің оңтайлы алу әдістері золь-гель әдісі арқылы қарастырылып, алынған гидрогельдердің спирттегі және судағы ісіну кинетикасы гравиметрия тәсілімен зерттелді.

Бастапқы мономерлік қоспада акрил қышқылының молдік пайызы 20 болғанда ісіну дәрежесі (α) жоғарылап, уақыт өте төмендейтіні анықталды. Сканерлеуші электрондық микроскопия тәсілімен алынған сополимердің үйлесімділігі анықталып, ал термогравиметриялық талдау тәсілімен АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимерлерінің термо-механикалық қасиеттері зерттелді. Жаңа полимерлі гидрогельдерге термоиндуцирленген коллапстың тән екені анықталды. Сополимердің салыстырмалы көлемі ортаның температурасын жоғарлатқанда күрт өзгеріп, яғни жиырылып және ол ортаның pH-на тәуелді екені дәлелденді.

3 Жұмыста сызықты және торланған АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимерлерін жасушаға дәрілік заттарды нақты ағзаға жеткізуші ретінде қолдану үшін, олардың физиологиялық белсенді қосылыспен комплекске түсу заңдылықтары зерттелді. Физиологиялық белсенді қосылыс (ФБҚ) ретінде линкомициннің гидрохлориді және генцитин алынды. Зерттеу барысында барлық суда ісінетін полимерлі гидрогелдердің үлгілері натрий хлориді мен генцитиннің сулы ерітіндісіне қарағанда линкомициннің сулы ерітіндісінде қосымша ісінетіні анықталды. Физиологиялық белсенді қосылыспен иммобилизацияланған гидрогельдердің белсенділігін анықтау мақсатында, олардың стафилокок саңырауқұлақтарының өсуін тежеу дәрежесі зерттелді. Торлы құрылымды гидрогельдердің ішінде тек бастапқы мономерлік құрамында акрил қышқылының мономерлік буынының пайыздық мөлшері 10 болғандағы гидрогельдер ғана белсенділік көрсететіні, ал линкомицин және генцитиннің сулы ерітінділерін сіңірген гидрогельдер бактериаға қарсы аса ерекше белсенділік көрсететіні анықталды.

4 Алкиламинокротонаттарды синтезделіп, алғаш рет құрамындағы екі енамин және имин таутомерлік формасы жұқа қабатты хромотография (ЖҚХ) және колонналы хроматография әдісі арқылы бөлініп алынып, олардың құрылымы мен функционалды топтары ядролы магниттік резонанс (H^1-ЯМР), фурье түрлендіретін инфрақызыл спектроскопия (ИҚ) әдістері арқылы талдау жасалынып анықталды. Бөлініп алынған енамин түрі төрт түрлі поли(метакрил қышқылы−алкилдендірілген аминокротонат) полимерін RAFT полимерлеуде қолданылды.

5 Гидрофобты түрлендірілген, құрамында төрт түрлі көмірсутекті топтары бар поликарбоксибетаиндер: П(МАҚ−ОАКРО), П(МАҚ−ТАКРО), П(МАҚ−ДАКРО) және П(МАҚ−НАКРО), RAFT полимерлеу әдісі арқылы синтезделіп алынды. Полимерленіп алынған поликарбоксибетаиндердің құрылымы ^{1}H-ЯМР, ^{13}C-ЯМР және ИҚ спектрометр әдістерімен зерттеліп, олардың поликарбоксибетаиндерге сәйкес келетіндігі анықталды. Молекулалық массасы гель өтімді хроматография арқылы зерттеліп, $M_г$ – 20000-30000 г/моль, ал полидисперістілігі 1 мен 2 аралығында жататыны анықталды. Амфифильді поликарбоксибетаиндердің изоэлектірлік нүктесі (ИЭН) ζ-потенциалды өлшеулер арқылы анықталды. поликарбоксибетаиндердің ИЭН-сі pH 1-2 құрады.

6 Гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндердегі өздігінен шоғырланған агрегаттардың құрылымы pH-тың өсуіне байланысты сфералық

күйден өзек тәрізді күй арқылы, терек тәрізді күйге дейін өзгеретіні жарықтандырылған электронды микроскоп (ЖЭМ) көмегімен анықталды. Нәтижесінде алынған көрініс, поликарбоксибетаиндердегі: П(МАҚ − ОАКРО), П(МАҚ −ТАКРО), П(МАҚ −ДАКРО) және П(МАҚ − НАКРО) ұзын көмірсутекті молекулалар арасындағы гидрофобтық әрекеттесулер - ұзын тізбекті көмірсутекті молекулалардың кристалдануының жаңа ұғымын қалыптастыруына дәлел бола алатыны анықталды

7 Жұмыста алынған гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндер жоғары парафинді мұнайлардың кристалдануын бәсеңдету мақсатында присадка ретінде ұсынылды. Мұнай моделі ретінде декан және парафин ($C_{24}H_{50}$, $C_{36}H_{74}$) жүйесі қолданылды. Зерттеу барысында жүйеде кристалдардың шөгуі мен тұтқырлығының өзгерісі байқалды және ол поликарбоксибетаиндердегі ұзын тізбекті көмірсутектердің күшті гидрофобты әрекеттесулер және цвиттериондық топтардың кристалдану үрдісін өзгертуге қабілеттілігімен түсіндіріледі. Амфифилді поликарбоксибетаиндердің өздігінен шоғырлануы және олардың көмірсутек молекулаларымен байланысы, оларды наномедицинадан бастап мұнай өнеркәсібіне дейінгі аймақтарда қолданылуы бағалы мәліметтер береді.

8 Жұмыста поликарбоксибетаиндерді полимерлеп алудың және алынған поликарбоксибетаиндерді жоғары парафинды мұнайға присадка ретінде қолданудың технологиялық сызба-нұсқалары ұсынылды.

Практикалық маңыздылығы.

Алынған АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сызықты және тігілген сополимерлердің термо- және pH-сезімталдық қасиеттерінің болуына байланысты, оларды медицинада дәрілік заттарды полимерлік тасымалдағыш ретінде және ұзын көмірсутекті молекулаларға ие поликарбоксибетаиндерді жоғары парафинді мұнайлардың кристалдануын төмендету мақсатында присадка ретінде қолдану.

Алынған нәтижелердің дәлділігі. Алынған сополимерлердің сулы және торлы құрылымдағы химиялық қасиеттері ядролық магниттік резонанс H^1-ЯМР және ^{13}C-ЯМР спектроскопия, фурье түрлендіретін инфрақызыл спектроскопия, гель өтімді хроматография, жұқа қабатты хромотография, динамикалық жарық шашырату және ζ-потенциал әдісі, сканерлеуші электрондық микроскопия, ультра күлгін спектроскопия, термогравиметриялық және дифференциялдық сканерлеуші колориметрлік, катетометрлік (В-630) т.б заманауи зерттеу әдістерін пайдалана отырып дәлелденді.

Қолданылған әдістер мен приборлар. Ядролық магниттік резонансты Н-ЯМР («Jeol Ecs 400 MHz», АҚШ) және ^{13}C-ЯМР («Varian Unity Inova 500 MHz», АҚШ) спектроскопия; динамикалық жарықшашырату және ζ-потенциал әдісі («Brookhaven NanoBrook Omni DLS», АҚШ); гель өтімді хроматография («Agilent PLgel Mixed-D», АҚШ), термогравиметриялық талдау ((«TGA/SDTA851, METTLER TOLEDO», Швейцария); дифференциалды сканерлеуші калориметрия ((«NETZSCH DSC200 PC» моделді, «Perkin elmer», АҚШ); фурье түрлендіретін инфрақызыл спектроскопия (ФТИҚ) (“VERTEX

70”, АҚШ); УК-спектроскопия (UV-2401 PC Shimadzu, Жапония); радикалды сополимерлену; жарықтандыратын электрондық микроскопия («Hitachi H-8100», АҚШ), гравиметрия (ISO 9001 аналитикалық таразыда (Sartorius, Германия)), катетометр («В-630», Ресей), сканерлеуші электронды микроскопияда («Carl-Ziess SMT», Германия).

Жұмыстың талқылануы. Зерттеу нәтижелері «Proceeding of the VIII international symposium on spatiality polymers» атты халықаралық ғылыми конференциясында (Қарағанды, 2019), «Научный форум: медицина, биология и химия» атты халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясында (Россия, 2018), жас ғалымдардың «Фараби әлемі» атты халықаралық ғылыми конференциясында (Алматы, 2019), Химия және химиялық технология бойынша IX халықаралық Бірімжанов съезінде (Алматы, 2016) талқыланды.

Басылымдар. Диссертациялық жұмыс нәтижелері бойынша 9 мақала, 4 баяндама тезистері басылым беттерінде жарық көрді. Мұның ішінде 2 мақала Scopus базасының құрамына кіретін халықаралық ғылыми журналда, 2 мақала Thomson Reuters базасына кіретін, ретейнгісі жоғары дәрежелі Америка химия қоғамының (ACS) Langmuir журналында, 5 мақала ҚР Ғылым және Білім министрлігі белгілеген республикалық басылымдарда жарияланған.

Жұмыстың құрылымы: Жұмыс 118 бетке жазылған және 56 суреттен, 17 кесте, 156 пайдаланылған әдебиеттер тізімінен тұрады. Негізгі бөлімі: әдеби шолудан, тәжірибелік бөлімнен, алынған нәтижелерді талдаудан, сондай ақ технологиялық бөлімнен құралады. Жұмыс соңында зерттеудің нәтижелері бойынша қорытынды және қолданылған әдебиеттерден құралған.

1 ӘДЕБИ ШОЛУ

1.1 Стимулсезімтал полимерлер

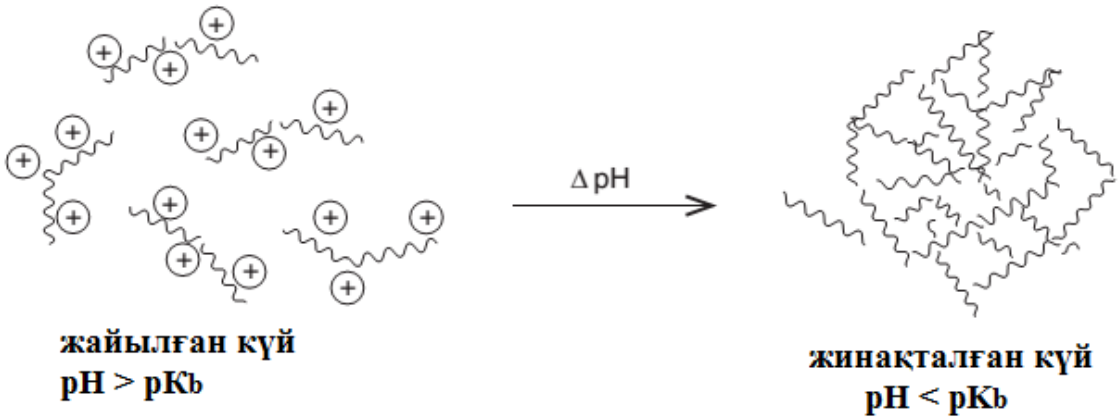
Көптеген жылдар бойы ортаның кішкене ғана өзгерісінен өздерінің стимулсезімталдық қасиеттерінің арқасында конформациясын өзгертуінің салдарынан мұндай полимерлер әртүрлі ауруларды емдеуде маңызды рөл атқарып келеді. Тітіркендіргіштерге реакция беру, қоршаған орта әсеріне жауап қайтару табиғатта, тірі ағзаларда қалыпты үрдіс болып табылады. Міне осы құбылыстар стимулсезімтал полимерлерді ойлап табуға ғалымдардың қызығушылықтарын тудырды [1].

Стимулсезімтал полимерлер немесе терполмерлер дегеніміз – қоршаған орта параметрлерінің күшкене өзгерістеріне (температура, pH, иондық күш, электр өрісі, жарық, т.б.) байланысты өздерінің қасиеттерін, құрылым өзгертетін полимерлер [2].

Стимулсезімтал полимерлерді көп жағдайда құрамында гидрофильді және гидрофобты фрагменттері бар мономерлерді полимерлеу арқылы алуға болатыны мәлім [19]. Мысалы төменгі критикалық еру температурасының (ТКЕТ) мәнін макромолекуланың тізбегінің гидрофильді-гидрофобты балансын өзгерте отырып реттеуге болады. Гидрофобты әрекеттесулер термоиндуцирленген фазааралық ауысу фазасының негізгі қозғаушы күші болыптабылады. Жүйенің ТКЕТ мәнін жоғарылату үшін оған гидрофильді сомономерлерді енгізу керек, ал гидрофоб фрагменттерді енгізсе керісінше төмендейді. Мысалы, N-ИПАА негізіндегі сополимердің құрылымына гидрофильді, мысалы, метакриламид мономерін енгізу арқылы түрлендірілгенде ТКЕТ сәйкесінше жоғарылайды, ал, гидрофобты, мысалы, метилакрилат мономерін қосқанда төмендейді [3; 19]. Биомедицина мен биотехнология салаларында дәрілік заттарды тасымалдушы ретінде, ферменттерді түрлендіргенде және т.б. мақсатта N-ИПАА негізіндегі сополимерлерді қолдану бұрыннан мәлім.

Стимулсезімтал полимерлердің сыртқы ортаға сезімталдығы оның құрлымында интеллектуалды күйде жауап қайтара алатын функционалды топтардың болуына тікелей байланысты. Оларды әр түрлі әсерлердің арқасында фазалық ауысуға ұшырауына байланысты шамамен мынадай топтарға бөлуге болады: термо-, pH-, жарыққа сезімтал және т.б.

pH-тың өзгерулеріне сезімтал полимерлер. Бұларға полиэлектролиттер жатады. Полиэлектролиттер суда немесе басқа да еріткіштерде ерігенде құрлымындағы функционалды тобы диссоциацияға ұшырап, полимердің қаңқасынан қарсы иондардың тез босап кетуінің салдарынан полииондар қалқаланусыз қалады [20]. Әлбетте қалқаланусыз қалған полиондардағы аттас зарядтар бірін бірі тебуінің салдарынан макромолекула жайылған күйге тез ауыса алады. Осы құбылысты жою немесе біршамаға тебісуді азайту үшін полмер ерітіндісіне карсы иондарды енгізу немесе төмен молекулалық тұздарды қосу қажет. Сол кезде макромолекуланың құрлымы жайылған түрден жиырылғанға немесе сызықты түрге ауыса алады (1-сурет).



1-сурет –Полимер конформациясының ортаның pH- на байлансы өзгерісі

Полимердегі диссоциацияға ұшыраған полииондардың тебісуін жою үшін қоршаған ортаның pH көрсеткішін өзгерте отырып оларда экрандалудың пайда болуына ықтимал жасау керек, міне осы жағдайда мысалы су “нашар” еріткіш болады; міне осындай кезде полимердің бүкіл макромолекуласының бойымен ионсыздану пайда болғанда критикалық жағдайлар туындайды. Жоғарыда көрсетілген құбылыстар полиэлектролиттердің белгілі бір максималды pH пен температурасында жетеді. Сополимер құрлымында полииондардың диссоциациалануының төмендеуі, оның құрамына енгізілген гидрофобтылыққа жауап беретін функционалды топтардың бар болуының арқасында критикалық жағдайларға pH-тың қолайлы шамаларында жетуіне мүмкіндік береді. Мысалы диметиламиноэтилметакрилат пен н-алкилметакрилаттар негізіндегі сополимерлері үшін гельдердің салыстырмалы көлемін азайттуы ортаның pH-ы 6,0 мен 6,5 аралығында байқалатыны анықталған. Гидрогель құрамында н-алкилметакрилат мономерінің пайыздық мөлшерін көбейтетін болса, онда ісінген және жиырылған гельдің көлемдерінің айырмашылығы азаяды және де ауысу pH-тың төменгі мәндерінде байқалады. Н-алкилметакрилаттағы алкилды орынбасушының ұзындығын өсіру де бұл салыстырмалы көлемнің амплитудасын азайтады.

Метакрил қышқылының метилакрилат және целлюлоза негізіндегі сополимерлері ортаның pH-ы 4,0-5,5 аралығында жатқанда жүйе гомогенді бір фаза түзеді. Егерде pH-ы негіздік ортаға қарай ығыстыратын болсақ гетерогенді екі фаза түзетіні айтылған. Полимердің осындай таптырмайтын қасиеттері оны дәрі-дәрмек шығару өнеркәсібінде кең қолданылуына әкеледі. Осындай полимерден жасалған таблеткалардың сыртқы қабықтары pH-1,4 тең шамасында ас қарында ерімейді және дәріні ол жердегі басқа да зиянды заттардан сақтайды. Таблетка ішектерге түскенде (pH 6,7-7,4) оның қабаты ериді, ал дәрінің өзі қанға оңай сіңе бастайды.

Диэтиламиноэтилметакрилаттың метилметакрилат және бутилметакрилат негізіндегі сополимерлері керісінше, негіздік және нейтрал ортада ерімейді, бірақ қышқылды ортада ериді. Мұндай полимерлерден жасалған

таблеткалардың қабықтары дәріні сілекейде еруден сақтайды және ауыз қуысында ашты дәрілердің қолайсыз сезімдерін туғызбайды.

Құрылымында қышқылдық функционалдық топтары бар полимерлі гидрогелді әлсіз сілтілік ортаға орналастыратын болсақ, ол кезде олардың салыстырмалы көлемі біршамаға ісінеді, ал керісінше қышқыл ортаға салсақ коллапсирленеді, яғни салыстырмалы көлемін біршамаға азайтады. Бұған қарама қарсы жағдай, ол негіздік функционалды топтары бар гидрогельдер орта қышқыл болғанда ісінеді, ал pH-жоғары болса коллапсирленеді, яғни салыстырмалы көлемі біршамаға жиырылады. Құрлымында қышқылдық та негіздік те функционалды топтары бар полимерлеп жоғарыда айтылған екі қзгеріс те байқалады. Мысалы метакрил қышқыл мен 2-N,N-диметиламиноэтилметакрилат негізіндегі сополимерді алатын болсақ, қышқылды ортада метакрил қышқылындағы карбоксил топтары ионсызданып, сополимер құрамындағы 2-N,N-диметиламиноэтилметакрилаттың амин топтары диссоциацияға ұшырайды. Соның салдарынан олар қосымша ісінеді. Ал, негіздік ортада керісінше сополимер құрамындағы метакрил қышқылының -COOH топтары ионсыздалып, гидрогель ісінетіні анықталған.

[21] жұмысында Müller әріптестерімен метанолдың қатысында аддитивті-фрагментациялық тізбекті-трансферттік полимерлеуі (RAFT) арқылы поли-N-изопропилакриламид пен полиакрил қышқылы (ПN-ИПАА-б-ПАҚ) негізіндегі блокты сополимерлер алып, олардың ортаның pH-на және температураға тәуелділігін зерттеген. Сополимерді алу барысында температураға сезімтал ионсыз полимердің құрлымына ионды полимерді, яғни акрил қышқылын енгізу арқылы жаңа ортаның pH-на тәуелді полимер алпы ғана қоймай, оның температураға сезімталдығын арттырғаны жұмыста зерттелген [21].

Электр тоғына сезімтал полимерлер

Мұндай типті полимерлер ортаның pH-ын өзгерте отырып электр тоғының өрісінде алынады. Мысалы, полимер құрамында біршама амид топтары гидролизденген полиакриламидтің гелдерін алатын болсақ, ол ацетон ерітіндісінде тоқтың (>1,15В) әсерінен салыстырмалы көлемін біршамаға азайтатыны анықталған. Электр өрісі пайда болғанда протондалған қарсы иондар катодқа, ал полиакриламид тізбегіндегі полиондары анодқа қарай ығысатыны зерттелген. Гельдің қалың жерінде электр өрісінің анод тұсында максималды, ал котод маңында минималды шамаларға ие болатын кернеудің пайда болатыны және ол еріткіштің нашар болғандығынан гельдің коллапстануына әкеліп соғады (таза сулы ерітіндіде гельдің мөлшерлері біркелкі, коллапстанусыз, төмендейді). Гельдің салыстырмалы көлемінің жиырылуы қайтымды процесс, электр өрісі болмаса гель қайтадан ісінген қалпына келеді. Осындай жүйелердегі гельдің көлемінің жиырылып-жайылу уақыты бірнеше сағатпен өлшенеді. Гельдің мөлшерін азайту және электр өрісінің кернеуін көбейту арқылы жиырылу мен жазылуды тездетуге болады. Мысалы ортаның кернеуі 46 В электр өрісінде болғанда полиакрилаттың мөлшерлері 150-300 мкм микробөлшектерінің көлемдері 50 секунд ішінде 90 пайызға қысқарады.

Температураның өзгеруіне сезімтал полимерлер

Термо ісінетін гидрогель, олар температура өскен сайын көлемін біршамаға ұлғайтады, оларға акрил және метакрил қышқылынан және т.б. сияқты гидрофилді мономерлерден синтезделіп алынған сополимерлдер жатады. Жоғарыдағы құбылысқа керісінше немесе қарама-қарсы процесс, ол қыздырғанда коллапсқа ұшырайтын торлар. Оларды термо сығылатын гельдер дейді және ол типке мономер буындарында гидрофобты топтары бар гидрогель жатады, мыс: N-метилакриламид, N,N-диметилакриламид және N-изопропилакриламид негізіндегі гидрогель. Үшінші типке сыртқы орта жағдайына байланысты салыстырмалы көлемін не ұлғайтатын немесе жиыратын гидрогельдер жатады.

Практикада қолдану кезінде құрамында полярлы және полярсыз топтары бар термосезімтал гидрогельдің алатын орны зор. Сызықты полимер құрамында полярлы топтардың болуының салдарынан сулы ортада макромолекулалар арасында молекулааралық әрекеттесулер сутектік байланыс арқылы түзілсе орта гомогенді, ал гидрофобты әрекеттесудің үдеуінен пайда болатын балса гетерогенді, яғни екі фазаның пайда болатыны анықтаған. Макромолекуланың полярсыз топтары жиналған аймақ сумен әсерлеспеуге тырысады да және бір-бірімен ассоциацияланып шоғырлануға тырысады. Гидрофобтық әсерлердің күші температура өскен сайын артады [22].

Көптеген ғылыми мақалалар ПN-ИПАА-ға арналған. Оның негізіндегі сополимерлердің сулы және әр түрлі органикалық ортада радикалды полимерлеу арқылы жеңіл алынатыны белгілі.

Поли-N-ИПАА-ның гомо және сополимерлерінің сулы ерітінділерінің төменгі критикалық екі фазаға бөліну температурасына бірінші болып гидрофобты алкил топтарының жауап беруіне байланысты, сополимер құрамына гидрофильді сомономерді қосып реттеуге болады. Сонымен қатар сополимер құрамына диссоциацияға ұшырайтын функционалды тобы бар мономерлерді енгізу арқылы pH сезімталдықты туғызуға болады. Ал ТКЕТ мәндерін сулы ортаға органикалық немесе төмен молекулалық тұздарды енгізу арқылы да реттеуге болатыны айтылған.

Әдеби шолудан температураға жауапты полимерлердің біршама кластарының бар екенін анықтауға болады және оларға поливинилпирролидон мен винилацетат негізіндегі, поли-N-винилкапролактам, поливинилметил эфирі, акриламид, целлюлоза, этилен мен пропиленнің блок сополимерлері жатады. Бұл жйелер үшін де ТКЕТ тән екені және олардың макромолекуланың құрлымына әсері [23] жұмысында толығырақ тоқталған. Жоғарыда ұсынылған полимердің барлығын сополимер құрамындағы гидрофильді –гидрофобты балансты өзгерте отырып алуға болатыны қарастырылған. Сополимердің құрамына мысалы N-ИПАА құрылымын гидрофильді метакриламидпен байытатын болсақ, алынған полимердің сулы ерітіндісінің температурасын үдеткен сайын ТКЕТ ұлғаятыны анықталған. Ал керісінше N-ИПАА негізіндегі сополимер құрамы метилакрилат мономерімен байытылған жағдайда,

температураны жоғарылатқанда ТКЕТ-тің төмендейтіні [24]- жұмыста мысалдармен көрсетілген.

Бір мезгілде қоршаған ортаның pH-на да, температураға да жауап қайтара алатын полимерлерді алу және қолдану, сополимер құрлымындағы соларға жауап беретін функционалды топтардың болуымен және олардың табиғатымен түсіндіріледі. [25]-жұмыста Feil өзінің командасымен N-ИПАА негізіндегі сополимерлерді табиғатты әр түрлі гидрофильді-гидрофобты сомономерлермен полимерлеу арқылы алған. Мысал ретінде оның диэтиламиноэтилметакрилат (ДЭАЭМ) мономері негізіндегі сополимері. Сополимер құрамындағы ДЭАЭМ-ның амин тобтарының иондануының салдарынан алынған сызықты құрылым қышқылдық ортады ТКЕТ–тің үдеуіне, ал ортаның мәнін жоғарылатқанда керісінше болатыны көрсетілген.

[26]-жұмыста N-ИПАА мен метакрил қышқылы негізіндегі стимулсезімтал сополимерлердің торлы құрылымы алынған. Бастапқы мономерлік қоспадағы метакрил қышқылының мономерлік буынында ортаның pH-ына жауап беретін карбоксил топтары мен температураның өзгерісіне жауап қайтаратын гидрофобты метил тобының болуы, алынған сополимердің сезімталтық қасиетінің үдей түсетініне жауап беретіні зерттелген. Метакрил қышқылының мономерлік пайызының өте аз мөлшерде алынған сополимерде және орта қышқыл болғанда температураға біршама сезімтал, яғни температураны жоғарлатқанда қосымша жиырылудың пайда болатыны анықталған [26].

[27]-жұмыста N-ИПАА-МАҚ еркін-радикалды полимерленуі арқылы синтезделіп, гидрогелдер алынған. Тігуші агент ретінде диметилакрилаттетраэтиленглиголы қолданылған. Полимерлі торлардың ісінуі, яғни олар pH=2 және 7-де әр түрлі температурада байқалған. Екі үлгіде де гидрогелдің уақыт бойынша тепе-теңдік ісінуі СПЛ-дың құрлымына және теператураға тікелей байланысты әр түрлі күйде болған. Мысалы ортаның pH-ы 7 тең болғанда гельдің ісінуі 1-деңгейдегі кинетикаға бағынады және ол тор құрылымында МАҚ-тың болуымен өседі, бұл кезде сополимер құрамы температураға бағынбайды. Ал ортының pH-ын 2-де келтіргенде температура сополимер құрамына тәуелсіз болып, ал температураға тәуелді болатыны көрсетілген [27].

Oktar O. әріптестерімен гомоN-ИПАА және N-ИПАА мен АҚ негізіндегі сызықты сополимерлерін поливинил спиртіне енгізе отырып микрокапсулалар алынған. Алынған макросфералардың ісінуі сыну көрсеткішінің төмендеуімен түсіндіріледі. Ал, гидрогельдің ісінуіне жақындап, ортаның лайлануына болады. гомоN-ИПАА негізіндегі микросфераның конформациясының фазалық күйі, оның сулы ерітіндідегі ауысуына парапар келеді. N-ИПАА-АҚ негізіндегі микросфералар қоршаған ортаның pH-на тәуелді болып келеді. Мақалада алынған мәліметтер алынған полимерлерден температураға сезімтал сенсорларды алуға өолайлы екенін көрсетеді [28].

[29]-жұмысында Г.А. Мун әріптестерімен гидроксиэтилакрилат және винилбутил эфирі (ВБЭ) негізіндегі танымал әдістермен сополимерлеу арқылы суда еритін полимерлерін алған. ЯМР-спектроскопия әдісі арқылы

сополимердің полимерленуден кейінгі құрамы зерттеліп, сополимерлену константалары анықталған және ол сәйкесінше r_1=2,9 (ГЭА) және r_2=0,1 (ВБЭ) тең. Бұл мәліметтерден сополимер құрамына енген сомономердің ішінде реакцияға қабілеттілігін жоғары ГЭА болып табылатыны анықталған. Сонымен қатар сополимер құрамында ВБЭ-нің пайыздық мөлшері артқан сайын жалпы гидрогелдің температураға сезімталдық қасиетінің артатыны және ол мономер буынындағы алкил тобының болуымен түсіндірілген. Сонмен алынған гидрогельдің түзілу заңдылықтарын зерттеу мақсаьында инициатордың, тігуші агенттін концентрациясы мен табиғатының әсерлері толыққанды зерттелген.

ГЭА-ВБЭ негізіндегі торлы құрылымының сызықты полиакрил қышқылымен әрекеттесу заңдылықтары зерттелген және молекулааралық әрекеттесулердің салдарынан полимердің салыстырмалы көлемінің біршамаға азайуы көрсетілген. Бұл ионогенді емес-ПАҚ негізіндегі жартылай өзара енетін торлардаң түзілуіне тікелей байланысты [29].

[30]-жұмыста Negim S.M. зерттеу қжымымен ГЭА және бутилакрилат (БА) негізіндегі дифильді сызықты және торланған полимерлерді радикалды полимерлену әдісімен алған. Заманауи әдістермен сополимердің құрлымы, сополимерлену константасы, әрекеттесу заңдылықтары толық жан жақты сипатталған. Гель-өтімді хроматография әдісімен ГЭА-БА сополимерлеріне біршама монодисперстілік тән екені, яғни айтарлықтай тар молекулалы-массалық таралу тән және ол сомономерлердің реакциялық қабілеттіліктерінің жақындылығымен түсіндірілген. Алынған сызықты сополимерлерге ТКЕТ тән екені және ол БМҚ-дағы БА мономерінің пайыздық мөлшерінің артуымен жоғарылайтыны көрсетілген. Negim S.M. әріптестерімен ГЭА басқа да гидроксиметакрилат (ГЭМА), ВБЭ, стирол мономерлерінің қатысында әр түрлі қатынаста сополимерлер алғанын және оларды портланд цементінің (ПЦ) беріктіліген арттыру мақсатында қосқаны көрсетілген. ПЦ молекулалармен комплекс түзетіні және бұл процесс бетонның тығыз құрлымының түзілуіне және деформациялық- беріктілік сипаттамалардың жоғарлауына себеп болатыны анықталған [30].

[31] жұмысында Г.А. Мун әріптестерімен акрил қышқылы мен винилизобутил эфирі (ВиБЭ) негізіндегі ортаның pH-на сезімтал гидрогельдердің ауыр металдармен комплекске түсу заңдылықтары қарастырылған. Метал иондарының сулы ерітіндісінде алынған гидрогелдердің құрамында гибробофты әрекеттесуге жауап беретін ВиБЭ пайыздық мөлшерінің артуымен, тордың уақыт оте салыстырмалы көлемін біршамаға кішірейтетіні және ол полимер-металл арасында пайда болатын кординациялық комплекспен түсіндірілген. Сонымен қатар ортаның pH-ын өзгерткенде акрил қышқылының корбоксил топтароының иондануының салдарынан металл ионары арасында электростатикалық күштің пайда болуы анықталған [31].

[32, 33] авторлардың жұмыстарында супер ісінгіш қасиеттерге ие поливинил спирті мен хитозан және полидиаллилдиметиламмони хлориді негізіндегі торлы жартылай өзара енген полимерлер ультракүлгін сәулелену тәсілін қолдана отырып алынған. Алынған жартылай өзара енген полимердің

негізіндегі композитті материалдың басты кемшілігі құрамына енген функционалды топтардың иондануының салдарынан беріктілігінің төмен болуы. Полимерлі гидрогельдің қосымша ісінуі, оны қолдану аймағын кең аймақта қолдануы болып саналады, сондықтан авторлар бұл кемшілікті шешу үшін жартылай өзараенетін торды ұсынған. Бұл секілді жартылай өзараенетін торлар бір-бірімен анықталып алынған құрылысы бойынша, кем дегенде бір гидрогель екеншісінің қатысында тәуелсіз синтезделіп байланысуы мүмкін. Ісіну коэффициенті хитозан құрамының жоғарылауымен өсіп, сілтілі pH-ға қарағанда қышқылдықта жоғарырақ болатыны көрсетілген. Полимер құрамында табиғи полимер хитозанның көп мөлшерде болуы, оның негізіндегі материалдың беріктілігі жоғарылайтыны зерттелген және ол зерттеушілер тарапынан назар аударарлық маңызды материал болып табылады.

[34] жұмысында натрий алгинаты (НА) мен ПN-ИПАА негізінде pH- және температураға сезімтал гидрогельдер жартылай интерференциалды желі әдісімен алынған. Алынған гидрогелдер үшін термо- және pH- тәуелділікті зерттеу үшін, олардың әр түрлі ортадағы тепе-теңдікті ісінуді өлшеу жолы арқылы анықталған. Мультистимул – сезімтал гидрогельдердің құрылысы мен морфологиясын ИҚ-спектроскопиясы мен сканирлеуші электрондық микроскопия (СЭМ) арқылы зерттелген. Гидрогельде полиэлектролитті комплекс құрылысы бар екендігін алынған нәтижелер көрсеткен. Сондай-ақ гидрогельдер әр түрлі бейорганилық тұздардың физилогиялық био-сұйықтықтарына әсер ететіні және натрий альгинатының қосылуы әсерінен оның pH-ы және термосезімталдығы жақсарғандығы көрсетілген. Жүйенің бірнеше рет қайта жайылып және жиырылуы алынған композиттің беріктілін жоймайтыны көрсетілген. Мұндай қасиеті материалдар медицинада қолдануда таптырмайтын материал болып табылады. Сонымен қатар алынған полимер негізіндегі матеиралдарда конформациясын есте сақтау қасиеттреінің бар болуы және ол кеңейтілген құрылым тіпті гидрогель синтезден соң қышқылдық ортаға ауысып, иондалған карбоксил топтары ионсыз күйге айналсада сақталған [34].

Жылусезгіш полимерлер интеллектуалды материалдардың таптырмайтын тобына жатады. Полимердің сулы ерітіндісінде макромолекуланың буындарының арасында пайда болған сутектік байланыстардың ТКЕТ тікелей тәуелді екені баршаға мәлім, міне осы қасиет, яғни кішкене температуралық өзгерісте сутектік байланыстардың жиналуы, олардың негізіндегі жылусезгіш полимерлерді көртеген аймақта қолдануда мүмкіндік ашады. Мысалы, ақуызды сусыздандыру, жасушаның жабысу қасиеті, дәрілік заттарды белгілі орынға жеткізу және т.б. бағытта қолдануда өте пайдалы [35]. Жылусезгіш полимерлдердің ішінде ең көп тараған классы, ол N-ИПАА негізіндегі туындылар, яғни полимер буынында алкил топтары артқан саын, оның жылусезгіш қасиетінің артатыны зерттелген. Сонымен қатар полиоксипропилен, поливинилметил эфирің, поли-2-алкил-2-оксазолин негізіндегі полимерлердің алатын орны бар. Мысалы, жылусезімтал полимерлер ағзадағы биомакромолекулалармен әлсіз байланыс түзе

жалғанғанда, оларға термосезімталдық қасиет береді. Мұндай қасиеттерін өндірісте полимерлерді ақуыздар мен пептидтерді байланыстыру ретінде кең қолданылуда [36].

Қорыта келе суда еритін полимерлерге қарағанда, олардың тігілген аналогтарына сұраныстың көп екендігі белгілі және ол гидрогельдердің биоүйлесімділігемен, сұйықтықты жақсы сіңіруімен т.б. қасиеттерімен анықталған. Олардың агрономия шаруашылығында, биотехнология мен биомедицинада және де тағы басқа салаларда қолдану, олардың салыстырмалы көлемінің біршамаға жиырылып немесе бүрнеше есеге ұлғая алатындығында болып тұр.

1.2 Гидроксиэтилакрилат негізіндегі полимерлер

Жалпы, стимулсезімтал полимерлер ішінде 2-гидроксиэтилакрилат, акрилатың гидрофильді туындысы юолып табылады және оның негізіндегі сополимерлер қазіргі таңда көптеп қолданыс табуда. Бұл тақырыпта көптеген зерттеушілердің еңбектері белгілі және әры қарай да практикалық маңызы зор полимерлік материалдар алынары сөзсіз.

Sawpan M.A. әріптестерімен хитозанның винилді мономерлерінің әртүрлі функционалды топтары бар үш түрімен: метил акрилат (МА), этил акрилат (ЕА) және 2 - гидроксиэтил акрилатпен (НЕА) түрлендірілген жіп тәрізді торлы құрылы ультра күлген сәуленің көмегімен алынды [37]. Түзілген сополимерлердің температураға жоғары тұрақтылық көрсететіні анықталған. МА-ЭА-ГЭА негізіндегі сополимердің бастапқы алынған компонеттердің беріктілігіне қарағанда біршама берік екені ДСК-ның көмегімен дәлелденген. Беріктілігі жоғары жіптерді алу үшін мономердің бастапқы құрамы мен ультра күлгін сәулесінің дозасысын оптималды жағдайы таңдалып алынған.

[38] жұмысында Li және әріптестерімен азасетронға арналған трансдерменалды дәріні жеткізу мақсатында жүйені құру үшін және in vitro мен in vivo шығарылымдарының арасындағы байланысты бағалауда ГЭА негізіндегі желімдер алынды. Әдістемені бағалау үшін екі түрлі трансдерменалды акрилатты адгезив, яғни 75-5-20 қатынасында изооктилакрилат-акриламид-винилацетат және 2- желім ретінде 58-20-18-қатынасында изооктилакрилат-2-гидроксиэтилакрилат-винилацетат құрамы таңдалып алынды.

Yu Jin және әріптестері [39] гиалуронат пен ГЭА негізінде фотоинициролеу арқылы суда ісінетін полимерлер алынып, олардың қасиеттері әр түрлі заманауи әдістермен сипатталған. Полимердің бастапқы мономерлік құрамында ГЭА-ның молдік мөлшері артқан кезде алынған торлардың судағы және натридің беноатындағы ісіну дәржелері зерттелген. Ісіну дәрежесінің параметрлері бірнеше рет ісініп-жиырылу үрдісінен өткеннің өзінде еш өзгеріссіз қалатыны анықталған және ол мұндай полимерлерді фармацевтика өндірісінде қолдануда аса маңызды екенін көрсетеді.

[40] жұмыста Coca S. ғылыми ұжымымен гомо-ГЭА-ны алудың кинетикасы мен түзілу заңдылықтарын толығымен зерттеген. Полимерлеу «тірі» радикалды механизімімен жүргізілген. Алынған гомополимердің

молекулалық массасы конверсияның өсуімен артатыны, ал жүйе полидисперсті болатыны көрсетілген. Ал тірі полимерленуді қолданған кезде гома-ГЭА-ның ММ бүкіл полимерлену кезінде төмен болып қала беретіні анықталған (Mw/Mn ≈ 1.2).

[41] жұмысында Sun X. әріптестерімен ГЭА-ның S-сульфат винилмеркаптаноацетаттың натрий тұзымен сополимерленуін өткізу арқылы суда еритін, бірақ тотықтырғыш әсерінен тез суда ерімейтін материалға ауысатын полимерлер алған. Тотықсыздандырғыштар қосқанда мұндай сызықты сополимерлердің сулы ортада еритіні көрсетілген және ол алынған полимер құрлымындағы S-S байланыстың болуымен түсіндіріледі.

Cowie J.M.G. және әріптестері [42] жұмысында ГЭА-ның итацон қышқылымен бірнеше ортадағы полимерлену үрдісі зерттелген. Алынған сополимердің сополимерлену константалары анықталып, оның мәнінің еріткіштің табиғатына байланысты өзгеретіні анықталған.

Акрил қышқылы және акриламидтің әлсіз тігілген сополимерлері негізіндегі гидрогельдердің реалогиялық қасиеттері де ғалымдардың қызығушылығын тудырған. Олардың құрамына енетін мономерлердің арақатынасы мен тігілу түйіндерінің арақашықтығы арқылы анықталатын үшөлшемді полимерлі тордың құрылысы және физика механикалық қасиеттері өзара байланысы екені анықталған, гидрогельдер дилатантты қасиеттер көрсететін, сондай-ақ бұзылған құрылымның қалыптасу қасиеті максималды болатын параметрлер диапазоны көрсетілген.

Соңғы он жылдықта тұтқыр-серпімді қасиетке ие болатын үш өлшемді гидрогелдер биомедицинаның көптеген аймақтарында қолданысқа ие. Мысал ретінде пролонгациялы түрде бөліп шығару қабілеті бар АҚ және акриламид негізіндегі суда ісінетін гидрогелдердің хлоргексидин препаратымен иммобилизацияланған түрі алынған. Олардың негізінде алынған композиттерге биомедициналық сынақтар жүргізіліп, күйікке қарсы эффективті материал өндірілген.

[43] жұмысында әртүрлі құрылымды макродиазоцианнатар мен полиакрил қышқылы (ПАҚ) негізінде суда ісінетін полимерлі торлар синтезделген. Спинді зонд әдісі бойынша ісінген торлардың (гидрогельдердің) гидрофильді және гидрофобты локальді аймақтары анықталған. Гидрофобтық әрекеттесуге жауап беретін локальді аймақ макродиазоцианаттардың мономерлік мөлшеріне тікелей байланысты екені көрсетілген. Құрамында дәрілік заттары бар суда ісінетін полимерлерден физиологиялық белсенді қосылыстың босап шығуы, ондағы гидрофобты-гидрофильді жүйелер мен локальді аймақтар арасындағы айырмашылықтың болуымен түсіндірілген [43].

Филиппова О.Е. обзорлы мақаласында көптеген полимерлі гелдердің молекулаарлық құбылысын анықтайтын факторларға: ван-дер-ваальсті; кулондық; гидрофобты әрескеттесулер мен сутегілік байланысқа толығымен тоқталған. Гелдің ісіну кинетикасының заңдылықтары қарастырылған. Супер ісінгіш гелдердің табиғатына толық тоқталып, олардың негізіндегі гидрогелдердің қолдану аймақтары, мысалы өту өтімділігі реттелген

мембраналарды, белсенділігі реттелген катализаторларды, «жұмсақ» манипуляторлады және т.б. қолдану жолдары қарастырылған [44].

[45; 46] – жұмыстарда дәрілік заттар мен физиологиялық белсенді қосылыстарды тасымалдаушы ретінде композитті тігілген гидрогелдер алынған. Олардың физика – химиялық қасиетеріне ортаның pH-ы, иондық күші, температурасының әсері зерттелген. Сополимер құрамындағы бентонит сазының пайызы жоғарылаған сайын түзілген тордың сорбциялық қасиетінің артатыны анықталған.

Полимердің торлы құрылымын алғанда түзілген гидрогельдің парамеьтрлері тек оның тігілу шамасына ғана емес, сондай ақ ортаны өзгерісіне де (pH, температура, индық күш, электр өрісі және т.б.) тікелей байланысты [44, 47, 48]. Егер алынған сополимердің құрамындағы бастапқы мономерлік қоспадағы мономердің бірінің функционалдық тобы иондануға бейім болса, оның негізінде алынған сополимерге ортаның pH-ы тікелей әсер етеді. Ал, егерде сомономердің бірінде алкилди топтың ұзындығы үлкен болса, онда түзілген полимер термосезімталдық қасиетке ие болады. Міне осы қасиеттерін қолдана отырып алынған суда еритін немесе суда ісінетін сополимерлерді медициналық тәжірибелерде дәрілік затты тасымалдаушы ретінде, белоктарды сусыздандырушы ретінде қолдану өте кең аймақта қолдланысқа ие [44-46].
Safreny A. [49] жұмысында ГЭА-гидроксипропилакрилат негізіндегі суда ісінетін сополимерлерін радиациялық тігу арқылы блокты және еріткіште температураның өзгерісіне жауап беретін гидрогелдер алған. Түзілген полимерлер өте берік және температураға тұрақты болған [49].

M. Pradas өзінің серіктестерімен [50]-жұмыста этиленгликольдиметакрилат пен ГЭА сополимерін суда және этанолда тесікті гидрогелдерін синтездеген. Алынған кеуектердің құрылымы сканирленген электрондық микроскопия арқылы анықталған. Түзілген тесікті гелдердің түзілуіне еріткіштің табиғаты әсер етеіндігі көрсетілген. Сонымен қатар тігуші агенттің концентрациясының алынған полимердің молекулалық массасына тәуелділігі динамикалық жарық шашырату тәсілімен анықталған [50].

[51]-жұмыста жоғарыда айтылған гельдердің термомеханикалық қасиеттері дифференциалды сканирлеуші калориметрдің көмегімен анықталып, алынған нәтижелер бойынша тұжырым жасалған. ПГЭА- нің шынылану температурасының төменгі аймақта орналасуы ондағы тор құрлымында басында судың ыдырауымен түсіндірілген. ПГЭА-ПЭА негізіндегі сополимер құрамында судың термиялық өңдеу кезінедегі бөлініп шығуы қарастырылып, судың сорбциясы жылуды сіңіре жүретін үрдіс екені анықталған [51].

Сонымен бірге ПГЭА-ның полиэтилакрилат және полиметилакрилат негізіндегі толық өзара енген гидрогелдерін алудың жолдары [52] жұмысында көрсетілген. Yu Jin және оның серіктестерімен гидронат (ГА) пен глицидилметакрилдің (ГМА) негізіндегі сополимерді сызықты ГЭА-ның сулы ерітіндісімен әрекеттестіре отырып жартылай енген торлар алған. ГЭА-мен түрлендірілген ГМА-ГА сополимерлерінің әр түрлі құрамдағы (ГЭА мен ГМА-ГА массалық коэффициенттері: 1:20= [ГМА-ГА]:[ГЭА] қатынасындағы үлкен

аймақта дайындауға болатыны көрсетілген. Алынған ГА-ПГЭА гидрогельдерін бірнеше рет кептіріп қайта ісіндіргенде олардың бастапқы ісіну дәрежесінің онша өзгермейтіні анықталған.

1.3 Стимулсезімтал полимерлердің қолданылу аймағы

Стимулсезімтал полимерлердің сыртқы ортаның болмас әсерінен макромолекуланың конформациясының бір түрден екінші бір түрге оңай ауысуға ұшырап, жаңа фаза түзе жүретінін жоғарыда айтып кеткен едік. Полимерлердің ерекше қасиеттерін бақылаудың жеңіл әрі оңтайлы жолы, алынған жүйені еш аспаптың көмегінсіз ақ көре алу мүмкіншілігі, оларды дәрілік заттарды бақыланған түрде полимер матрицасынан босап шығуда, бірнеше рет қолданылысқа ие болатын аккумуляторлық сұйықтықтарда, интеллектуалды бұлшық етті жасауда, сезімталдылығы өте жоғары датчиктерде қолдану үшін үлкен мүмкіндік туып отыр. Оларды алу жолдарын технологиялық тұрдыда дамыту мәселесі әлі де болса өзекті [53-56].

«Интеллектуалды» полимерлерді қолданудың мүмкін аймақтарының аспектрі өте кең және алуан түрлі [57]. Әсіресе гидрогельдер смарт-материалдардың бір түрі болып табылады. Олар адам ағзасымен биоүйлесімділігінің арқасында дәрілік заттарды реттеулі шығаруда кеңінен қолданыс табуда. Гидрогельдердің биоүйлесімділігі олардың құрлымында көп пайызда су болуына және жұмсақ күйіне тікелей байланысты.

Стимулсезімтал гидрогельдерді практикалық қолданудың қызықты да, болашағы бар аймағының бірі медицина екенін тағы да айта кетсек, соның ішінде дәрілік заттарда мүше-нысынаға бағытты жеткізуі мен белгілі мөлшерде бөлу көптеген жоғары эффективті, улылығы жоғары препараттарды қолдануға мүмкіндік береді. Платэ Н.А. және Валуев Л.В. [58] мәселені шешудің жаңа жолын, яғни дәрілік препараттың суда еритін термосезімтал сополимерлерге егілген күйі қолданылған. Тәжірибе барысында жасанды фибриннің ұйыған түрін ыдырату жолдары қарастырылған. Сол кезде бөлме температурсына полимер құрылымына енген трипсин макромолекуладан бөлініп шықпағаны, ал ортаның температурасын сәл көтергенде (38^0С-ге дейін) олардың полимер қаңқасына ажырап шығып фибринге еніп оны ыдыратқаны анықталған.

Осындай жоғарыда айтылған қасиеттердің арқасында полимерлердің сызықты және торлы құрылымын медицинада қолданылуына байланысты төмендегі топтарға бөлуге болады:

Стимулсезімтал полимерлердің биомедицинада қолданылуы

Стимулсезімтал полимерлер биомедицинада қолданыс тапқандығы белгілі. Мысалы, физиологиялық белсенді қосылыстарды нақты ағзаға жеткізуде пайдаланылады. Бұл полимерлердің орта әсеріне сезімталдығымен түсіндіріледі. Қазіргі таңда стимулсезімтал полимерлердің медицинада қолданылып жүрген бірқатар аймақтарын атап өтуге болады.

Ішек жабынды дәрілік таблеткалары. Олар соңғы 60 жылдан астам уақыт бойы белгілі. Қазіргі таңда қолданысқа ие ақылды ішектік-полимерлік жабындардың екі негізгі типтері белгілі. Бірі pH-сезімтал метакрил және

метилметакрил қышқылдары сияқты акрил мономерлері болатын болса, ал екіншісі көп қолданысқа ие фталь ангидридімен түрлендірілген целлюлоза негізіндегі полимерлер табылады. Себебі, құрамындағы карбоксил топтары протондалған, яғни иондалмаған болып келеді. Карбоксил топтары ішектің pH мәнінде ионданатындықтан, олар ішекте гидрофилді бола алады. Сөйтіп, физиологиялық белсенді қосылыс асқазан түгі мен шырынына еш зиян келтірмей және ол жерде босап шықпайды да, ішекке жеткенде оңай босап шығатыны көрсетілген [59, 60].

Физиологиялық белсенді қосылыстарды тасымалдаудың интеллектуалды жүйесі. Kim S.W. мен оның серіктестері [61] терінің астына және бұлшық етке енгізілетін бірнеше фазаларға бөлінетін үш блокты сополимерлері алынған. Поли(лактоза-гликоль қышқылы) мен полиэтилен гликол қышқылың ПЛГҚ – ПЭГ- ПЛГҚ немесе ПЭГ-ПСГҚ-ПЭГ блок полимерлері алынды. Олар Ұлыбританияның клиникалық орталығын сынақтан өткен.

Шырышты қабатқа физиологиялық белсенді қосылыстарды жеткізудің интеллектуалды жүйесі. Шырышты қабаттар болып: көз қабыршағы, мұрын шеміршегі, асқазан мен ішек өніpлері жатады. Полимерлер шырышты қабатпен түйіскенде ортаның pH мен температурасына байланысты мукоадгезивті қасиеттер түзе алады. Олар қабатпен сутегілік байланыстардың арқасында немесе шырышты қабаттың беті мен мукоадгезивті полимерді қоршап тұратын муциннің полимердің макромолекуласымен физикалық байланыстар әсерінен байланысуы мүмкін. Муциннің құрамындағы карбоксил және гидроксил торптарының болуы, олардың мукоадгезивті полимерлермен әрекеттесуіне әкеледі [62].

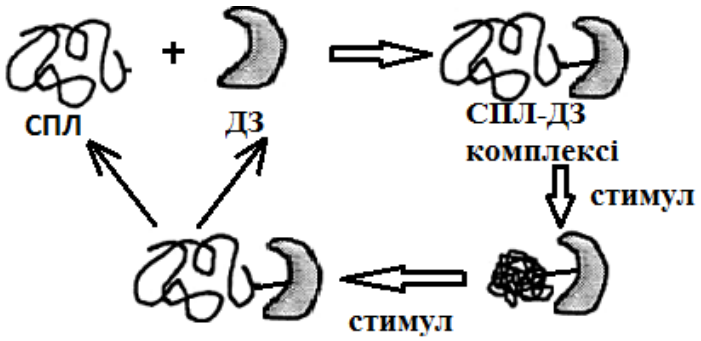
Ортаның pH-ына сезімтал физиологиялық белсенді қосылыстарды тасымалдаудың жүйесі. Дәрілік заттарды тасымалдау жүйесінде аса маңызды фактор ортаның pH мәні болып табылады. Себебі физиологиялық белсенді қосылыстар ағзаға түскенде әртүрлі ортаның pH өзгерістеріне жауап береді. Мысалы, асқазанда қышқылдық ортаның болуының салдарынан ішек ауруларына қолданылатын дәрілер ол жерде ыдырап кетпеуі үшін, оны қорғап, деструкцияға ұшыратпайтын, ішек ағзасына жеткізуші полимер болғаны дұрыс.

Осыған орай pH-сезімтал ФБҚ-ны тасымалдау жүйесінің екі түрі табылған [63].

1) Негіздік топтары, мысалы, амин топтары бар нанобөлшектер орта қышқыл болғанда белсенді болып, амин топтарының протондалуына әкеледі. Ол өз алдына диссоциациялануға немесе аттас заряттардың тебісіуіне қосымша ісінуіне және енгізілген ФБҚ-ның босап шығуына әкеледі.

2) Қышқылдық топтарыбар, мысалы карбоксил тобы бар нанобөлшектер, керісінше сілтілік ортада иондалып, ФБҚ-ның ішекке жеткізілуіне жол ашады.

Жалпы түрде әртүрлі стимулдардың, соның ішінде ортаның pH мәнінің әсер етуін, яғни дәрілік заттарды тасымалдау жүйесін 2-суреттен көруге болады.



2-сурет – Дәрілік заттарды тасымалдау жүйесі

Nguyen K.T. әріптесі West J.L [64] бірігіп өз жұмыстарында медицинада биоматериал ретінде қолдануға болатын ткан инженериясының бірқатар бағытын зерттеу үшін фотополимерлеу әдісімен гидрогелдер алған. Алынған гидрогелдердің физикалық сипаттамасы жұмсақ маталарға сәйкес келген, сондай ақ олар суды көп мөлшерде сіңіретін ұшөлшемді жүйелер болып табылған. Бұл материалдар өткізгіш және биоүйлесімді болғандықтан жасушалады капсулациялау мен ткан инженериясында маңызды рөлге ие.

Биосенсорларда қолданылуы. pH-сезімтал полимерлердің қолданылатын аймақтарының бірі қант диабетімен ауыратындарды емдеу мақсатында инсулинді тасымалдау жүйесі болып табылады [65]. Бұл қандағы глюкоза концентрациясына байланысты инсулиннің өздігінен реттелуін қамтамасыз етіп, инсулинді қалыпты диапазонда ұстап тұруға мүмкіндік береді. Осы мақсатта жасалған еңбектердің бірі каталаза мен инсулинді қамтитын pH-сезімтал полимерлер болып табылады. Сонымен қатар глюкон қышқылы секілді полиқышқылдар глюкозаны тасымалдауға мүмкіндік беретін pH-сезімтал полимерлер бала алатындығы дәлелденген.

1.4 Цвиттериондық полимерлер

Полицвиттериондардың тобына полибетаиндер жатады. Полицвиттериондардың құрылымын түсіну өте маңызды, себебі полиамфолиттермен полицвиттериондарды оңай шатастыруға болады және олардың құрылымдарының қасиеттері әр түрлі. Полиамфолиттер де, полицвиттериондар де сулы ерітіндісінде 3-а суретте көрсетілгендей иондық топтары бар полиэлектролиттер болып табылады. Полиамфолиттер әр қайталанатын буында катионды немесе анионды топты болса, ал полицвиттериондар бір мезгілде әр қайталанатын буында катиондық та аниондық та топтары бар полимерлер [4-6].

Амфифильді полимердің бір-бірімен, сондай-ақ басқа да молекулалармен өзара әрекеттесуі полимерлер саласындағы іргелі ғылымды алға жылжыту және мұнайдан басқа да көптеген өнеркәсіп салаларындағы техникалық мәселелерді шешу үшін маңызды мәнге ие болып табылады. Мысалы, амфифильді полимерлерді өздігінен шоғырлану және олардың кіші молекулалармен өзара әрекеттесуі медицина саласындағы дәрілік заттарды керекті ағзаға жеткізу

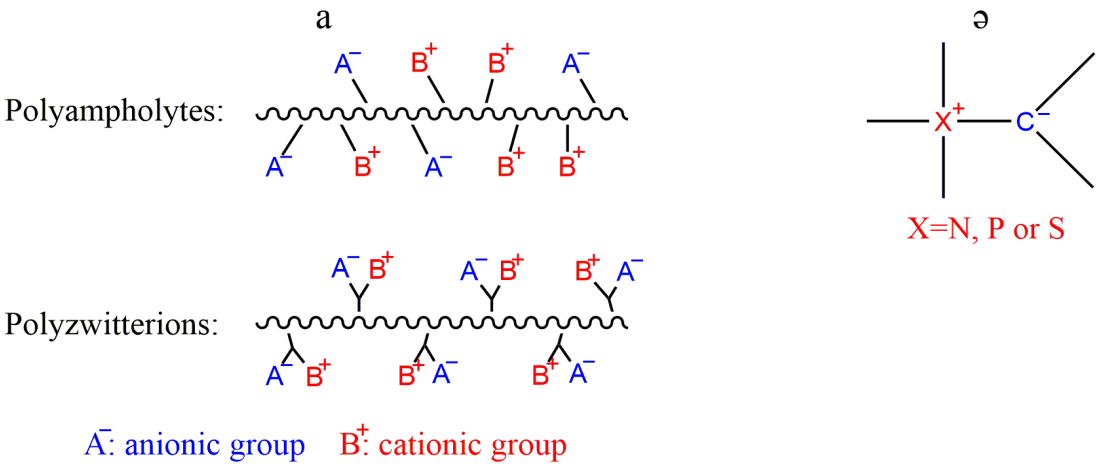
қызметін жоғары деңгейге жеткіруге мүкіндік береді[6, 7, 66-68]. Температура, иондық күш және pH сияқты жағдайлар амфифильді полимерлердің дәрілік заттармен бірігуі мен диссоциациясы, дәрілік заттарды босатып шығару мен керекті органға жеткізуде негізгі параметрлер болып табылады [67, 69-72].

Фракталды морфологиясы бар амфифильді полимерлердің беткі қабатының үлкендігі мен сыртқы түрінің біртектес болуына байланысты [73-75] сенсорларды, [76] катализаторларды, [77] электронды құрылғыларды және [78, 79] аранйы функциясы бар жабындыларды дайындау үшін қолданылады. Полимерлер мен парафиннің өзара әрекеттесуін түсіну мұнай өнеркәсібінде парафин ингибиторларын дайындау үшін негіз болып табылады [80, 81].

Цвиттериондық полимерлер әртүрлі орта жағдайларында өздігінен шоғырлану қасиетіне ие, себебі бір қайталанатын буындағы (полибетайндер) немесе алтернативті қайталанатын буындағы (полиамфолит) оң және теріс ионизацияланатын топтар әр түрлі pH та, иондық күште және температурада әртүрлі күштерді индукциялауы мүмкін [68, 82-85]. Тұздардың жоғары концентрацияларында шөгетін полиэлектролиттерге қарағанда, полибетаиндерде электростатикалық тартылыс күшінің экрандалу құбылысы салдарынан жүреді [82, 86]. Соңғы кезде гидрофобты түрлендірілген полибетаиндер кең қызығушылық тудырып отыр, өйткені олар үш түрлі функционалдық топтары (оң және теріс иондалған топтар мен гидрофобты функционалдық топтар) бірге жүреді [87-89]. Бұл топтар әртүрлі орталарда күшті гидрофобты және электростатикалық күш тудырып, олар әртүрлі өздігінен шоғырланатын құрылымдардың пайда болуы, кіші молекулалардың өзара әрекеттесуін тудырады [90]. Алайда, бұл гидрофобты түрлендірілген полибетаиндер молекулалық массасын бақылай отырып синтездеудің қолайлы шарттары, сондай-ақ синтездеу кезінде белсенді функционалдық топтарды қорғау кеңінен зерттелмеген [82, 84].

Дегенмен, молекулалық массасын бақылай отырып гидрофобты түрлендірілген полибетаиндер синтездеу бізге олардың өздігінен шоғырлану қасиетін түсінуге және олардың мақсатты мәселелерді шешуге мүмкіндік береді [89, 91]. Соңғы кездері белгілі бір мақсатқа қол жеткізу үшін гидрофобты түрлендірілген полибетаиндердің (амфифилді полибетаиндердің) синтезі бойынша зерттеулер жүргізілді [89]. Мысалы, РН-қа сезімтал препараттар қатерлі ісікке жеткізу үшін нано клетка түріндегі гидрофобты түрлендірілген полибетаиндер синтезделді [67]. Тірі тізбекті радикалды полимерлеу тәсілдері төмен полидисперсті (PDI) және молекулалық массасы төмен полибетаиндерді алу үшін пайдаланылды. M_W=10,000 г/моль және PDI<1.2, болатын полисульфобетаиндер атом тасымалданудың радикалды полимерлеуі арқылы синтезделген (ATRP) [11, 12]. Карбоксибетаиннің үш блокты сополимерін синтездеу үшін молекулалық массасын бақылауға мүмкіндік беретін қайтымды қосымша − фрагментациялы тізбегі трансфер (RAFT) полимерлеу әдісі қолданылады [13]. Алайда, гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндерді (ГТПБ) RAFT әдісі арқылы синтездеу өте аз зерттелген.

Әдетте полиамфолиттер сополимерлеу негізінде синтезделеді [7]. Катиондық топтар мен аниондық топтар полимерлік бүйіріне кездейсоқ немесе блокты түрде біркелкі орналасқан. Сонымен, полиамфолиттер белгілі бір ұзындықтар мен pH-масштабтар арасында зарядты бейтараптандыра алатын өте ерекше қасиеттерге ие болады [7, 8]. Алайда, мономерлердің жергілікті электростатикалық бейтараптандыруына байланысты, әдетте, полицвиттериондар ионсыз қасиеттерді көрсетеді, бірақ кең pH диапазоны кезінде күшті ішкімолекулалық реттелетін электростатикалық әрекеттесулерге ие. Осылайша, полизвиттериондарда олардың катиондық немесе аниондық зарядтадың бақылануы жағынан полиамфолиттерге қарағанда pH қа байланысты көп артықшылығы бар. Полизвиттериондарда иондық топтардың функционалды атомдарын 3-ә суретте көрсетілгендей, иллид топтары сияқты емес, алкилдік топтар біріктіредігін ескеру керек. Илидтердегі катиондық және аниондық атомдар, pH -тың бақылауынсыз [2] күшті дипольдік әрекеттесуіне байланысты тікелей бір-бірімен байланысады.

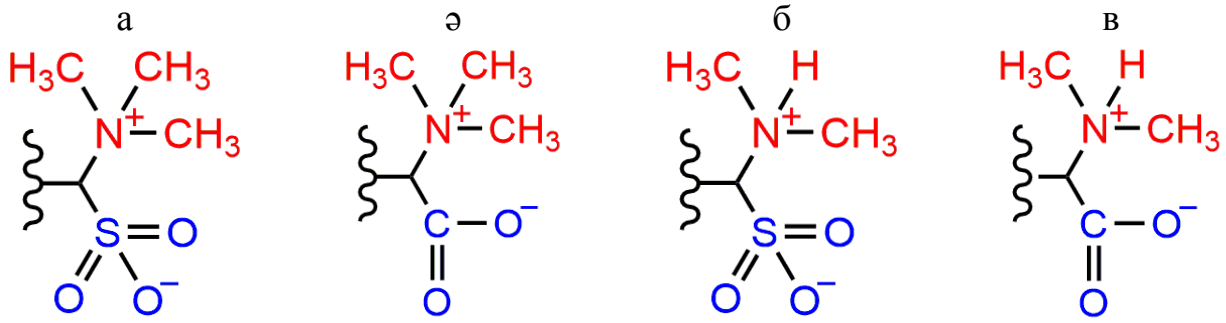


3-сурет – Полиамфолиттер мен полицвиттериондардың (а) және илидтердің (ә) құрылымы

Әдетте полицвиттериондарда катиондық топтар – үшінші немесе төртінші аммоний топтары, ал аниондық топтар – карбоксилатты, фосфонатты немесе сульфонатты топтар болып келеді. Катиондық топтар мен аниондық топтар қышқылдар мен негіздер ретінде қарастыруға болады. Сол кездегі зарядтардың күші олардың негіздер мен қышқыл протондарының диссоциациялық қабілетіне байланысты 4-суретте көрсетілгендей, Иондық күш, қышқылдық және негіздік топтарына байланысты Полибетаиндерді төрт негізгі топқа жіктейді. 4-суретте полибетаиндердің төрт түрі көрсетілген.Төртіншілік аммоний және сульфонат топтары күшті катионды және анионды топтар болып табылады; үшіншілік аммоний және карбоксил топтары әлсіз катионды және анионды топтар болып табылады.Сонымен, полибетаиндердің төрт негізгі топтары күшті катиондық және аниондық топтар (4-а сурет), күшті катиондық және әлсіз аниондық топтар (4-ә сурет), әлсіз катиондық және күшті аниондық

топтар (4-б сурет), сондай-ақ әлсіз катиондық және аниондық топтардан (4-в сурет) құралған. Протондардың диссоциациялану қабілетіне иондық топтар pH немесе температура қатты әсер етеді [4, 7], сондықтан соңғы үш топтар pH немесе темеретураға сезімтал қасиеттеріне ие болып бұл биологиаялық аймақтарда зерттеуге үлкен қызығушылық тудырады.

Полицвиттериондардағы электростатикалық өзара әрекеттесулер мен олардың әсерлері тәжірибелік және модельдеудің көмегімен де көп зерттелді [5, 66-77], өйткені бұл зерттеулер полицвиттериондардың өздігінен шоғырлану қасиеттерін түсіну үшін маңызды болып табылады [78-88]. Georgiev G.S. және т.б. температураға сезімтал және ісіне алатын N,N – диметил(метакрилоилоксиэтил) аммоний пропансульфонаттар жайлы зерттесе [89]. Mary P. және т.б. тұздарға сезімтал суда еритін диметиламмоний метилметакрилат пропилсульфонаттар туралы зерттеген [90]. PH-қа сезімтал амфотерлі полимерлердің физика-химиялық қасиеттерін Ezell R.G. және т.б. зерттеген [67]. Полицвиттериондардың өздігінен шоғырлану қасиеттерін зерттеу жоғарыда аталған үш мысалмен шектелмейді. Құдайбергенов және т.б. әртүрлі морфологиялардағы полиамфолиттердің өздігінен шоғырлану ерекшеліктерін қарастырылды, соның ішінде гельдер, мембраналар және нано-масштабқа дейінгі жұқа үлдірлер. осылайша, коллоидтар электр жағдайынан яғни, изоэлектрлік нүктеден (ИЭП) ауытқыған кезде ісінетіндігін қорытындылады [91]. 5-суретте көрсетілгендей, күшті электростатикалық өзара әрекеттесулер басқа тұздың қосылуымен, pH-тың өзгеруімен немесе температураның төмендеуімен ісінуге әкеледі.

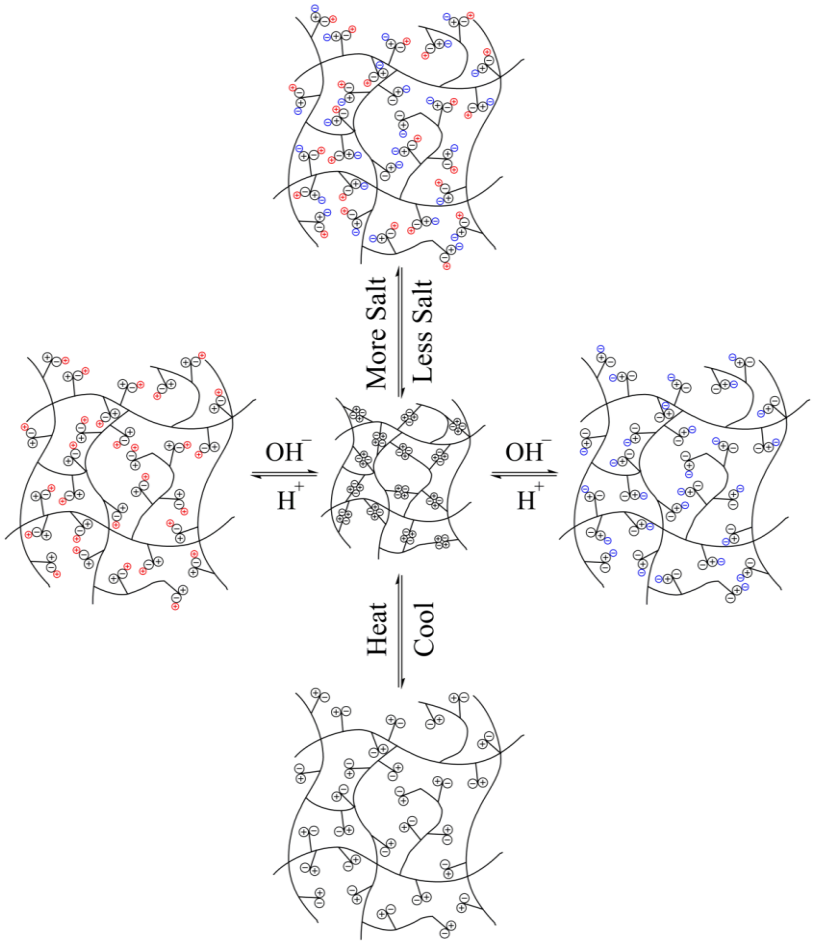


4-сурет –Иондық күш, қышқылдық және негіздік топтарына байланысты Полибетаиндердің түрлері

Өздігінен шоғырлану және реакция стимуль сезімтал қасиеттерге ие полизвиттериондар биотехнология, медицина, Мұнай өнеркәсібі, суды тазалауды және т.б. әр түрлі салаларда кеңінен қолданылған [7-18].

Чен және т.б. [92] зерттеуі полицвиттериондардағы иондық топтардың супер гидрофильділігіне байланысты беттік гидратация құбылысына негізделген биофулингке қарсы қолдануға айтарлықтай үлес қосты деген қорытындыға келді.

Mumick P.S. және т. б. тасымалдаушы қоспа ретінде қолдануда сульфонатты полибетаиндер мен Полиэтиленоксидінің эффективтілігін салыстыру арқылы сульфонатты полибетаиндер полиэтиленоксидке қарағанда, дәріні ағзаға жеткізуде ұзақ мерзімді тұрақтылықты көрсетті деген қорытындыға келді [93]. Haladu S.A. және т. б. қайтымды осмос үрдісінде фосфонатты полибетаиндерді антискалант ретінде қолдануы зерттелді, мұнда фосфатты полибетаиндер осы иондарды сіңіру жолымен кальций сульфатының түзілуіне тыйым салынатындығын қорытындылады [94]. Al Hamouz, O.C.S. және т. б. суды тазалау үшін фосфонатты полибетаиндердің ауыр металдардың адсорбциялау үрдісінің кинетикалық сипаттамалары зерттелді [95].



5-сурет – Полицвиттериондардың температура, pH және тұздарға сезімтал қасиеттері

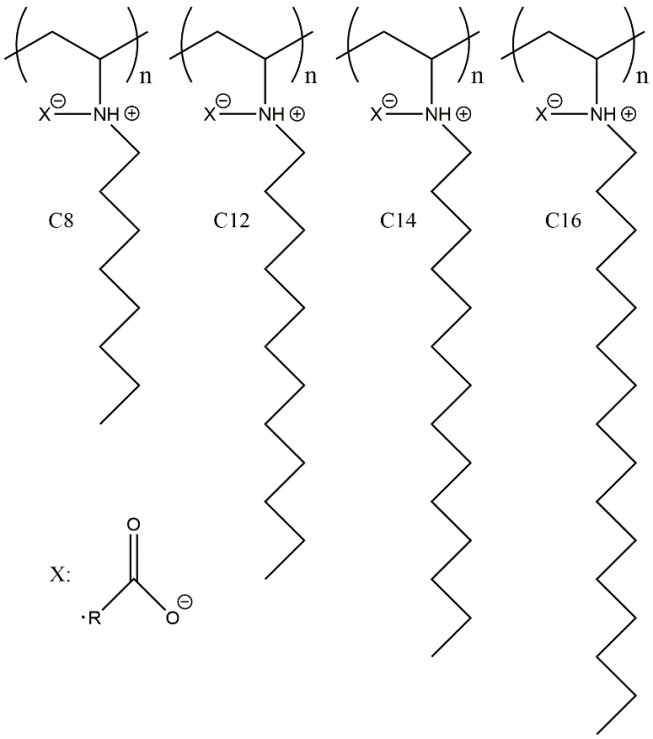
Ал мұнай саласына келетін болсақ, полибетаиндер термотұрақты, физиологиялық ерітіндіге үйлесімді сондай ақ тұтқырлық, судың қозғалыс коэффициентін азайту және аппликатураның әсеріне тыйым салу сияқты бірегей қасиеттері Сабхапандит және т.б. жұмыстарында зерттелген [96]. Сонымен қатар, полицвиттериондарды биомедициналық зерттеу соңғы уақытта өте қызықты және жемісті болып келеді [7, 8, 94-99]. Цвиттерионды полимер

(поли(акрил қышқылы/диэтиламиноэтилметакрилат)) мембрана (Поли (2-гидроксиэтилметакрилат))-ттың pH-қа тәуелді дәрілік заттың босатып шығаруына байланысты қасиеттері Ng және т.б. зерттеген [100]. Georgiou және т.б. жұмыстарында тігілген карбонатты полибетаинді ДНҚ жеткізу үшін нақты қолданысы ұсынылды [101], осыдан кейін Yoshihara, C. және т.б. электростатикалық өзара әрекеттесулерді түсіну үшін Монте-Карло жқмыстарын ары қарай зерттеді [102].

1.5 Гидрофобты модифицирленген полибетаиндер

Полибетаиндер әртүрлі салаларда кеңінен қолданылуы мүмкін, адамдар әмбебаптылық қасиеттеге қол жеткізу үшін полибетаиндерді түрлендіре бастады. Осы диссертациялық жұмыста, гидрофобты түрлендірілген полибетаиндар (ГТПБ), поли (алкиламинокротонаттар) зерттелген, 6 суретте көрсетілгендей. Карбонатты полибетаиндердің бүйір тібектері әртүрлі алкильді тізбектермен түрлендірлген. әлсіз катионды және анионды топтар осы полимердің жоғары сезімтал қасиеттерге алып келді [103, 104]. Полибетаиндер тобы биоүйлесімділік, гидратация, және анти-полиэлектролиттік секілді қосымша қасиеттерге ие [7, 91, 105-109], әсіресе жаңа полибетаиндер күшті гидрофобты қасиеттері зерттелді [70, 103, 104, 110-112]. Энтальпия және энтропия әсері ГТПБ өздігінен шоғырлану қасиеттерін бақылады [113]. Осы зерттеулер негізінде, адамдар ГТПБ -ды мұнайды қалпына келтіру, тасымалдау, өндіруде көптеп қолданса, бірақ биомедициналық емдеу саласында аз қолданған [114, 115]. ГТПБ дәрілік зарттарды жеткізуде қолдануды зерттеу перспективті болып табылады, жоғарыда сипатталғандай бұл салада көп жетістіктерге қол жеткізілмеген. ГТПБ сфералық өздігінен шоғырлану және pH-қа сезімтал және т. б. қасиеттері Әбутәліптің [103] жұмысында сипаттаған, [68, 116] жұмысында ГТПБ -ннен сфералық наноклетка құрастырудың бір тәсілі көрсетілген. Осы жетістіктердің негізінде, қатерлі ісіктерді емдеу үшін дәрілік затты тасымалдаушы наноклеткалар жасалған; қалыпты ішкі ортадан ісік тіндеріне дейін pH төмендеді, нәтижесінде бұл дәрілерге сыртқы әсер етуі мен босатылуына әкеледі [117-119]. Алайда, ГТПБ кең молекулалық-массалық таралуы және демек, әртүрлі өздігінен шоғырланған формалар нанотасымалдаушылардың конструкцияларын басқылау үшін қолайлы емес [104].

Негізінен, атомдар тасымалданатын радикалды полимеризациялау мен (ATRP), және де қосымша фрагментациялы тізбегі-тасымалдау полимеризация (RAFT) қоса алғанда Тірі тізбекті радикалды полимерлеу арқылы полибетаиндерді синтездеу танымал әдістерінің бірі, [9, 18, 120-123]. Terayama Y. және т.б. молекулалық массасы шамамен 10 000 г/моль және PDI 1,2-ден кем болатын нано-щеткалы сульфонатты полибетаинді ATRP әдісі арқылы синтездеу әдісін ұсынды [124]. Dai және т.б. молекулалық массасы 36 000-72 000 г/моль шамасында, PDI 1,5-тен кем болатын карбобетаин-сульфобетаин



6-сурет – ГТПБ құрылымы. Қайталанатын ГТПБ блоктары көмірсутекті негізді қамтиды, бетаин-цвиттер-ион басының түрі және гидрофобтық құйрық

диблок-сополимерін ATRP ATRP әдісі арқылы синтездеу жолын ұсынған [125]. Wang D. және т.б. молекулалық массасы шамамен 29 000 г/моль және PDI шамамен 1,18 болатын, өздігінен щоғырланатын қасиеті бар жаңа сульфобетаиндердің блок сополимерін RAFT әдісімен алған [126]. Skrabania және т.б. молекулалық массасы 10 000-30 000 г/моль–ге жуық, PDI шамамен 1,19-1,34 болатын карбобетаиннің үшблокты сополимерін RAFT тәсілі арқылы синтездеген [123]. Алайда,бірде-бір әдебиетте ГТПБ тірі тізбекті радикалды полимерлеу жолымен синтезделмегені жәрияланбаған. ATRP әдісінің бір қатар кемшіліктеріне байланысты ATRP әдісінің орнына ГТПБ синтездеуде молекулалық массасын бақылауға болатын RAFT әдісін қолдануды шешті, [127]. Оның үстіне, RAFT полимеризациясындағы тізбекті тасымалдау агентінің (CTA) түсі мен иісі туралы мәселелер он жыл бұрын шешілген болатын [128.]

ГТПБ – синтезінің оңтайлы шарттарына сәтті қол жеткізгеннен кейін екінші мақсат өздігінен шоғырлану қасиетін зерттеу болып табылады. Бұл тезис баяндамасының авторы ГТПБ өздігінен шоғырлану қасиетін түсіну үшін бір қатар тәжірибелік сипаттаманы жасады, оның ішінде ЖЭМ, ГӨХ, және ς-потенциал, динамикалық жарық шашырату.

Соңғы он бес жыл ішінде көптеген молекулалық динамикалық зерттеулер полицвиттериондардың өздігінен шоғырланған кездегі морфологиясы қызығушылық турдырып келеді [129-134]. Glagoleva A.A. және т.б. нанокапсулаларды құруда қажетті әдістерді түсіну үшін мицелла тектес құрылымындағы амфифильді полимердің жаңа моделінің өздігінен шоғырлануы туралы айтылған [129]. Marrink S.J. және т.б.

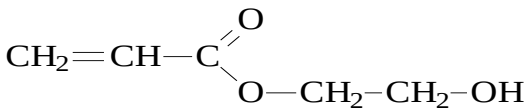
додацилфосфохолиннің сулы ерітіндісінің беттік белсенді заттармен агрегациясының жылдамдығын зерттеген [134].Jusufi A. және т.б. мицелла түзілудің критикалық концентрациясын барлық атомдардың молекулалық динамикасын модельдеу нәтижесінде алған [135]. Бүгінгі күні модельдеу жүйелерінің аз уақыт және кеңістіктік масштабтары үшін атомдық модельдеу мицелалау кинетикасын және термодинамикамын зерттеуге қойылатын талаптарды қанағаттандырады [129, 134, 136, 137]. Алайда, есептеу шектеулеріне байланысты, барлық атомдық модельдеу микросекундты модельдеуді орындау үшін пайдаланылуы мүмкін емес, мицелизация процестерін тікелей бақылау үшін қажет [138, 139]. Мицелла түзілу динамикасын арттыру үшін және агрегация процесін зерттеу, баламалы ерітідіге алдын ала біріктірілген мицеллада модельдеу жүргізу болды [140-142] немесе ірі түйіршікті модельдерді пайдалану [70, 112, 133].

Daoulas K.C. және т. б. амфифильді көпіршіктерді қалыптастыру үшін осы екі әдістемелер арасындағы сипаттамаларды салыстырып, Дөрекі әдістер ұзақ уақыт ауқымымен байланысты қиындықтарды еңсере алды деген қорытындыға келді[140]. Бұл тезистік баяндаманың авторы ГТПБ өздігінен шоғырлану қасиетін модельдеу үшін Мартини күш өрісін таңдады. Мартини күш өрісін Marrink S.J. және т.б. және биомолекулаларды модельдеуде оның ішінде, көмірсулармен шектелмей, ақуыз, ДНҚ, беттік-белсенді заттарға қолданылды, [143-147]. МАРТИНИ күш өрісі электростатикалық өзара әрекеттесуді реттей алды, сутектік байланыстың әсері, сулы ерітінділерде бетаин түріндегі цвиттерионды беттік белсенді заттардың гидрофобтылығы, Sanders S.A. [133] және Marrink S.J. әріптестерімен бірге зерттеді[112]. Әдеби шолуды қорыта келе стимулсезімтал полимерлер мен ГТПБ синтезінің оңтайлы жолдарын табу маңызды және ол диссертациялық жұмыста қойылған мақсаттардың бірі болып табылады.

2 ТӘЖІРИБЕЛІК БӨЛІМ

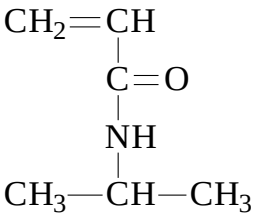
2.1 Бастапқы реагенттер мен зерттеу әдістері

Гидроксиэтилакрилат-2 (ГЭА) («Sigma Aldrich», АҚШ) екі рет хромотографиялық колонаның көмегімен баяулатқыштан тазартылды. Негізгі өнім 96% құрайды.



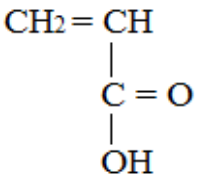
(1)

N-изопропилакриламид (N-ИПАА) («Sigma Aldrich», АҚШ) құрамындағы баяулатқыштан арылу үшін бөлме температурасында гександа ерітіп, қайта кристалдау жолымен тазартылып алынды, алынған өнімді бір апта желдеткіш астында, сосын вакуумде кептірілді. Негізгі өнім 97% құрайды.



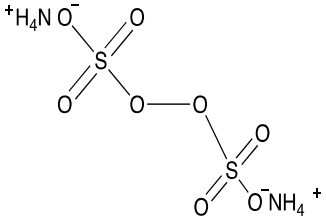
(2)

Акрил қышқылы (АҚ) («Sigma Aldrich», АҚШ) екі рет хромотографиялық колонаның көмегімен баяулатқыштан тазартылды. Негізгі өнім 99% құрайды.



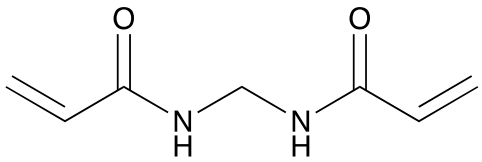
(3)

Аммоний персульфаты («Sigma Aldrich», АҚШ) кристалды ақ зат, тазартусыз қолданылды.



(4)

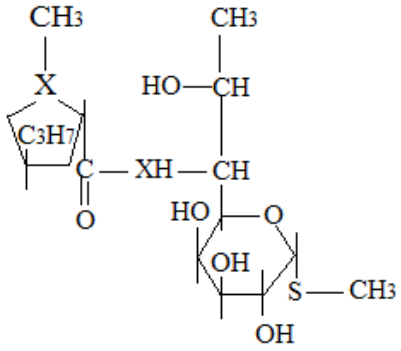
N,N′-метилен-бис-акриламид (БАА) (Sigma Aldrich», АҚШ) мономері тігуші агент ретінде тазартусыз қолданылды.



(5)

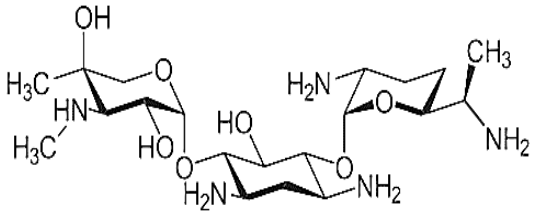
Физиологиялық белсенді қосылыс (ФБҚ) ретінде линкомициннің гидрохлориді мен генцитин алынды [148].

Линкомициннің гидрохлориді ($C_{18}H_{34}N_2O_6S$) («Бористің медициналық дәрі – дәрмектер зауыты», Беларус Республикасы) сулы ерітінді күйінде пайдаланылды.



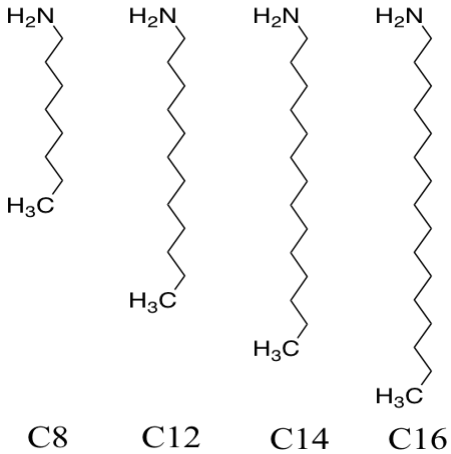
(6)

Генцитин ($C_{21}H_{43}N_5O_7$) («Бористің медициналық дәрі –дәрмектер зауыты», Беларус Республикасы) сулы ерітінді күйінде қолданылды.



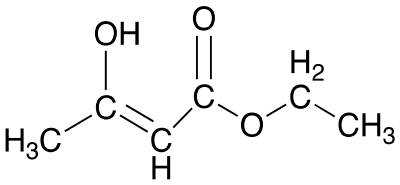
(7)

Мономер синтезі үшін октиламин - С8, 99%, додециламин - С12) 99,5%, тетрадециламин - С14, 98%, гексадециламин - С16, 98% (8), этилацетоацетат (9) тығыздығы – 1,02 g/cm³, 99%, метакрилқышқылы 99% (10), АҚШ-тың Sigma-aldrich фирмасынынан алынды.

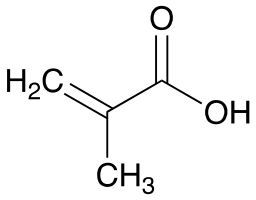


С8 С12 С14 С16

(8)

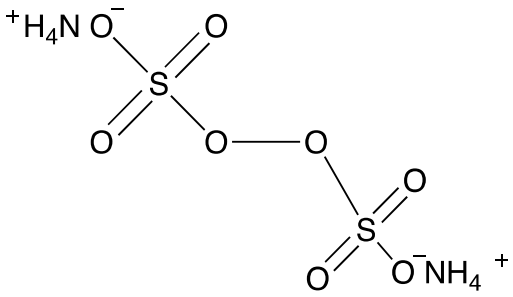


(9)

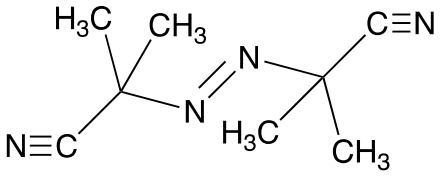


(10)

Инициотор ретінде аммоний персульфаты (11) «ч» маркалы, және 2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил) (12) 98% АҚШ-тың Sigma-aldrich фирмасынынан алынды.

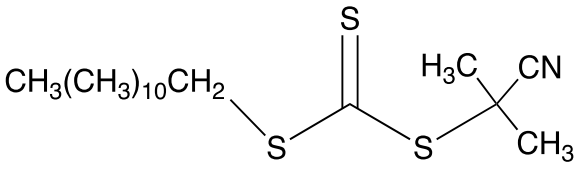


(11)

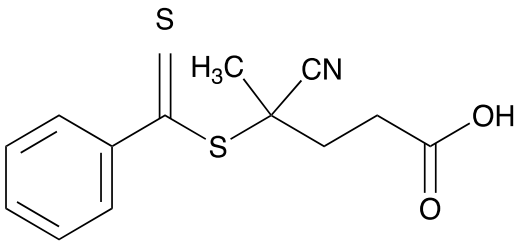


(12)

Тізбекті беру агенті (CTA) ретінде 2-сиано-2-пропил додецил трисиокарбонат (13) 97% және 4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы (14) 98%, АҚШ-тың Sigma-aldrich фирмасынынан алынды.



(13)

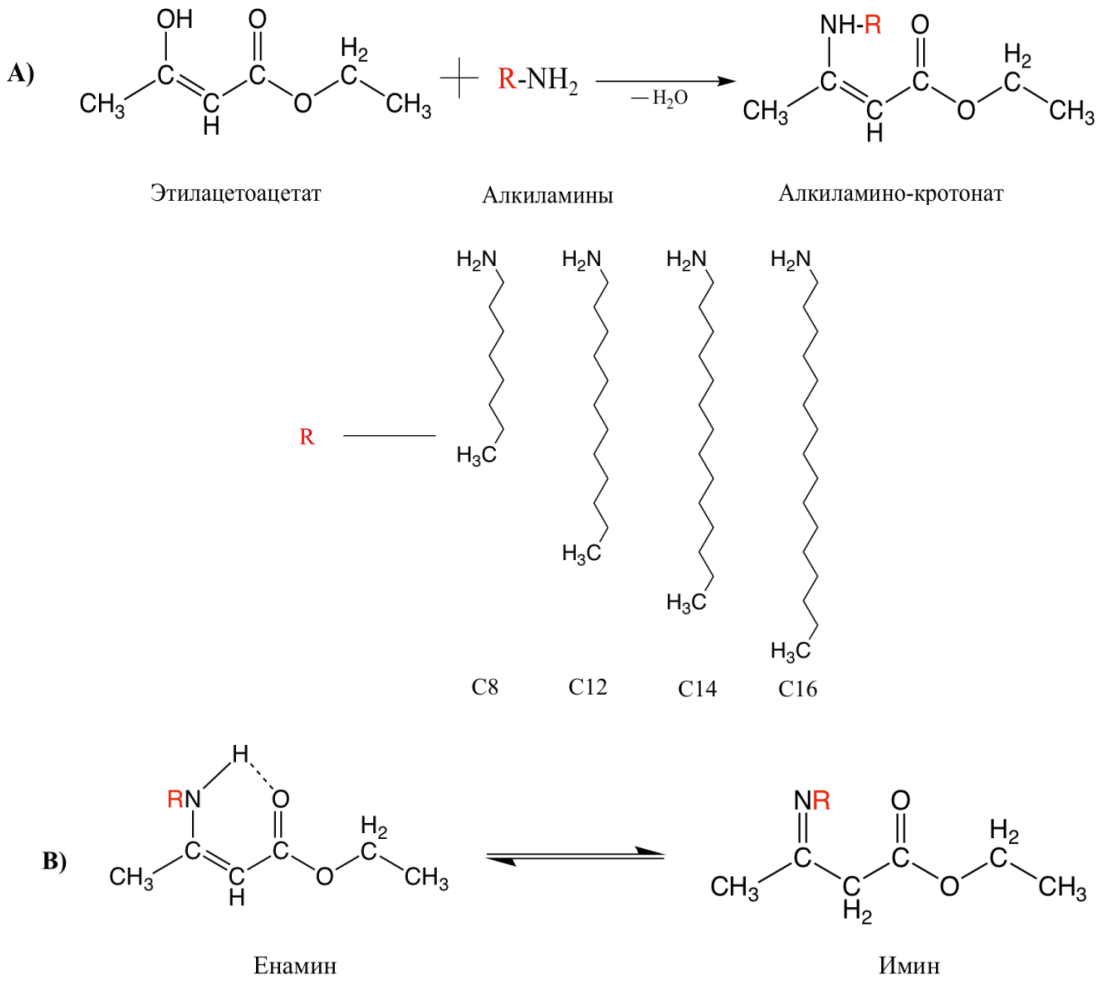


(14)

Сонымен қатар флуоресценттік индикатор (Марганецпен өңделген мырыш силикат жасыл 254 нм) АҚШ-тың Sigma-aldrich фирмасынынан алынды; Дихлорметан (ДХМ) Fisher scientific фирмасынынан алынды; 60 микрон жұқа қабатты хроматография (ЖҚХ) силика пластина Agela tech фирмасынынан алынды; 40-63 микрон силика гел Silicycle фирмасынынан алынды; Гексатриаконтан – $C_{36}H_{74}$, (98%),Тетракозан - $C_{24}H_{50}$, (99%) сияқты парафинді көмір сутектер мен декан – $C_{10}H_{22}$, (99%) сияқты реагенттер қолданылды. Барлық реагенттер қолданудан бұрын тазалығы мен құрамын тексеру үшін алдын-ала сипатталған.

2.2 Алкиламинокротонаттар синтезі

Мономерлерді синтездеудің бұл әдісі негізінен Құдайберенов [6, 91, 104] және т.б. жәриалаған синтез әдісін бірнеше рет оңтайландыру арқылы жасалды. 7-суретте (а) көрсетілгендей, гидрофобты түрлендірілген аминокротонаттар алкиламидермен (С-8, С-12, С-14, С-16) және этил ацетоацетатынан (ЭАА) қосындысынан судың бөлініп шығуы арқылы синтезделді. Бұл реакцияның өнімі, алкиламинокротонаттар (М-8 - М-16), 7-суретте (в) көрсетілгендей, енамин-инимнің таутомериясына айналады.



7-сурет – Мономер синтезінің реакциялық механизмі

Мономерлерден полимерді алу жолы массада синтездеу әдісі арқылы жүрді. Аминдер дөңгелек түпті колбада магниттік араластырғышы бар қыздырғыштағы май моншасында 60°С-та ерітілді және бөлгіші бар сүзгішке құйылған этилацетоацетатты дөңгелек түпті колбаға тамшылату арқылы қосылды. Реакция 4 сағатқа созылды, бұл кезде сұйық жүйе бұлыңғыр сұйықтықтан ашық көп фазалы сұйықтыққа айналды, содан кейін 24 сағат бөлме температурасында тұрады. Қоспа өніміндегі су фазасынан арылу үшін бірінші центрифугалау жүргізіледі, кейін су жүйеден шприцпен шығарылады. Толығымен сусыздандыру үшін өнімді вакуумды пешке 30 градус температурада 25 дюймға дейінгі қысымда орналастырылады.

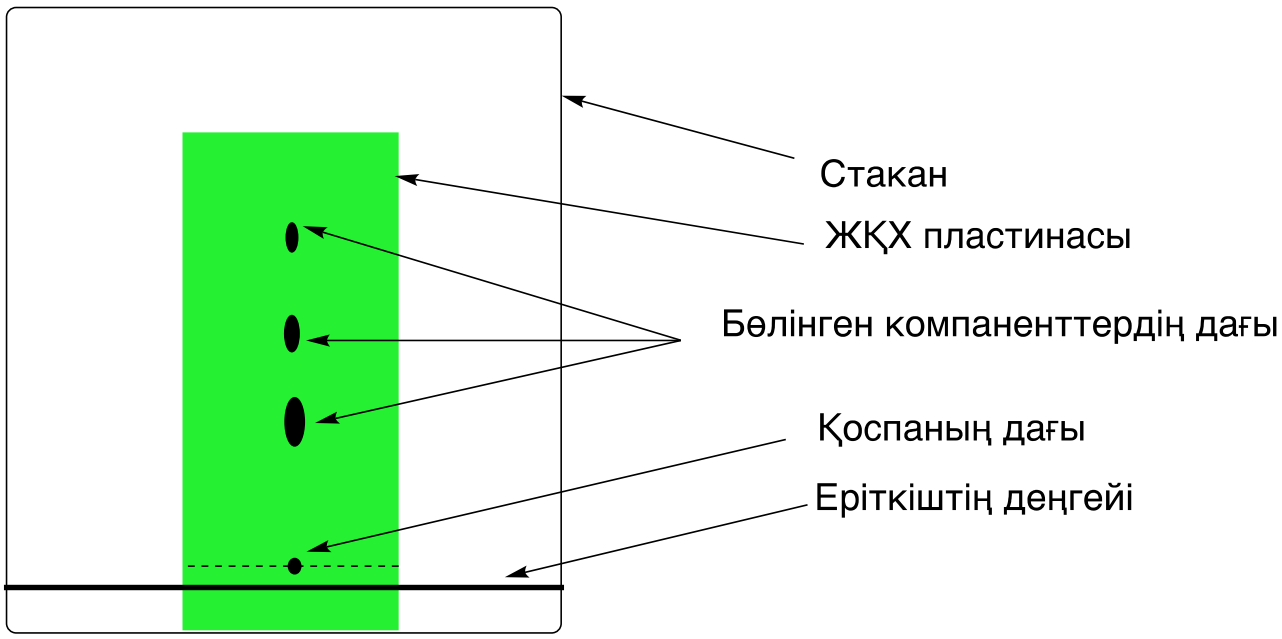
2.3 Мономерді тазалау

Сусыздандырылған өнім қоспаларының, яғни алынған мономердің тазалығы мен құрамындағы компоненттерді анықтау мақсатында жұқа қабатты хроматография жүргізілді. Содан кейін полимерлеу реакциясына қатысатын керекті мономер болып табылатын тазартылған алкиламинокротонатты жинап алу үшін силикагельді колонкалық хроматография қолданылды. Поликарбоксибетаиндерді алуға керекті метакрилқышқылы алюминий оксиді арқылы құрамындағы ингибитордан тазартылып алынды.

2.3.1 Жұқа қабатты хроматография

Жұқа қабатты хроматография (ЖҚХ) әртүрлі қоспадан компоненттерді бөлетін дәстүрлі әдіс болып табылады және ол сұйықтық-адсорбциялық хроматографияның бір түрі. 8-суретте көрсетілгендей, ЖҚХ пластина шетінен 2-3 см қалдырып, старттық сызық сызады, сол сызыққа қоспаның үлгісі тамызылады және пластина арнайы еріткіш құылған стаканға батырылады. Сонда капиллярлық күштер әсерінен еріткіш компоненттерді әр түрлі жылдамдықпен тасымалдайды. Әрбір компонент зонасы дақ түрінде пайда болады. Дақ түсі бойынша бойынша сапалық анализ, ал дақ ауданы бойынша сандық анализ жүргізеді.

ЖҚХ пластинасы кеуекті материалдардың жұқа қабатымен әдетте силика гельмен қапталады. Силика гелдің беткі қабаты жоғары полярлы және қоспа үлгісімен әртүрлі әрекеттесе алатын ОН топтары бар. кеуектің мөлшері өте кішкене болғандықтан еріткіш платина бойымен капилярлық эффект бойынша баяу көтеріледі және еріткіш өзімен бірге үлгіні де жоғары алып шығады. Нәтижесінде айқын дақтар пайда болады. Пластинадағы дақтарға анализ жасау арқылы қоспаның құрамдас бөліктерін ажыратуға болады.үлгілердің түсі көрінбеген кезде, компанеттерді анық көрі үшін флуоресценттік индикаторын қосыу арқылы айрады. Осы диссертациялық жұмыста ЖҚХ өте маңызды болып саналады. Себебі ол қоспа өнімдегі бізге керекті мономер мен қосымша өнімдерді қоспадан бөліп қана қоймай колонналы хроматографияда қоспаны жинап алу үшін жол нұсқайды.



7-сурет – Жұқа қабатты хроматография механизімі

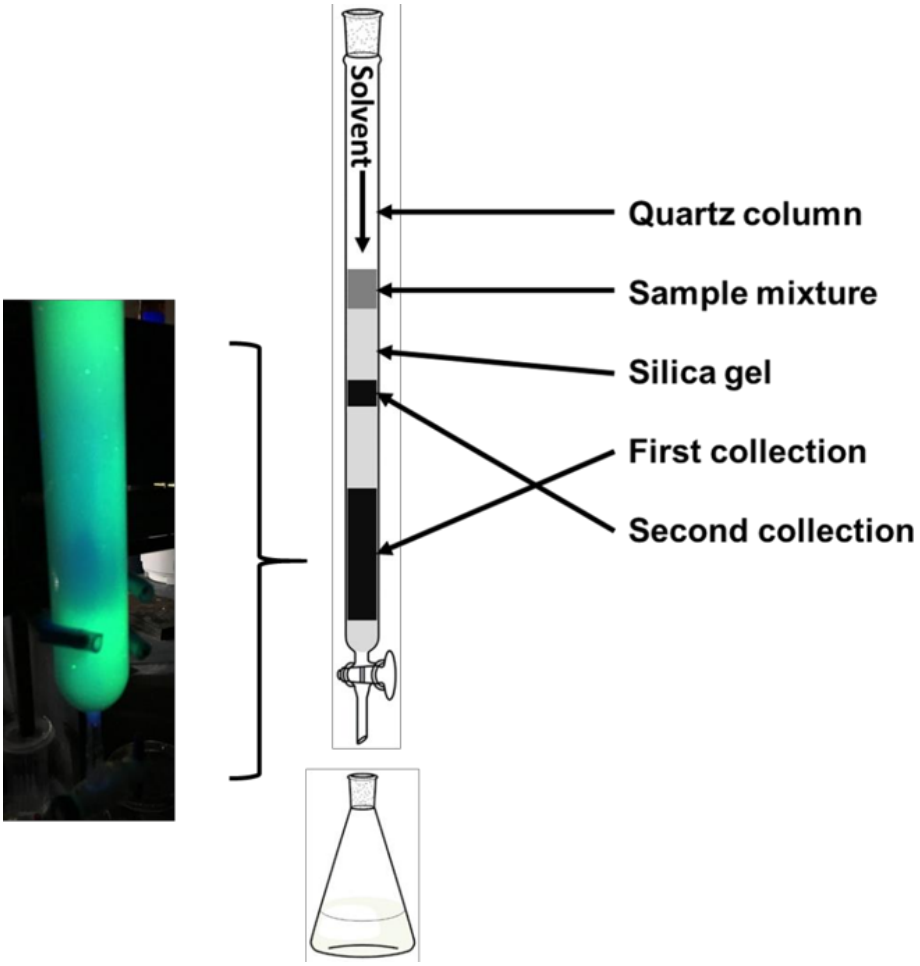
ЖҚХ пластинасынына силика гель кеуектерінің мөлшері 60 микрон, 250нм жасыл флуоресценттік индикаторы қолданылды. Еріткіш ретінде дихлорметан алынды. Тәжірибе барынсында старттық сызыққа 5 түрлі үлгі тамызылды, яғни солдан оңға қарай этилацетоацетат, этилацетоацетат пен қоспа өнімнің қоспасы, қоспа өнім, алкиламин мен қоспа өнімнің қоспасы және алкиламин болып табылады.

2.3.2 Силикагельді колонналы хроматография

Силикагельді колонналы хроматография тазартылған компоненттерді жинау үшін қолданылады. ЖҚХ үрдісі арқылы компоненттерді ажырата отырып, ол әр түрлі компоненттерге қоспа өнімінің кейбір мөлшерін бөле алады. 9-суретте көрсетілгендей колоннаның жартысы төменнен жоғары қарай 254 Нм УК-флуоресцентті индикаторы бар силикагельмен, силикагельдің үсті жуылған құммен толтырылған. Содан кейін колоннаға бөлінген компоненттерді жинау үшін еріткіштің белгілі бір бөлігі құйылады.

Жоғарыда айтылғандай, кеуектілік мөлшері және құрамы бірдей силикагельді қолдана отырып, ЖҚХ және колонналы хроматографиясы дайындалады. Компоненттер бөлігін айқын байқау үшін және компоненттерді бөлуді бастауға және тоқтатуға мүмкіндік беретін флуоресценттік индикатор мен кварц колоннасы пайдаланылды. Себебі кейбір үлгілер бағанның белгілі бір бөлігі арқылы ағып жатқан кезде ультракүлгін сәуленің шағылысуын бұғаттай алады; түстердің айырмашылығы компоненттердің орналасуын 9-суретте көрсетеді.

Бұл хроматография үшін шыны материалдарды пайдалану мүмкін емес, өйткені ультракүлгін жарықтың шағылысуын болдырмайтындығы себепті шашырау пайда болмайды. Сонымен қатар, полярлық – силикагель - үлгі және



9-сурет – Силикагель колонналық хроматографияны (оң) және нақты колоннаның УК – сәуленің реакциясының суреті (сол)

еріткіш-үлгі арасындағы өзара әрекеттесуді негізгі факторлардың бірі болғандықтан, метанол немесе этил ацетатының аз мөлшерін қосып, еріткіштің полярлығын арттыру арқылы компоненттердің бөліну жылдамдығын арттырады.

Кварц колоннасының 1/3 бөлігі 1000:1 силикагель және 254 нм флуоресцентті индикатордың қоспасымен толтырды. 254 нм ультракүлгін жарықпен сәулеленгенде колонна жасыл түспен көрсетіледі. Содан кейін 1:2 Өнімнің аралас қоспасы мен таза силикагель жұқа қабаты 9-суретте көрсетілгендей флуоресцентті силикагельдің үстінен құйылады. 254 нм ультракүлгін жарықпен сәулеленгенде бұл жұқа қабат күлгін түсті көрсетеді. Соңында, колоннада толтырғыштардың тегіс бетін ұстап тұру үшін жуылған құмның жұқа қабаты төгілді. Осы колонналы хроматографияда екі еріткіш қолданылған: таза дихлорметан және 1% метанол бар дихлорметан. Үш компонент рет ретімен жиналып алынғаннан кейін роторлы буландырғышта еріткіш айдалады, содан кейін 30°C температурада вакуумдық пеште кептірілді.

2.4 Полимерді синтездеудің жолы

2.4.1 Кездейсоқ еркін радикалды полимерлеу - АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сополимерлер синтезі

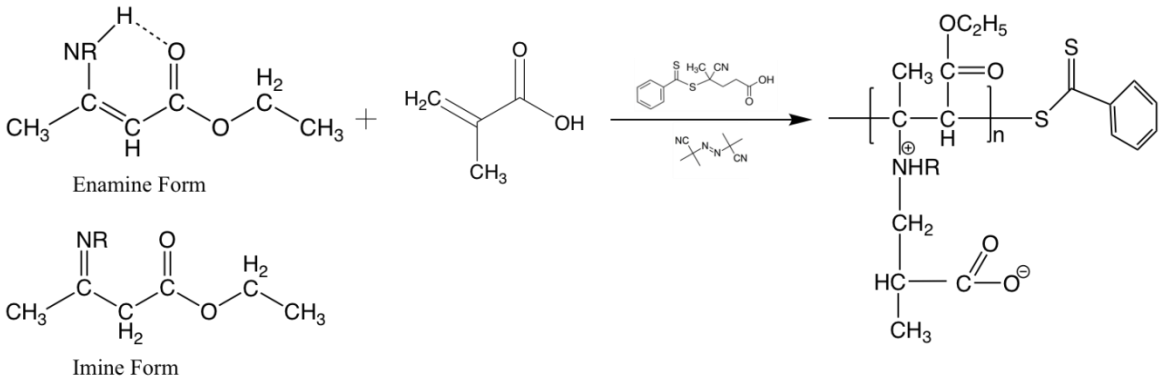
АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сополимерлер дәстүрлі жолмен радикалды полимеру әдісі арқылы алынды. Сызықты және торлы құрылымды сополимерді алу үшін молибден шынысынан жасалған ампулаға белгілі бір есептелген мөлшерде мономерлердің судағы не спирттегі ерітіндісі құйылып, артық оттегіден арылу үшін аргон газымен 10-15 мин. уақыт аралығында үрленді. Сосын температурасы 60ºС термостатқа орнатылды. Сызықты сополимерлерді алу үшін инициатор ретінде азобисизобутиронитрил (азобисизомай қышқылының динитрилі), ал суда еритін сополимерлерін алуда аммоний персульфаты қолданылды.

Суда еритін сополимерлер этил спиртінде бірнеше рет тұндырылды және желдеткіш астында бірнеше күн, сосын вакуумды шкафта тұрақталған массаға жеткенше кептірілді.

АҚ- N-ИПАА-ГЭА негізіндегі суда еритін сополимерлерді алуда тігуші агент ретінде БАА қолданылды. Алынған гидрогелдер бірнеше апта бойы дистилденген сумен тазартылды.

2.4.2 Фрагментация-қосылу механизімі бойынша қайтымды тізбекті берудің радикалды полимерленуі – RAFT әдісі арқылы поликарбоксибетаиндер синтезі

Поликарбоксибетаиндерді RAFT механизімі арқылы массада синтездеу жолымен жүргізілді (10-сурет). RAFT полимерлеу үшін алдымен тізбекті беру агенті (ТБА) таңдау маңызды болып саналады. Жұмыста екі түрлі 2-циано-2 пропил додецил тритиокарбонаты және 4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы тізбекті беру агенті ретінде қолданылды. Ең алдымен алкиламинокротонаттар (М-8 - М-16) магнитті араластырғышты қыздырғышта май моншасында дөңгелек түпті колбада 70°С та балқытылды. Сонымен қатар, метакрилқышқылы мұздатылған күйден ерітіліп қосылды, инициотар мен ТБА ның қажетті мөлшері алынып 1мл бензолда 25°С та ерітіліп 1 минут аргон газімен үрлегеннен кейін рекциялық қоспаға енгізілді. Араластыру алдында колбадағы ауаны ығыстыру мақсатында барлық реагенттер 10 мин бойы аргонмен үрленді. Тізбекті беру жылдамдығы жоғары болғандықтан, RAFT реакциясы кездейсоқ еркін радикалды полимеризациямен салыстырғанда өте баяу жүретіндіктен реакцияны аяқтау үшін көп уақыт қажет болды. Сондықтан реакцияның жүру уақыты 72 сағатқа дейін созылады. Полимерлі өнімнің пайда болуы ацетон қосылған кезде тұнба реакция жүйесінде пайда болады.



10-сурет – Поликарбоксибетаиндерді RAFT механизімі арқылы массада синтездеу

Алынған полимерлерімізге ацетон тұндырғыш болғандықтан, өнімді жуу үшін ацетон қолданылды. Полимерлік өнімді тазарту үшін үш рет вакуумды сүзу әдісі жасалды. Содан кейін өнім вакуумды пешке кептіру үшін 30°C температурада орналастырылды.

2.5 Зерттеулердің физика-химиялық әдістері

2.5.1 Фурье түрлендірілген инфрақызыл спектроскопия

Фурье түрлендірілген инфрақызыл спектроскопия (ФТИҚ) – бұл молекуланың функционалдық топтары мен құрылымдарын анықтауға болатын әдіс. Инфрақызыл спектроскопияның негізінде Фурье трансформасын қолдану арқылы бір мезгілде кең спектрлік диапазонда жоғары ажыратымдылықтағы спектроскопияны жүргізе алады, ал дәстүрлі дисперсті инфрақызыл спектроскопия (ИҚ) бір уақытта тар диапазонда ғана анықтай алады [149]. ФТИҚ дәстүрлі ИҚ-ға қарағанда анағұрлым дамыған болғанымен, ФТИҚ нәтижелерін талдау үшін дәстүрлі ИҚ сипаттау механизмі туралы негізгі білімді назардан тыс қалдыруға болмайды.

Жұмыста VERTEX 70 Фурье түрлендірілген инфрақызыл спектрометрі арқылы мономерлерге де, полимерлеге де сипаттама жасалды. Барлық алынған үлгілерге талдау жасалды. Калий бромиді негізгі материал ретінде пайдаланылды. Ұнтақталған калий бромиді үлгімен 30:1 қатынасында араластырылды. Сұйық үлгілер үшін калий бромидінің таблеткасына бір тамшы үлгі қосылды. Барлық үлгілер бөлме температурасында вакуумды пеште сусыздандырылды. суды ауадан жою үшін жабдыққа азот газы үздіксіз беріліп отырады. Жұмыста алынған нәтижелер анықтамалық мәліметтермен, Сократтың [150], Құдайбергеновтың [103] және т.б. ғалымдардың нәтижелерімен салыстырылды.

2.5.2 Ядролық магниттік резонанс

Ядролық магниттік резонанс (ЯМР) – бұл молекуланың функционалдық топтары мен құрылымдарын сипаттауда қолданылатын тағы бір әдіс. ЯМР

қалай жұмыс істейтінін түсіну үшін алдымен ядролық магниттік резонанстың механизмін түсіну керек. Әр түрлі атом ядросы әр түрлі магниттік моменттерге ие әр түрлі айналу күйінде болады [151]. Сыртқы магнит өрісінің әсерінен ядро Лармор прецессиясы ретінде сипатталатын өріс бойымен айналады.

Жұмыста мономерлерге және полимерлерге H-ЯМР (Jeol Ecs 400 MHz ЯМР спектрометрі) және C^{13}-ЯМР (Varian Unity Inova 500 MHz спектрометрі) спектрлері қолданылды. H-ЯМР үшін үлгілер дейтерирленген диметилсульфоксидінің 0,5%-дық ерітіндісінде, ал C^{13}-ЯМР үшін дейтерирленген диметилсульфоксидінің 2,5%-дық ерітіндісінде дайындалды. Пиктердің химиялық жылжуларын калибрлеу үшін құрамында тетраметилсилан (ТМС) сияқты ішкі стандарт бар дейтерирленген диметилсульфоксиді пайдаланылды.

2.5.3 Гель-өтімді хроматография

Гель өтімді хроматография (ГӨХ), оны көлемді алып тастау хроматографиясы деп те атайды, ол – полимердің молекулярлық массасы мен полидисперістігін анықтайтын жаңа және тиімді әдіс болып табылады [151]. Негізінен, ГӨХ-ның жабдықтары сорғыдан, колонкадан және детектордан тұрады. Полимер үлгісі бағанға сәйкес келетін буферде жақсы ериді. Содан кейін сынама ерітіндісі таза буферлік элюентпен бағанға қарай баяу сорылады. Баған кеуекті гельмен толтырылған, онда кеуектер мөлшерінің айырмашылығы бар. Үлгі ерітінді бағанадан өткенде, кішкене молекулалар гельдің тесіктеріне ене алады, ал үлкен молекулалар ене алмайды. Осылайша, үлкен молекулалар алдымен, ал кішірек молекулалар кейінірек кідіріске ұшырайды. Қолайлы бағанды, элюент және ағымдық жылдамдықты таңдап, әр түрлі молекулалық массадағы молекулалардың ерекше белгілерін ультракүлгін, сыну көрсеткіші, жарықтың шашырауы және т.б. сияқты детекторлармен анықтауға болады. Детекторлар сигналдың интенсивтілігі, уақыты немесе көлемінің нәтижелері арқылы табылады. Молекулалық масса пен полидисперстіліктің нақты нәтижесін алу үшін стандартар қоланылады. Сонымен қатар, кейбір ГӨХ құрылғыларында дәлдікті арттыратын мульти-детекторлар болады.

Жұмыста сызықтық молекулалық массаны 200 ден 400 000 г/мольге дейін өлшей алатын Agilent PLgel Mixed-D бағаналы құрылғысы қолданылды Детекторлар TREOS Wyatt DLS/UV үйлесімді детекторы және rEX Wyatt сыну индексінің детекторы болды. Элюент ретінде диметиформамид (ДМФ) қолданылды және ағымдық жылдамдығы 0,3 мл/мин құрады. Полимердің 1% үлгісі толығымен ерітілген болу үшін ерітінді ДМФ-да 12 сағат тұрды.

2.5.4 Динамикалық жарық шашырату және ζ-потенциал әдістері

Динамикалық жарық шашырату (ДЖШ) – бұл бөлшектердің мөлшері мен мөлшері бойынша таралуын сипаттайтын әдіс [153]. Ол жарықтың толқын ұзындығынан немесе беттің шамасынан кіші өлшемдегі бөлшектерге сәуле түскенде жарықтың шашырауы құбылысын қолданады. Бұл құбылыс жарықтың интенсивтілігінің өзгеруіне және жарықтың бір бұрыштан енуіне және басқа

пайда болу бұрышы бойымен жүруіне әкеледі. Ерітінділерде немесе суспензияларда бөлшектер браундық қозғалыстарға ие, бұл уақыттың өзгеруіне байланысты жарықтың шашырауын өзгертеді. Бірнеше бөлшектердің әсерінен болатын интерференция толқынын бақылау арқылы бөлшектердің көлемін динамикалық қарқындылық пен жиіліктен талдауға болады [153].

Жұмыста поликарбоксибетаиндер ДЖШ және ζ-потенциал әдістерімен зерттелді. Сұйылтылған калий гидроксиді мен HCl жеке жеке 0,01М ерітінділері дайындалып 0,2 мкр шприц сүзгісімен сүзілді. Содан кейін үлгінінің 0.1 моль ерітіндісі сүзілген калий гидроксидінде дайындалды. Сосын HCl көмегімен pH 12 ге дейінгі ерітінділер дайындалды және ДЖШ және ζ-потенциал 25°C температурада, Brookhaven NanoBrook Omni аппаратында, backscatter режимімен тексерілді.

2.5.5 Жарықтандыратын электрондық микроскопия

Жарықтандыратын электронды микроскоб (ЖЭМ) – үлгігің ішкі морфологиясын көрнекі түрде көрсетуге мүмкіндік беретін жаңа әдістердің бірі болып табылады.

Электронды микроскоп (ТЕМ), жарықтандыру көзі шамамен 2 м биіктіктегі цилиндрлік бағананың жоғарғы жағындағы вольфрам жіпшесінен шығарылған өте қысқа толқын ұзындығындағы электрондардың сәулесі болып табылады. Микроскоптың бүкіл оптикалық жүйесі вакууммен қоршалған. Вакуумды құру үшін ауа бағаннан эвакуациялануы керек, осылайша электрондардың ауа молекулаларымен соқтығысып кетуіне жол берілмейді. Колонна бойында белгілі бір уақыт аралығында магниттік катушкалар орналастырылған. Жарық микроскоптағы әйнек линзаларға бағытталғандықтан, электронды микроскоптағы бұл магниттік катушкалар электронды сәулеге баса назар аударады. Колоннадағы белгілі бір аралықтарда орналастырылған магниттік катушкалар электромагниттік конденсатордың линзалар жүйесі ретінде әрекет етеді. Үлгі электронды-тығыз материалмен боялған және вакуумға орналастырылған. Электрондық сәулелер үлгіні өткізіп, ішкі құрылымдармен шашырайды [154].

Жұмыста ЖЭМ-да поли(метакрил қышқылы – октиламинокротонат) П(МАҚ−ОАКРО), поли(метакрил қышқылы – додециламинокротонат) П(МАҚ−ДАКРО), поли(метакрил қышқылы – тетрадециламинокротонат) П(МАҚ−ТАКРО) және поли(метакрил қышқылы – гексадециламинокротонат) П(МАҚ−ГАКРО) негізіндегі поликарбоксибетаиндердің үлгілері түсірілді. Hitachi H-8100 сканерлеуші электронды микроскоптар жоғары ажыратымдылықтағы сандық камерамен және EBD аналитикалық детекторымен жабдықталған. Үлгілердің 0,3%-дық ДМФ-дағы ерітінділері дайындалып, КОН-тың әртүрлі pH-тағы (pH=1-12 ге дейінгі) судағы ерітінділеріне 1-2 тамшы тамызылды,ультрадыбысты моншаның көмегімен толық араластырғаннан кейін, ЖЭМ торларына тамызып кепкенге дейін күтілді, ары қарай визуализация үшін ЖЭМ туннеліне жіберілді.

3 НӘТИЖЕЛЕР ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАЛҚЫЛАУ

3.1 Акрил қышқылы негізіндегі жаңа стимулсезімтал сополимерлерді синтездеп алу және олардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу

Жаңа дәрілік заттардың формасын құру мақсатында қоршаған ортаның pH-ының, температурасының өзгеруіне байланысты өздерінің қасиеттерін өзгертетін, яғни төменгі еру критикалық темпертурасы бар, суда ерігіш полимерлерден алынған полимерлік жүйені қолдану, қазіргі таңда полимерлер химиясындағы өзекті мәселелердің бірі болып табылады.

Мұндай полимерлердің ерітіндісінде температураны критикалықтан жоғары көтергенде немесе ортаның pH-ын сәл өзгерткенде макромолекуланың ісінген клубок конформациясы компакталған глобула конформациясына ауысуымен негізделген фазалық бөліну байқалады. Дәрілік заттарға қолдануда бұл тәсіл жанжақты болып табылады, өйткені қабыну аймағында немесе жаңа түзілулерде әлбетте сол жердің температурасының көтерілуі байқалады, бұл дәрілік заттың сол аймақта өз еркімен концентрленуін қамтамасыз етуі керек. Сондай полимерлерге иммобилизацияланған физиологиялық белсенді қосылыстарды қан жүйесіне енгізіп және ағза-мишенді төменгі өту критикалық температурасынан жоғары температурада қыздырғанда, ағзада полимерге байланысқан физиологиялық белсенді қосылыстардың концентрленгенін күтуге болады. Сонымен қатар ауыз арқылы қабылданатын дәрілік заттарды өндіргенде физиологиялық белсенді заттың бағытталып жеткізілуі ас-қорыту жүйесінің бөлімдерінде pH мәнінің түрлілігінің арқасында жүзеге асады. Мұндай жағдайда, pH-тың белгілі интервалында ғана еритін немесе ісінетін pH-қа сезімтал полимерлерді қолданудың үлкен мүмкіншіліктері ашылуда.

Міне осыларды қорыта келе, қоршаған ортаның параметрлерінің сәл әсерінен –ісінетін немесе сығылатын эффективті стимулсезімтал полимерлерді құру және олардың қолданылуын жүзеге асыру ең маңызды мәселелердің бірі болып қалып отыр.

Ұсынылып отырған жұмыста акрил қышқылы (АҚ), N-изопропилакриламид (N-ИПАА) және 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) негізіндегі суда еритін сополимерлер дәстүрлі әдіспен, инициатордың ыдырауы арқылы полимерлеу жолымен алдынды.

Алынған АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерлердің термосезімталдық қасиеттерін зерттеу мақсатында, олардың әр түрлі концентрацияда дайындалған сулы ерітінделерінің фазалық ауысуы жүйедегі температураның өзгерісімен зерттелді (11-13-суреттер). Ортаның тепературасын көтерген сайын сополимер ерітіндісінің екі фазаға бөлінетіні және ортаның оптикалық тығыздығының ұлғайуы, яғни температураның өсуімен жүйенің бұлыңғырлығы күшейетіндігі байқалды. Бұл өз алдына АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимерлерінің термосезімталдық қасиетке ие екенінің дәлелі болып табылады. Температураның жоғарлауымен полимердің агрегацияға қабілеттілігі олардың құрылысындағы N-ИПАА гидрофобты компоненттерінің болуына байланысты.

Сонымен қатар алынған АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сополимердің стимулсезімтал болуына байланысты температураның өзгеруімен бірге ортаның pH-ының да өзгерісінің әсері зерттелді (14-15-суреттер).

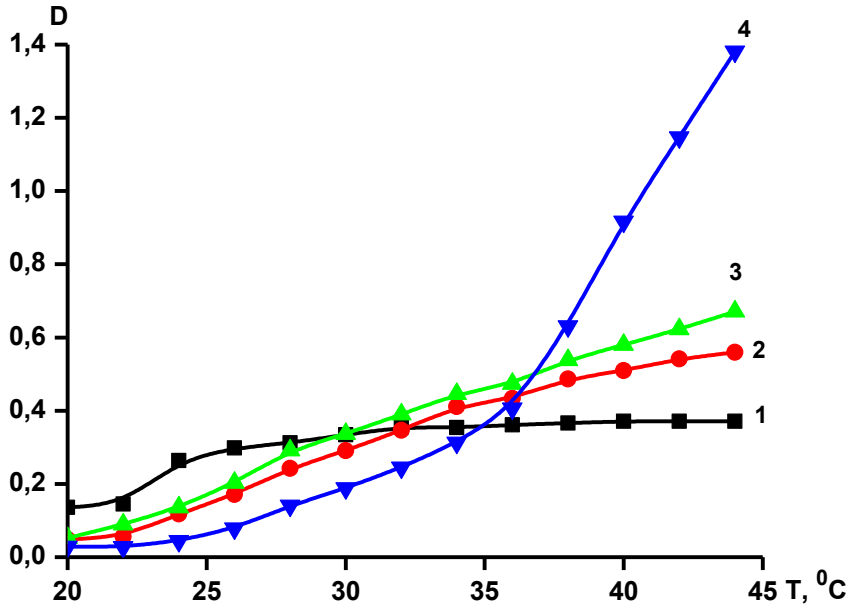
Ортаның pH-ы қышқыл болған кезде температураны өсірген сайын сызықты құрылымды сополимердің сулы ерітінділерінің оптикалық тығыздығының бастапқы мономерлік қоспадағы мономер құрамындағы АҚ-ның пайыздық мөлшеріне қарай біршама айырмашылықтардың болатыны анықталған. Акрил қышқылының пайызы 10 болған кезде жүй өте аз термосезімталдық қасиет көрсетеді. Ал, АҚ-ның пайызы жоғарылаған сайын температураға сезімталдық көрсетіп, ортаның оптикалық тығыздығы өсіп, ерітінді гомогенді күйден гетерогенді күйге тез ауысатыны турбидиметриялық әдіспен дәлелденді. Сонымен орта қышқыл болған кезде акрил қышқылының функционалды топтарының иондалуының бәсеңдеуінен және сополимер құрамындағы гидрофобтылыққа жауап беретін N-ИПАА буындарының болуынан жүйе термосезімталдық қасиет көрсетті.

Алайда ортаның pH-ын негізге қарай ауыстырғанда, яғни орта pH=9 кезде жүйеге термосезімталдылықтың тән еместігі байқалды. Ол орта негіз болғанда сулы ортада сополимердің құрамына енген АҚ-ның функционалды топтарының иондалуының салдарынан «полиэлектролиттік эффекттің» пайда болуымен түсіндіріледі. Сонымен қарат бастапқы мономерлік қоспадағы АҚ-ның пайыздық мөлшері азайған сайын бұл эффекттің, яғни ионизацияланған аттас заряттардың тебісуінен пайда болған құбылыстың бәсеңдеп, гидрофобтылықтың үдеуімене әкеледі деп тқжырымдауға болады (15-сурет).

АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерінің әр түрлі концентрацияда температураны жоғарлата отырып фазалық күй диаграммасы алынды (16-сурет). Алынған нәтижелер бойынша жаңадан алынған сополимерлерге төменгі критикалық еру температурасының (ТКЕТ) тән екені және ол сополимер құрамындағы АҚ-ның пайыздық мөлшеріне тікелей тәуелділік көрсететінін тағы да бір дәлел болады. Жүйеде бастапқы мономерлік қоспадағы АҚ-ның пайыздық мөлшері артқан сайын ТКЕТ біршамаға жоғары температуралық аймақтарға ауысатыны көрсетілді және бұл ионизацияға ұшыраған карбоксил топртарының еншісімен түсіндіріледі.

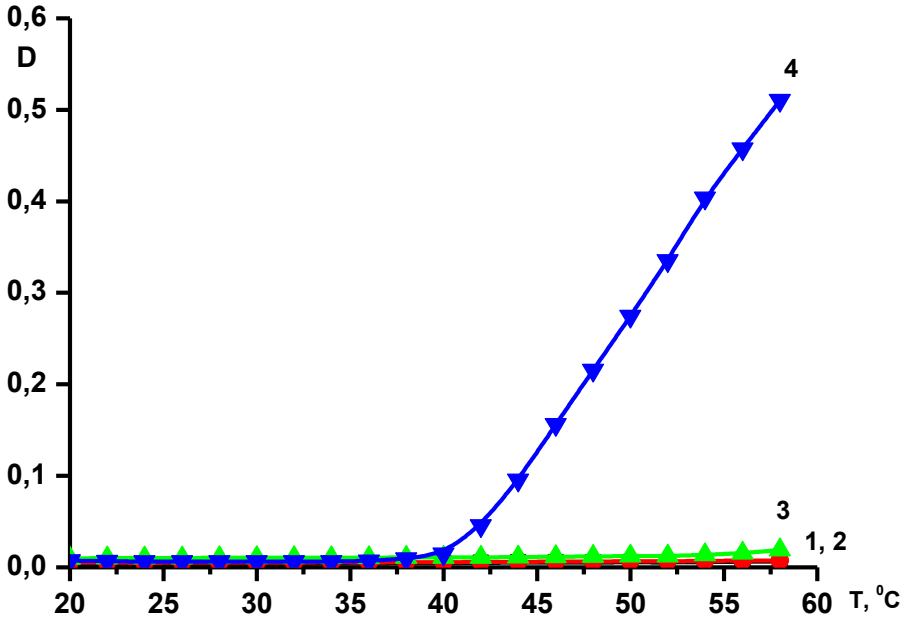
Сонымен АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сополимердің сулы ерітінділерінің температураға әсерін зерттеу барысында жүйенің температурасые көтергенде гомогенді фазадан гетерогенді екі бөлінбейтін фазаға ауысудың тікелей ортаның pH-на, сополимердің концентрациясына және табиғатына тәуелді екені ділелденді [19, 155] .

Алынған АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимерлерін болашақта олардың негізінде композитті материалдарды алу үшін термомеханикалық қасиеттерін жан жақты зерттеген абзал. Осы мақсатта жұмыста алынған үлгілердің термогравиметриялық және дифференциалдық талдаулары «TGA/SDTA851 және «NETZSCH DSC200 PC» аспаптарында жасалды. Талдау нәтижелері боынша температураны жоғарлата отырып (30-900°C аралығында) үлгінің массасын өлшеу кезінде бастапқы мономерлік қоспадағы АҚ-ның пайыздық



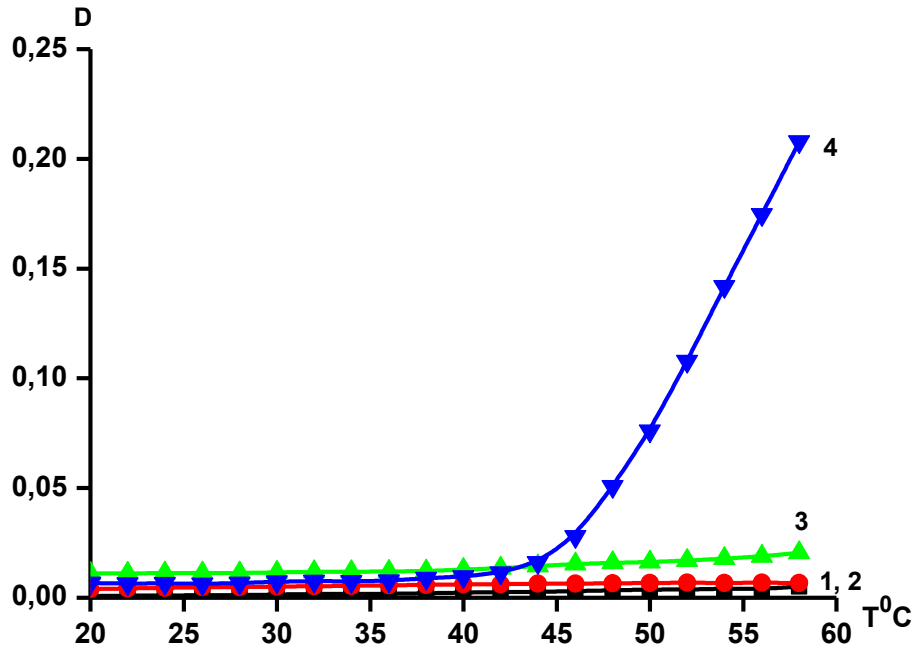
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 мол.%;
[АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 0,025 (1); 0,05 (2); 0,1 (3); 0,2 (4) %

11-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерінің сулы ерітінділерінің оптикалық тығыздығының температурадан тәуелділігі



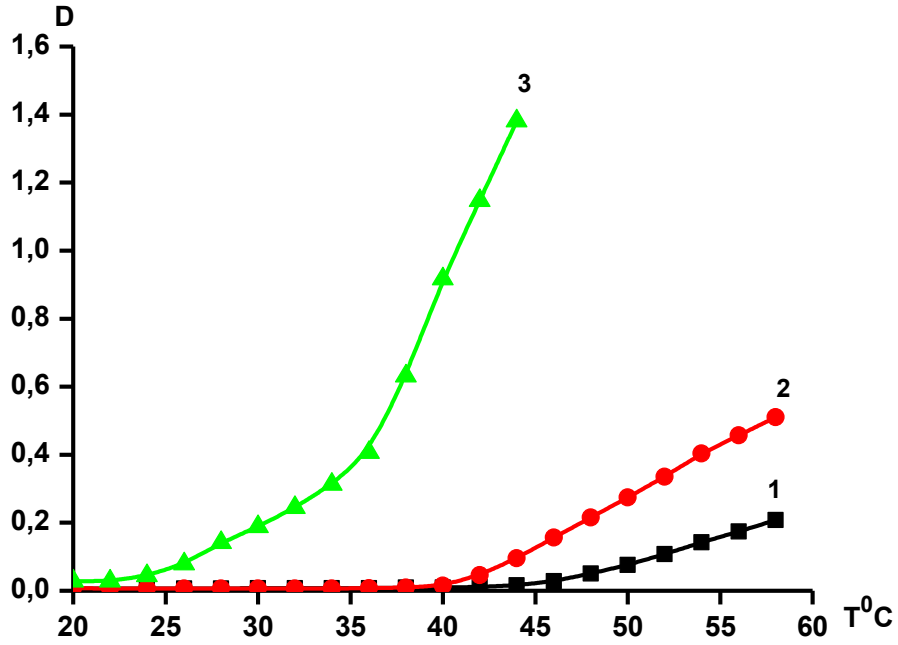
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 20-40-40 мол.%;
[АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 0,025 (1); 0,05 (2); 0,1 (3); 0,2 (4) %

12-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерінің сулы ерітінділерінің оптикалық тығыздығының температурадан тәуелділігі



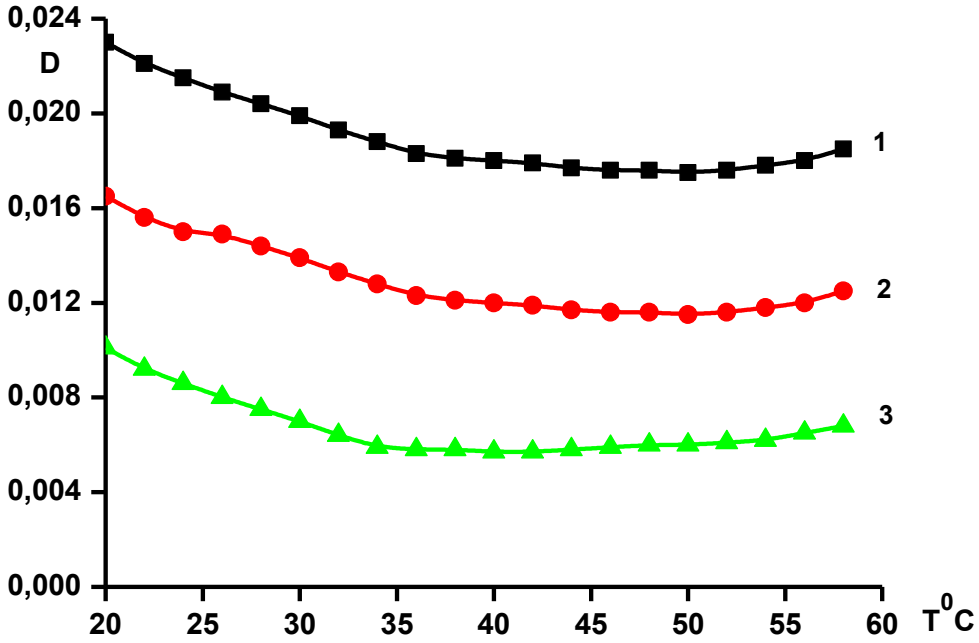
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 30-35-35 мол.%;
[АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 0,025 (1); 0,05 (2); 0,1 (3); 0,2 (4) %

13-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерінің сулы ерітінділерінің оптикалық тығыздығының температурадан тәуелділігі



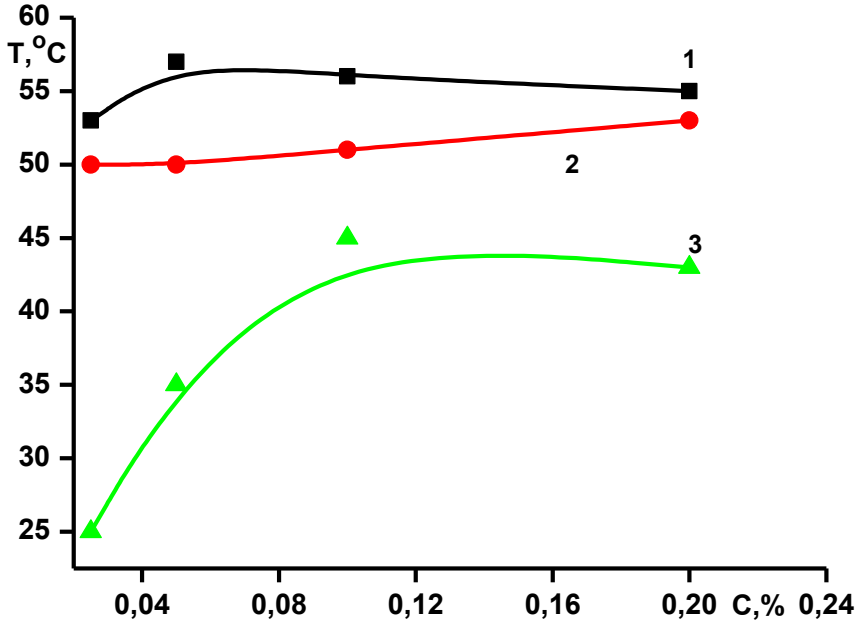
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 30-35-35 (1); 20-40-40 (2); 10-45-45 (3) мол.%;
[сополимер] = 0,2%; pH = 3,6

14- сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерінің сулы ерітінділерінің оптикалық тығыздығының температурадан тәуелділігі



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 30-35-35 (1); 20-40-40 (2); 10-45-45 (3) мол.%; [сополимер] = 0,2%; pH = 9

15- сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерінің сулы ерітінділерінің оптикалық тығыздығының температурадан тәуелділігі



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 30-35-35 (1); 20-40-40 (2); 10-45-45 (3) мол.%

16-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерінің сулы ерітінділерінің фазалық күй диаграммасы

мөлшері 10 болғанда үлгінің ыдырауы 150-450^{0}С аралығында (17-сурет), ал сополимер құрамында АҚ-ның пайызы 20 болғанда 380-480^{0}С аралығында (18-сурет) өтетіні анықталды. СПЛ құрамында АҚ-ның пайызының өз мөлшерде болған кездегі термиялық ыдыраудың үлкен температуралық аймақта өтуі, оның тікелей конформациясына байланысты. Алынған сополимер біршама ионсыз полимер болғандықтан макромолекуланың құрлымы шумақталған күйде болады да, оның молекулааралық байланыстары берік орналасады деген тұжырым жасалды.

Алынған үлгілердің қыздыру жылдамдығын өзгертпей тек температураны жоғарлата отырып деформациялық өзгерістерін ДСК арқылы алуға болады. Әдеби мәліметтерге сүйенетін болсақ, гомо-N-ИПАА шынылану температурасы ($Т_ш$) 80-135°С, гидроксиэтил акрилаттікі $Т_ш$ 18°С, ПАҚ-тікі 108°С тең болып, олардың негізіндегі композитердікі мысалыя, N-ИПАА-ГЭА сополимерлері үшін 105 пен 130°С аралығында өтетіні мәлім [48].

Жұмыста АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимерлері үшін бастапқы мономерлік қоспадағы АҚ-ның пайызы 10% болғанда (19-сурет) полимедегі сегменттердің қозғалысы орташа 92,67°С температурасында жоғары эластикалық күйге ауысатыны байқалды. Сополимердегі АҚ-ның пайызын 20-ға көтерген кезде макромолекуланың шынылаудан жоғары эластикалық күйге ауысу температурасының мәндерінің жоғары температуралық аймақта өтетіні анықталды (20-сурет). Алынған нәтижелерден макромолекуланың конформациялық ауысуының термомеханикалық қисықтары ондағы сополимердің құрлымына тікелей байланысты екенін көрсетеді.

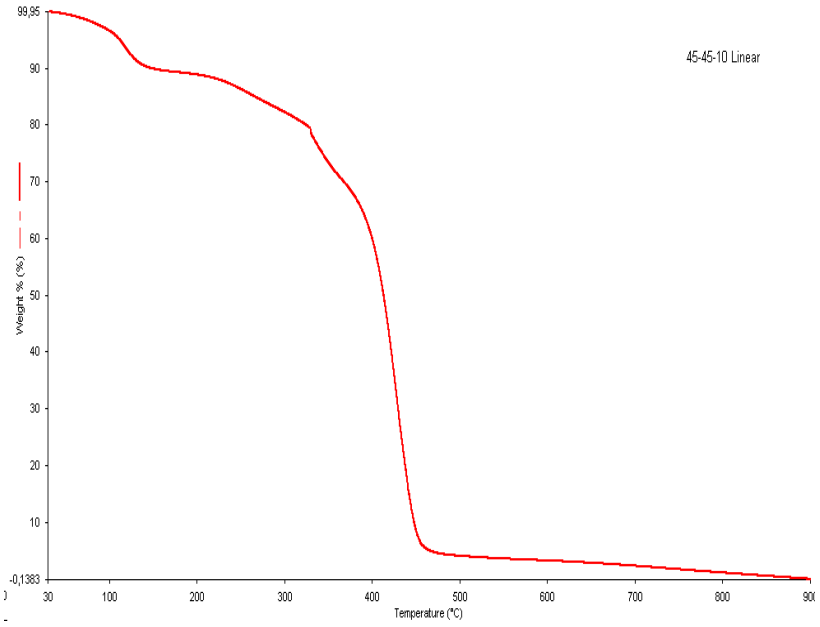
Сканерлеуші электрондық микроскоптың көмегімен алынған үлгілердің орналасу үйлесімділігі анықталды (21-сурет). Түсірілім 20 мкм өлшемінде берілген. Бастапқы мономерлік қоспада АҚ мономерлерінің мольдік көлемі 10%-дағы сополимердің беткі қабатындағы саңылаулардың болуы, олардың суда жақсы еру бейімділігін көрсетеді. АҚ-ның бастапқы мономерлік қоспадағы мөлшері 20-30% болғанда, АҚ мольдік мөлшерінің артуымен сополимердің арғы реттілікті сақтайтын, кристалды құрылымының түзілуінен морфологиялық беткі қабатының тегістелуімен түсіндіріледі (21 ә, б-сурет).

3.2 Акрил қышқылы негізіндегі жаңа торлы pH- және термосезімтал сополимерлерді синтездеп алу және олардың физика-химиялық қасиеттерін зерттеу

Термо- және pH-сезімтал полимерлі торлардың ісінуі, торлардың белгілі бір макротізбегінің гидрофильді –гидрофобты балансы кезінде пайда болады. Бірақта, термо- және pH-сезімтал полимерлі гидрогельдердің ортасы, акрилді мономерлер, винилкапролактам және винилпирролидин негізіндегі торлы полимерлерге қарағанда шектеулі.

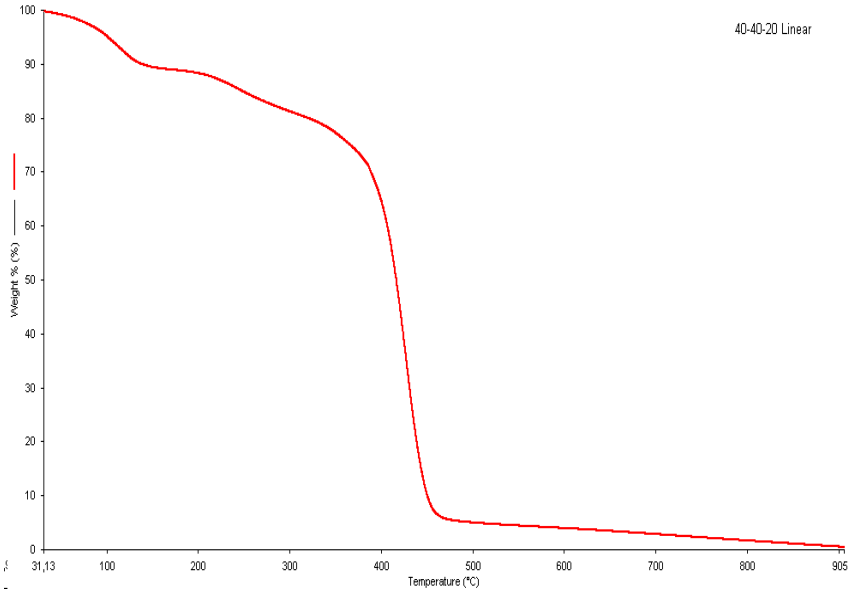
Осыған байланысты, кеңінен зерттелген және қазірдің өзінде өндірісте қолданылып отырған акрил қышқылдарының гидрогельдерін түрлендіру әдістері ерекше қызығушылық туғызады.

Осыған орай жұмыстың басты мақсаты бұрын соңды алынған және жан



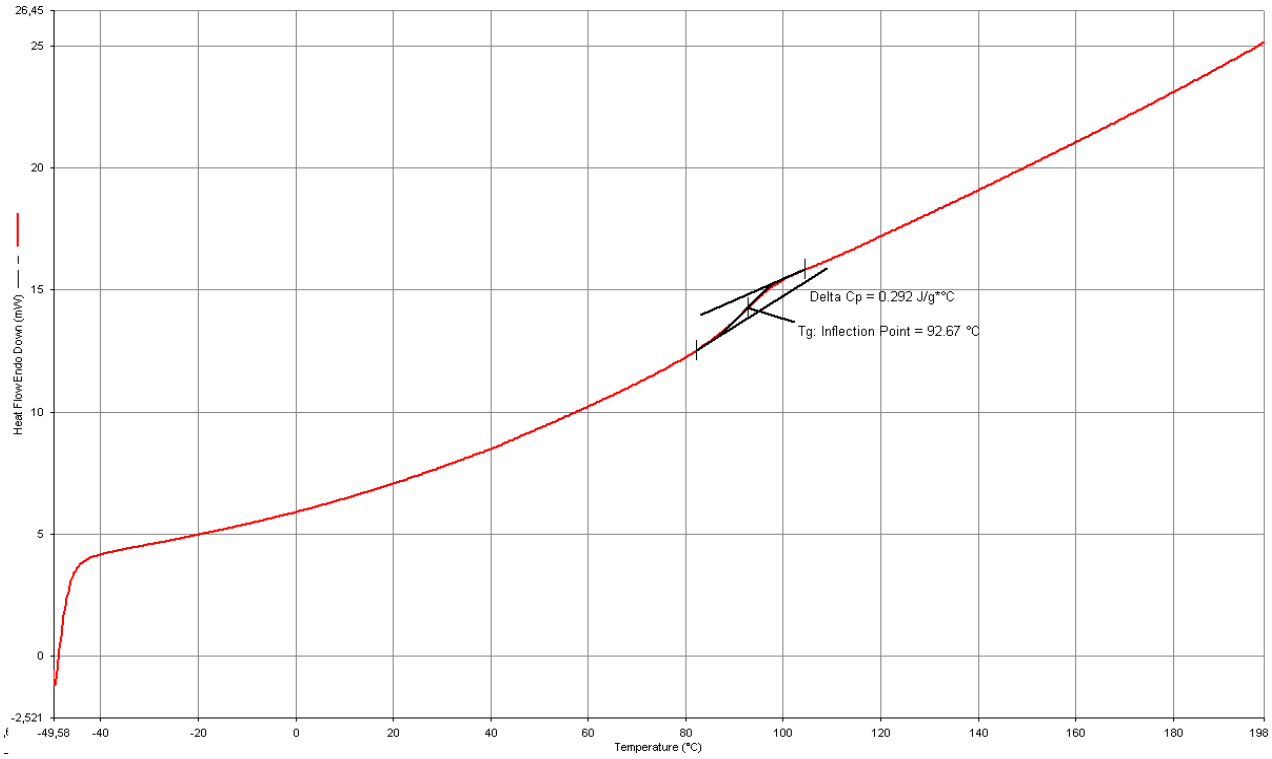
БМҚ[АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 мол.%

17-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимеріне термогравиметриялық талдау



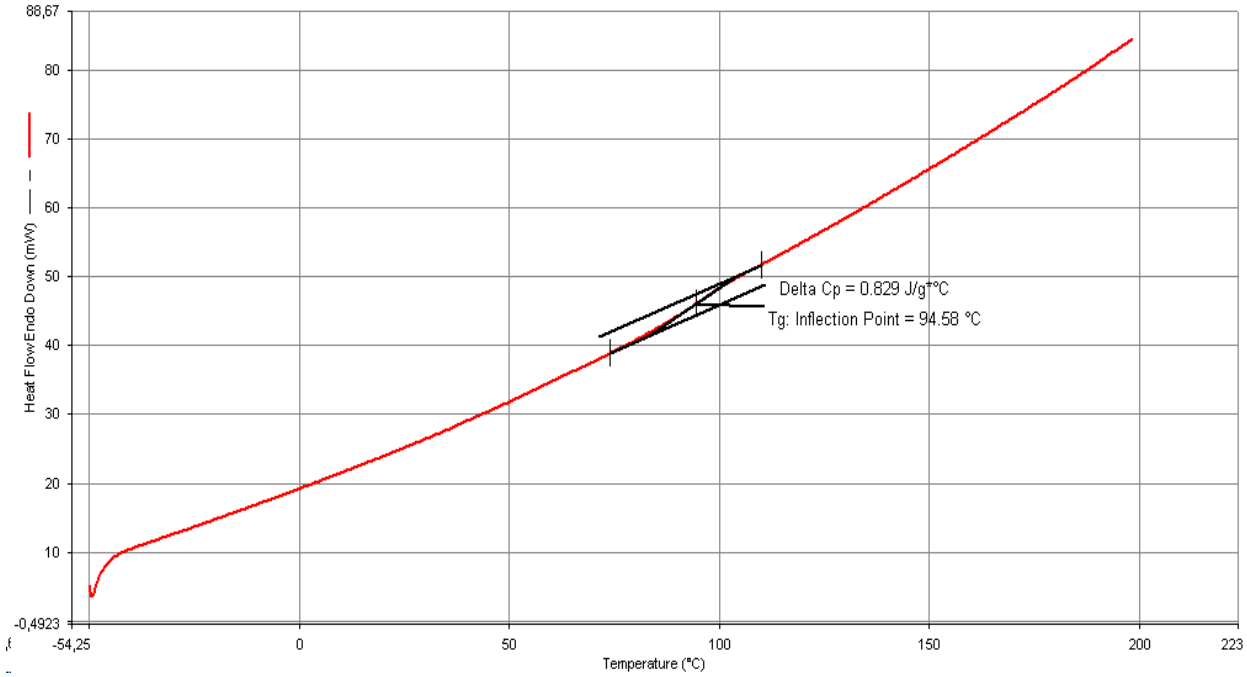
БМҚ[АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 20-40-40 мол.%

18-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимеріне термогравиметриялық талдау



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 мол.%

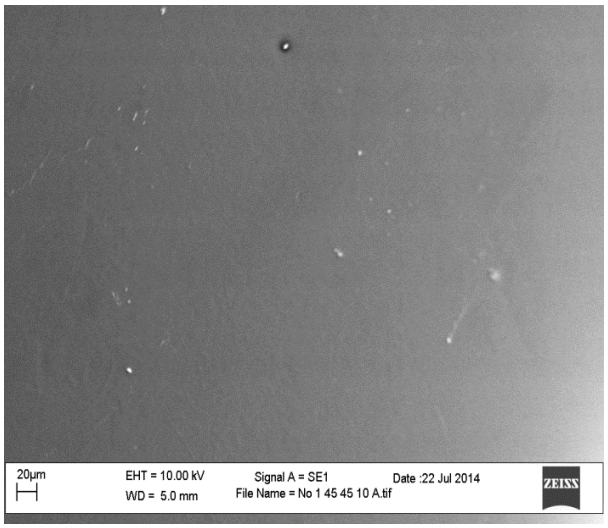
19-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимеріне дифференциалды сканирлеуші калориметрлік талдау



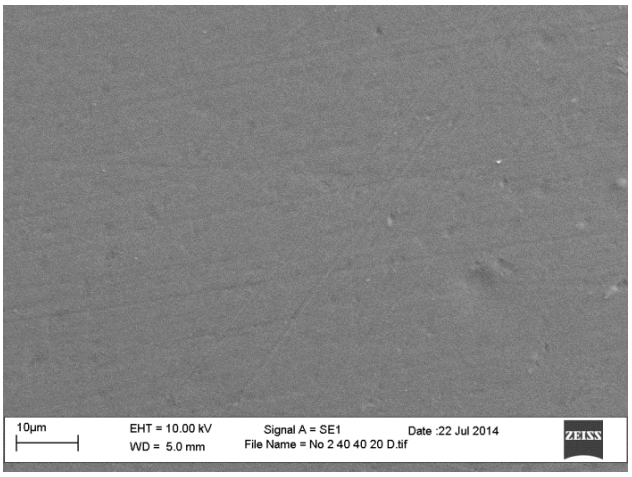
БМҚ [N-ИПАА-ГЭА-АҚ] = 40-40-20 мол.%

20-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭАсополимерінің дифференциалды сканирлеуші калориметрлік талдауы

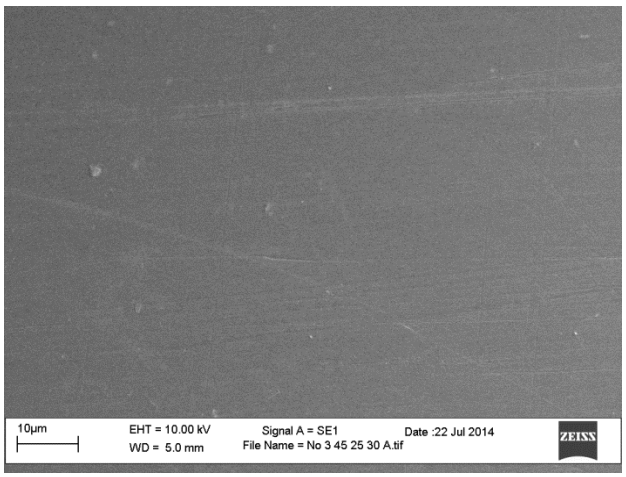
а



ә



б



БМҚ[АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 (а); 20-40-40 (ә); 30-35-35 (б) мол.%

21-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимеріне сканерлеуші электрондық микроскопиялық талдау

жақты зерттелген N-изопропилакриламид (N-ИПАА) мен 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) негізіндегі сополимердің [36] температураға сезімталдық қасиеттерін модификациялау үшін, олардың құрамына сомономер ретінде акрил қышқылын (АҚ) енгізе отырып стимулсезімтал сополимерелерді алу.

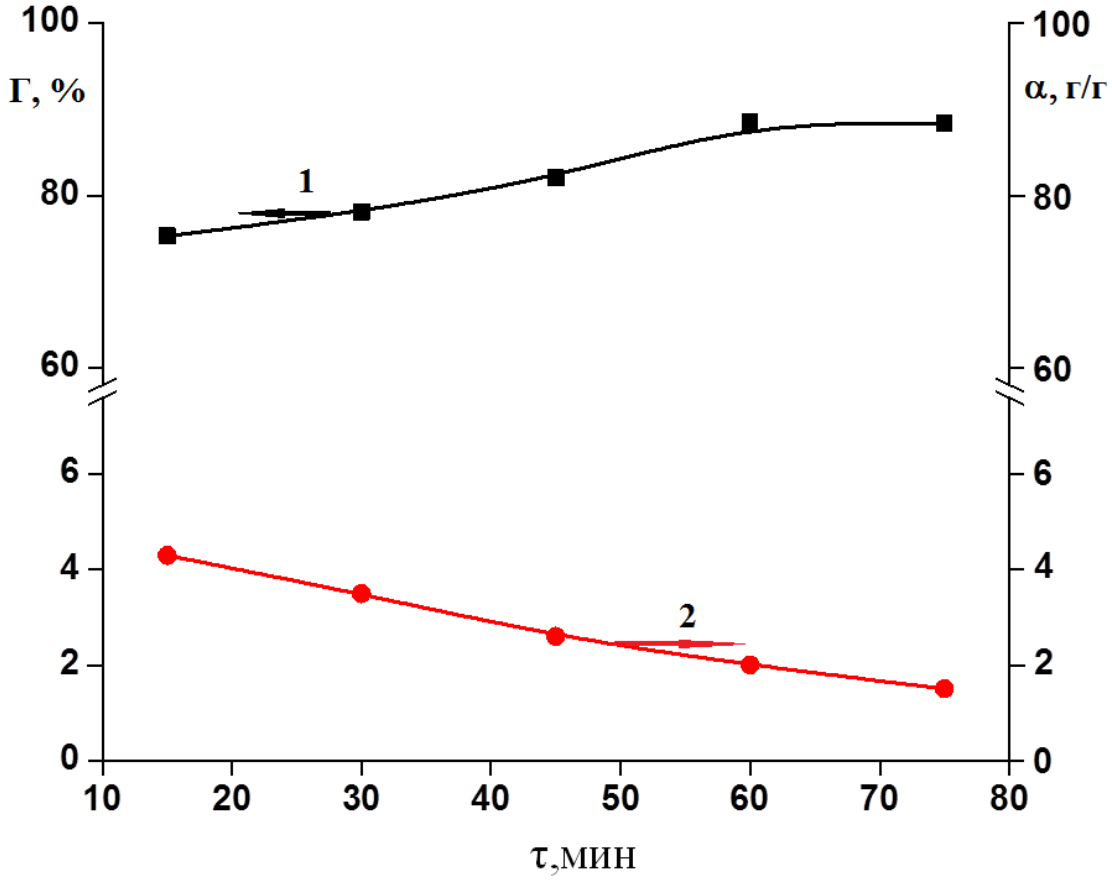
Жұмыста алғаш рет АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі торлы құрылым бастапқы монмомерлік қоспадағы (БМҚ) мономерлердің әр түрлі қатынастарында полимерленіп алынды. Суда ісінетін сополимерлерді алуда, оларға мономердің концентрациясының, БМҚ құрамына енетін судың пайызының, инициатор мен тігуші агенттің табиғаты мен концентрациясының әсері толығымен зерттеліп, оптималды алу шарттары ұсынылды. АҚ-N-ИПАА-ГЭА торлы сополимеріндегі гелдің түзілу заңдылықтары мен судағы және спирттегі тепе-теңдік ісіну дәрежелерінің мәндері 1-кестеде көрсетілген. Алынған нәтижелер бойынша БМҚ-да акрил қышқылының молдік пайызын жоғарылатқан сайын тордың шығымының көбейіп, сосын азаятыны анықталды. Ол сәйкесінше гидрогельдің судағы және этанолдағы тепе-теңдік ісіну дәрежесінің өсіп (АҚ-ның 10%-да), сосын минималды мәнге жететіп (АҚ-ның 20%-да), қайта ұлғаятыны (АҚ-ның 30%-да), анықталды.

1-кесте – АҚ-N-ИПАА-ГЭА торлы сополимерінің құрамының гелдің түзілуі мен судағы және спирттегі тепе-теңдік ісіну дәрежесіне әсері

БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА], моль. %	Гель фракциясы, %	$\alpha_{су}$, г/г	$\alpha_{спирт}$, г/г
10-45-45	78,5	5,2	4,3
20-40-40	89,2	2,1	1,3
30-35-35	66,8	4,6	3,5

Жұмыста гидрогелді тордың полимерлену заңдылықтарына полимерлеу уақытының әсерін зерттеу мақсатында әр түрлі уақытта түзілген сополимерлердің шығымы мен судағы ісіну дәрежелері зерттелді (22-сурет). Зерттеу нысаны ретінде БМҚ-да акрил қышқылының 10 молдік пайызын бар суда ісінетін полимерлері алынды. Алынған нәтижелер бойынша полимерлену уақытының жоғарлауымен біршама тығыз тігілген полимерлі гидрогельдердің алынатыны анықталды және ол судағы ісіну дәрежесінің азайуымен түсіндіріледі.

АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сополимерлерден болашақ қолданысқа ие болатын композиттер алу үшін олардың термомеханикалық қасиеттері, яғни температураның өзгерісіне гидрогельдің деформациясының өзгерісі термогравиметриялық (ТГТ) және дифференциялды сканерлеуші калориметрлік (ДСК) талдаулар арқылы зерттелді (23-24-суреттер).



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА]=10-45-45 моль.%; гель түзілу (1);
сулы ортадағы тепе-теңдік ісіну дәрежесі (2)

22-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА гидрогельдерінің синтездеу уақытының гель түзілуге және сулы ортадағы тепе-теңдік ісіну дәрежесіне тәуелділігі

Алынған нәтижелер жоғарыда айтылып кеткен сызықты аналогының қасиеттеріне сәйкес келеді. Бұл жерде де темпетараураның көтерілуінен торлы құрылымның құрлысы шынылану температурасына жеткенде БМҚ-да акрил қышқылының 10 молдік пайызында (23а-сурет) 350-450°С аралығында, ал 20 болғанда (23ә-сурет) 380-450°С температура аралығында ыдырайтыны анықталды. Гидрогельдің құрамында АҚ пайызы аз болғанда ерте деструкцияға түсе бастауы, тор қаңқасындағы тігілу түйіндерінің арақашықтықтарының аз немесе алшақ болуымен түсіндіріледі.

Жұмыста АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимерлері үшін ДСК талдауларының мәндері бойынша бастапқы мономерлік қоспадағы АҚ-ның пайызы 10% болғанда (24а-сурет) полимерлі тордың ыдырау температурасы шамамен 93,67°С, ал АҚ-ның пайызы артанда (24ә-сурет) тодың деструкциясы екі температуралық аймақта (22,68 және 114,12°С) өтетіні анықталған. Полимердің бөлме температурасына бастапқы массасын жоғалта бастауы гидрогель құрамына енген су молекулаларының босап шығуымен түсіндіріледі.

АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сополимердің беткі морфологиясы сканерлеуші электрондық микроскоптың көмегімен зерттелген. Зерттеу барысында бастапқы мономерлік қоспадағы АҚ-ның молдік пайызы аз болған кезде түзілген гидрогелдердің қаңқаларында үлкен саңылауларды болатыны (25а-сурет) және акрил қышқылының молдік мөлшері артқан сайын азайаты (25ә-сурет) анықталды. Алынған мәліметтер гидрогелдердің ісіну дәрежесінің АҚ-ның 20%-да төмен болуының себебін, түзілген тордағы саңылаулардың көлемінің азайуымен түсіндіреді.

Жұмыста АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі суда ісінетін сополимерлердің әр түрлі pH ортада салыстырмалы көлемінің температураға тәуелділігі зерттелді (26-28 суреттер).

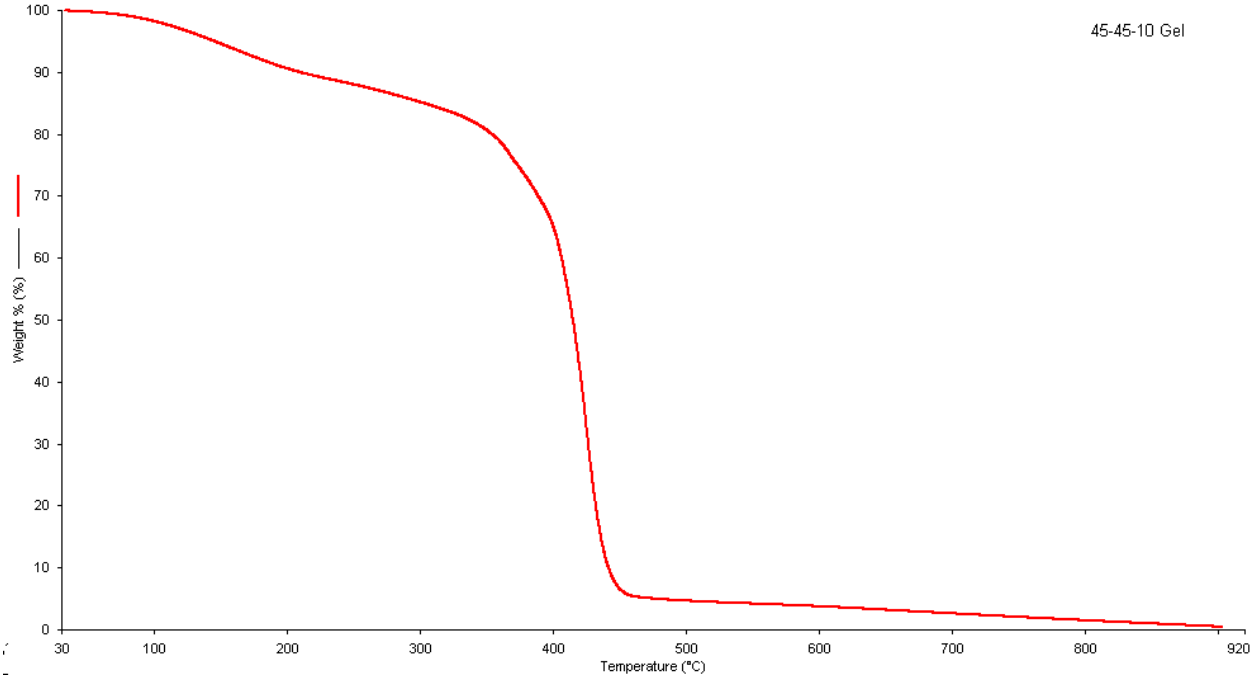
Алынған нәтижелерден АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі гидрогелдерге де термосезімталдық қасиеттің тән екені және оның ортаның pH-ына тікелей байланысты болатыны анықталды (26-28- суреттер).

26-суретте бастапқы мономерлік қоспаның құрамында акрил қышқылының молдік пайызы он болғанда гельдің салыстырмалы көлеміне әр түрлі pH ортада темпераның әсері зерттелген. Сонда қышқылдық ортада (26-сурет, 1-қисық) түзілген гидрогелдің неионогенді полимерлер сияқты қасиет көресетіні анықталған. Бұл сополимер құрамына енген АҚ-ның иондануға бейім функционалды топтарының тонизациялануының бәсеңдеуімен түсіндіріледі. Ал, бейтарап ортада тор құрылымындағы N-ИПАА буынының изопропил тобының әсерінен туындайтын гидрофобты әрекеттесу күші мен АҚ-ындағы карбоксил топтарының электростатикалық күштерінің теңесуінің салдарынан сополимердің торы температураға тәуелсіздік көрсетеді (26-сурет, 2-қисық). Негіздік ортада көптеген стимулсезімтал полимерлерге тән құбылыс, яғни бастапқы температуралық аралықта гельдің салыстырмалы көлемінің ұлғайып, сосын біршамаға жеткенде жиырылатыны анықталған. Бұл тордың температурасын жоғарылатқан кезде бастапқыда сополимер құрамындағы карбоксил топтарының иондануының салдарынан аттас иондар тебісіп, гелдің қосымша ісінуіне әкелген, бірақ ортаның температурасын көтерген кезде полимер құрамына енген N-ИПАА-ның гидрофилді әрекеттесуінің үдеуінің салдарынан гидрогелдің көлемі кішірейген (26-сурет, 3-қисық).

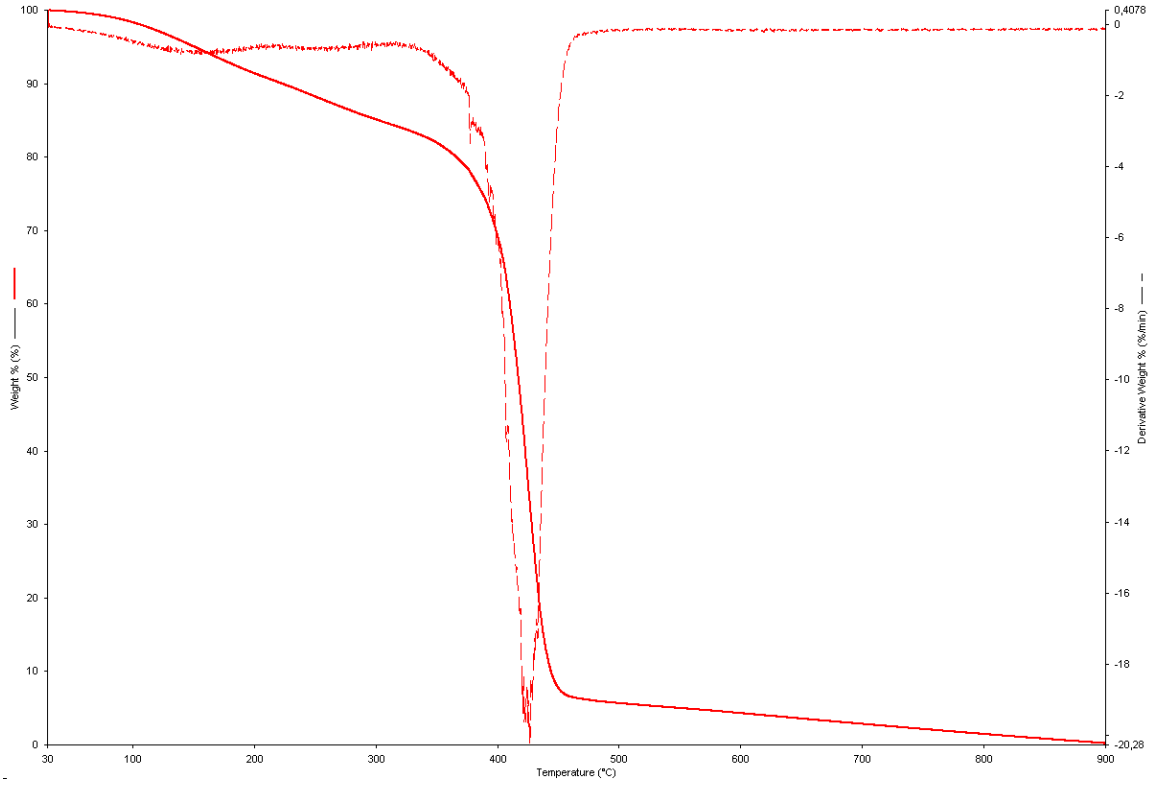
Бастапқы мономерлік қоспаның құрамында акрил қышқылының молдік пайызын тағы да он есеге көбейткенде де қышқылдық ортада ортаның температурасын жоғарылатқан кезде pH-қа тәуелсіз гидрогель термосезімталдық қасиет көрсеткен. Алайда бейтарап және негіздік ортада синтезделіп алынған суда ісінетін полимердің тек pH-сезімталдық қасиетке ие болатыны анықталған (27-сурет, 2, 3-қисықтар). Бұл құбылыс сополимердің құрамының акрил қышқылының буындарымен байытылуымен түсіндіріледі.

Алайда сополимердің құрамына енетін акрил қышқылының пайыздық мөлшерін тағы ба он есеге көбейтіп 30%-дық АҚ бар гидрогелдерді алғанда (28-сурет) pH-сезімталдықтың қайта жоғалып, термосезімталдық қасиеттің күшейетіні алған нәтижелерден мәлім болды. Мұндада [38] жұмысында қарастырғандай, сополимер құрамына енген N-ИПАА буынының әсерінен

а



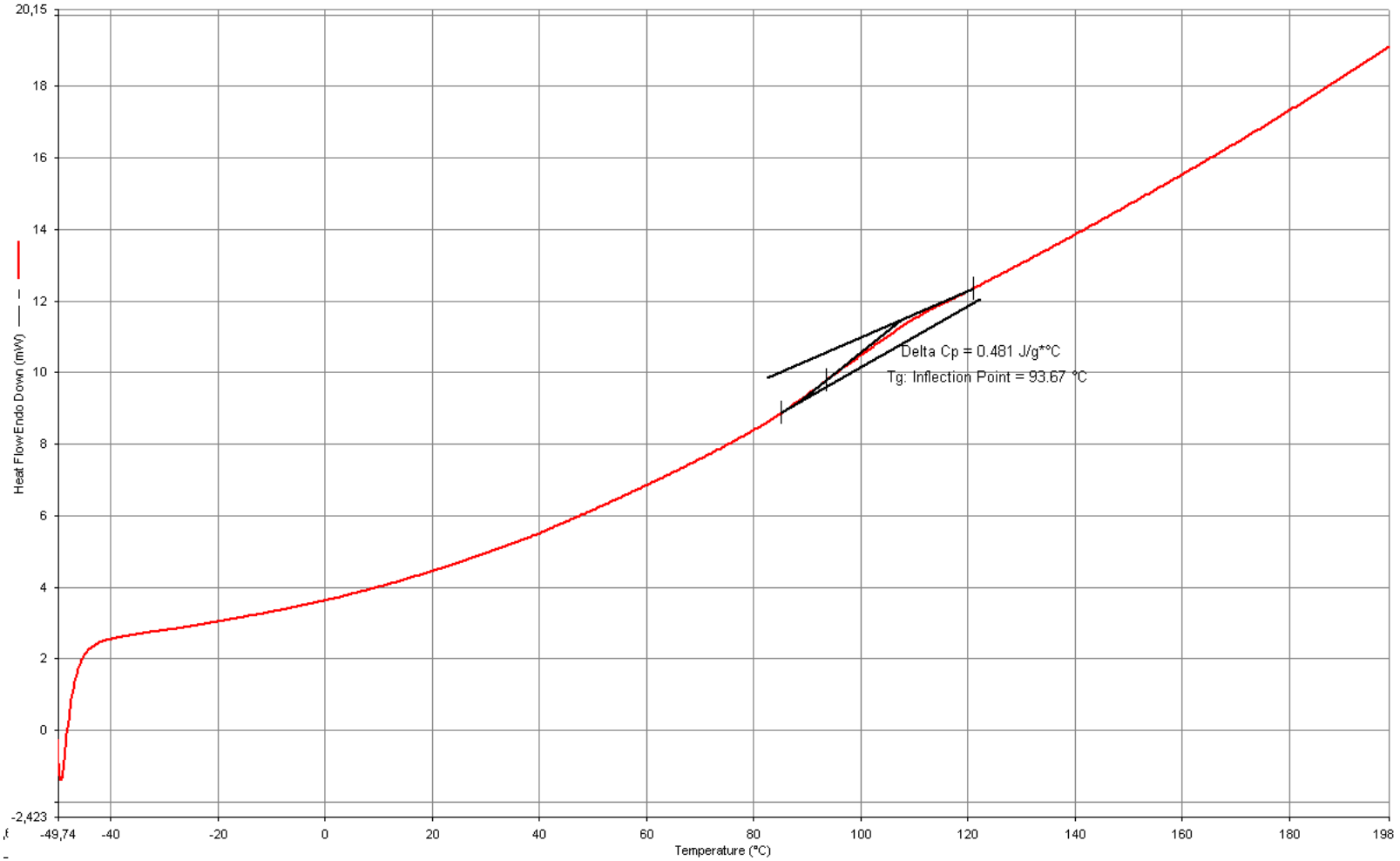
ә



БМҚ [АҚ- N-ИПАА-ГЭА]=10-45-45 (а); 20-40-40 мол.% (ә)

23-сурет –АҚ-N-ИПАА-ГЭА тігілген сополимеріне термогравиметриялық талдау

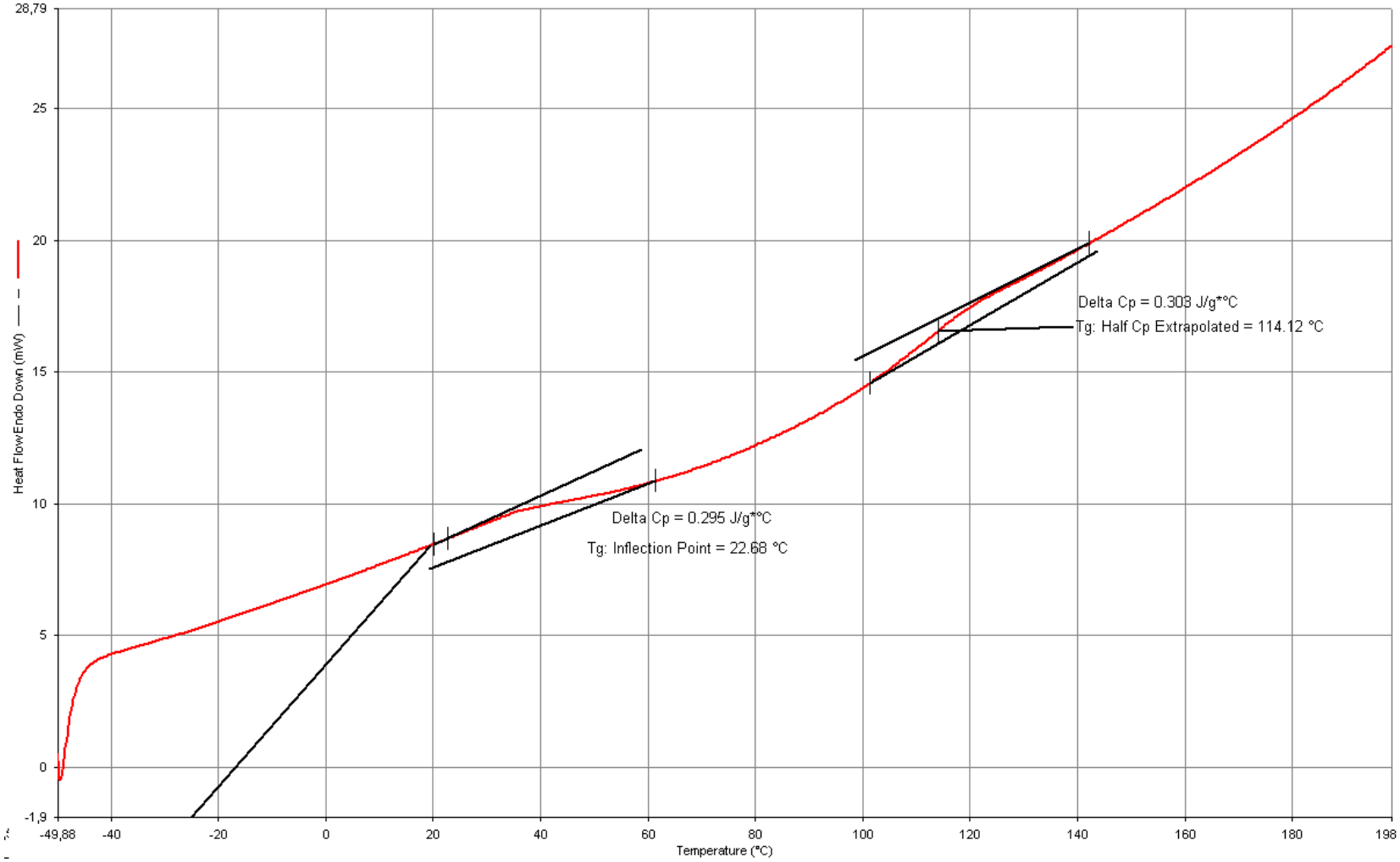
а



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА]=10-45-45 (а); 20-40-40 (ә) мол.%

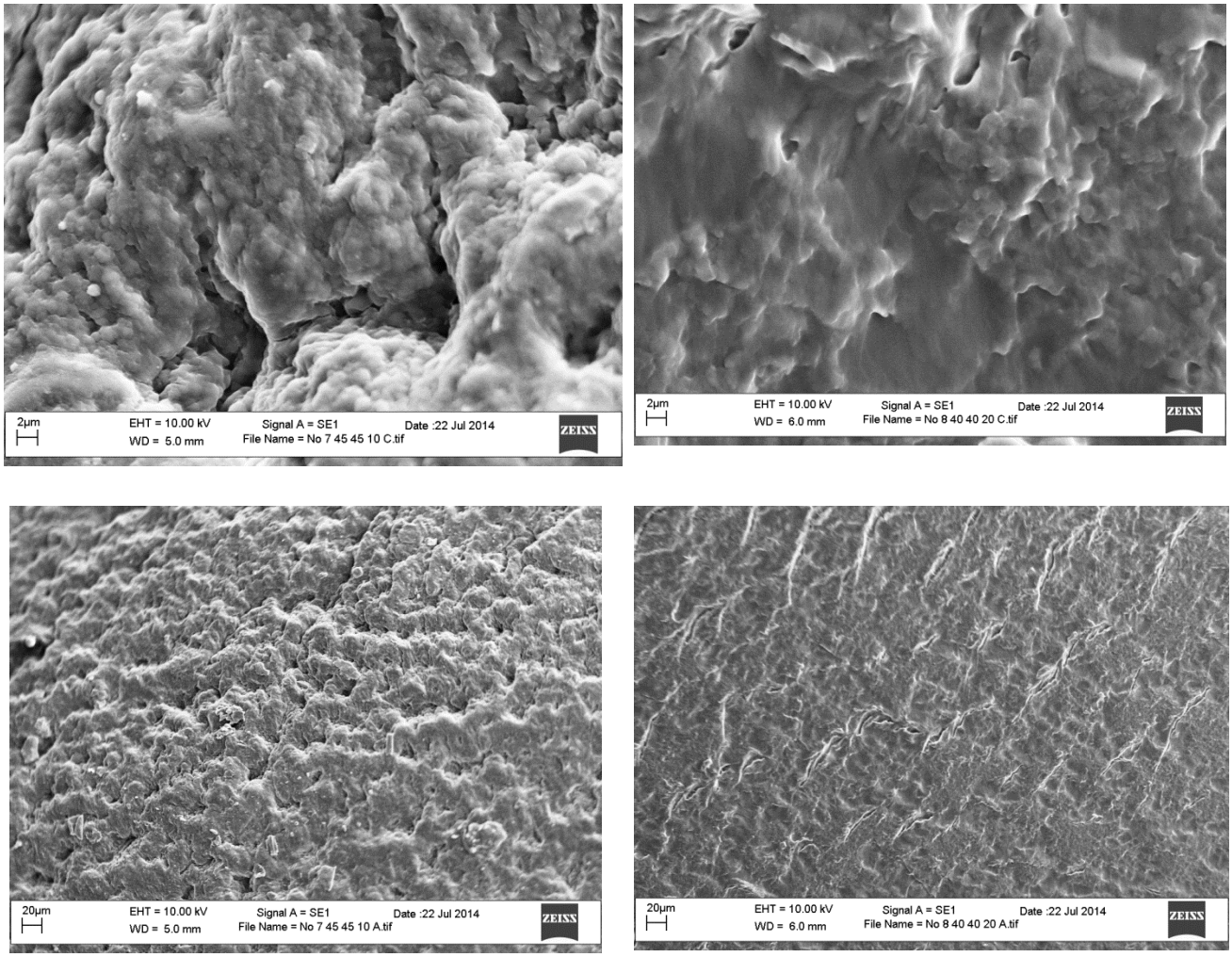
24-сурет –АҚ-N-ИПАА-ГЭА тігілген сополимеріне ДСК талдауы

ә



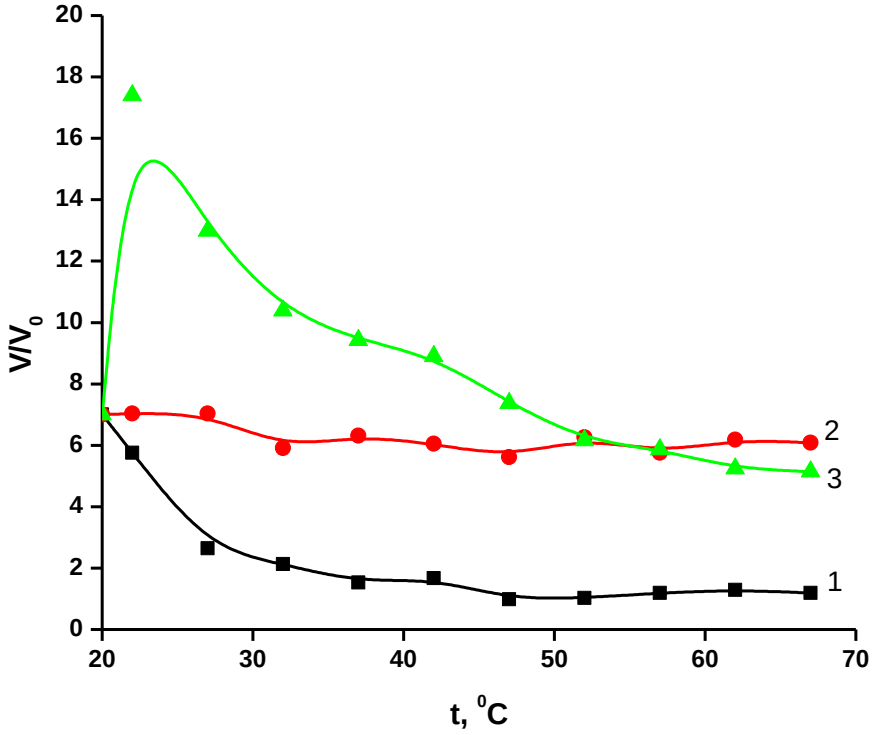
24-сурет жалғасы –АҚ-N-ИПАА-ГЭА тігілген сополимеріне ДСК талдауы

а ә



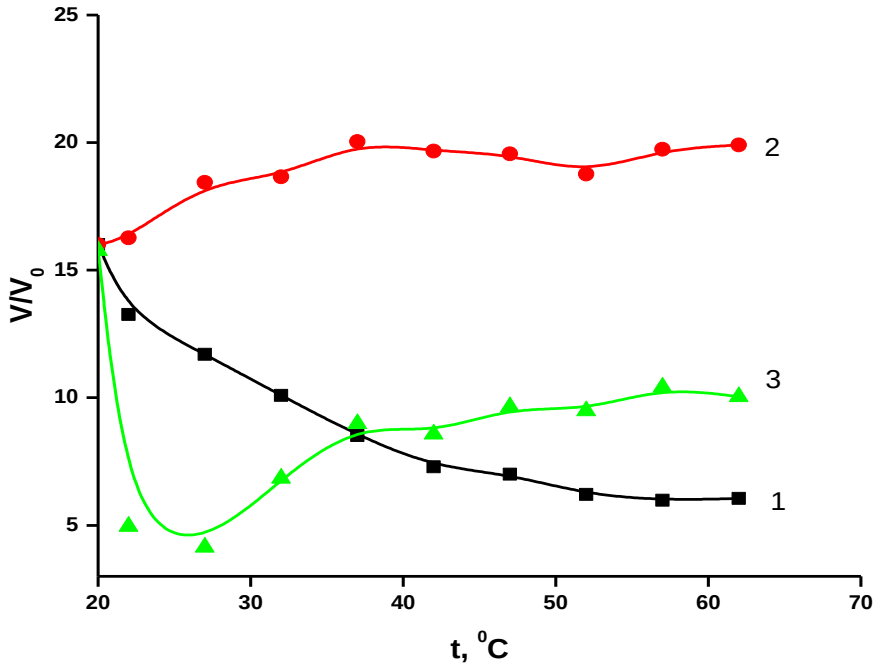
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА]=10-45-45 (а); 20-40-40 (ә) мол.%

25-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА тігілген сополимерінің морфологиясы



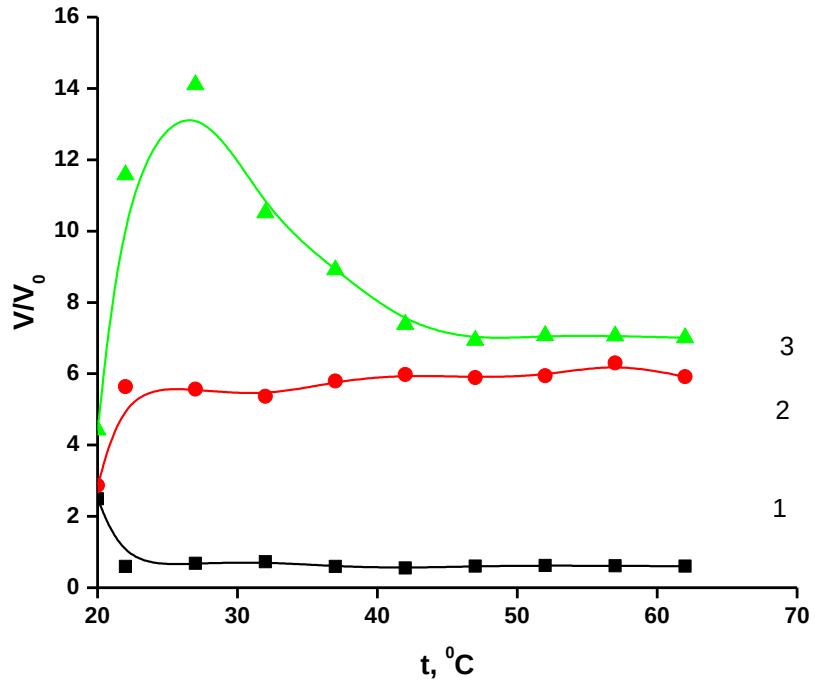
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 мол.%; α = 4,3; pH= 4 (1); 7 (2); 9 (3)

26-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА гидрогелінің салыстырмалы көлемінің температураға тәуелділігі



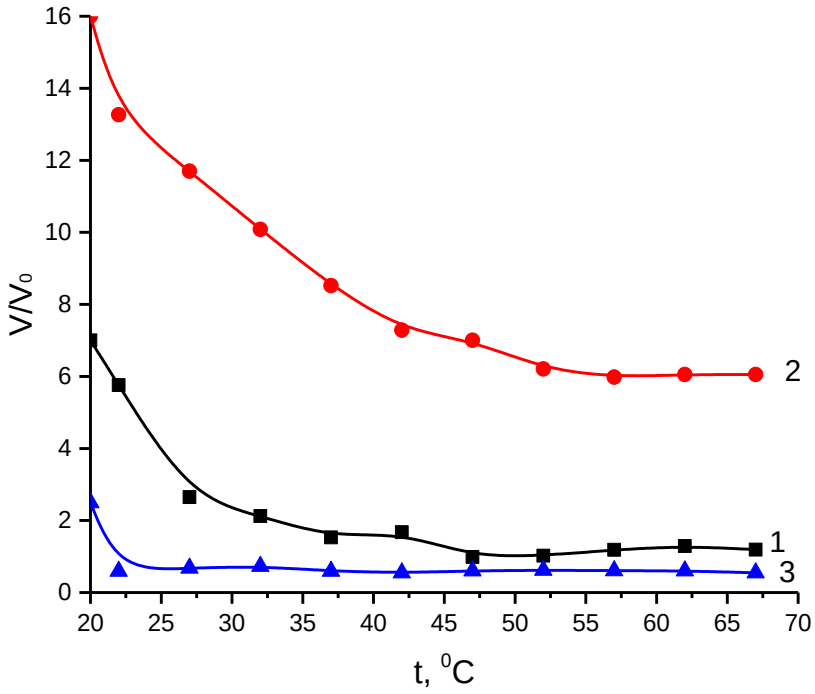
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 20-40-40 мол.%; α = 1,8; pH = 4 (1); 7 (2); 9 (3)

27-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА гидрогелінің салыстырмалы көлемінің температураға тәуелділігі



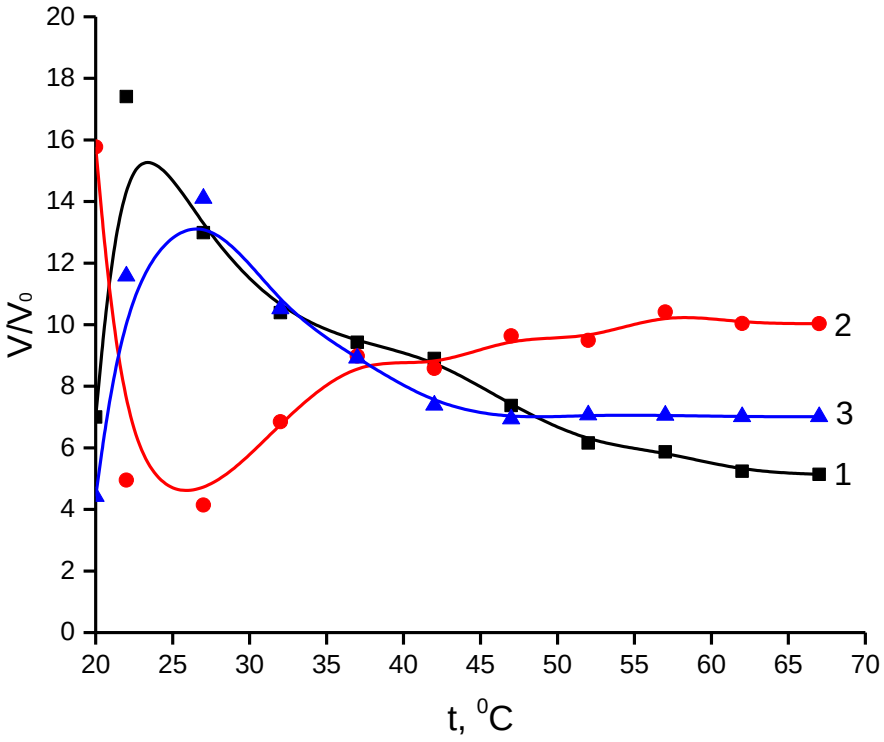
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 30-35-35 мол.%; α = 3,2; pH = 4 (1); 7 (2); 9 (3)

28-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА гидрогелінің салыстырмалы көлемінің температураға тәуелділігі



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА]=10-45-45 (1); 20-40-40 (2); 30-35-35 (3) мол.%; pH =4

29-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА гидрогелінің салыстырмалы көлемінің температураға тәуелділігі



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 (1); 20-40-40 (2);
30-35-35 (3) мол.%; pH = 9

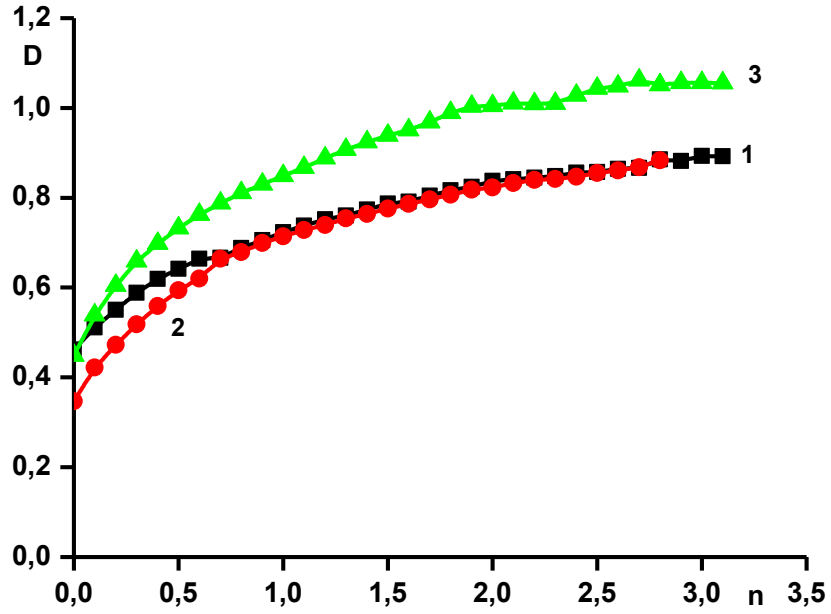
30-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА гидрогелінің салыстырмалы көлемінің температураға тәуелділігі

пайда болатын гидрофобты әрекеттесудің үдеуімен немесе СПЛ-дағы АҚ-ның карбоксил топтарының әсерінен туындайтын электростатикалық күштің қайсысының басым болуына байланысты зерттеліп ортырған гель басында ісініп, сосын жиырылуы мүмкін немесе керісінше (29, 30-суреттер).

Қорыта келе алынған АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі тігілген гидрогелдердің температураға тәуелділігі ортаның pH-ы мен полимердің тепе-теңдік ісіну дәрежесіне тікелей байланысты екені көрсетілген.

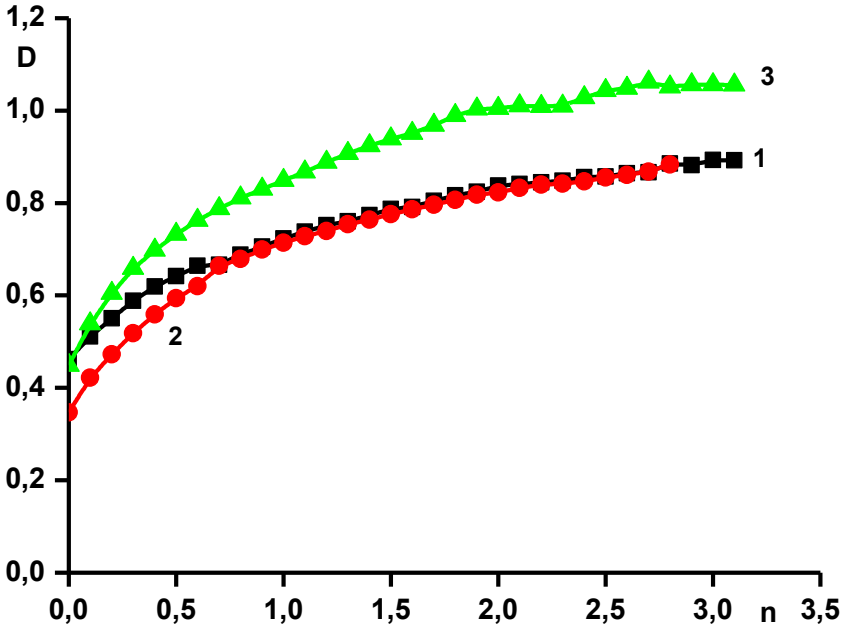
3.3 Акрил қышқылы негізіндегі сополимерлердің физиологиялық белсенді қосылыспен әрекеттесуі

Стимулсезімтал полимерлердің биомедицинада ауқымды қолданыс тапқандығы белгілі [45-48]. Көбіне, физиологиялық белсенді қосылыстарды керекті орнына уақтылы апару кеңінен қолданылады. Бұл полимерлердің орта әсеріне сезімталдығымен түсіндіріледі. Осыған орай алынған СПЛ-дің физиологиялық белсенді қосылыспен (ФБҚ), яғни генцитинмен молекулаарлық комплекске түсу заңдылықтары УК-спектроскопия әдісімен анықталды (31, 32-суреттер). Сополимердің бастапқы құрамындағы АҚ-ының молдік пайызы артқан сайын, оның ФБҚ-пен комплекске түсу қабілетінің артатыны және ортаның pH-ына тікерей тәуелді болатыны анықталды.



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 (1); 20-40-40 (2); 30-35-35 (3); pH = 12,45; [сополимер] = 4%; [ФБҚ] = 4%;

31-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерін генцитиннің сулы ерітіндісімен титрлеу қисығы



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 (1); 20-40-40 (2); 30-35-35 (3); pH = 6,86; [СПЛ] = 4%; [ФБҚ] = 4%

32-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерін генцитиннің сулы ерітіндісімен титрлеу қисығы

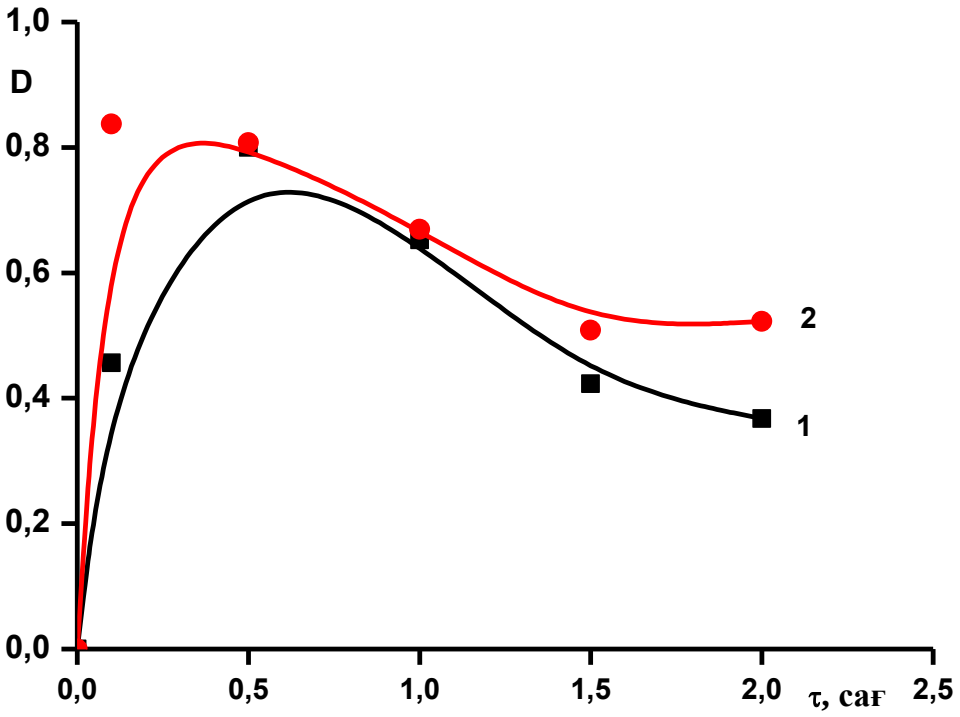
Суда еритін сополимерлердің құрамына енетін АҚ-ының карбоксил топтарының негіздік ортада ионизациланууының салдарынан, олар мен физиологиялық белсенді қосылыстар арасында, негіздік ортада, құрамындағы анион мен катионның өзара әрекеттесуі арқылы полиэлектролиттік комплекс (ПЭК) түзілсе, ал бейтарап ортада АҚ-ның құрлымындағы карбоксил тобының иондануы бәсеңдейді де, гидрофобты әрекеттесу және сутектік байланыс есебінен интерполимерлі комплекс (ИПК) түзіледі.

Жұмыста комплекске түскен физиологиялық белсенді қосылыстың қаншалықты полимер құрамына енгені мен одан десорбцияланып босап шыққанын анықтау үшін олардың негізінде үлдірлер алынды. Түзілген үлдірлерге бір және бес сағат көлемінде термоөңдеу (90˚С температурада) жүргізілді. Тігілген үлдірден ФБҚ-ның босап шығуы ортаның рН-ына, үлдірдің тігілу уақытына және СПЛ құрамына тәуелді екені анықталды. Қышқылдық ортада ФБҚ-ның босап шығуы аз жылдамдықпен жүретіні 33-суретте көрсетілген. Бастапқы мономерлік қоспаның қатынасы 35-35-30 болғанда, яғни АҚ мөлшері 30% тең болғанда генцитиннің 1 сағат уакыт тігілген үлдірге қарағанда ұзағырақ уақыт тігілген үлдірден тез босап шығатыны анықталды және оның себебі сополимер құрамындағы карбоксил топтардың жартылай иондануының салдарынан сутектік байланыс арқылы байланысқан комплекстердің бұзылуына акелуден деп тұжырымдалады.

Сонымен қатар алынған [СПЛ]/[генцитин] комплексіндегі физиологиялық белсенді қосылыстың босап шығуы ортаның рН-на тікелей байланысты екені бақыланды (33-35-суреттер). Қышқылдық ортаға қарағанда негіздік ортада тігілген үлдірден ФБҚ-ның босап шығуы ондағы карбоксил тобының толық ионданып, полиэлектролиттік эффект көрсете конформациясының жайылуымен және комплекстің толық ыдырауымен түсіндіріледі.

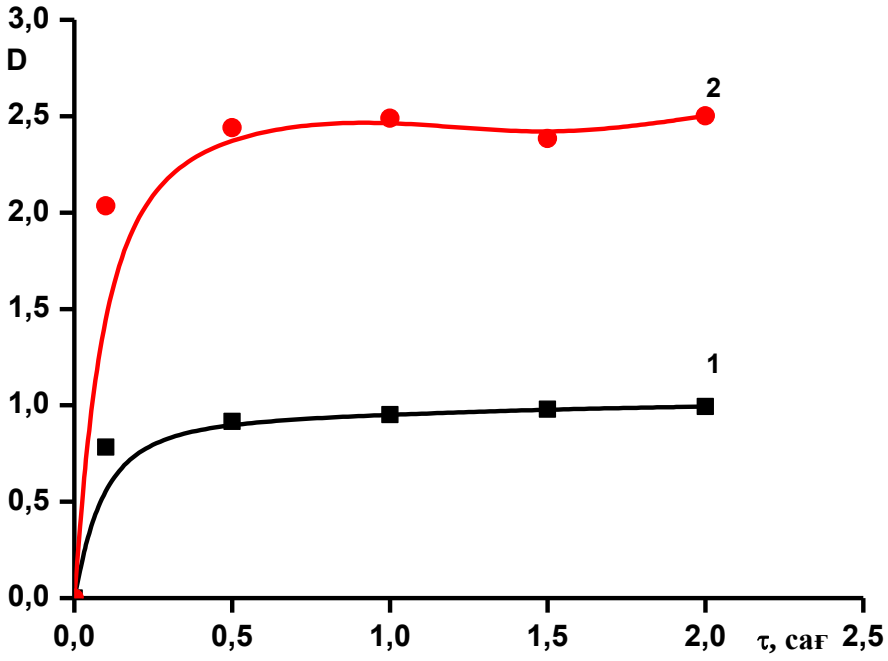
Соңғы кездері торлы құрылымды гидрогельдердің дәрілік заттармен иммобилизациялан түрі, оларды медицинада күйік, әр түрлі жарақаттар, ашық инфекциялы зақым сияқты мәселелерді шешуде таптырмас материал екенін айтап жүр. Сондықтан жұмыста АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі гидрогелдердің физиологиялық белсенді қосылыспен әрекеттесу заңдылықтары мен олардың полимер матрицасына енуі мен босап шығуының кинетикасы зерттелген. Физиологиялық белсенді қосылыс (ФБҚ) ретінде линкомициннің гидрохлориді мен генцитин алынған [148].

Адам ағзасында натрий хлоридінің 0,9% болатындықтан АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі гидрогелдердің судағы және төмен молекулалық тұздағы тепе-теңдік ісіну дәрежесінің уақытқа тәуелділігі зерттелген (36-38 суреттер, 2-кесте). Зерттеу нәтижесінде тек құрамында линкомицин гидрохлориді бар үлдірдің ғана біршама қосымша ісінетіні анықталған (36-38 суреттеріндегі 2-қисық) және бұл иондануға жауап беретін полимер құрамындағы АҚ-ның карбоксил топтарының полиондарының қалқаланусыз қалуының салдарынан аттас зарядтар тебісіп, қосымша ісінуді тудыруымен түсіндіріледі.



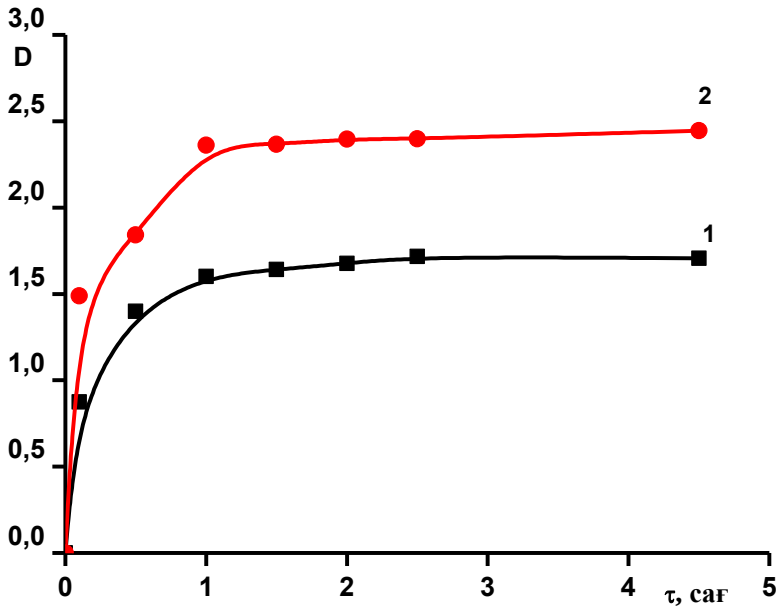
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 30-35-35; [СПЛ]/[ФБҚ] = 1:1; pH = 6,86;
термоөңдеу уақыты = 1 сағ (1); 5 сағ (2)

33-сурет – [СПЛ]/[генцитин] композитінен дәрілік заттың десорбциясы



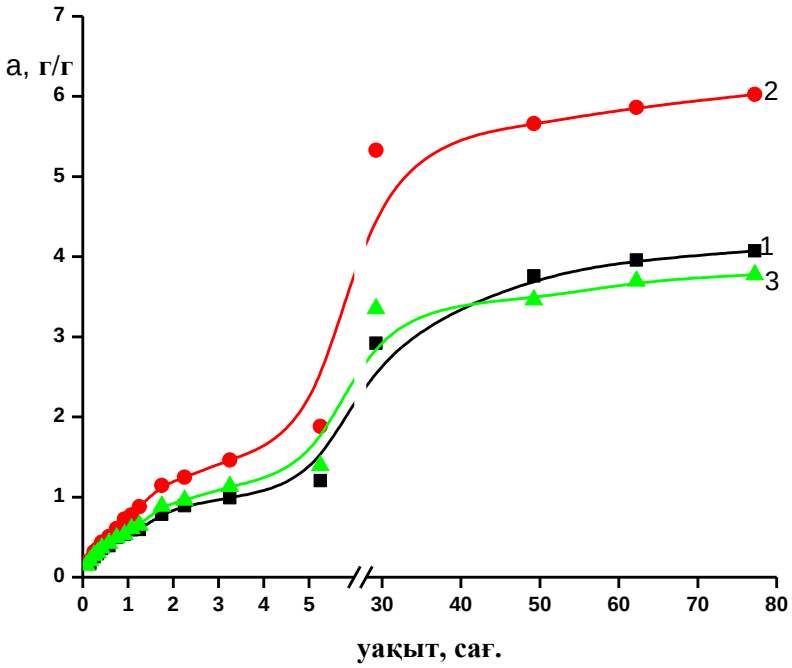
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] =30-35-35; [СПЛ]/[ФБҚ] = 1:1;
термоөңдеу уақыты = 5 сағ; pH = 1,68 (1); 12,45 (2)

34-сурет – [СПЛ]/[генцитин] композитінен генциннің бөлініп шығу кинетикасы



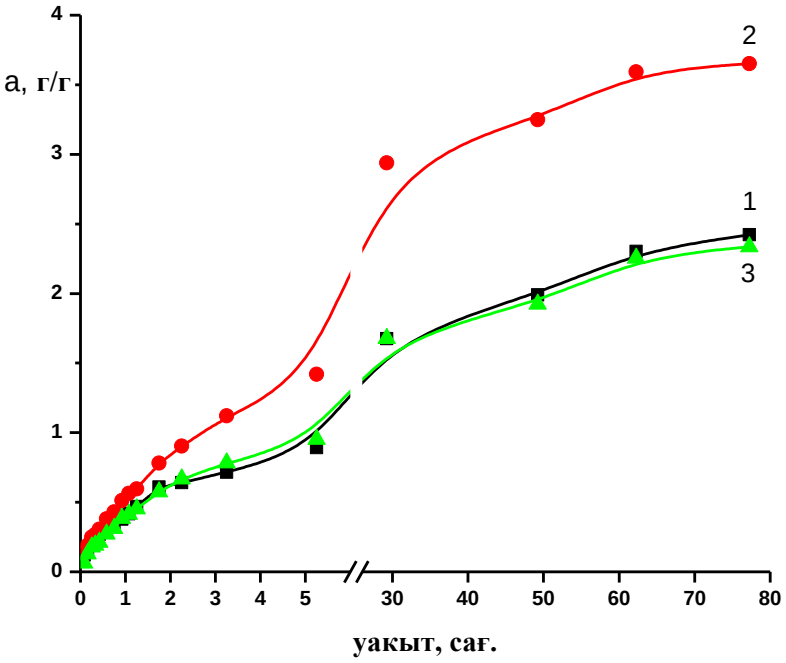
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 мол.%; [СПЛ]/[ФБҚ] = 1:1;
термоөңдеу уақыты = 5 сағ; pH = 1,68 (1); 12,45 (2)

35-сурет – [СПЛ]/[генцитин] композитінен генциннің бөлініп шығу кинетикасы



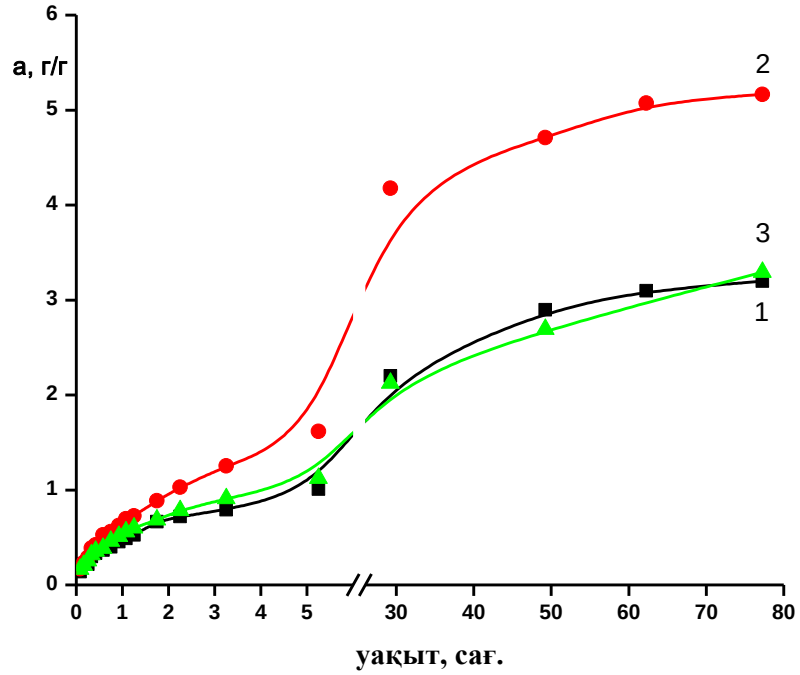
БМҚ [N-ИПАА-ГЭА-АҚ] = 45-45-10 мол.%; NaCl (1) 0,9%; линкомициннің
гидрохлориді (2); генцитин (3); [ФБҚ] = 0,05 мол.%

36-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА торлы құрылымының әр түрлі ортадағы уақыт
бойынша тепе-теңдік ісіну тәуелділігі



БМҚ [N-ИПАА-ГЭА-АҚ] = 40-40-20 мол.%; NaCl (1) 0,9%; линкомициннің гидрохлориді (2); генцитин (3); [ФБҚ] = 0,05 мол.%

37-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА торлы құрылымының әр түрлі ортадағы уақыт бойынша тепе-теңдік ісіну тәуелділігі



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 30-35-35 мол.%; NaCl (1) 0,9%; линкомициннің гидрохлориді (2); генцитин (3) [ФБҚ] = 0,05 мол.%

38-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА торлы құрылымының әр түрлі ортадағы уақыт бойынша тепе-теңдік ісіну тәуелділігі

2-кесте – АҚ-N-ИПАА-ГЭА тігілген сополимерінің әр түрлі ортадағы тепе-теңдік ісіну дәрежесі

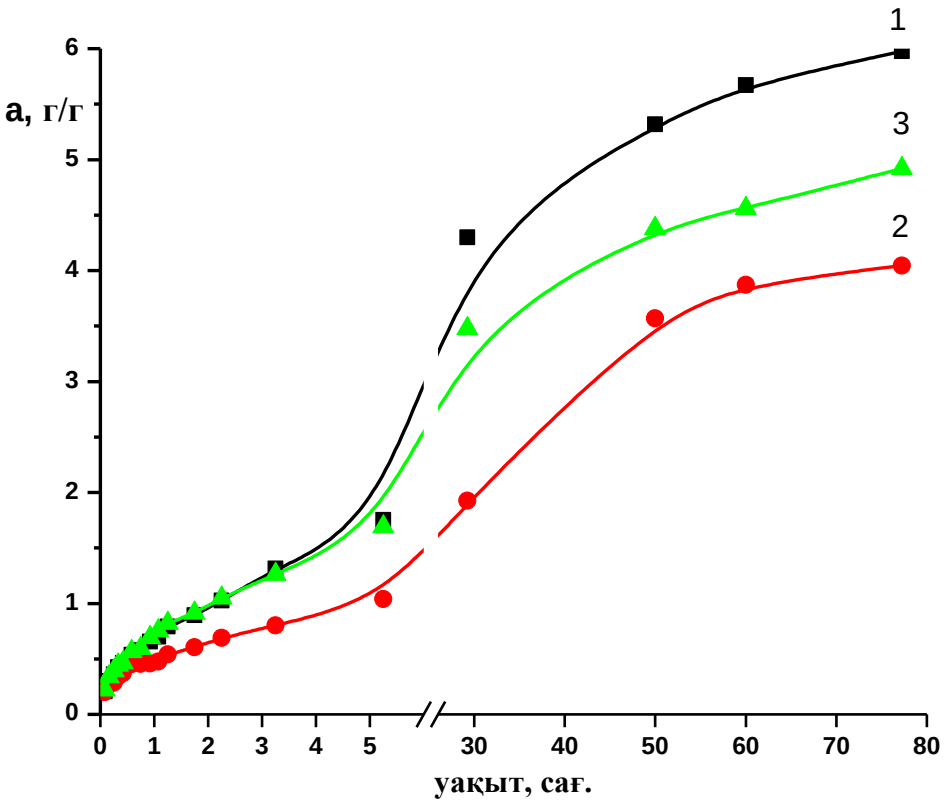
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА], моль. %	$\alpha_{су}$, г/г	$\alpha_{спирт}$, г/г	$\alpha_{гент.}$, г/г	α_{NaCl}, г/г
10-45-45	6,6	6,9	4,4	4,6
20-40-40	4,6	4,6	3,0	3,0
30-35-35	5,6	6,1	4,1	4,1

Сонымен қатар бастапқы мономерлік қоспадағы АҚ-ның молдік пайызының артуымен түзілген суда ісінетін торлы құрылымның ФБҚ генцитинмен әрекеттесуінің бәсеңдейтіні анықталған және ол ФБҚ пен АҚ арасында электростатикалық тартылыс күшнің салдарынан пайда болған молекулааралық полиэлектролиттік комплекстің түзілуімен түсіндіріледі.

Жұмыста полимерлі үлгілерді болашақта жараның бетіндегі сұйықтықты сорбциялауда қолдану үшін, оның суды сіңіру заңдылықтары анықталған (39-сурет). Тігілген гидрогелдің бастапқы реакциялық қоспасында АҚ-ның мономерінің молдік пайызы жоғарылаған сайын суда ісіну дәрежесінің төмен болып келетіндігі анықталған және ол тор құрылымындағы тігілу түйіндерінің арақашықтығының азайуымен түсіндіріледі.

АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі тігілген сополимерлердің құрамына физиологиялық белсенді заттың енгенін дәлелдеу мақсатында таза полимер мен [СПЛ]/[ФБҚ] полимерлі композитінінің спектрлері ИК спектрінің көмегімен анықталды (40-сурет). Алынған нәтижелерден [СПЛ]/[ФБҚ] полимерлі композитінінің спектрлік талдау қисығында акрил қышқылының буынына тән - 1720-1725 $см^{-1}$ жолақтары; амид топтарына тән - 1660-1680 $см^{-1}$ жолақтары; NH-байланыстарына тән -3150-3200 $см^{-1}$ жолақтары; линкомициннің гидрохлоридіне тән - 2879 $см^{-1}$ және генцитинге сәйкес 2424-2357 $см^{-1}$ жолақтарының пайда болғаны [СПЛ]/[ФБҚ] комплексінің түзілгеніне дәлел бола алады.

Сонымен қорыта отырып АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сызықты және суда ісінетін полимерлі торларын жасушаға дәрілік заттарды нақты ағзаға жеткізуші ретінде қолдану үшін, олардың физиологиялық белсенді қосылыспен комплекске түсу заңдылықтары зерттелді. Зерттеу барысында барлық суда ісінетін полимерлі гидрогелдердің үлгілері натрий хлориді мен генцитиннің сулы ерітіндісіне қарағанда линкомициннің сулы ерітіндісінде қосымша ісінетіні анықталды



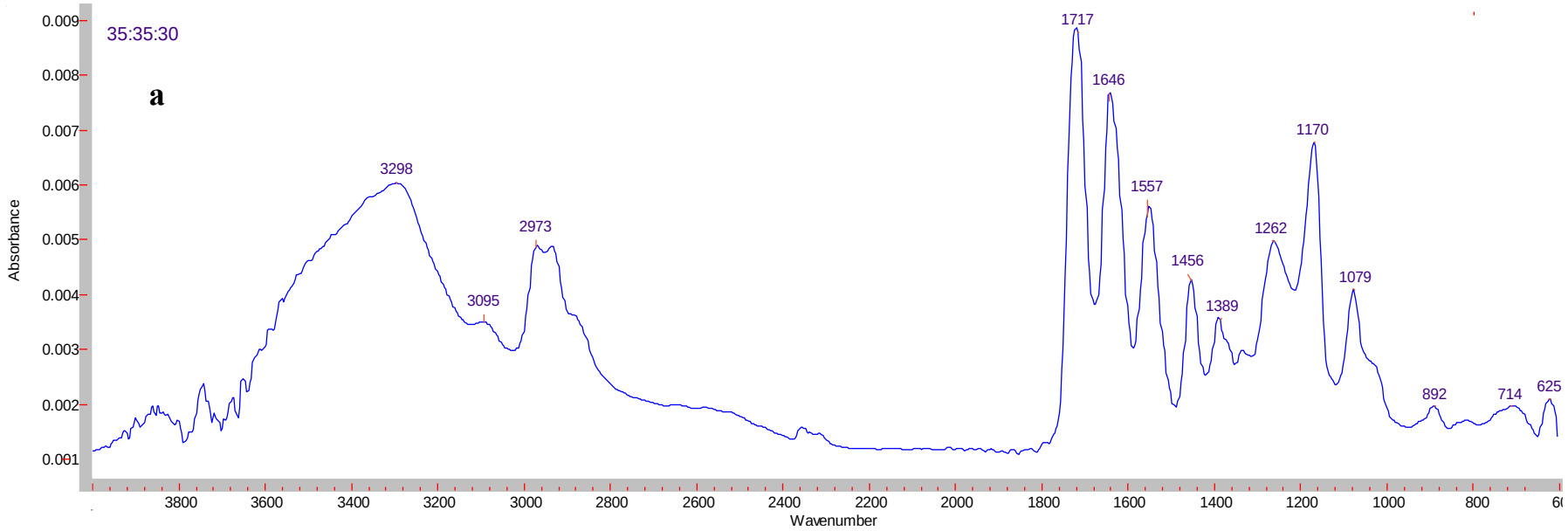
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 (1); 20-40-40 (2); 30-35-35 (3) мол.%

39-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА торлы құрылымының сулы ортадағы уақыт бойынша тепе-теңдік ісіну тәуелділігі

3.4 Полимерлі гидрогельдердің бактерияға қарсы қасиеттерін анықтау

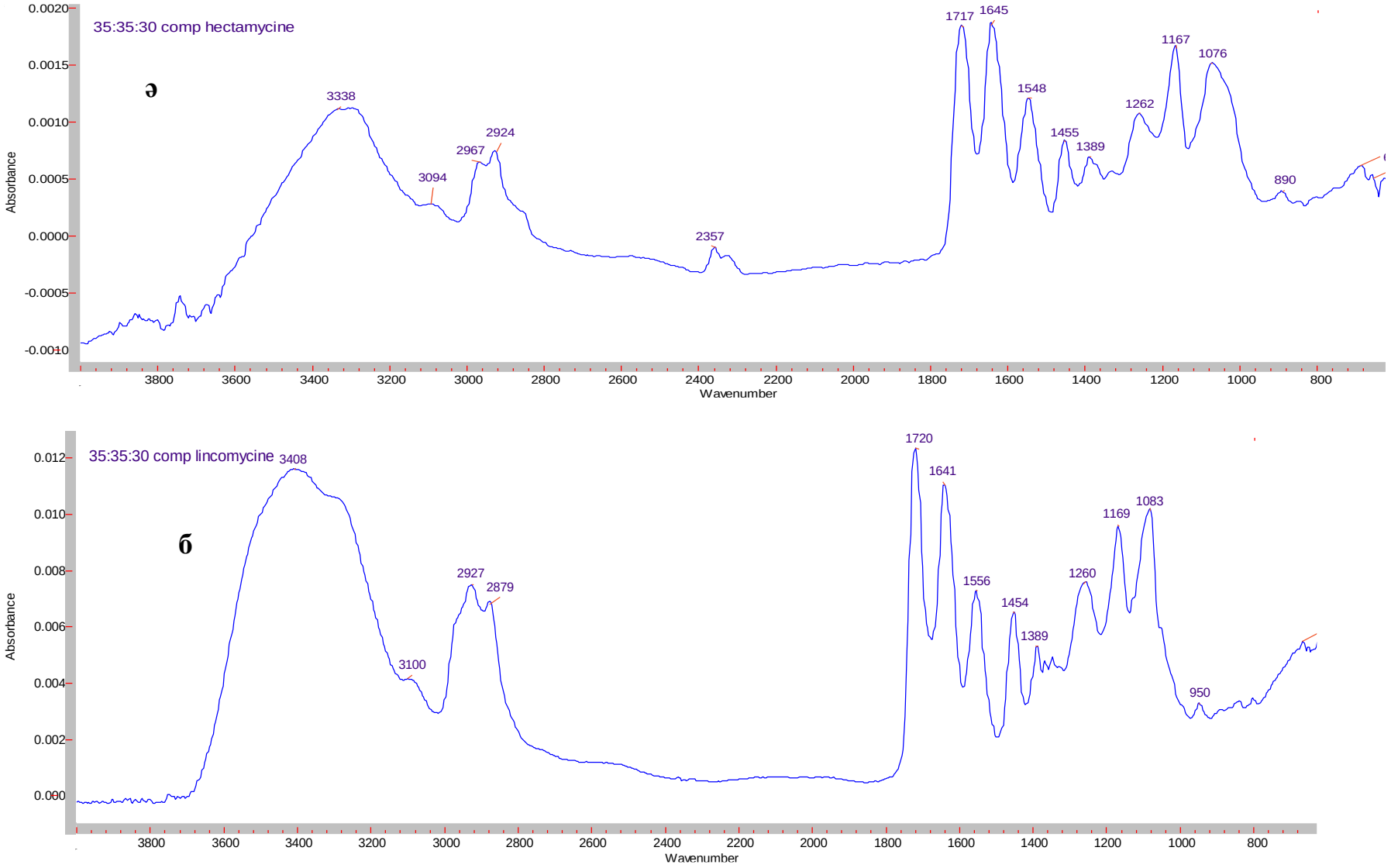
Полимерлі физиологиялық белсенді қосылыстарды (ФБҚ) түзгенде полимерлі материалды физиологиялық белсенді қосылыспен қанықтыру сорбциалық процестер, полимерлі негізбен биологиялық активті затты коваленттік байланыстыру, полимердің жоғары молекулалық табиғаты бар дәрілік затпен комплексін, төмен молекулалық байланыстырушысы бар интерполимерлі комплесті қолдану арқылы жүзеге асады [43]. ФБҚ-тың бағаланып шығарылатын жүйелерді түзгенде ФБҚ иммобилизациялау үшін қолданатын матрица ретінде гидрофильді полимерлі тор, олардың сызықты аналогтары, интерполимерлі комплекс, нано- және микрогельдер қолданады.

Жұмыста АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізінде алынған тігілген сополимердің микропқа қарсы қасиеттерін зерттеу мақсатында құрамында ФБҚ бар және жәй полимер үлгілері Қазақстан Республикасының Микробиология мен вирусология институтына жіберілді. Ол жерде арнайы стафилокок саңырауқұлақтары өсіріліп, олардың белгілі бір жағдайларда ұсынылған үлгілердегі өмір сүру уақыттары зерттелген.



БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 30-35-35 мол.% (а); [СПЛ]/[ФБҚ] = [СПЛ]/[генцитин] (ә);
[СПЛ]/[линкомициннің гидрохлориді] (б) 0,05 мол.%

40-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА торлы құрылымының ИҚ спектрі



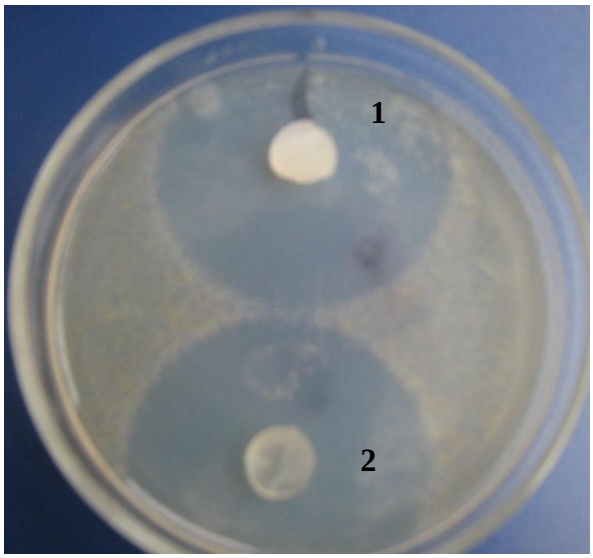
40-сурет жалғасы – АҚ-N-ИПАА-ГЭА торлы құрылымының ИҚ спектрі

Зерттеуді жүргізер алдында биіктігі 1-1,5 мм, диаметрі 7-8 мм болатын өлшемдегі үлгілер (ФБҚ-сыз және ФБҚ-ы бар) дайындылды. Ол үшін линкомициннің гидрохлоридінің 15 пен 30 мг және генцитиннің 10 мен 20 мг тұратын сулы ерітінділері бөлме температурасында алдын ала дайындалды.

Сосын дайын болған ФБҚ-ны әр түрлі қатынаста алынған полимерлі тордың үлгілеріне енгізу үшін бірнеше күн сол ерітінділерде қалдырдық. Дайын болған ФБҚ бар және жәй АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сополимер үлшілерін сынақ жүршгізуге жібердік. Ол жерде pH = 7,4-7,6 тең және 37°С температураны ұстап тұратын арнайы термостатқа петри табақшасында алдын ала өсірілген стафилокок саңырауқұлақтарына физиологиялық белсенді қосылысы бар және таза гидрогельдердің іртүрлі қатынастары салынып, бактерияны жою қасиеттері зерттелді. Алынған үлгілердің бактерияны жоюын, үлгінің маңындағы шеңбердің ауданын есептеу арқылы анықтадық.

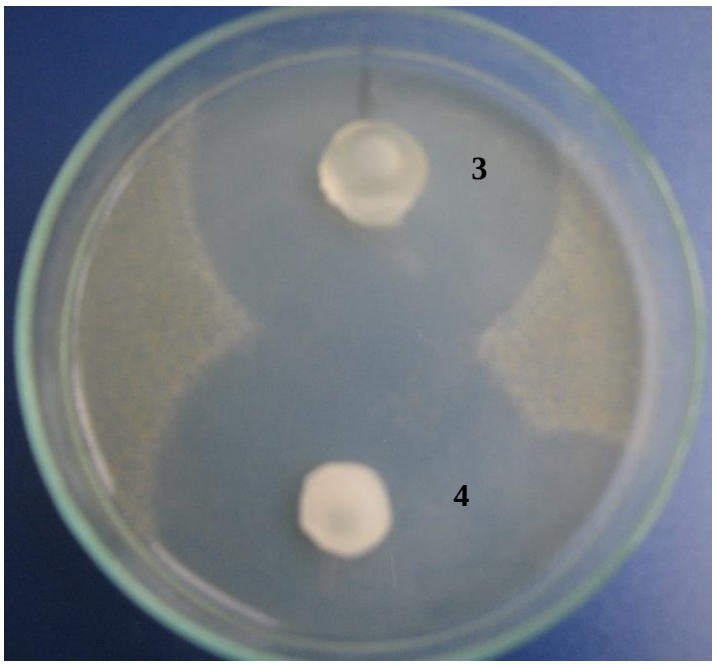
Зщерттеу нәтижелері 41-43 суреттер мен 3-кестеде ұсынылған. АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі гидрогелдің бастапқы мономерлік қоспадағы АҚ-ның пайзы он болған кезе үлгінің микробты жою аймағы 29 мм құрады, ал қалған сополимер үлгілерінің бактерияны жою қасиетін көрсетпегені анықталды.

Физиологиялық белсенді қосылыстармен: линкомициннің гидрохлориді мен генцитин сулы ерітінділері сорбцияланған үлгілердің барлығы бірдей микробқа қарсы қасиет көрсететіні анықталды. Сонымен қатар генцитинмен сіңірілген үлгіге қарағанда линкомициннің гидрохлоридімен сорцияланған үлгілері біршама жоғары микробқа қарсы қасиетке ие болатыны көрсетілді.



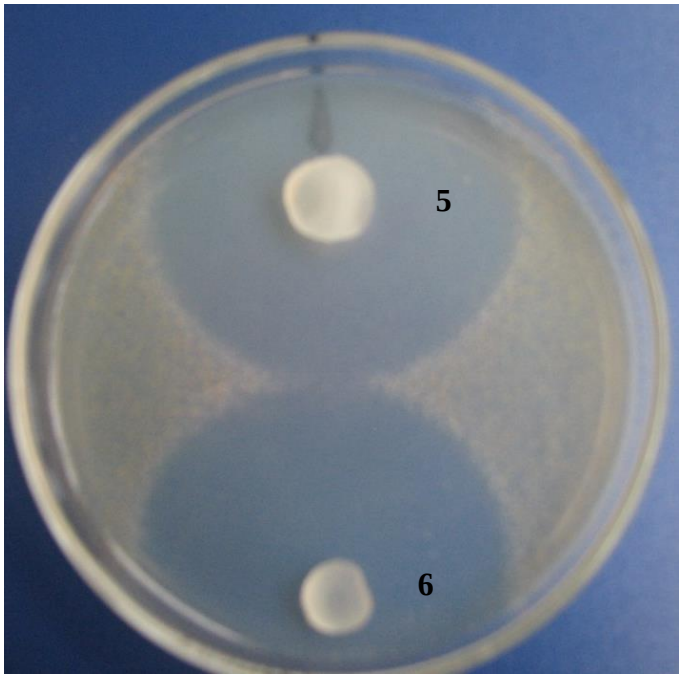
БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА] = 10-45-45 (1); 20-40-40 (2) мол.%;
стафилокок саңырауқұлақтарының өсуі

41-сурет – Генцитинмен иммобилизацияланған гидрогелдің микробқа қарсы әсері



БМҚ [N-ИПАА-ГЭА-АҚ] = 35-35-30 (3); 40-40-20 (4) мол.%;
стафилокок саңырауқұлақтарының өсуі

42-сурет – Генцитинмен иммобилизацияланған гидрогелдің микробқа қарсы әсері



БМҚ [N-ИПАА-ГЭА-АҚ] = 40-40-20 (5); 35-35-30 (6) мол.%;
стафилокок саңырауқұлақтарының өсуі

43-сурет – Генцитинмен иммобилизацияланған гидрогелдің микробқа қарсы әсері

3-кесте – Құрамында ФБҚ бар гидрогельдердің стафилокок бактериясына қарсы қабілеті

БМҚ [АҚ-N-ИПАА-ГЭА], мол.%	Гидрогельдердің құрамына енген ФБҚ мөлшері, %	Бактерияның өсу аймағының диаметрі (бақылаушы үлгі), мм
		стафилокок
10-45-45	генцитин, 10	53
20-40-40	генцитин, 10	53
30-35-35	генцитин, 10	56
10-45-45	генцитин, 20	56
20-40-40	генцитин, 20	54
30-35-35	генцитин, 20	54
10-45-45	линкомициннің гидрохлориді, 15	Стафилококты толық жойды
20-40-40	линкомициннің гидрохлориді, 15	Стафилококты толық жойды
30-35-35	линкомициннің гидрохлориді, 15	Стафилококты толық жойды
10-45-45	линкомициннің гидрохлориді, 30	Стафилококты толық жойды
20-40-40	линкомициннің гидрохлориді, 30	Стафилококты толық жойды
30-35-35	линкомициннің гидрохлориді, 30	Стафилококты толық жойды
10-45-45	дис. су	29
20-40-40	дис. су	0
30-35-35	дис. су	0

Алынған полимерлі гидрогель үлгілерінің микробқа қарсы қасиеті сополимердің бастапқы мономерлік қоспасының құрамына да, ол үлгілерге сіңірілген ФБҚ-ның концентрациясына да тікелей байланысты екені зерттелді.

Сонымен қорыта келе физиологиялық белсенді қосылыспен иммобилизацияланған гидрогельдердің белсенділігін анықтауда, олардың стафилокок саңырауқұлақтарының өсуін тежеу дәрежесі зерттелді. Торлы құрылымды гидрогельдердің ішінде тек бастапқы мономерлік құрамында акрил қышқылының мономерлік буынының пайыздық мөлшері 10 болғандағы гидрогельдер ғана белсенділік көрсетіп, ал линкомицин және генцитиннің сулы ерітінділерін сіңірген гидрогельдер бактериаға қарсы аса ерекше белсенділік көрсететіні анықталды.

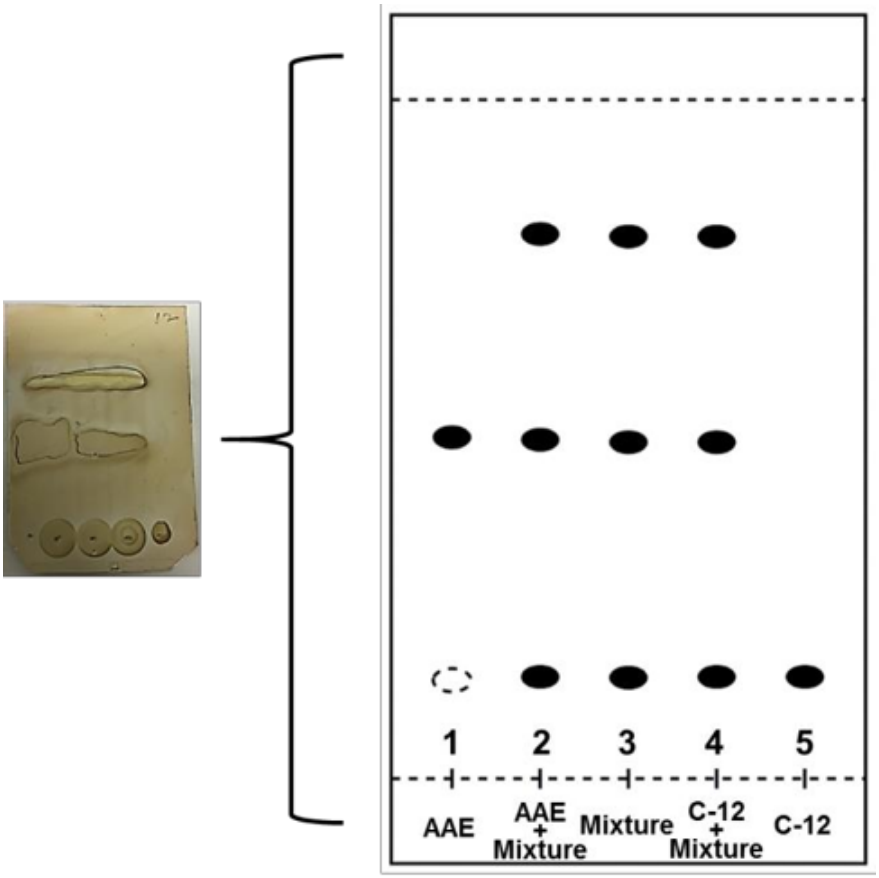
3.5 Алкиламинокротонаттар синтезі мен сипаттамасы

3.5.1 Мономерлерді ЖҚХ көмегімен бөлу

Жұмыста октиламинокротонат (ОАКРО), додециламинокротонат (ДАКРО), тетрадециламинокротонат (ТАКРО) және гексадециламинокротонат (ГАКРО) негізіндегі алкиламинокротонаттар синтезделіп алынды. Аралас мономер өнімі колонналы хроматографиямен тазартқанға дейін жұқа қабатты хроматография (ЖҚХ) арқылы сыналды. ЖҚХ пластинасы жарықтың визуализациясы үшін калий перманганатымен боялған және нәтижесі 44-суретте көрсетілген. Мұнда тек ТАКРО, қоспасының нәтижесі көрсетілген; қалған мономерлердікі ТАКРО -ке ұқсас. ЖҚХ пластинада бес бастапқы дақтары бар (1-ден 5-ке дейін), ал теориялық тұрғыдан үш компонент болуы керек, ТАКРО, этилацетоацетат (ЭАА) және тетрадецеламин (С-14). Себебі пластинаға ЭАА пен қоспасын немесе С-14 мен қоспасын тамызу, бұл ЭАА немесе С-14 жылжуларына әсер етуі арқылы ТАКРО болуының ықтималдығы жойылуы мүмкін. 38-суреттегі нүктелердің екі қатарының жылжуы көрсетілген. Ал С-14 те (5-нүкте) дихлорметан (ДХМ) да өзгермейді. Алдымен, төменгі қатарда, 1-ден 4-ке дейінгі нүктелерде жылжулар байқалады, бірақ 5-нүктеде жылжу болмайды; таза компоненті бар 1 және 5 нүктелерді салыстыра отырып, көрсетілгендей, С-14 ке сәйкес нүкте ДХМ-мен жылжымайтынын, ал ЭАА ке сәйкес нүкте жылжитынын көреміз. Осылайша, С-14 жоғарғы және ортаңғы қатарда жоқ немесе өте аз. Содан кейін 1-ден 4-ке дейінгі нүктелер жоғарғы қатарда ЭАА жоқ немесе аз екенін көрсетеді, өйткені мономердің қоспалық өнімі бар нүктелер ғана жоғарыға жылжиды. Сонымен, жоғарғы компоненттің ТАКРО болу мүмкіндігі жоғары екендігі анық болды, ал ортаңғы және төменгі бөліктері тиісінше ЭАА және С-14 болды. Алайда, бұл экстраполяция онан ары дәл композициялар мен құрылымдарды көрсету үшін фурье түрлендірумен инфрақызыл спектроскопия және ядролы магниттік резонанс спектрлері арқылы дәлелденді. Тұтас қара дақ көрінетін ізді білдіреді; нүктелі дақ көрінбейтін ізді білдіреді.

3.5.2 Синтезделген мономерлерді Фурье түрлендірілген инфрақызыл спектроскопия әдісі арқылы сипаттау

Соңғы кездері фурье түрлендірілген ИҚ-спектрометрлері (ФТИҚ) кең түрде тарап отыр. Осы аспаптардың конструкциялық негізі ретінде интерферометрлер, мысалы, Майкельсон интерферометрі қолданылады. Механикалық үзгіш арқылы модельденген жарық көзінен шыққан ИҚ-сәуленің ағыны жарық бөлгіш пластинка арқылы екі шоққа бөлінеді. Олардың біреуі қозғаушы күшпен микрометриялық берілу арқылы байланысқан және белгілі жол ұзындығымен қозғалатын және бастапқы қалпына қайта оралатын қозғалғыш айнаға бағытталады. Осы айнадан шағылысқан шоқ айнаның берген жол ұзындығы бойынша қозғалмайтын айнадан шағылысқан шоқпен интерференцияланады және жарық бөлгіш пластинкада интерферограмма береді. Әрі қарай сәуле зерттелетін үлгіден өтіп, линзалар арқылы



Сол жағы – нақты пластинаның суреті; оң жағы – сол жақтағы суреттен алынған иллюстрациялық схема. 1-ден 5-ке дейін әр нүктеге сәйкес ЭАА, ЭАА+ қоспа, қоспа, С-14 + қоспа және С-14 қоспа, барлығы ДХМ-да ерітілген

44-сурет – ТАКРО қоспасының өнімінің ЖҚХ нәтижесі

қабылдағышқа тоғысталады. Айна қозғалған кезде және жол ұзындығы өзгеріп отыратын шоқтардың интерференциялануы арқылы белгілі спектрлі диапазонда сканирлену процесі жүреді.

Тіркелетін интерферограмма интерференцияланатын сәулелердің жол айырымының сигналға тәуелділігімен бейнеленеді (практикада *t* уақытқа тәуелді, себебі жол айырымы қозғалатын айнаның ығысуының тұрақты жылдамдығымен өзгереді) және үлгінің жұтылуымен өзгеретін шығу көзінің энергиясының функциясы болып табылады.

Фурье-спектрометрлерінің басқа аспаптардан екі негізгі артықшылығы бар. Біріншіден, қарапайым аспаптарда дисперсиялайтын жүйемен анықталатын жіңішке бөлігі ғана түсетін болса, Фурье спектрометрінде сканирлеу кезінде уақыттың әрбір моментінде сәуленің барлық ағыны қабылдағышқа бірден түсіп отырады, яғни зерттелетін спектрлі диапазон туралы толық ақпарат алуға болады. Екіншіден, интерферометрдің шешуші күшін сәуле ағынын азайтпай-ақ жеңіл жоғарылатуға болады (айна ығысуының ұзындығын жоғарылату арқылы). Осыдан барып фурье-спектрометрлерінің өте

жоғарғы сезімталдығы және интенсивтілігін дәл өлшеу (әсіресе бірнеше реттік сканирленгенде және сигнал жинақталғанда), жоғарғы айыру қабілеті (10^{-2} $см^{-1}$ дейін) және толқын сандарын анықтаудың үлкен дәлдігі, тез әсер етуі (1 с ішінде бірнеше жүз $см^{-1}$ интервалын сканирлеуге болады) сияқты және т.б. артықшылықтары байқалады.

Жұмыста алынған үлгілерге ФТИҚ спектроскопия әдісі қолданылды және нәтижелері 4-кестеде көрсетілген, ондағы шыңдардың позициялары ИҚ-жұтылудың толқын сандарынан алынады. Нәтижелер Шахворостов және басқа ғалымдар келтірген мәліметтерге сәйкес келеді [103]. Сипаттамалық сигналдар N-H байланысы болып табылады, оның абсорбция шыңы 3200 $см^{-1}$, C=O абсорбция шыңы 1650 $см^{-1}$ және C=C абсорбция шыңы 1600 $см^{-1}$ шамасында болады. Алайда C=O және C=C шыңдары бір-біріне өте жақын болғандықтан, олар мономер құрылымдарын дәлелдеуге жеткілікті сенімді емес. Осылайша, ЯМР спектрі нәтижелері арқылы талдау жүргілізді.

3.5.3 Алкиламинокротонаттардың ядролы магниттік резонанс арқылы сипатамасы

45-суретте додециламинокротонат қоспасы өнімінің силика гельді колонналы хроматографиясынан алынған бірінші, екінші және үшінші коллекциялардың H-ЯМР нәтижелері көрсетілген. октиламинокротонат, тетрадециламинокротонат, гексадециламинокротонат нәтижелері додециламинокротонат нәтижелерімен бірдей. Нәтижелерді талдау үшін [103, 155] әдебиеттер қолданылды. 45-а суретте a және d шыңы екіншілік амин тобы мен α-көміртегі тобындағы сутегіне сәйкес келеді, бұл екіншілік амин тобының бар екендігін көрсетеді. Ал шыңының әлсіз болуының себебі - дейтерийдің $CDCl_3$-пен алмасуы. Тағы екі маңызды шың - C және C байланысымен және COO-C байланысымен сәйкес келетін b және c шыңдары. Назар аударатын жәйіт, b шыңы тар диапазонды, өйткені көрші сутегі жоқ, ал c шыңы b шыңына қарағанда кең диапазонды өйткені көрші сутегі бар. E және f шыңдары және олардың арасындағы басқа шыңдар алкил топтарына сәйкес келеді. Негізінен, ФИҚ нәтижесімен сәйкестіре отырып, бірінші коллекцияның H-ЯМР нәтижесі ЖҚХ гипотезасына сәйкес келеді, бұл бірінші коллекция M-12 болатынын дәлелдейді. 45-ә суретте екінші коллекцияның негізгі компоненті ЭАА және оның таутомері болып табылатыны көрсетілген. Мұнда F шыңы көрсетілмеген, себебі ол аса жоғары химиялық қозғалу аймағында, шамамен H-ЯМР-дің 11 ppm аймағында жатады және дейтериймен өте оңай орын ауыстырады. 45-б суретте шың COO-C топтарына сәйкес келеді және M-12 иминдік формасының болуы b шыңымен ұштастыра отырып экстраполяцияланады. H-ЯМР-дың барлық үш нәтижесі де қоспалы шыңдардан тұрады және тәжірибелік тұрғыдан оңтайландыруды жүргізу қажет. Мысалы, элюант, ДХМ толығымен құрғатылмайды; екінші және үшінші коллекцияда M-12-нің аз мөлшері бар. Осыған қарамастан, H-ЯМР полимеризация үшін қолдануға болатын бірінші колекцияда мономердің қолайлы тазалығын көрсетеді.

3.6 RAFT полимерлеу әдісі арқылы алкиламинокротонаттар негізіндегі поликарбоксибетаиндерді алудың жолы мен сипаттамасы

Жұмыста төмен PDI және бақыланатын молекулалық массасы бар әртүрлі алкиль топтары бар полиоктиламинокротонат – метакрил қышқылы П(ОАКРО − МАҚ), полидодециламинокротонат – метакрил қышқылы П(ДАКРО − МАҚ), политетрадециламинокротонат – метакрил қышқылы П(ТАКРО − МАҚ) және полигексадециламинокротонат – метакрил қышқылы П(ГАКРО − МАҚ) негізіндегі поликарбоксибетаиндер RAFT полимерлеу әдісі арқылы алынды. Әртүрлі алкильді топтармен алынған поли (алкиламинкротонат-метакрил қышқылы), олардың кездейсоқ радикалды полимерлеу әдісімен алынған полибетаиндердің ереекшелігі, олардың молекулалық массасын бақылай отырып синтездеуге және олардың өздігінен шоғырлану қасиетін жүйелі түрде зерттеуге мүмкіндік береді [116]. Сонымен қатар, аминокротонат таутомерлерінің болуына қатысты ұзақ ғылыми мәселелерді тәжірибелік түрде растау қажет. Көмірсутек тізбегінің ұзындығы әртүрлі гидрофобты-модифицирленген полибетаиндердің өздігінен шоғырлануын жүйелі түрде зерттеуден басқа гидрофобты-модифицирленген полибетаиндер мен ұзын тізбекті көмірсутектер арасындағы өзара әрекеттесуді зерттеу бізді парафиннің пайда болуы мен кристалдануын түсінуге бағыттайды [116]. Бұл зерттеу мұнай өнеркәсібі үшін ең үздік парафин тежегіштерін әзірлеуге әкеледі.

Тазартылған октил, додецил аминокротонаттар бөлме температурасында тұтқыр сұйықтық, ал тетрадодецил, гексадецил аминокротонаттар парашок тәрізді ұнтақ. Олар ары қарай метакрил қышқылының қатысумен RAFT әдісімен полимерленді. Метакрил қышқылы (МАҚ) алкиламинокотонатымен Майкл реакциясы арқылы поли(алкиламинокротонат-МАҚ) түзеді [72, 82].

Поли(алкламинокротонат-МАҚ) синтезінде, СТА-ның инициаторға деген массалық қатынасы 5:1 деңгейінде сақталды; молярлық қатынасы 2,38:1. Инициатор концентрациясы (0,1%) болғанда төмен болғандықтан, 5-кестеде көрсетілгендей полимерлену орын алған жоқ, өйткені инициатор концентрациясы 1% -ке дейін өсті және реакция уақыты 72 сағ, RAFT полимерленуі жүргізілді. Бұл полимеризацияның ең жоғары шығымы 25% екендігі анықталды. Алынған поли(алкиламинокротонат-МАҚ) ацетон қосу арқылы бөлінді. Тазартылған поли(алкиламинокротонат-МАҚ) - сары ұнтақ. СТА-ның тізбекке берілу жылдамдығы соншалықты тез, сондықтан жалпы жылдамдық өте баяу.

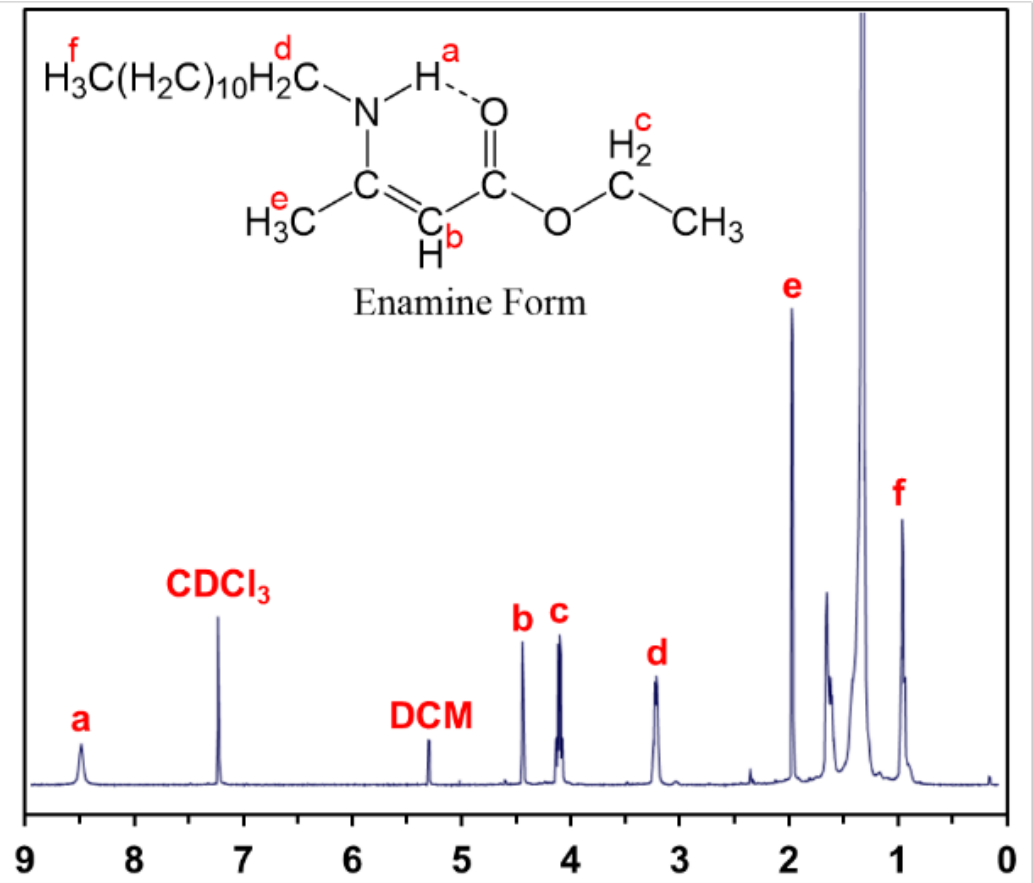
3.6.1 Алкиламинокротонаттар негізіндегі поликабоксибетаиндерді Фурье-өзгертулері бар инфрақызыл спектроскопия әдісі арқылы арқылы зерттеу

Жұмыста синтездеп алынған алкиламинокротонаттар негізіндегі поликабоксибетаиндерге Фурье түрлендірілген инфрақызыл спектрометр (ФТИҚ) әдісі арқылы сипаттама жасалды. Барлық алынған үлгілерге талдау жасалды. Калий бромиді негізгі материал ретінде пайдаланылды. Ұнтақталған калий бромиді үлгімен 30:1 қатынасында араластырылды. Сұйық үлгілер үшін

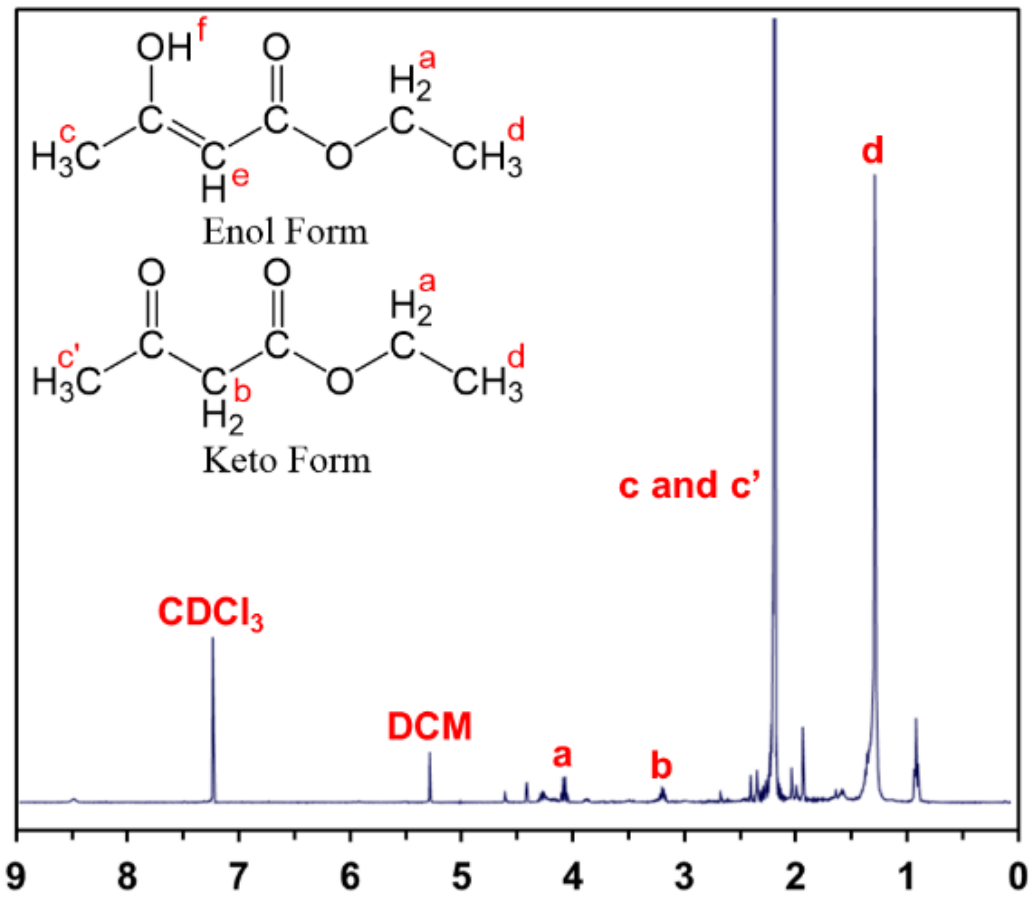
4-кесте – ОАКРО, ТАКРО, ДАКРО және НАКРО негізіндегі алкиламинокротонаттардың ФИҚ-спектрі бойынша талдауы

Функ-ционалды топтар	Мономерлер	ν(NH)	ν(CH)ас	ν(CH) с	ν(C=O)	ν(C=C)	$\delta(COO^{-})_{ac}$	ν(COC) ас
Жиілігі, ($см^{-1}$)	Октиламин-окротонат	3286(өә)	2926(о)	2856(о)	1650(с)	1604(өк)	Жоқ	1167(өк)
	Додецил-аминокротонат	3205(өә)	2925(о)	2852(о)	1652(с)	1606(өк)	Жоқ	1094(өк)
	Тетрадецил-аминокротонат	3284(өә)	2923(с)	2853(о)	1651(с)	1606(өк)	Жоқ	1168(өк)
	Гексадецил-аминокротонат	3262(өә)	2917(өк)	2849(с)	1646(с)	1599(өк)	Жоқ	1170(өк)
Ескертпе – Диапазонның қарқындылығы және діріл түрлері: өте күшті (өк); күшті (к); орташа (о); өте әлсіз (өә); симметриялы (с); асимметриялық (ас)								

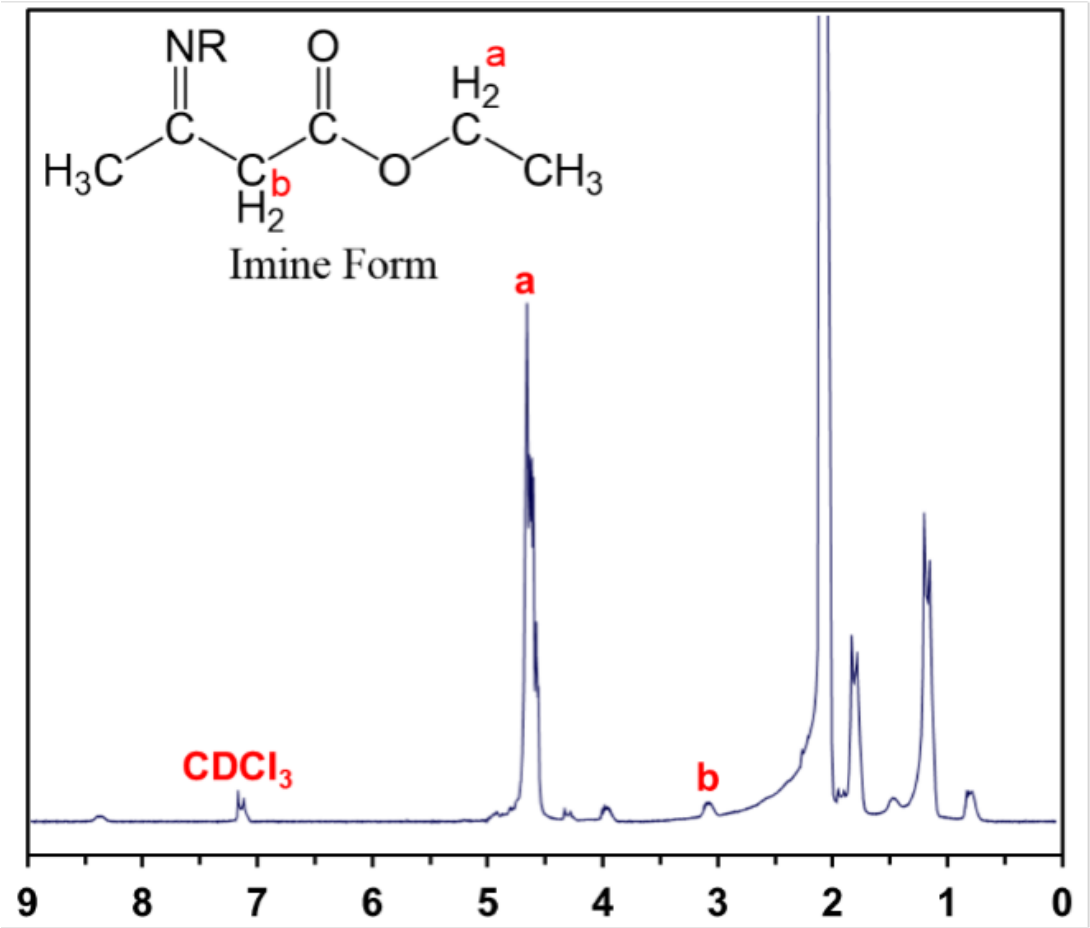
a


Enamine Form
CDCl3
DCM
a
b
c
d
e
f
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

ə


Enol Form
Keto Form
CDCl3
DCM
a
b
c and c'
d
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

б



а, ә және б сәйкесінше бірінші, екінші және үшінші коллекциялар

45-сурет – М-12 қоспасының үш колонналы хроматографиясының Н-ЯМР нәтижелері

калий бромидінің таблеткасына бір тамшы үлгі қосылды. Барлық үлгілер бөлме температурасында вакуумды пеште сусыздандырылды. Жұмыста алынған нәтижелер анықтамалық мәліметтермен (6-кесте), [103, 150] жұмыстарындағы ғалымдардың нәтижелерімен салыстырылды.

3.6.2 Алкиламинокротонаттар негізіндегі поликабоксибетаиндердің құрылымын ЯМР-спектроскопия әдісі арқылы анықтау

Полимерлердің микроқұрылымын зерттеуде ядролық магинттік резонанс (ЯМР) әдісі қолданылды. ЯМР спектрлерін жазатын құрал үлкен магниттен, ядроны қоздырушы энергия шығарушыдан және энергетикалық алмасулар байқалатын қабылдағыштан тұрады. Ядроның түріне қарай протондық (^{1}H), көміртектік (^{13}C) және т.б. зерттеу әдістері бар. Зерттелетін заттың құрамындағы атомдар түріне қарай өзіне сәйкес ЯМР әдісін таңдайды, себебі олардың спектрлері әр түрлі құрылымдық мәліметтер береді. Еріткіште өзінің

табиғатына байланысты ЯМР спектрлеріне әсер етеді. Жұмыста синтезделіп алынған поликабоксибетаиндердің ЯМР-де протондық (^{1}H) және көміртектік (^{13}C) әдісі бойынша құрылымдық формулалары анықталды.

Алынған поликабоксибетаиндердің протондық (^{1}H) әдіс бойынша ЯМР спектрлері 300-400 MHz аралығында түсірілді (46-сурет). Спектрлердің әрбір сигналы поликабоксибетаиндердің функционалды топтарының мәніне сәйкес келеді. Мұнда 0,840 ppm метил (CH_3) топтарына, 1,879 ppm CH топтарына сәйкес келсе, 1,654 ppm, 4,67-4,75 ppm, 2,339 ppm, 1,305 ppm сигналдары метилен (CH_2) топтарын бейнелейді, ал 6,330 және 7,295 ppm сигналдары гидроксил топтарына сәйкес келді.

3.6.3 Алкиламинокротонаттар негізіндегі поликабоксибетаиндердің молекулалық массасын гел өтімді хромотография әдісі арқылы анықтау

Полимерлердің ерекше қасиеттері көбінесе олардың өте жоғары молекулалық массаларына байланысты болады. Мысалы, полимерлерге тән маңызды механикалық беріктік қасиет, оның молекулалық массасы белгілі-бір шамадан артқанда ғана байқалады. Негізінен полимерлердің қасиеттері молекулалық массаның белгілі бір аралығында ғана сақталады. Ол аралық полимердің табиғатына, құрылымына, алу жолдарына тікелей байланысты. Полимерлерге толық молекулалық сипаттама беру үшін олардың молекулалық массаларымен қатар, макромолекулаларының қаншалықты біртекті екендігін, яғни полидисперстігін білу қажет.

Әдетте, полимерлердің полидисперстігі интегралдық және дифференциалдық молекулалық массалық таралу (ММТ) қисықтарымен сипатталады. ММТ қисықтарын алу үшін полимерді белгілі бір әдіспен бірнеше фракцияларға бөліп, әр фракцияның молекулалық массасын анықтайды.

Полимерлердің молекулалық массалық таралуын сипаттайтын, соңғы кезде жақсы жетіліп, кең қолданыс тауып жүрген әдіс – гель-өтімді хроматография. Ол көпшілік жағдайда препаративтік және аналитикалық мақсаттарда қолданылады. Сонымен қатар гель-өтімді хроматография әдісі полимерлердің молекулалық массасын анықтау, молекулалық-массалық таралуды (ММТ) бағалау, полимерлердің болжамды сольваттануын қарастыру және т.б. анықтау үшін кеңінен қолданылады [47, 156].

Осыған орай жұмыста алынған жаңа алкиламинокротонаттар негізіндегі поликабоксибетаиндердің молекулалық массалары гель-өтімді хроматография (ГӨХ) әдісі арқылы зерттелді. ГӨХ нәтижесі 47-48-суреттерде көрсетілген. Х осі - сынама компонентін бөлуге қажет уақытқа сәйкес келетін ұстап қалу көлемі (мл); компонент неғұрлым үлкен болса, ұстап тұру көлемі аз болады.

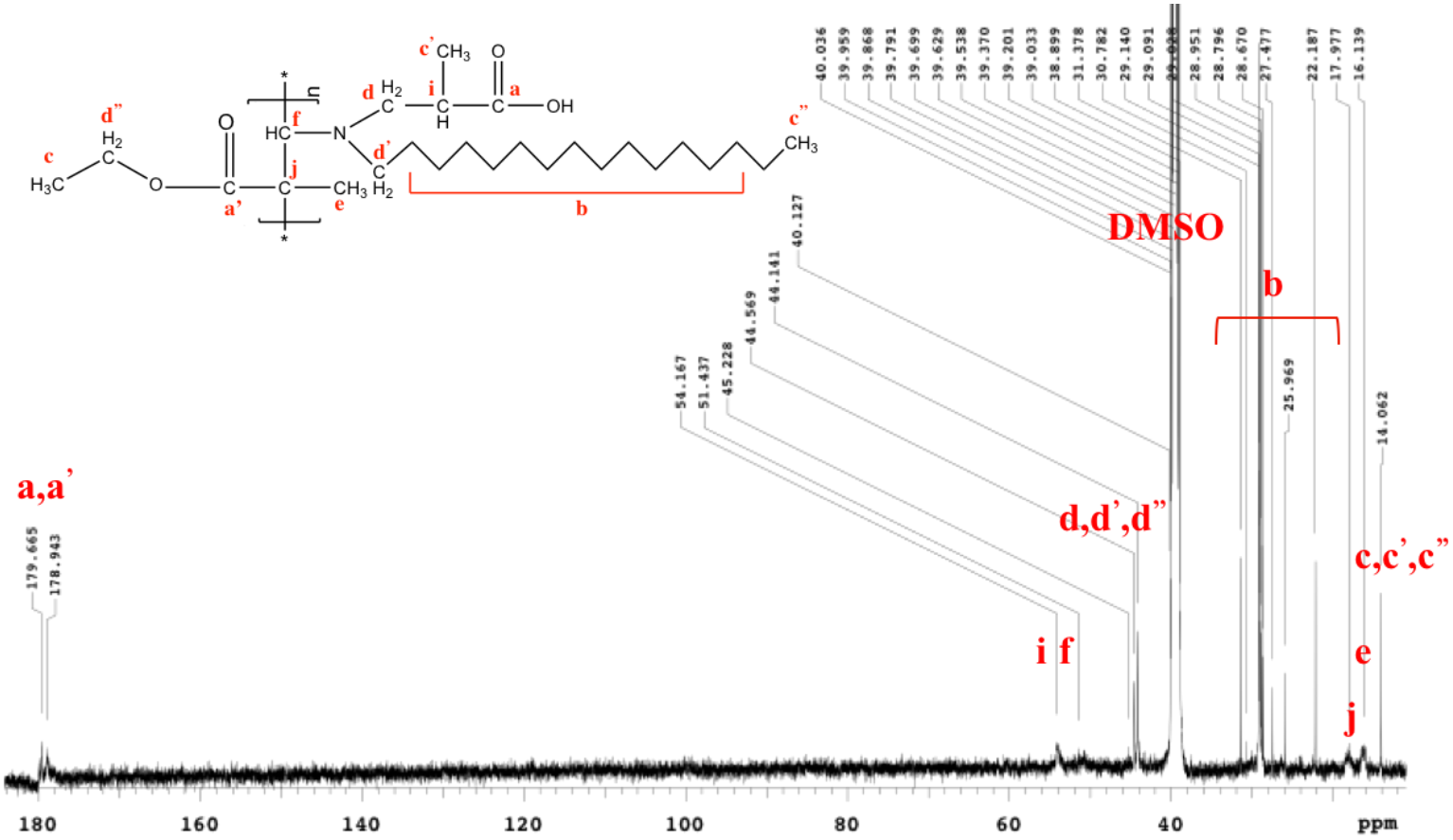
47-48-суреттерде көрсетілгендей, көлеңкелі аймақтағы сигналдар молекулалық массаны есептеу үшін қарастырылады. П(ГАКРО-МАҚ) дер үшін 2,5-5,5 мл-ге дейінгі шыңдар, ал П(ДАКРО-МАҚ) дер үшін 4-ден 8 мл-ге дейінгі шыңдар әсер етпейтін материалдар болып саналады. Барлық карбоксибитаиндердің молекулалық массасы ГӨХ және ЯМР спектрлері арқылы дәлелденді, барлық нәтижелер 7-кестеде көрсетілгендей.

5-кесте – Поли (ДАКРО-МАҚ)-тың RFAT әдісі арқылы синтезінің жағдайлары

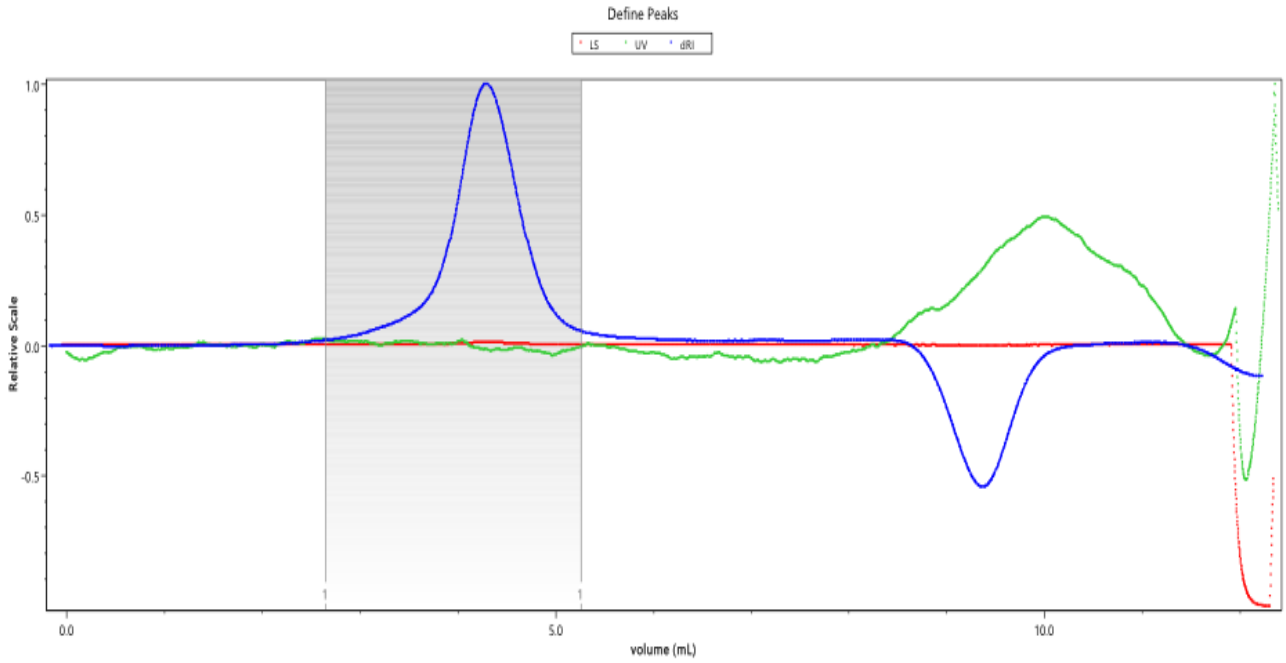
Реагенттің бензолға массалық қатынасы	Мономердің МАҚ-на молярлық қатынасы	Инициатордің (МАҚ+Мономер) ге массалық қатынасы, %	СТА ның Инициаторға массалық қатынасы	Температура, ^{0}C	Реакция уақыты, сағ.	Шығымы, %
1:1	1:1	0,1	5:1	70	24	0
1:0,1	1:1	0,1	5:1	70	24	0
1:0,1	1:1,1	0,1	5:1	70	24	0
1:0,1	1:1,1	0,1	5:1	70	72	~1
1:0,1	1:1,1	1	5:1	70	72	~25

6-кесте – Гидрофобды түрлендірілген поликарбоксибетаиндердің ФИҚ-спектрі бойынша талдауы

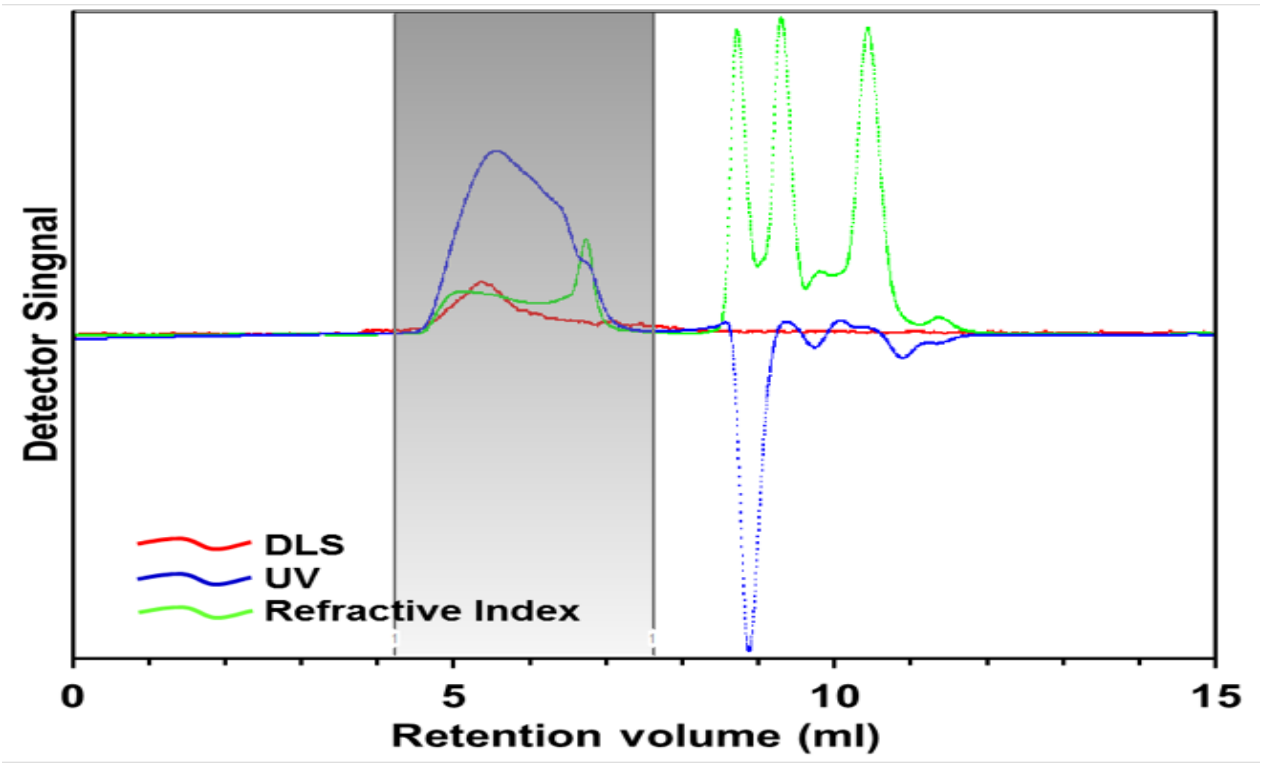
Функционалды топтар	Полимерлер	ν(NH)	$\nu(CH)_{as}$	$\nu(CH)_{s}$	ν(C=O)	ν(C=C)	$\delta(COO^{-})_{ac}$	$\nu(COC)_{as}$
Жиілігі, ($см^{-1}$)	П(ОАКРО-МАҚ)	Жоқ	2924(с)	2854(о)	1696(с)	Жоқ	1557(с)	1179(өк)
	П(ДАКРО-МАҚ)	Жоқ	2928(с)	2858(о)	1702(с)	Жоқ	1546(о)	1187(өк)
	П(ТАКРО-МАҚ)	Жоқ	2922(с)	2852(о)	1698(өк)	Жоқ	1558(о)	1183(өк)
	П(ГАКРО-МАҚ)	Жоқ	2921(өк)	2852(с)	1696(с)	Жоқ	1550(о)	1179(өк)
Ескертпе – Диапазонның қарқындылығы және діріл түрлері: өте күшті (өк); күшті (к); орташа (о); өте әлсіз (өә); симметриялы (с); асимметриялық (ас)								



46-сурет – Поликабоксибетаиндердің ЯМР спектрі



47- сурет – П(ГАКРО-МАҚ) негізіндегі поликарбоксибетаинның ГӨХ нәтижесі



48-сурет – П(ДАКРО-МАҚ) негізіндегі поликарбоксибетаинның ГӨХ нәтижесі

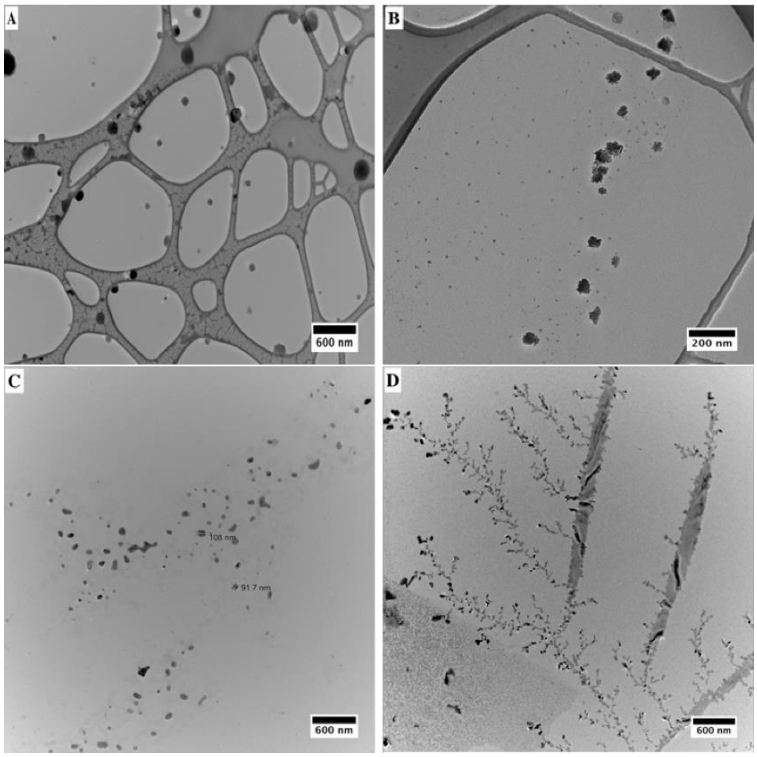
7-кесте – RAFT полимерлеу әдісімен алынған поликарбоксибетаиндердің ГӨХ және ЯМР спектрлер сипаттамалары

Мономер	СТА	Полимер	$M_n \times 10^4$	$M_w \times 10^4$	M_w/M_n	шығымы, %
Октиламинокротонат-МАҚ	4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы	П(ОАКРО-МАҚ)	3,514[b] 1,579[a]	2,289[a]	1,450	33,5
Додециламинокротонат-МАҚ		П(ДАКРО-МАҚ)	7,059[a]	8,708[a]	1,214	32,5
Тетрадециламинокротонат-МАҚ		П(ТАКРО-МАҚ)	5,099[a] 2,724[b]	5,384[a]	1,056	31,8
Гексадециламинокротонат-МАҚ		П(ГАКРО-МАҚ)	2,237[a] 2,701[b]	2,68[a]	1,198	36,2
Ескертпе – [a]ГӨХ бойынша анықтады, [b]ЯМР бойынша анықтады						

3.6.4 Алкиламинокротонаттар негізіндегі поликарбоксибетаиндердің өздігінен шоғырлану қасиетін жарықтандыратын электрондық микроскопия әдісі арқылы анықтау

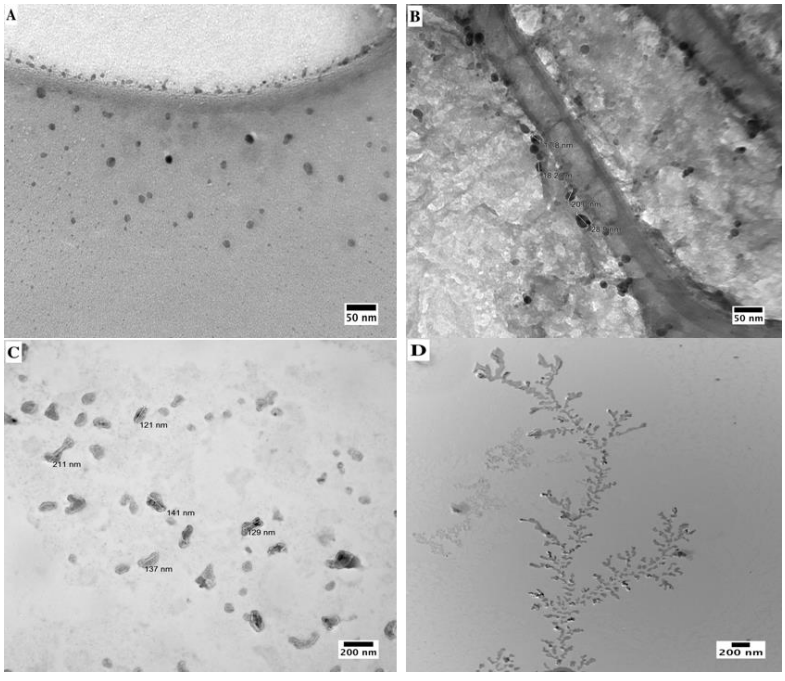
Алынған амфифилді поликарбоксибетаиндер көміртегі тізбегінің ұзындығының өсуімен және электростатикалық pH-мен қозғалатын күштердің өсуімен олардың өзіндік әрекеттерін зерттеу үшін қолданылды. П(ОАКРО-МАҚ), П(ТАКРО-МАҚ) және П(ГАКРО-МАҚ) өздігінен шоғырлануы жарықтандыратын электрондық микроскопия және ζ-потенциалды өлшеулер (ЖЭМ) арқылы зерттелді. ЖЭМ арқылы П(ОАКРО-МАҚ), П(ТАКРО-МАҚ) және П(ГАКРО-МАҚ) құрылымдары мицеллалық құрылымдарға ие екені, ал П(ОАКРО-МАҚ), П(ТАКРО-МАҚ) және П(НАКРО-МАҚ) үшін өздігінен шоғырланған құрылымдар сфералық, өзек тәрізді, терек тәрізді пішіндерге дейін болатыны анықталды. 48-49-суреттерде П(ОАКРО-МАҚ) және П(ТАКРО-МАҚ) мөлшерінің pH жоғарылағанын көрсетеді. Сфералық мицеллалардың өлшемдері 5 нм-ден 50 нм-ге дейін барады. 48-49(а, в)-суреттерінде көрсетілгендей ортаның pH = 1 кезінде сфералық мицеллалар 5 және 20 нм диапазонында және pH = 4 кезінде 20 және 50 нм диапазонында қалыптасқан. 48(с) және 49(с) суреттердеортаның pH = 10 болған кезде ~ 120 нм тең өзек тәрізді мицеллалық құрылымдар пайда болатыны анықталды. Ал керемет ағаш тәрізді фракталдық морфология pH = 12-де байқалды (48(д) және 49(д) суреттер).

Жұмыста жоғарыдағыдай нәтижелер П(ГАКРО-МАҚ) үшін де табылды. Көмірсутектер тізбегінің ұзындығының октодецилден гексадецилге дейін артуы олардың поликарбоксибетаиндарындағы морфологиясындағы күрт өзгерісті көрсетпейтіні анықталды.



pH = 1,0 (а), 4,0(в), 10,0 (с), 12,0 (д)

48-сурет – П(ОАКРО-МАҚ) үшін белгіленген pH интервалдарындағы сулы дисперсияларда пайда болған ЖЭМ кескіндері



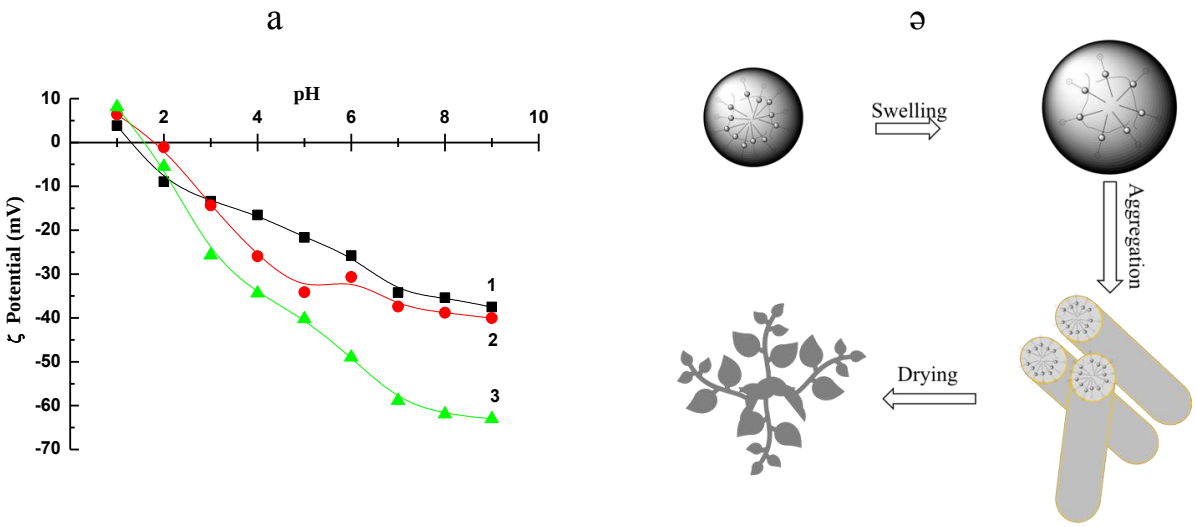
pH = 1,0 (а), 4,0 (в), 10,0 (с), 12,0 (д)

49-сурет – П(ТАКРО-МАҚ) үшін белгіленген pH интервалдарындағы сулы дисперсияларда пайда болған ЖЭМ кескіндері

Жұмыста П(ОАКРО-МАҚ), П(ТАКРО-МАҚ) және П(ГАКРО-МАҚ) поликарбоксибетаиндердің әр түрлі pH диапазонындағы құрылымының өзгерісін зерттеу үшін жарықтандыратын электрондық микроскопия және ζ-потенциалды өлшеулер жүргізілді (50а-сурет). Барлық поликабоксибетаиндер үшін изоэлектрлік нүктелер (ИЭН) pH 1 мен 2 аралығында екендігі анықталды және ол көмірсутек тізбегінің ұзындығының өсуімен өзгермеді. Амфифилді полибетаиндердің ζ-потенциалдық шамасы -50 мВ-ға жетті және бұл олардағы карбон қышқылы топтарының иондалғанын және теріс зарядталғандығын білдіреді. Бұл дегеніміз, негізгі ортада импульсивті күш гидрофобты күшке қарағанда басым болатынымен және мицелланың мөлшерінің ұлғаюымен түсіндіріледі. Ортаның изоэлектрлік нүктесі pH = 1-ге жақын болған кезде, амфифилді поликарбоксибетаиндердің молекулалары өзара әрекеттесіп, кішкене сфералық агрегат құрылымдарын құратыны анықталды (50ә-сурет). Бұл құбылыс күшті және электростростатикалық өзара әрекеттесулерге, сондай-ақ полиэтиндерге тән гидрофобты әсерлесулерге байланысты. Ортаның pH-ы жоғарылаған сайын поликарбоксибетаиндер теріс иондалып, ол өз алдына макромолекуланың ісінуіне әкеліп, ірі сфералық мицеллалар түзіледі. Бұл күшті серпімді электростатикалық күштердің әсерінен пайда болады. Макромолекуланың ζ-потенциалын зерттеу бұл механизмді растайды, өйткені pH жоғарылаған сайын ζ-потенциалы теріс болады. Ортаның pH-ы 10 жоғарылаған сайын гидрофильді иондалған топтар арасындағы электростатикалық күштер ұлғайып, алкил тізбегі арасындағы гидрофобты өзара әрекеттесулер де ұлғаяды және макромолекуланың конформациясы өзек тәрізді мицеллалық құрылымдар түзеді. Бұл гидрофобты өзара әрекеттесудің күшеюіне байланысты амфифилді полимерлердің агрегациялауы кезінде жиі кездесетін жағдай. Жоғары pH (~12) кезінде жиналған құрылымды әдетте байқауға болатын фракталдық/дендритті агрегаттар түзеді, өйткені амфифилді полимер құрамында карбоксил қышқылы бар топтар NaOH және NaCl жоғары концентрациясында өздігінен жиналады. [17, 18] әдеби мәліметтер бойынша, негізгі жағдайларда полимер блоктарының карбон қышқылдық топтары иондалған және кластерлік құрылымдар жасай алатын натрий-ионданған тізбектер түзілетіні көрсетілген. Кептіру процесі NaOH кристалды шаблонына кластердің жауын-шашындарын әкеледі және осылайша жұқа щеткалар жасайды. NaOH және NaCl сулы ортасындп PDMAEMA-b-PAA және PS-b-PAA, сияқты полимафолиттердің өздігінен жинақталуы фракталдық агрегацияның пайда болуының негізгі себебі болып табылады. Сонымен қорыта келе жоғарыда келтірілген егжей-тегжейлі зерттеулер ортаның pH-ы жоғары болғанда фракталдық/дендритті құрылымы бар додецилді байланыстырылған поликарбоксибетаиндердің түзілуін түсіндіреді және қолдайды.

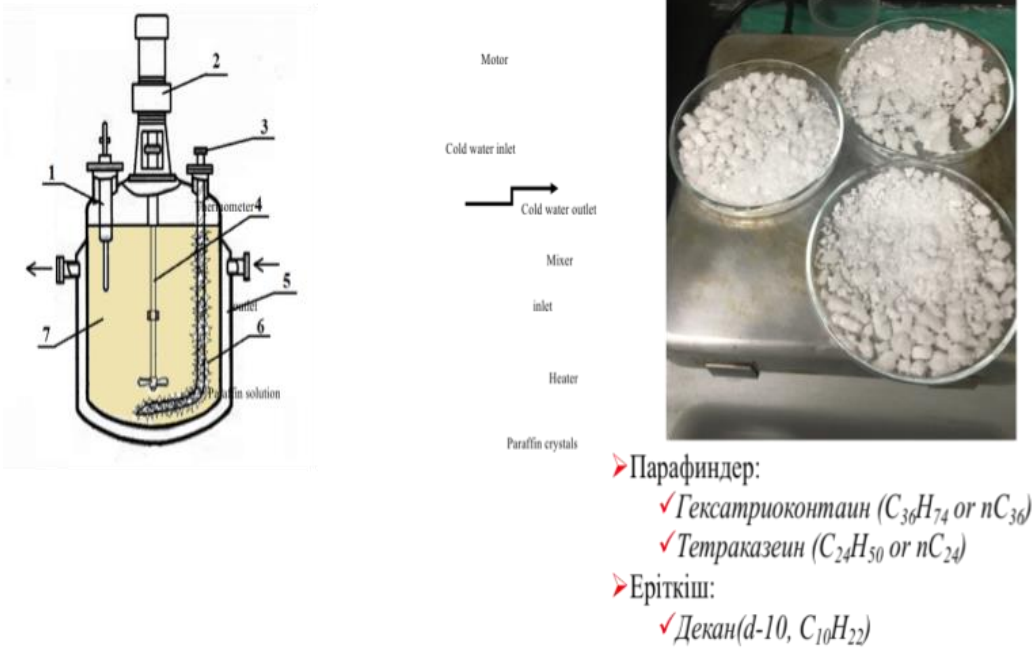
Ұзын тізбектегі көмірсутектер мен амфифилді поликарбоксибетаиндер арасындағы гидрофобты доминантты өзара әрекеттесуді зерттеу үшін П(ОАКРО-МАҚ) және П(ГАКРО-МАҚ) екі көмірсутек ұзындығының моделі ретінде таңдалды. Бұл зерттеуге ұзақ көмірсутектер кристалының тұнбасы және тұтқырлық эксперименттері кірді және олар ұзақ көмірсутектердің

нуклеациясы мен кристалдануына әсер етті. Ұзақ көмірсутекті кристалдандыру тәжірибесінде жұмыста екі амфифильді поликарбоксибетаиндердің $C_{24}H_{50}$ немесе $C_{36}H_{74}$ көмірсутектерінің кристалдануына әсерін тексеру үшін суық саусақтарға ұқсайтын тәжірибелік қондырғы жасалды (51-сурет). Құрамында $C_{24}H_{50}$ немесе $C_{36}H_{74}$ бар декан ерітіндісінің температурасы 50°C, салқындатылған түтік 0°C температурасында сақталды. Салынған суық түтіктің беті мен ұзын көмірсутек ерітіндісі арасындағы температура айырмашылығына байланысты C_{24} және C_{36} көмірсутектері де оңай кристалданған және суық түтік бетіне жиналды. 52а суретте көрсетілгендей, көмірсутектердің ұзақ тұндыру мөлшері жоғары болды, өйткені амфифилді поликарбоксибетаиндердегі көмірсутектер тізбегінің ұзындығы қысқа болды.

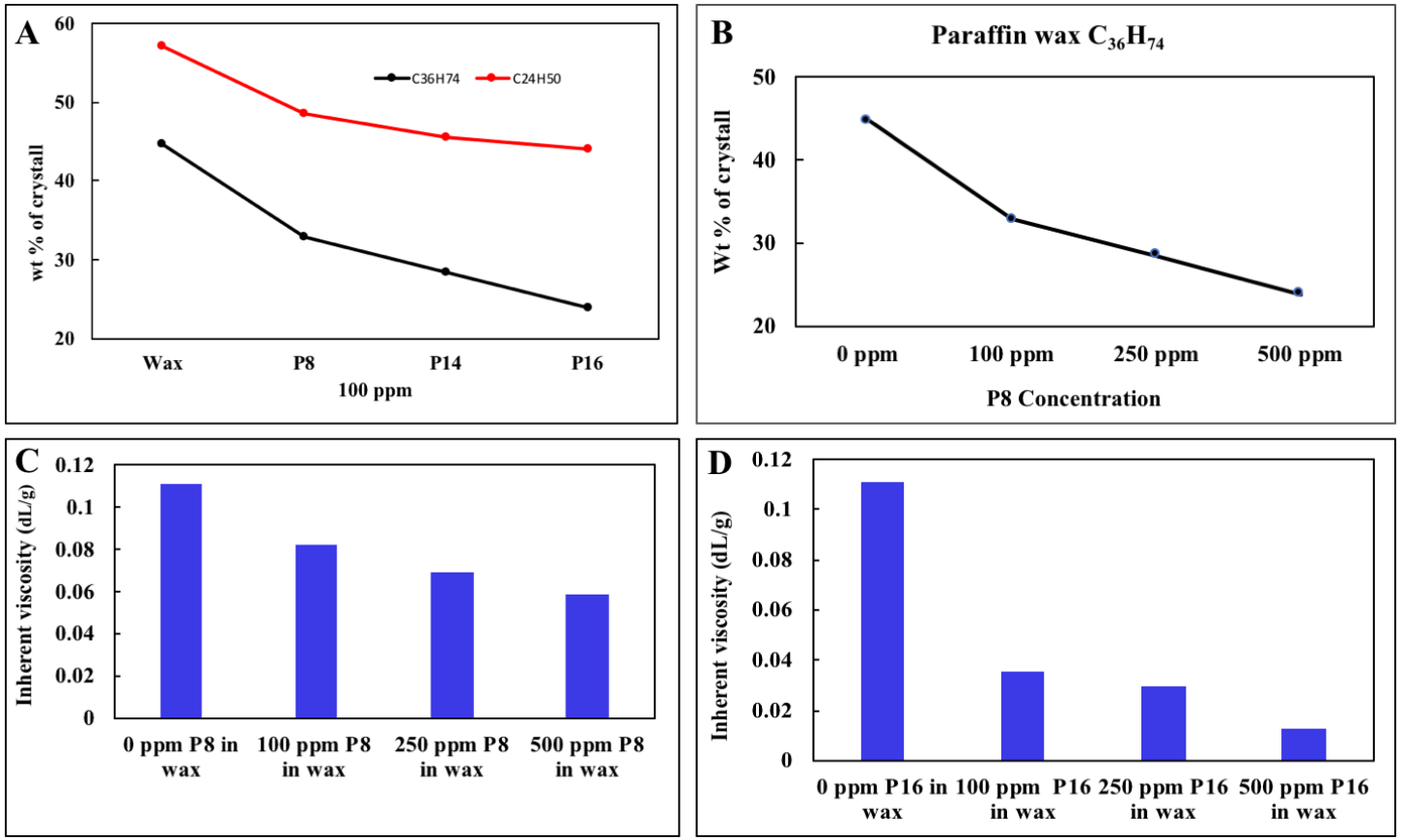


П(ОАКРО-МАҚ) (1); П(ТАКРО-МАҚ) (2); П(ГАКРО-МАҚ) (3)

50-сурет – Амфифилді поликарбоксибетаиндердің өздігінен құрастырылу құрылымының ζ-потенциал деректері (а) және сызбалық түсіндірмесі (ә)



51-сурет – Поликарбоксибетаиндердің кристалдануын зерттейтін тәжірибелік қондырғы

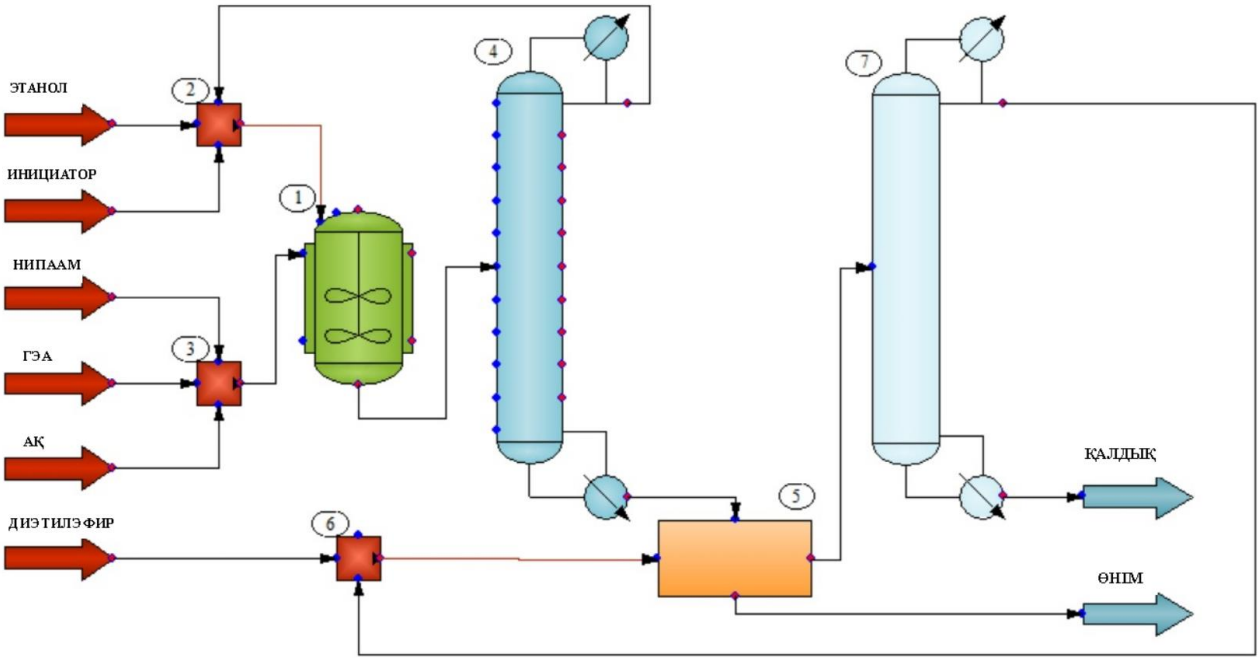


Полимер концентрациясы 100 ppm; поликарбоксибетаиндердегі алкил топтарының кристалдардың массалық үлесініне тәуелділігі (а); П(ОАКРО-МАҚ) концентрациясының кристалдардың массалық үлесініне тәуелділігі (в); П(ОАКРО-МАҚ) (с) және П (ГАКРО-МАҚ) (д) поликарбоксибетаиндердің концентрациясының кристалдардың тұтқырлығына тәуелділігі

52-сурет – Парафиндердің кристалдануы

4 ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ БӨЛІМ

Жұмыста АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі суда еритін сополимерлерді алудың шартты технологиялық болжамалы сызбанұсқасы ұсынылған. 53-суретте көрсетілгендей, бастапқы шикізаттар ретінде, алдын ала мөлшерлері есептелген АҚ, N-ИПАА, ГЭА мономерлері, инициатор және этил спирті 2 және 3-араластырғыштарға барып түседі. Толық араластырғышта арласып болғасын 1-реакторға келіп түседі. Реактордың температурасы тұрақты 60^0С-ты ұстап тұруы қажет. Реакторда түзілген реакциялық қоспадағы реакцияға түспей қалған, артық қосалқы өнімдерден арылу үшін оны 4- реактификациялық колоннаға жібереміз. Ол жерде тұндырылып 5- жуғыш машинасына келіп түседі. Бұл жерде өнім бірнеше рет диэтил эфирімен тұндырыла отырып жуылады. Дайын болған өнім 7-реактификационналық колоннада бөлініп алынып, қаптауға жіберіледі.



1 – реактор; 2,3,6 – араластырғыш; 4,7 – реактификационналық колонна; 5 – жуғыш машина

53-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі суда еритін сополимер алудың технологиялық сызбанұсқасы

Ұсынылған технологиялық смызбанұсқа бойынша (53-сурет) АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі суда еритін сополимерлерді алу үшін тәулігіне массасы 1000 кг полимер алудыңматериалдық балансы есептелініп, 8-кестеде көрсетілген.

Жұмыста АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі суда ісінетін торлы құрылымын алудың шартты технологиялық алудың сызбанұсқасы ұсынылған. 54-суреттегі

сызбанұсқада көрсетілгендей бастапқы шикізаттар инициатор,тігуші агент және N-ИПАА-ГЭА-АҚ-ның этанолдағы өлшемдері жеке жеке араластырғыштар (2,3,6) арқылы аластырылып реакторға (1) беріледі, қоспа реакторда инертті ортада 60^0С температурада 20 минут араластырылады. Реакцияға түсетін заттар 4-реактификационналық колоннаға келіп түседі, сосын этил спиртінде тұндырылып 5- жуғыш машинасына келіп түседі. Бұл жерде реакцияға түспей қалған олигомерлерден және тағы басқа қосалқы заттардан сумен жуылады. Соңында дайын болған өнім қаптау ға кетеді.

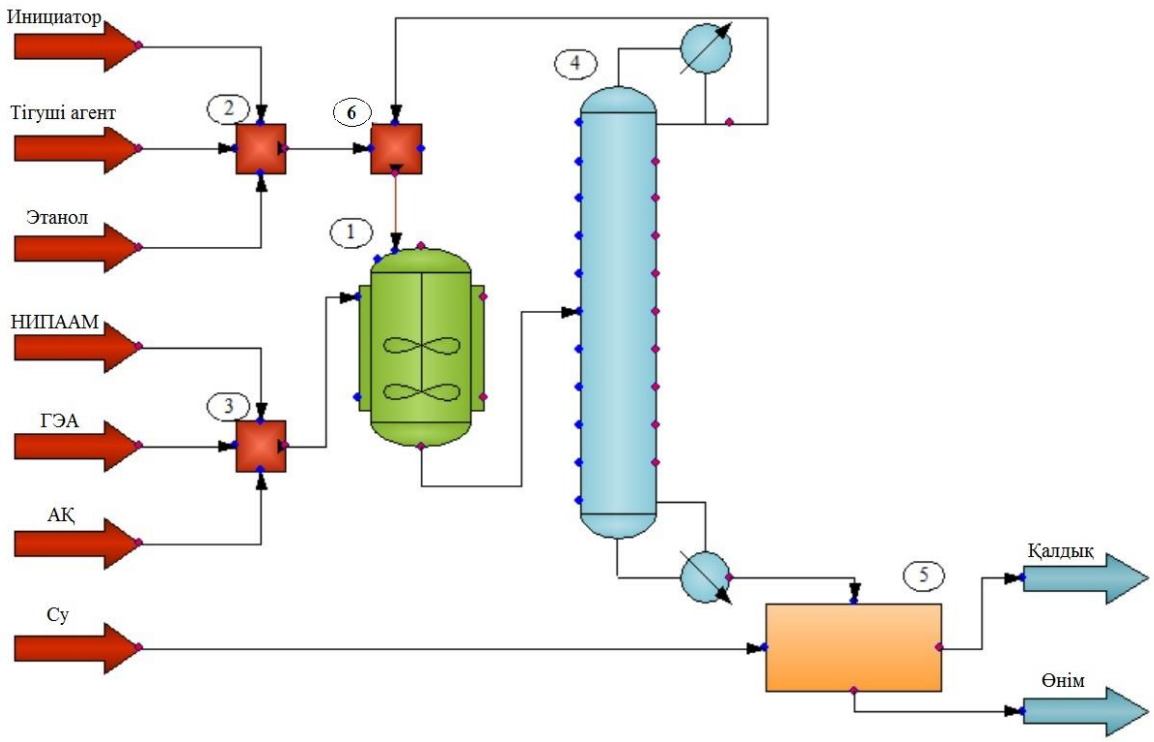
8-кесте – АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі сызықты сополимер алудың материалдық баланысы

Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
НИПААм	597,6	НИПААм	127,6
ГЭА	597,6	ГЭА	125
АҚ	132,8	АҚ	30
Аммони персулфат	30,75	Аммони персулфат	0
Этанол	3075	Этанол	3050
Диэтил эфир	5000	Диэтил эфир	4950
		Өнім	1000
		Жоғалады:	151,15
Жалпы:	9433,75	Жалпы:	9433,75

АҚ-N-ИПАА-ГЭАнегізіндегі гидрогель алудың технологиялық сызбанұсқасы бойынша (54-сурет) тәулігіне массасы 1000 кг полимер алынуның материалдық баланысы құрылды (9-кесте).

9-кесте – АҚ-N-ИПАА-ГЭАнегізіндегі гидрогель алудың материалдық баланысы

Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
НИПААм	119,5	НИПААм	29
ГЭА	119,5	ГЭА	29
АҚ	26,5	АҚ	6
Аммони персулфат	6	Аммони персулфат	0
БАА	1	БАА	0
Этанол	615	Этанол	600
Су	10000	Су	9200
		Гидрогель	1000
		Жоғалады	1023,5
Жалпы:	10887,5	Жалпы:	10887,5



1 – реактор; 2,3,6 – араластырғыш; 4 – реактификационналық колонна;
5 – жуғыш машина

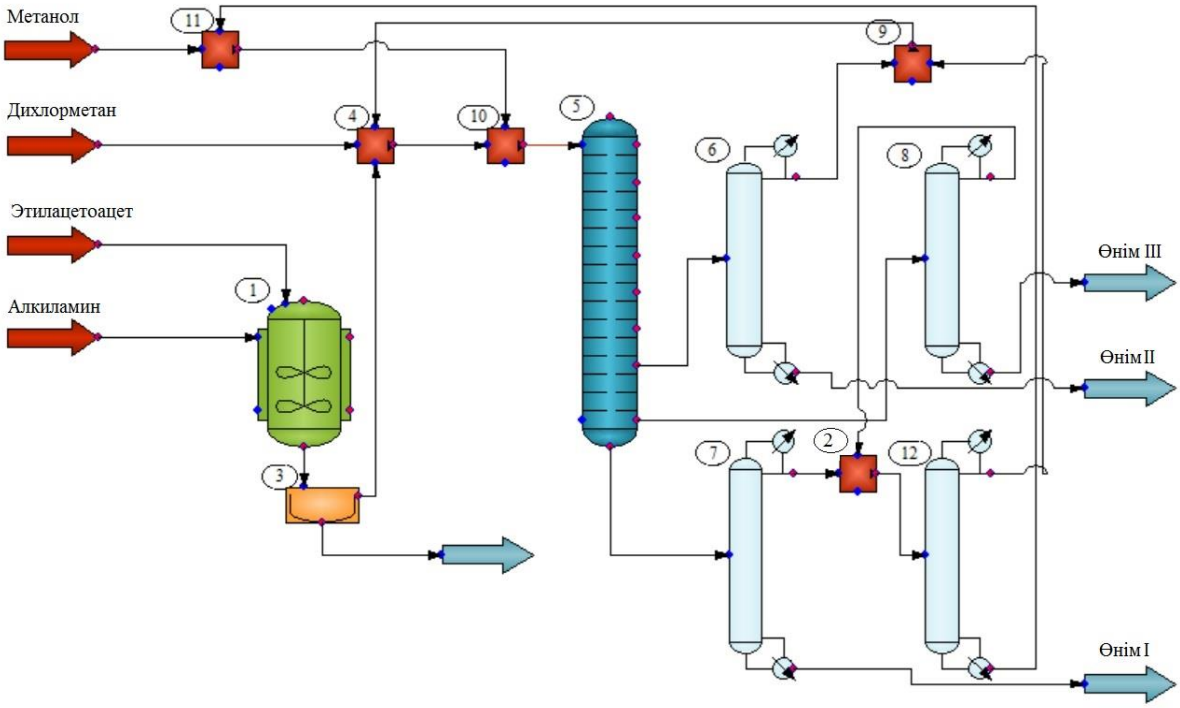
54-сурет – АҚ-N-ИПАА-ГЭА негізіндегі суда ісінетінполимерлерді алудың технологиялық сызбанұсқасы

Жұмыста алкиламинокротонат алудың технологиялық сызбанұсқасы келтірілді. 55-суреттегі сызбанұсқада көрсетілгендей бастапқы шикізаттар алкиламин және этилацетоацетаттың өлшемдері аластырылып реакторға (1) беріледі,қоспа реакторда 60^0С температурада 4 сағат бойы бір келкі араластырылады. Реакциялық қоспа центрифугаға (3) жіберіліп су бөлініп кепкеннен кейін араластырғыштың (4) көмегімен дихлорметанда ерітіліп хромотографиялық колоннаға (5) арқылы ең бірінші компанент бөніліп реактификационналық колонна (7) арқылы қоспалардан тазартылып алынады. Екінші компанант дихлорметанда (4) мен метанол (10) қоспасы арқылы бөлініп реактификационналық колонна (6) арқылы қоспалардан тазартылып алынады. Үшінші компанант реактификационналық колонна (8) арқылы қоспалардан тазартылып алынады. дайын өнімдер қаптауға жіберіледі. Реакциялық қоспадағы еріткіштер реактификационналық колонна (12) арқылы қайта тазартылып реацияға түседі.

Алкиламинокротонаттар алудың технологиялық сызбанұсқасы бойынша (55-сурет) тәулігіне массасы 1000 кг полимер алынуның материалдық баланысы құрылды (10-13-кестелер).

Жұмыста синтезделіп алынған алкиламинокротонаттар негізінде гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндер алудың технологиялық

сызбанұсқасы келтірілді. 56-суреттегі сызбанұсқада көрсетілгендей бастапқы шикізаттар алкиламинокротонат пен матакрилқышқылының өлшемдері араластырғыш (3) арқылы, 2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил) инициатор мен 4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы бензолда ерітіліп араластырғыш (1) арқылы реакторға (4) жіберіледі. қоспа реакторда 70^0С температурада 72 сағат бойы бір келкі араластырылады. Алынған қоспа өнім жуғыш машина (2) жіберіліп ацетон арқылы тұндырылып кейін реактификационналық колонна (6) арқылы қоспадан тазартылып дайын өнімдер қаптауға жіберіледі.



1 – реактор; 2,4,9,10,11 – араластырғыш; 3 – центрифуга; 5 – хромотографиялық колонна; 6,7,8,12 – реактификационналық колонна

55-сурет – Алкиламинокротонат алудың технологиялық сызбанұсқасы

10-кесте – Октиламинокротонат алудың материалдық баланысы

Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
Этилацетоацетат	716,98	Этилацетоацетат	168,63
Октиламин	627,5	октиламин	132,91
Дихлорметан	100000	Дихлорметан	99900
Метанол	1000	Метанол	990
		Өнім	1000
		Су	73,46
		Жоғалады:	79,48
Жалпы:	102344,48	Жалпы:	102344,48

11-кесте – Додециламинокротонат алудың материалдық баланысы

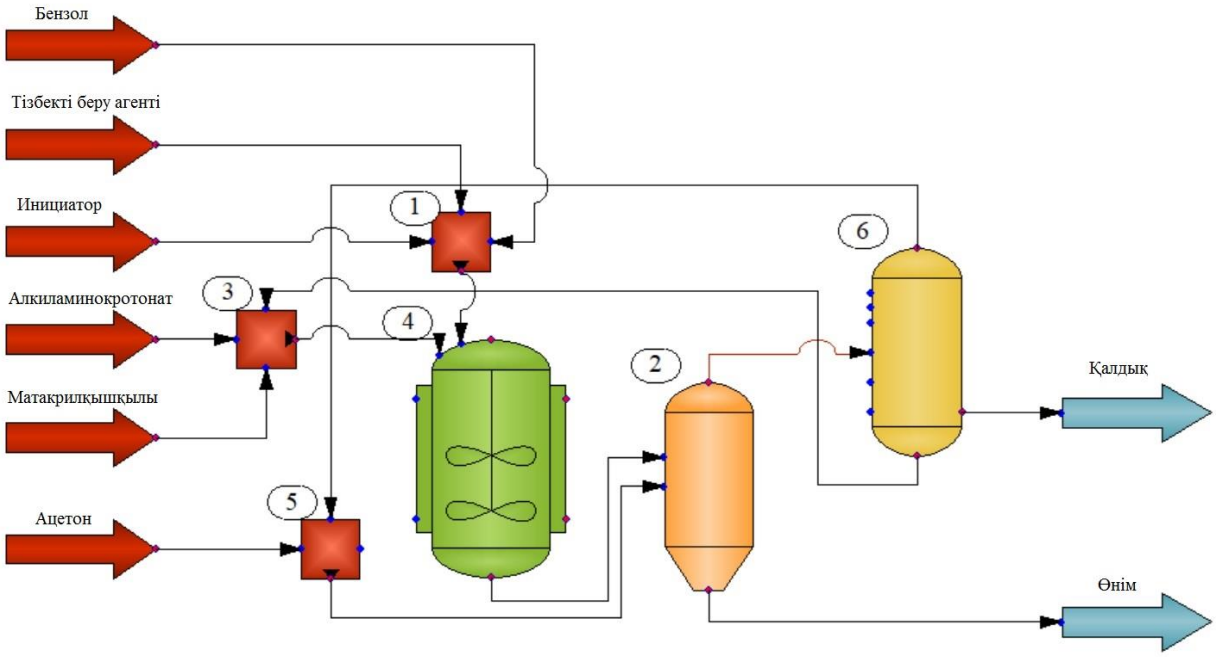
Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
Этилацетоацетат	717	Этилацетоацетат	168,63
Додециламин	644,1	Додециламин	128,2
Дихлорметан	100000	Дихлорметан	99900
Метанол	1000	Метанол	990
		Өнім	1000
		Су	73,43
		Жоғалады:	100,84
Жалпы:	102361,1	Жалпы:	102361,1

12-кесте – Тетрадециламинокротонат алудың материалдық баланысы

Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
Этилацетоацетат	716,95	Этилацетоацетат	168,63
Тетрадециламин	667,2	Тетрадециламин	129,95
Дихлорметан	100000	Дихлорметан	99900
Метанол	1000	Метанол	990
		Өнім	1000
		Су	73,25
		Жоғалады:	122,32
Жалпы:	102384,15	Жалпы:	102384,15

13-кесте – Гексадециламинокротонат алудың материалдық баланысы

Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
Этилацетоацетат	717,2	Этилацетоацетат	168,63
Гексадециламин	631,74	Гексадециламин	127,94
Дихлорметан	100000	Дихлорметан	99900
Метанол	1000	Метанол	990
		Өнім	1000
		Су	74,12
		Жоғалады:	88,25
Жалпы:	102348,94	Жалпы:	102348,94



1,3,5 – араластырғыш; 2 – жуғыш машина; 4 – реактор;
6 – реактификационналық колонна

56-сурет – Гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаин алудың технологиялық сызбанұсқасы

Алкиламинокротонаттар (14-кесте октиламинокротонат, 15-кесте додециламинокротонат, 16-кесте тетрадециламинокротонат, 17-кесте гексадециламинокротонат) негізінде гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндер алудың технологиялық сызбанұсқасы бойынша (56-сурет) тәулігіне массасы 1000 кг полимер алынуның материалдық баланысы құрылды.

14-кесте – Октиламинокротонат негізіндегі поликарбоксибетаин алудың материалдық баланысы

Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
1	2	3	4
Октиламинокротонат	1947,84	Октиламинокротонат	1195,66
Метакрилқышқылы	752,11	Метакрилқышқылы	448,31
2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил)	27	2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил)	0
4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы	135	4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы	0
Бензол	27000	Бензол	26558

14-кестенің жалғасы

1	2	3	4
Ацетон	27000	Ацетон	26441
		Өнім	1000
		Жоғалады:	1248,98
Жалпы:	56891,95	Жалпы:	56891,95

15-кесте – Додециламинокротонат негізіндегі поликарбоксибетаин алудың материалдық баланысы

Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
Додециламинокротонат	1939,13	Додециламинокротонат	1189,46
Метакрилқышқылы	752,11	Метакрилқышқылы	448,31
2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил)	27	2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил)	0
4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы	135	4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы	0
Бензол	27000	Бензол	26558
Ацетон	27000	Ацетон	26441
		Өнім	1000
		Жоғалады:	1216,47
Жалпы:	56853,24	Жалпы:	56853,24

16-кесте – Тетрадециламинокротонат негізіндегі поликарбоксибетаин алудың материалдық баланысы

Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
Тетрадециламинокротонат	1942,65	Тетрадециламинокротонат	1194,72
Метакрилқышқылы	752,11	Метакрилқышқылы	448,31
2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил)	27	2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил)	0
4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы	135	4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы	0
Бензол	27000	Бензол	26558
Ацетон	27000	Ацетон	26441
		Өнім	1000
		Жоғалады:	1214,73
Жалпы:	56856,76	Жалпы:	56856,76

17-кесте – Гексадециламинокротонат негізіндегі поликарбоксибетаин алудың материалдық баланысы

Кіріс		Шығыс	
Өнім атауы	Мөлшер, кг	Өнім атауы	Мөлшер, кг
Гексадециламинокротонат	1935,91	Гексадециламинокротонат	1187,64
Метакрилқышқылы	752,11	Метакрилқышқылы	448,31
2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил)	27	2,2’-азобис(2-метил-пропионитрил)	0
4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы	135	4-циано 4-(тиобензоилтио) пентан қышқылы	0
Бензол	27000	Бензол	26558
Ацетон	27000	Ацетон	26441
		Өнім	1000
		Жоғалады:	1215,07
Жалпы:	56850,02	Жалпы:	56850,02

ҚОРЫТЫНДЫ

Зерттеулер нәтижелері бойынша төмендегідей қорытынды жасауға болады:

1 Акрил қышқылы (АҚ), N-изопропилакриламид (N-ИПАА) және 2-гидроксиэтилакрилат (ГЭА) негізіндегі сызықты және тігілген сополимерлер дәстүрлі радикалды полимерлену тәсілімен алынды. Алынған АҚ-N-ИПАА-ГЭА сызықты сополимерлеріне ТКЕТ тән екені, ал гидрогельдерге термоиндуцирленген коллапс, яғни температураның өсуімен ісіну көлемінің қатынастарының күрт өзгереді, сонымен қатар ортаның pH-на тәуелді екені дәлелденді. ГЭА негізіндегі тігілген сополимерлердің оңтайлы алу әдістері золь-гель әдісі арқылы қарастырылып Үшөлшемді сополимерлеудің басты заңдылықтары золь-гель талдау және гравиметрия әдістерімен зерттелді. Алынған сополимерлерге ИК спекрлік, ТГА, ДСК талдау жасалды.

2 Жұмыста сызықты және торланған АҚ-N-ИПАА-ГЭА сополимерлерін дәрілік затты тасымалдаушы ретінде қолдану мақсатында, оның физиологиялық белсенді қосылыспенәрекеттесу заңдылықтары зерттелді. Физиологиялық белсенді қосылыс (ФБҚ) ретінде линкомицин және генцитин алынды. Комплекске түсу заңдылықтарына ортаның pH-ның әсері қарастырылды. Зерттеуде суда ісінетін сополимерлердің үлгілері натрий хлориді мен генцитинге қарағанда линкомицинде қосымша ісінудің жүретіндігі анықталды. Жаңа үштік сополимер мен оның физиологиялық белсенді қосылыспен комплекске түскен үлгілеріне ИҚ спектрлері жасалды. Физиологиялық белсенді қосылыс енгізілген гидрогельдердің белсенділігі стафилококк саңырауқұлақтарының өсуін тежеу дәрежесі арқылы анықталды. Суда ісінген гидрогельдердің ішінде тек құрамында АҚ 10% мономерлік буыны болатын гидрогельдер ғана белсенді екені көрсететіні, ал линкомицин және генцитин ерітінділерін енгізілген гидрогельдер бактерияға қарсы ерекше белсенді қасиет көрсететіндігі анықталды.

3 Алкиламинокротонаттарды синтезделіп, алғаш рет құрамындағы екі енамин және имин таутомерлік формасы ЖҚХ және колонналы хроматография тәсілі арқылы бөлініп алынып, олардың құрылымы мен функционалды топтары ИҚ, ^{1}H-ЯМР спектрлік тәсілдермен талдау жасалынып анықталды. Бөлініп алынған енамин түрі төрт түрлі поли(метакрил қышқылы−алкилдендірілген аминокротонат) полимерін синтездеуге қолданылды.

4 Гидрофобты, төрт түрлі алкиламинмен түрлендірілген поликарбоксибетаиндерді RAFT полимерлеу әдісімен синтезделіп алынды. Синтезделген поликарбоксибетаиндердің молекулалық массасы гель өтімді хроматография тәсілімен, ИҚ және ^{1}H-ЯМР спектрометрлер арқылы құрылымы поликарбоксибетаиндерге сәйкес болатындығы $M_г$ – 20000-30000 г/моль, полидисперістілігі 1-2 болатындығы анықталды.

5 Амфифильді поликарбоксибетаиндердің изоэлектірлік нүктесі (ИЭН) ζ-потенциалды өлшеулер арқылы анықталды. поликарбоксибетаиндердің ИЭН-сі pH 1-2 құрады. Гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндердегі

өздігінен шоғырланған агрегаттар pH-тың өсуіне байланысты сфералық, өзек тәріздіден терек тәрізді құрылымға дейін өзгеретіні ТЕМ электронды микроскобының көмегімен анықталды. Нәтижесінде алынған көрініс, поликарбоксибетаиндердегі ұзын көмірсутекті молекулалар арасындағы гидрофобтық әрекеттесулер - ұзын тізбекті көмірсутекті молекулалардың кристалдануының жаңа ұғымын қалыптастыруына дәлел бола алады.

6 Жұмыста алынған гидрофобты түрлендірілген поликарбоксибетаиндер жоғары парафинді мұнайлардың кристалдануын бәсеңдету мақсатында присадка ретінде ұсынылды. Мұнай моделі ретінде декан және парафин - ($C_{24}H_{50}$, $C_{36}H_{74}$) жүйесі қолданылды. Зерттеу барысында жүйеде кристалдардың шөгуі мен тұтқырлығының өзгерісі байқалды және ол поликарбоксибетаиндердегі ұзын тізбекті көмірсутектердің күшті гидрофобты әрекеттесулер және цвиттериондық топтардың кристалдану үрдісін өзгертуге қабілеттілігімен түсіндіріледі. Амфифилді поликарбоксибетаиндердің өздігінен шоғырлануы және олардың көмірсутек молекулаларымен байланысы, оларды наномедицинадан бастап мұнай саласына дейінгі өнеркәсіп аймақтарында әлеуетті қолданылуы туралы құнды ақпарат береді.

7 Жұмыста поликарбоксибетаиндерді жоғары парафинды мұнайға присадка ретінде қолданудың технологиялық сызба-нұсқалары ұсынылды.

ПАЙДАЛАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Ballauff M., Lu, Y. ‘Smart’ nanoparticles: Preparation, characterization and applications // Polymer. – 2007. – Vol. 48. – P. 1815–1823.
2. Jeong, Gutowska A. Lessons from nature: Stimuli-responsive polymers and their biomedical applications // TRENDS in Biotechnology. – 2002. – Vol.20, №77 – P. 301-311.
3. Aoyagi T. Novel bufunctional polymer with reactivity and temperature sensivity // J.Biomater. Sci. Polym.Edn. – 2001. – №11. – P. 101-110.
4. Morawetz H. Polyelectrolyte solutions: phenomena and interpretation // ACS Publication. – 2006. – Vol. 937. – P. 1-18.
5. Morishima Y. Amphiphilic polyelectrolytes: characterization of associative properties and self-assembled nanostructures in water // ACS Publication. – 2006. – Vol. 937. – P. 19-46.
6. Laschewsky, A. Structures and synthesis of zwitterionic polymers // Polymers. - 2014. – Vol. 6, Is. 5. – P. 1544-1601.
7. Zurick K.M., Bernards M. Recent biomedical advances with polyampholyte polymers // Journal of Applied Polymer Science. – 2014. – Vol. 131, Is. 6. – P. 40069.
8. Lowe, A.B., McCormick C.L. Synthesis, aqueous solution properties, and biomedical application of polymeric betaines // ACS Publication. – 2006. – Vol. 937. – P. 65-78.
9. Kudaibergenov S., Jaeger W., Laschewsky A. Polymeric betaines: synthesis, characterization, and application // Adv. Polym. Sci. – 2006. – Vol. 201. – P. 157-224.
10. Herrmann K. Micellar properties of some zwitterionic surfactants // Journal of Colloid and Interface Science. – 1966. – Vol. 22, Is. 22. – P. 352-359.
11. Lowe A.B., McCormick C.L. Polyelectrolytes and polyzwitterions: Synthesis, properties, and applications. – ACS Publication, 2006. – 188 p.
12. Rabiee A., Ershad-Langroudi A., Jamshidi H. Polyacrylamide-based polyampholytes and their applications // Reviews in Chemical Engineering. – 2014. – Vol. 30, Is. 5. – P. 501-519.
13. Patent US 5739236A. Biocompatible zwitterion polymers. – Bowers R.W., Jones S.A., Stratford P.W. – 1998. – P. 10.
14. Chattopadhyay D., et al. Length separation of zwitterion-functionalized single wall carbon nanotubes by GPC // Journal of the American Chemical Society. – 2002. – Vol. 124, Is. 5. – P. 728- 729.
15. Meneghetti, P., Qutubuddin S. Synthesis of poly (methyl methacrylate) nanocomposites via emulsion polymerization using a zwitterionic surfactant // Langmuir. – 2004. – Vol. 20, Is. 8. – P. 3424-3430.
16. Yoshizawa M., Narita A., Ohno H. Design of ionic liquids for electrochemical applications // Australian journal of chemistry. – 2004. – Vol. 57, Is. 2. – P. 139-144.

17. Baryla N.E., Lucy C.A. Simultaneous separation of cationic and anionic proteins using zwitterionic surfactants in capillary electrophoresis // Analytical chemistry. – 2000. –Vol. 72, Is. 10. – P. 2280-2284.

18. Tarannum N., Singh M. Advances in synthesis and applications of sulfo and carbo analogues of polybetaines: a review // Reviews in Advanced Sciences and Engineering. – 2013. – Vol. 2, Is. 2. – P. 90-111.

19. Нұрабай Н.Д., Нақан Ұ., Әбутәліп М., Ақберді С.Ж. N-изопропилакрил-амид негізіндегі жаңа стимулсезімтал полимерлердің физика химиялық қасиеттері // Баяндама тезистері. Студенттер мен жас ғалымдардың «Фараби Әлемі» атты халықаралық конференциясы. – Алматы, 11-12 сәуір 2016. – 89 б.

20. Dai S., Ravi, P., Tam K.C. pH-Responsive polymers: Synthesis, properties and applications // Soft Matter. – 2008. – Vol. 4. –P. 435–449.

21. Schilli C.M., Zhang M., Rizzardo E., Thang S.H., Chong Y.K., Edwards K., Karlsson G., Müller A.H.E. Tunable thermosensitivity in multistimuli-responsive terpolymers // Macromolecules. – 2004. – Vol. 37. – P. 7861–7866.

22. Saito S., Konno M., Inomata H. Volume Phase Transition of N-acrylamide gels // Adv. Polym. Sci.: Responsive Gels: Volume Transition I. Springer-Verlag. – 1993. – Vol.109. – P.207-232.

23. Galaev I.Yu., Mattiason B. Termoreactive water-soluble polymers, nonionic surfactants, and hydrogels as reagents in biotechnology // Enzyme Microb. Technol. – 1993. – Vol. 15. – P. 354-366.

24. Toktabayeva A., Abutalip, M., Rakhmetullayeva R., Mavutova A., Batyrbayeva A., Mun G. The new hybrid copolymers based on N-isopropyacrylamide // Journal of Chemical Technology and Metallurgy. – 2019. – Vol. 54, №.3. – P.475-482

25. Feil H., Bae Y.H., Feijen H., Kim S.W. Effect of comonomer hydrophilicity and ionization on the lower critical solution temperature of N-isopropylacryamide copolymers // Macromolecules. – 1993. – Vol. 26. – P.2496-2502.

26. Burzel Ch. S., Peppas N.A. Synthesis and chemomechanically responsive poly (N-isopropylacryamide-co-methacrylic (acid) hydrogels // Macromolecules. – 1995. –Vol .28. –P. 8016-8020.

27. Prior-cabanillas A., Quijada-Garrido I., Frutos G., Barrales-Rienda J.M. Influence of the swelling history on the swelling kinetics of stimuli-responsive poly [N-isopropylacryamide) – co-(methacrylic acid)] hydrogels // Polymer. – 2005. – Vol. 46. – P. 685-693.

28. Oktar O., Caglar P., Seitz W.R. Chemical modulation of thermosensitive poly (N-isopropylacryamide) microsphere swelling: a new strategy for chemical sensing // Sensors and Actuators B: Chemical. – 2005. – Vol. 104. – P. 179-185.

29. Mun G.A., Khutoryansky V.V., Akhmetkalieva G.T., Nurkeeva Z.S. Synthesis and Characterization of Novel Temperature and pH-sensitive Copolymers Based on 2-hydroxyethyl Acrylate) // Eurasian Chem. Thch. Journal. – 2004. – Vol. 6. – P.201-222.

30. Negim S.M., Mun G.A., Nurkeeva Z.S. Influence of chemical admixtures on properties of Portland cement pastes // III Международиный симпозиум Физика и Химия Углеродных Материалов. – Алматы, 2004. – P.58-62.

31. Мун Г.А., Сулейменов И.Э., Зезин А.Б., Абилов Ж.А., Джумадилов Т.К., Измайлов А.М., Хуторянский В.В. Комплексообразование с участием полиэлектролитов: Теория и перспективы использования в наноэлектронике: монография. – Алматы: Изд-во LEM, 2009. − 239 с.

32. Kim S., Lee K., Kim I., Lee Y., Kim S. Swelling kinetics of modified poly(vinyl alcohol) hydrogels // J. Appl. Polym. Sci. – 2003. – Vol. 90, №12. – P. 3310-3313.

33. Ren J., Zhang Y., Li J., Ha H. Radiation synthesis and characteristic of IPN hydrogels composed of poly(diallyldimethylammonium chloride) and kappa-carrageenan // Radiat. Phys. Chem. – 2001. – Vol. 62, №2-3. – P. 277-281.

34. Zhang G.Q., Zha L.S., Zhou M.H., Ma J.H., Liang B.R. Preparation and characterization of pH- and temperature-responsive semi–interpenetrating polymer network hydrogels based on linear sodium alginate and crosslinked poly (N-isopropylacrylamide) // J. Appl. Polym. Sci. – 2005. – Vol. 97, №5. – P. 1931-1940.

35. Pasparakis G., Cockayne, A., Alexander C. Control of bacterial aggregation by thermoresponsive glycopolymers // J. Am. Chem. Soc. – 2007. – Vol.129, №36. – P. 11014–11015.

36. Heredia K.L., Maynard H.D. Synthesis of protein-polymer conjugates // Org. Biomol. Chem. – 2007. – Vol.5, №1. – P. 45–53.

37. Sawpan M.A., Khan M.A., Abedin M.Z. Surface modification of jute yarn by photografting of low-glass transition temperature monomers // J. Appl. Polym.Sci. – 2003. – Vol. 87, №6. – P. 993-1000.

38. Li J., Masso J.J., Rendon S. Quantitative evaluation of adhesive properties and drug-adhesive interactions for transdermal drag delivery formulations using linear solvation energy relationships // J. Control. Release. – 2002. – Vol. 82. – P. 1-16.

39. Jin Y., Yamanaka J., Sato S., Miyata I., Yomota C, Yonese M. Recyclable characteristics of hyaluronate-polyhydroxyethyl acrylate blend hydrogel for controlled releases // J. Controlled Release. – 2001. – Vol.73. – P. 173-181.

40. Coca S, Jasieczek C B, Beers KL, Matyjaszewski K Polymerization of acrylates by atom transfer radical polymerization. Homopolymerization of 2-hydroxyethyl acrylate // J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. – 1998. – Vol. 36. – P. 1417-1424.

41. Sun X., Yamauchi K. Polymers bearing S-sulfate side chain. Oxidative croslinking of the copolymer of vinyl mercaptoacetate S-sulfate and 2-hydroxyethyl acrylate // Macromol. Rapid. Commun. – 2001. – Vol. 22. – P. 401-404.

42. Cowie J.M.G., McEwen I.J., Yule D.J. The influence of solvent on the apparent reactivity ratios in free radical copolymerization reactions between itaconic acid and 2-hydroxyethyl acrylate // Eur. Polym. J. – 2000. – Vol. 36. – P. 1795-1803.

43. Барановский В.Ю., Ясина Л.Л., Мотякин М.В., Алиев И.И., Шенков С., Димитров М., Ламбов Н., Вассерман А.Н. Молекулярная подвижность в

гидрогелях на основе полиакриловой кислоты и макродиизоцианатов // Высокомолек. соед. Сер. А. – 2006. – Т. 48, № 12. – С. 2178-2185.

44. Филиппова О.Е. «Восприимчивые» полимерные гели // Высокомолек. соед. – 2000. – Т.42, № 12. – С.2328-2352.

45. Абилов Ж., Бейсебеков М.К., Нурлибаев А.К., Жумагалиева Ш.Н., Иминова Р.С. Полиакриламид және полигидроксиэтилакрилат сазды гельдеріне ауыр металл иондарын сорбциялау // Вестник КазНУ, серия хим., 65. – 2012. – Т. 1. – С.224 – 228.

46. Azhkeyeva A.N., Rakhmetullayeva R.K., Yeligbayeva G.Zh., Shaikhutdynov Ye.M., Nakan U., Abutalip M., Park K. Synthesis of novel thermosensitive copolymers based on ethylacrylate // International Journal of Biology and Chemistry. – 2018. – Vol. 11, №1. – P.153-162.

47. Azhkeyeva A.N., Rakhmetullayeva R.K., Yeligbayeva G.Zh., Shaikhutdynov Ye.M., Abutalip M. Complexation of new linear copolymers based on ethyl acrylate // International Journal of Biology and Chemistry. – 2018. – Vol. 11, №1. – P. 163-168.

48. Nurabay N.D., Abutalip M., Rakhmetullayeva R.K., Mun G.A. Development of the technology for obtaining new hydrogel materials based on acrylic monomers // Chem Bull Kazakh Univer. – 2017. – Vol. 87, №4. – P.20-29.

49. Safrany A. Synthesis and characterization of superclean thermo-reversible copolymer hydrogels // Rad. Phys. Chem. - 1999. – Vol. 55. – P. 121-126.

50. Monleon Pradas M., Gomez Ribelles J.L., Serrano Aroca A., Gallego Ferrer G., Suay Anton J., Pissis P. Porous poly-(2-hydroxyethyl acrylate) hydrogels // Polymer. – 2001. – Vol. 42. – P. 4667-4674.

51. Salmeron Sanchez M., Monleon Pradas M., Gomez Ribelles J.L. Thermal transition in PHEA hydrogels thermomechanical analysis. A comparison with DSC data // Eur Polym J. – 2004. – Vol. 4. – P.329-334.

52. Jin Y., Yamanaka J., Sato S., Miyata I., Yomota C, Yonese M. Recyclable characteristics of hyaluronate-polyhydroxyethyl acrylate blend hydrogel for controlled releases // J. Controlled Release. – 2001. – Vol. 73. – P. 173-181.

53. Zhang Z, Chen L, Zhao C, Bai Y, Deng M, Shan H. Thermo- and pH-responsive HPC-g-AA/AA hydrogels for controlled drug delivery applications // Polymer. – 2011. – Vol. 52. – P. 676-682.

54. Van Durme K, Van Mele B, Loos W, Du Prez FE. Rheological Study of Polymer-Colloid Complexes of Aluminoxane Particles with Weakly Charged Polyelectrolytes in Semidilute Aqueous Solutions // Polymer. – 2005. – Vol. 46. – P. 9851-9862.

55. Ozmen MM, Okay O. Rubber Elasticity of Poly(*N*-isopropylacrylamide) Gels at Various Charge Densities // Polymer. - 2005. – Vol. 46. – P. 8119-8127.

56. Liu F, Seuring J, Agarwal S. A Non-ionic Thermophilic Hydrogel with Positive Thermosensitivity in Water and Electrolyte Solution // Macromol. Chem. Phys. – 2014. – Vol. 215. – P. 1466 – 1472.

57. Bignotti F, Penco M, Sartore L, Peroni I, Mendichi R, Casolaro M, D'Amore A. Synthesis, characterisation and solution behaviour of thermo- and pH-responsive polymers bearing L-leucine residues in the side chains // Polymer. – 2000. – Vol. 41. – P. 8247 - 8254.

58. Валуев И.Л., Ванчугова Л.В., Обыденнова И.В., Валуев Л.И. Модифицированные полимеры для контакта с кровью // Высокомолекул. Соед. – 2014. – Т. 56, № 2. – С. 188-192.

59. Feil H., Bae Y.H., Feijen J., Kim S.W. Mutual influence of pH and temperature on the swelling of ionizable and thermosensitive hydrogels // Macromolecules. – 1992. –Vol. 25. – P. 5528-5530.

60. Bajpai A.K., Shukla S.K., Bhanu S. and Kankane S. Responsive polymers in controlled drug delivery // Progress in Polymer Science. – 2008. – Vol. 33. – P. 1088–1118.

61. Jeong B., Bae Y.H., Kim S.W. Drug release from biodegradable injectable thermosensitive hydrogel of PEG-PLGA-PEG triblock copolymers. // J. Control Release. – 2000. – Vol. 63. – P. 155-163.

62. Ruel-Garie E., Chenite A., Chaput C., Guirguis S., Leroux J.C. Characterization of thermosensitive chitosan gels for the sustained delivery of drugs // Int. J. Pharm. – 2000. – Vol. 203. – P. 89-98.

63. Chan, A., Orme R.P., Fricker R. A. and Roach P. Remote and local control of stimuli responsive materials for therapeutic applications // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2013. – Vol. 65. – P. 497–514.

64. Nguyen K.T., West J.L. Photopolymerizable hydrogels for tissue engineering applications // Biomaterials. – 2002. – Vol. 23. – P. 4307-4314.

65. Hu J., Liu S. Responsive Polymers for Detection and Sensing Applications: Current Status and Future Developments // Macromolecules. – 2010. – Vol. 43. – P. 8315–8330.

66. Yoo J.-W., Irvine D.J., Discher D.E., Mitragotri S. Bio-Inspired, Bioengineered and Biomimetic Drug Delivery carriers // Nat. rev. drug discovery. – 2011. – Vol.10. – P. 521-530.

67. Kudaibergenov S.E., Nuraje N., Khutoryanskiy V.V. Amphoteric Nano-, Micro-, and Macrogels, Membranes, and Thin Films // Soft Matter. – 2012. – Vol. 8. –P. 9302−9321.

68. Abutalip M., Anam Mahmood, Rakhmetullayeva R., Shakhvorostov A., Dauletov Y., Kudaibergenov S., Nurxat Nuraje. Reversible Addition−Fragmentation Chain-Transfer Polymerization of Amphiphilic Polycarboxybetaines and Their Molecular Interactions // ACS Langmuir. – 2019. – Vol. 35. – P. 8389-8397.

69. Chen J., Huang Y., Ma X., Lei Y. Functional Self-Healing Materials and Their Potential Applications in Biomedical Engineering // Adv. Compos. Hybrid. Mater. – 2018. – Vol. 1. – P. 94−113.

70. Mahalik J.P., Muthukumar M. Simulation of self-assembly of polyzwitterions into vesicles // The Journal of Chemical Physics. – 2016. – Vol. 145, Is. 7. – P. 1-23.

71. Shao Q., He Y., Jiang S. Molecular dynamics simulation study of ion interactions with zwitterions // The Journal of Physical Chemistry B. – 2011. – Vol. 115, Is. 25. – P. 8358-8363.

72. Shao Q., Jiang S. Influence of charged groups on the properties of zwitterionic moieties: a molecular simulation study // The Journal of Physical Chemistry B. – 2014. – Vol. 118, Is. 27. – P. 7630-7637.

73. Shao Q., Jiang S. Molecular understanding and design of zwitterionic materials // Advanced Materials. – 2015. – Vol. 27, Is. 1. – P. 15-26.

74. Morozova S., et al. Influence of dipole orientation on solution properties of polyzwitterions // ACS Macro Letters. – 2016. – Vol. 5, Is. 1. – P. 118-122.

75. Mary P., Bendejacq D.D. Interactions between sulfobetaine-based polyzwitterions and polyelectrolytes // The Journal of Physical Chemistry B. – 2008. – Vol. 112, Is. 8. – P. 2299-2310.

76. Kumar R., Fredrickson G.H. Theory of polyzwitterion conformations // The Journal of Chemical Physics. – 2009. – Vol. 131, Is. 10. – P. 104 - 901.

77. Klotz I.M., Gruen D.M. The isoelectric nature of sulfanilamide and p-aminobenzoic acid // Journal of the American Chemical Society. – 1945. – Vol. 67, Is. 5. – P. 843-846.

78. Chong Cheng. Transport Properties of Small Molecules in Zwitterionic Polymers // Journal of polymer science, part b: polymer physics. – 2016. – P. 1-11.

79. Rodler F., et al. pH-Switchable Vesicles from a Serine-Derived Guanidiniocarbonyl Pyrrole Carboxylate Zwitterion in DMSO // AngewandteChemie International Edition. – 2010. – Vol. 49, Is. 46. – P. 8747-8750.

80. Didukh A.G., Koizhaiganova R.B., Bimendina L.A., Kudaibergenov S.E. Synthesis and Characterization of Novel Hydrophobically Modified Polybetaines as Pour Point Depressants // J. Appl. Polym. Sci. – 2004. – Vol. 92. – P. 1042−1048.

81. Kudaibergenov S., Shakhvorostov A., Gussenov I., Seilkhanov T., Nuraje N. Application of Novel Hydrophobically Modified Polybetaines Based on Alkylaminocrotonates and Methacrylic Acid as Pour Point Depressants and Asp Flooding Agent // Polym. Bull. – 2019. – Vol. 76. – P. 5129 – 5147.

82. Herrmann K. Micellar properties of some zwitterionic surfactants // Journal of Colloid and Interface Science. – 1966. – Vol. 22, Is. 4. – P. 352-359.

83. Ruckenstein E. Theory of surfactant self-assembly: a predictive molecular thermodynamic approach // Langmuir. – 1991. – Vol.7, Is. 12. – P. 2934-2969.

84. Cates M., Candau S. Statics and dynamics of worm-like surfactant micelles // Journal of Physics: Condensed Matter. – 1990. – Vol. 2, Is. 33. – P. 68 - 69.

85. Schulz R., et al. Some new polyelectrolytes // Macromolecular Symposia. – 1989. – Vol. 26, Is. 1. – P. 221-231.

86. Liu, S., S.P. Armes. Polymeric Surfactants for the New Millennium: A pH-Responsive, Zwitterionic, Schizophrenic Diblock Copolymer // AngewandteChemie International Edition. – 2002. – Vol. 41, Is. 8. – P. 1413-1416.

87. Tan, B.H., K.C. Tam. Review on the dynamics and micro-structure of pH-responsive nano-colloidal systems // Advances in colloid and interface science. – 2008. – Vol. 136, Is. 1. – P. 25-44.

88. Li X., et al. Volume phase transition temperature tuning and investigation of the swelling–deswelling oscillation of responsive microgels // Polymer International. – 2007. – Vol. 56, Is. 8. – P. 968-975.

89. Georgiev G.S., Mincheva Z.P., Georgieva V.T. Temperature -sensitive polyzwitterionic gels // Macromolecular Symposia. – 2001. – Vol. 164, Is. 1. – P. 301-312.

90. Mary P., et al. Reconciling low-and high-salt solution behavior of sulfobetaine polyzwitterions // The Journal of Physical Chemistry B. – 2007. – Vol. 111, Is. 27. – P. 7767-7777.

91. Kudaibergenov S.E., Nuraje N., Khutoryanskiy V.V. Amphoteric nano-, micro-, and macrogels, membranes, and thin films // Soft Matter. – 2012. – Vol. 8, Is. 36. – P. 9302-9321.

92. Chen S., et al. Surface hydration: principles and applications toward low-fouling/nonfouling biomaterials // Polymer. – 2010. – Vol. 51, Is. 23. – P. 5283-5293.

93. Mumick P.S., et al. Water-soluble copolymers. Structure and solvation effects of polyampholytes in drag reduction // Macromolecules. – 1994. – Vol. 27, Is. 2. – P. 323-331.

94. Haladu S.A., Ali S.A. A pH -responsive cyclopolymer having phospho-and sulfopropylpendents in the same repeating unit: Synthesis, characterization, and its application as an antiscalant // Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry. – 2013. – Vol. 51, Is. 23. – P. 5130-5142.

95. Al Hamouz, O.C.S., S.A. Ali. Removal of heavy metal ions using a novel cross-linked polyzwitterionic phosphonate // Separation and purification technology. – 2012. – Vol. 98. – P. 94- 101.

96. Sabhapondit, A., Borthakur A., Haque I. Adsorption behavior of poly (N, N-dimethylacrylamide-co-na 2-acrylamido-2-methylpropanesulfonate) on sand surface // Journal of applied polymer science. – 2004. – Vol. 91, Is. 4. – P. 2482-2490.

97. Jin Q., et al. Zwitterionic drug nanocarriers: a biomimetic strategy for drug delivery // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2014. – Vol. 124. – P. 80-86.

98. Kolishetti N., et al. Engineering of self-assembled nanoparticle platform for precisely controlled combination drug therapy // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2010. – Vol. 107, Is. 42. – P. 17939-17944.

99. Yoo J.-W., et al. Bio-inspired, bioengineered and biomimetic drug delivery carriers // Nature reviews Drug discovery. – 2011. – Vol. 10, Is. 7. – P. 521-535.

100. Ng L.-T., Ng. K.-S. Photo-cured pH-responsive polyampholyte-coated membranes for controlled release of drugs with different molecular weights and charges // Radiation Physics and Chemistry. – 2008. – Vol. 77, Is. 2. – P. 192-199.

101. Georgiou T.K., Patrickios C.S. Synthesis, characterization, and DNA adsorption studies of ampholytic model conetworks based on cross-linked star copolymers // Biomacromolecules. – 2007. – Vol. 9(2). – P. 574-582.

102. Yoshihara C., et al. Loosening of DNA/polycation complexes by synthetic polyampholyte to improve the transcription efficiency: effect of charge balance in the polyampholyte // Biophysical journal. – 2010. – Vol. 98(7). – P. 1257-1266.

103. Munziya Abutalip, et al. Hydrophobically Modified Polycarboxybetaine: From Living Radical Polymerization to Self-Assembly // Langmuir. – 2019. - Vol. 35. – P. 8389-8397. pubs.acs.org/

104. Kudaibergenov S.E., Bimendina L.A., Yashkarova M.G. Preparation and characterization of novel polymeric betaines based on aminocrotonates // Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry. – 2007. – Vol. 44(8). – P. 899-912.

105. Rees W.A., et al. Betaine can eliminate the base pair composition dependence of DNA melting // Biochemistry-Pennsylvania Then Washington. – 1993. – Vol. 32. – P. 137-137.

106. Ashraf M., Foolad M. Roles of glycine betaine and proline in improving plant abiotic stress resistance // Environmental and Experimental Botany. – 2007. – Vol. 59(2). – P. 206-216.

107. Abdelmalek M.F., et al. Betaine, a promising new agent for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study // The American journal of gastroenterology. – 2001. – Vol. 96(9). – P. 2711-2717.

108. Craig S.A. Betaine in human nutrition // The American journal of clinical nutrition. – 2004. – Vol. 80(3). – P. 539-549.

109. Quagliano J., Kida S., Fujita J. Preparation and Infrared Studies of Metal Complexes Containing the Zwitterion Ligand Betaine,$(CH_3)_3NCH_2COO$ // Journal of the American Chemical Society. – 1962. – Vol. 84(5) – P. 724-729.

110. Johnson K.M., et al. Hydrophobically modified acrylamide -based polybetaines. II. Interaction with surfactants in aqueous solution // Journal of applied polymer science. – 2004. – Vol. 92(1). – P. 658-671.

111. Köberle P., Laschewsky A., Van den Boogaard D. Self-organization of hydrophobized polyzwitterions // Polymer. – 1992. – Vol. 33(19). – P. 4029-4039.

112. Marrink S.J., et al. The MARTINI force field: coarse grained model for biomolecular simulations // The journal of physical chemistry B. – 2007. – Vol. 111(27). – P. 7812-7824.

113. Miller-Chou B.A., Koenig J.L. A review of polymer dissolution // Progress in Polymer Science. – 2003. – Vol. 28(8). – P. 1223-1270.

114. Didukh A.G., et al. Synthesis and characterization of novel hydrophobically modified polybetaines as pour point depressants // Journal of applied polymer science. – 2004. – Vol. 92(2). – P. 1042-1048.

115. Johnson K.M., Fevola M.J., McCormick C.L. Hydrophobically modified acrylamide-based polybetaines. I. Synthesis, characterization, and stimuli-responsive solution behavior // Journal of applied polymer science. – 2004. – Vol. 92(1). – P. 647-657.

116. Li Y., et al. Polyelectrolyte nanocages via crystallized miniemulsion droplets // Chemical Communications. – 2011. – Vol. 47(42). – P. 11697-11699.

117. Wang H., et al. pH-responsive and biodegradable polymeric micelles based on poly (β- amino ester)-graft-phosphorylcholine for doxorubicin delivery // Polymer Chemistry. – 2013. – Vol. 4(10). – P. 3012-3019.

118. Du J.Z., et al. A Tumor -Acidity -Activated Charge -Conversional Nanogel as an Intelligent Vehicle for Promoted Tumoral-Cell Uptake and Drug Delivery // AngewandteChemie International Edition. – 2010. – Vol. 49(21). – P. 3621-3626.

119. Estrella V., et al. Acidity generated by the tumor microenvironment drives local invasion // Cancer research. – 2013. – Vol. 73(5). – P. 1524-1535.

120. Tsarevsky N.V., Matyjaszewski K. Controlled synthesis of polymers with ionic or ionizable groups using atom transfer radical polymerization // ACS Symposium Series. – 2006. – Vol. 937. – P. 79-94.

121. Lokitz B.S., Lowe A.B., McCormick C.L. Reversible addition fragmentation chain transfer polymerization of water-soluble, ion-containing monomers // Journal of Macromolecular Science Part A. – 2006. – Vol. 47(3). – P. 265-272.

122. Yu B., Lowe A.B., Ishihara K. RAFT synthesis and stimulus-induced self-assembly in water of copolymers based on the biocompatible monomer 2-(methacryloyloxy) ethyl phosphorylcholine // Biomacromolecules. – 2009. – Vol. 10(4). – P. 950-958.

123. Skrabania K., Li W., Laschewsky A. Synthesis of Double-Hydrophilic BAB Triblock Copolymers via RAFT Polymerisation and their Thermoresponsive Self-Assembly in Water // Macromolecular Chemistry and Physics. – 2008. – Vol. 209(13). – P. 1389-1403.

124. Terayama Y., et al. Well-defined poly (sulfobetaine) brushes prepared by surface-initiated ATRP using a fluoroalcohol and ionic liquids as the solvents // Macromolecules. – 2010. – Vol. 44(1). – P. 104-111.

125. Dai F., Liu W. Enhanced gene transfection and serum stability of polyplexes by PDMAEMA-polysulfobetainediblock copolymers // Biomaterials. – 2011. – Vol. 32(2). – P. 628-638.

126. Wang D., et al. Purely salt-responsive micelle formation and inversion based on a novel schizophrenic sulfobetaine block copolymer: structure and kinetics of micellization // Langmuir. – 2007. – Vol. 23(23). – P. 11866-11874.

127. Lou Q., Shipp D.A. Recent developments in atom transfer radical polymerization (ATRP): Methods to reduce metal catalyst concentrations // ChemPhysChem. – 2012. – Vol. 13(14). – P. 3257-3261.

128. Perrier S., Takolpuckdee P., Mars C.A. Reversible addition− fragmentation chain transfer polymerization: end group modification for functionalized polymers and chain transfer agent recovery // Macromolecules. – 2005. – Vol. 38(6). – P. 2033-2036.

129. Glagoleva A.A., Vasilevskaya V.V., Khokhlov A.R. Vesicle -Like Globules of Amphiphilic Macromolecules // Macromolecular Theory and Simulations. – 2015. – Vol. 24(4). – P. 393-398.

130. Vasilevskaya V.V., Khalatur P.G., Khokhlov A.R. Conformational polymorphism of amphiphilic polymers in a poor solvent // Macromolecules. – 2003. – Vol. 36(26). – P. 10103-10111.

131. Vasilevskaya V.V., et al. HA (Hydrophobic/Amphiphilic) Copolymer Model: Coil− Globule Transition versus Aggregation // Macromolecules. – 2004. – Vol. 37(14). – P. 5444-5460.

132. Castelnovo M., Joanny J. Phase diagram of diblock polyampholyte solutions // Macromolecules. – 2002. – Vol. 35(11). – P. 4531-4538.

133. Sanders S.A., Panagiotopoulos A.Z. Micellization behavior of coarse grained surfactant models // The Journal of chemical physics. – 2010. – Vol. 132(11). – P. 114902.

134. Marrink S., Tieleman D., Mark A. Molecular dynamics simulation of the kinetics of spontaneous micelle formation // Journal of Physical Chemistry B. – 2000. – Vol. 104(51). – P. 12165- 12173.

135. Jusufi A., Panagiotopoulos A.Z. Explicit-and Implicit-Solvent Simulations of Micellization in Surfactant Solutions // Langmuir. –2014. – Vol. 31(11). – P. 3283-3292.

136. Nagumo R., et al. Molecular dynamics simulations for microscopic behavior of water molecules in the vicinity of zwitterionic self-assembled monolayers // Polymer journal. – 2012. – Vol. 44(11). – P. 1149.

137. Santos D.P., Longo R.L. Molecular Dynamics Simulations of Specific Anion Adsorption on Sulfobetaine (SB3-14) Micelles // The Journal of Physical Chemistry B. – 2016. – Vol. 120(10). – P. 2771-2780.

138. Shelley J.C., Shelley M.Y. Computer simulation of surfactant solutions // Current opinion in colloid & interface science. – 2000. – Vol. 5(1). – P. 101-110.

139. Daoulas K.C., Müller M. Comparison of simulations of lipid membranes with membranes of block copolymers / in: Wolfgang Peter Meier, Wolfgang Knoll. Polymer membranes/biomembranes. – Springer, 2009. – P. 43-85.

140. Piotrovskaya E., Vanin A., Smirnova N. Molecular dynamics simulation of micellar aggregates in aqueous solution of hexadecyl trimethylammonium chloride with different additives // Molecular Physics. – 2006. – Vol. 104(22-24). – P. 3645-3651.

141. Boek E., et al. Mechanical properties of surfactant bilayer membranes from atomistic and coarse-grained molecular dynamics simulations // The Journal of Physical Chemistry B. – 2005. – Vol. 109(42). – P. 19851-19858.

142. Bruce C.D., et al. Molecular dynamics simulation of sodium dodecyl sulfate micelle in water: micellar structural characteristics and counterion distribution // The Journal of Physical Chemistry B. – 2002. – Vol. 106(15). – P. 3788-3793.

143. Marrink S.J., De Vries A.H., Mark A.E. Coarse grained model for semiquantitative lipid simulations // The Journal of Physical Chemistry B. – 2004. – Vol. 108(2). – P. 750-760.

144. Monticelli L., et al. The MARTINI coarse-grained force field: extension to proteins // Journal of chemical theory and computation. – 2008. – Vol. 4(5). – P. 819-834.

145. Periole X., Marrink S.-J. The Martini coarse-grained force field // Biomolecular Simulations: Methods and Protocols. – 2013. – P. 533-565.

146. Uusitalo J.J., et al. Martini coarse-grained force field: extension to DNA // J. Chem. Theory Comput. – 2015. – Vol. 11(8). – P. 3932-3945.

147. López C.s.A., et al. Martini force field parameters for glycolipids // Journal of chemical theory and computation. – 2013. – Vol. 9(3). – P. 1694-1708.

148. Официальный сайт компании Pharmprice. Режим доступа: http://pharmprice.kz/annotations

149. Griffiths P.R., De Haseth J.A. Fourier transform infrared spectrometry. 2nd Edition. – John Wiley & Sons, Inc., 2007. – 557 p.

150. Socrates G. Infrared and Raman characteristic group frequencies: tables and charts. 3rd ed. – John Wiley & Sons Ltd,, 2001 (reprint 2004). – 347 p.

151. Levitt M.H. Spin dynamics: basics of nuclear magnetic resonance. 2nd Edition. – John Wiley & Sons, Inc., 2008. – 752 p.

152. Williams D.B., Carter C.B. The transmission electron microscope, in Transmission electron microscopy. – Springer, 1996. – P. 3-17.

153. John C. Thomas. The determination of log normal particle size distributions by dynamic light scattering // Journal of colloid and interface science. – 1987. –Vol. 117(1). – P. 187-192.

154. Официальный сайт. Режим доступа: www.hk-phy.org/atomic_world/tem/tem02_e.html

155. Әбутәліп М., Спанғазыева Ә.Ә.. Рахметуллаева Р.К., Мун Г.А. 2-гидроксиакрилат негізіндегі стимулсезімтал сополимерлерді алу // Вестник НИА РК. – 2017. – №64(2). - С. 67-72.

156. Уркимбаева П.И., Тоқтабаева А.Қ., Якияева М.А. Диметиламиноэтил-метакрилат – акрил қышқылы сополимерлері негізіндегі жаңа полиамфолитті гидрогельдер // ҚазҰУ хабаршысы. – 2012. – №1(65). – С. 442-445.